

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades



Hábitos en el consumo de suplementos antioxidantes y evaluación del riesgo por el consumo de estos productos en los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala

Trabajo de graduación presentado por Paula Isabel Mejicano Aragón para optar al grado académico de Licenciada en Química Farmacéutica

Guatemala,

2020

Hábitos en el consumo de suplementos antioxidantes y evaluación del riesgo por el consumo de estos productos en los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades



Hábitos en el consumo de suplementos antioxidantes y evaluación del riesgo por el consumo de estos productos en los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala

Trabajo de graduación presentado por Paula Isabel Mejicano Aragón para optar al grado académico de Licenciada en Química Farmacéutica

Guatemala,

2020

Vo. Bo:

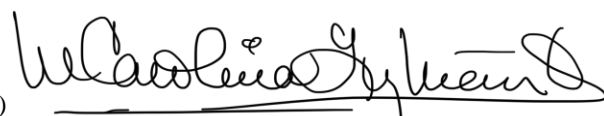
(f) 

Doctora Krisztina Rios-Gonzalez
Asesor


Tribunal Examinador:

(f) 

Doctora Krisztina Rios-Gonzalez
Asesor

(f) 

Licenciada Carolina Guzmán Quilo

(f) 

Doctor Élfego Rolando López García
Director Departamento Química Farmacéutica

Fecha de aprobación: Guatemala, 04 de diciembre de 2020

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	i
ÍNDICE DE CUADROS	ii
RESUMEN.....	iii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO CONCEPTUAL	3
A. Antecedentes del problema	3
B. Justificación	4
C. Planteamiento del problema.....	5
D. Alcance y limitantes del problema.	5
1. Alcance	5
2. Límites	6
III. MARCO TEÓRICO.....	7
A. Envejecimiento celular	7
B. Formación de radicales libres y especies de oxígeno reactivas.....	8
C. Consecuencias del envejecimiento.	12
1. Envejecimiento renal	12
2. Envejecimiento cardiovascular.....	13
3. Envejecimiento cardíaco	14
4. Envejecimiento cerebral.....	14
5. Envejecimiento muscular	15
D. Tratamientos antienvjecimiento	15
1. Vitamina C	16
2. Vitamina E	17
3. Coenzima Q10.....	17
4. Ácido alfa lipoico	17
5. L-carnitina.....	18
6. Polifenoles.....	18
E. Uso de antioxidantes polifenólicos para combatir el antienvjecimiento.....	18
F. Estudios <i>in vivo</i> de los efectos prooxidantes de los polifenoles	20
G. Uso indiscriminado de suplementos/consecuencias biológicas por el consumo de suplementos	22

H.	Interacciones de los polifenoles con alimentos y medicamentos	23
I.	Legislación de suplementos en Guatemala.	25
1.	Requisitos para tramitar el registro sanitario de cualquier suplemento dietético en Guatemala	25
2.	Causas de suspensión o cancelación de un registro sanitario	26
3.	Etiquetado de los suplementos dietéticos	26
J.	Métodos para medir la adherencia del consumo de medicamentos y suplementos	27
1.	El cuestionario ARMS-e	28
2.	Prueba de Haynes-Sackett	28
3.	Prueba de Morisky-Green	29
IV.	MARCO METODOLÓGICO	30
A.	Objetivos	30
1.	Objetivo general.	30
2.	Objetivos específicos.	30
B.	Hipótesis.	30
C.	Variables	31
D.	Población y muestra	33
E.	Procedimiento	33
F.	Diseño de investigación.	34
V.	MARCO OPERATIVO	36
A.	Recolección y tratamiento de los datos	36
B.	Recursos	37
1.	Recursos humanos.	37
2.	Recursos materiales	38
VI.	RESULTADOS	39
VII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	54
VIII.	CONCLUSIONES	58
IX.	RECOMENDACIONES	59
X.	BIBLIOGRAFÍA	60
XI.	ANEXOS	63
XII.	GLOSARIO DE TÉRMINOS	66

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura No. 1 Formación de radicales libres a través de la cadena transportadora de electrones ..	10
Figura No. 2 Formación de radicales libres a través de la cadena transportadora de electrones ..	11
Figura No. 3 Principales cambios morfológicos y funcionales asociados al envejecimiento	12
Figura No. 4 Antioxidantes no enzimáticos y sus mecanismos propuestos en el tratamiento de EH, EA y EP.....	16
Figura No. 5 Efectos farmacológicos de algunos flavonoides	19
Figura No. 6 Relación entre la actividad antioxidante y la estructura de los flavonoides.....	20
Figura No. 7 . Anuencia de los estudiantes para participar	39
Figura No. 8 Edad de los estudiantes	39
Figura No. 9 Sexo de los estudiantes	40
Figura No. 10 Año que cursan los estudiantes	40
Figura No. 11 Facultad a la que pertenece la carrera que estudian los estudiantes	41
Figura No. 12 Conocimiento de los estudiantes sobre los suplementos antioxidantes y sus beneficios hacia la salud.....	41
Figura No. 13 Suplementos antioxidantes consumidos por los estudiantes	42
Figura No. 14 Sitio en dónde los estudiantes adquieren sus suplementos	42
Figura No. 15 Conocimiento por parte de los estudiantes del riesgo por el consumo de los suplementos antioxidantes.....	43
Figura No. 16 Padecimiento de enfermedades crónicas por parte de los estudiantes	43
Figura No. 17 Consumo, por parte de los estudiantes, de los suplementos de forma concomitante con otros medicamentos	44
Figura No. 18 Medicamentos que los estudiantes reportan de haber consumido de forma concomitante con sus suplementos	44
Figura No. 19 Consumo de los suplementos de forma concomitante con alimentos y bebidas ...	45
Figura No. 20 Aparición de efectos secundarios como respuesta después del consumo de suplementos	45
Figura No. 21 Fuente de información sobre los suplementos alimenticios que consumen	46
Figura No. 22 Indicación de forma clara de la dosis de los suplementos por parte del médico/farmacéutico.....	46
Figura No. 23 Adherencia en el consumo de los suplementos; estudiantes que los consumen a las horas indicadas por el profesional de la salud (médico o farmacéutico).....	47
Figura No. 24 Adherencia en el consumo de los suplementos; estudiantes que olvidan tomar sus suplementos	47
Figura No. 25 Adherencia en el consumo de los suplementos; estudiantes que dejan de tomar sus suplementos cuando se sienten bien.....	48
Figura No. 26 Adherencia en el consumo de los suplementos; estudiantes que dejan de tomar sus suplementos cuando se sienten mal	48

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro No. 1 Factores correlacionados con el efecto de la biodisponibilidad de los polifenoles	24
Cuadro No. 2 Cuestionario ARMS-e.....	28
Cuadro No. 3 Prueba de Haynes-Sackett	29
Cuadro No. 4 Prueba de Morisky-Green	29
Cuadro No. 5 Adherencia de los estudiantes en el consumo de suplementos antioxidantes.....	49
Cuadro No. 6 Correlación entre la edad, sexo y el año de carrera que cursan los participantes sobre el conocimiento del riesgo por el consumo de suplementos antioxidantes.	50
Cuadro No. 7 Correlación entre la edad, sexo y el año de carrera que cursan los participantes con la fuente de información a la que acuden para la toma de sus suplementos antioxidantes	51
Cuadro No. 8 Correlación entre la edad y el sexo de los participantes con la adherencia al tratamiento.....	52

RESUMEN

Actualmente, existe preocupación global para reducir los efectos antienvjecimiento, principalmente por medio del consumo de suplementos antioxidantes. Debido al incremento en la búsqueda de terapias alternativas naturales, el consumo de estos productos es una de las terapias más accesibles y aceptadas en la actualidad. No obstante, existe evidencia de que estos compuestos tienen tanto propiedades prooxidantes como antioxidantes, dependiendo de varios factores que se ven incrementados al ser consumidos de forma indiscriminada. Esto es alarmante porque puede resultar en varias complicaciones patológicas para los sujetos que consumen estos productos. Asimismo, hasta ahora, no existe ningún estudio en Guatemala, que relacione el consumo de suplementos antioxidantes con factores sociales y hábitos de vida y dietéticos. Por esta razón, mediante este estudio se buscó evidenciar los hábitos de consumo de suplementos antioxidantes en los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala mediante una encuesta en línea, con el fin de evaluar el riesgo asociado por el consumo de estos productos. Así como también, generar información de utilidad para atender la demanda del uso de suplementos antioxidantes para minimizar la automedicación y el uso indiscriminado de estos productos. A partir de los 120 estudiantes encuestados, se logró caracterizar a la muestra analizada, concluyendo que los estudiantes que consumen suplementos antioxidantes y que estudian en la UVG son en su mayoría mujeres sanas, con buenos hábitos alimenticios, entre los 20-21 años, se encuentran cursando el 3er año de su carrera y pertenecen a la Facultad de Ingeniería. Tomando en cuenta su perfil social, se demostró que no le toman la importancia suficiente al consumo de sus suplementos y lo hacen de forma esporádica. Asimismo, se pudo evidenciar que no hay adherencia en el consumo de estos productos por parte de los estudiantes de la UVG que respondieron la encuesta, ya que solo 1 de los 29 estudiantes que afirmaron ser asesorados por un profesional de salud (médico o farmacéutico) respondió correctamente la Prueba de Morisky-Green para evaluar la adherencia terapéutica. Este estudio pone de manifiesto la necesidad de establecer medidas efectivas encaminadas a aumentar la adherencia terapéutica y disminuir la automedicación en el consumo de suplementos nutricionales por parte de los estudiantes guatemaltecos. Al final, se recomienda desarrollar un estudio de mercado para evaluar la venta libre de los suplementos antioxidantes, con el fin de asegurar que la información proporcionada sea la adecuada para los sujetos que los consumen y que cumpla con las normativas del país.

I. INTRODUCCIÓN

Los antioxidantes son sustancias químicas que inhiben o retardan la oxidación de sustratos, por lo cual han ganado bastante popularidad y son actualmente consumidos en gran medida por la mayoría de las personas para retardar el proceso de envejecimiento. Las propiedades anti-envejecimiento de estas moléculas se atribuyen a su característica de poder donar electrones o átomos de hidrógeno para estabilizar los radicales libres que se forma de manera natural en el cuerpo.

Los radicales libres son moléculas extremadamente reactivas porque poseen un electrón desapareado, por lo que buscan estabilizarse capturando electrones de otros átomos. Por lo tanto, los antioxidantes previenen el daño celular y el estrés oxidativo que resulta últimamente en el envejecimiento y en una serie de patologías relacionadas con este proceso. Los suplementos más utilizados como tratamiento anti-envejecimiento son la vitamina C, vitamina E, los flavonoides y otros antioxidantes presentes en los alimentos. Entre estos, los flavonoides son los que han ganado mayor popularidad actualmente para su empleo en formulaciones antioxidantes. (Janson, 2006).

No obstante, existe evidencia de que los polifenoles tienen tanto propiedad prooxidante como antioxidante, dependiendo de varios factores como: solubilidad, concentración, pH, entre otros. Se ha demostrado que la actividad prooxidante de estos compuestos es dependiente del número total de grupos hidroxilos, de la concentración del compuesto y del pH del medio; a pH ácido y alcalino, los polifenoles sufren una inestabilidad que resulta en su autooxidación, causante de una generación mayor de especies reactivas de oxígeno.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en los últimos 15 años, la venta mundial de multivitamínicos ha aumentado en un 20%. Y, según la Organización de Consumidores y Usuarios (OCU), un 30% de la población consume suplementos alimenticios indiscriminadamente. Esto es preocupante en el caso de los suplementos antioxidantes debido a los estudios en los que se ha demostrado una ineficacia en su acción terapéutica; llegando a causar una acción contraria a la deseada cuando son utilizados de forma incorrecta.

En Guatemala, la ausencia de profesionales de la salud en las farmacias y la falta de regulación han conducido a un uso irracional de medicamentos y suplementos. Un estudio realizado recientemente en Guatemala (Ramay y Cerón, 2015), reporta una prevalencia de automedicación del 79% por parte de la población guatemalteca. Lo cual es alarmante debido a que la automedicación constituye una práctica riesgosa cuyas consecuencias pueden ser, entre otras: enmascaramiento de una enfermedad y retraso en la asistencia médica en casos en los que es realmente necesaria: aparición de reacciones adversas e interacciones

medicamentosas, elección incorrecta de medicamentos y suplementos inadecuados y riesgo de abuso o farmacodependencia.

Hasta ahora no existe ningún estudio en Guatemala que relacione el consumo de suplementos antioxidantes con factores sociales y hábitos de vida y dietéticos. Por esta razón, mediante este estudio se buscó evidenciar los hábitos de consumo de suplementos antioxidantes en los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala, con el fin de evaluar el riesgo asociado por el consumo de estos productos. Así como también, generar información de utilidad para atender la demanda del uso de suplementos antioxidantes para minimizar la automedicación y el uso indiscriminado de estos productos.

II. MARCO CONCEPTUAL

A. Antecedentes del problema

Los efectos antioxidantes de los polifenoles son ampliamente explicados por Babich (2011); se ha demostrado la participación de estos compuestos como estabilizadores de especies de oxígeno reactivas (EOS), como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), anión superóxido (O_2^-), y el radical hidroxilo (OH). Contrario a lo anterior, Babich también reporta que los antioxidantes polifenólicos derivados de plantas poseen propiedades tanto prooxidantes como antioxidantes, dependiendo de factores como su potencial reductor de metales, su comportamiento quelante, pH y características de solubilidad. Fukumoto y Mazza (2000), también han reportado la actividad dual antioxidante y prooxidante para una variedad de derivados polifenólicos, incluyendo el ácido gálico, ácido vanílico, ácido elágico, ácido cafeico, ácido cumárico, quercetina, carequina y epicatequina.

En términos de salud, según Awodele, *et al*, (2018), la automedicación de suplementos ha incrementado con el paso de los años. Actualmente, se han reportado varios problemas de salud con respecto al consumo de estos suplementos, al tomarlos de forma indiscriminada o de forma concomitante con otros suplementos. Debido a lo anterior, el presente estudio demuestra las consecuencias en la función reproductiva y en los índices bioquímicos al utilizar dosis supra terapéuticas del suplemento antioxidante Cellgivity (CGV) en ratas Wistar. Los resultados demostraron que las dosis terapéuticas de CGV elevaron los niveles plasmáticos de los siguientes antioxidantes: glutatión, superóxido dismutasa, catalasa y glutatión S-transferasa. En cambio, las dosis supra terapéuticas (300 mg/kg CGV) disminuyeron el peso corporal de las ratas hembra y macho en un 50%. Además, esta dosis resultó en un aumento en los niveles de creatinina, y en una reducción del suero proteico total. Los estudios histológicos demuestran una reducción en las células espermatozógenas de los túbulos seminíferos de las ratas macho. Además, en las ratas hembra, los estudios revelaron necrosis tubular aguda en la dosis más alta de CGV.

Pera y González (2009), estudiaron el consumo de suplementos vitamínicos y minerales en la población adulta sana de cinco provincias de España, entrevistando a 24,665 mujeres y 15,168 hombres. A partir de los resultados, demostraron que el consumo de suplementos está asociado positivamente con el nivel educacional y la actividad deportiva en ambos sexos y con la edad en el sexo femenino. Por el contrario, está asociado negativamente a la obesidad en ambos sexos y con el consumo de alcohol y tabaco en las mujeres. Entre los consumidores de suplementos, el consumo medio diario de estos fue mucho mayor que el consumo a través de los alimentos. En consecuencia, concluyeron que no era justificable el consumo de suplementos, por parte de estos participantes, para compensar el bajo consumo

dietético de estas vitaminas, ya que la mayoría superaban la ingesta diaria recomendada para estos nutrientes.

Asimismo, Coronado, *et al*, (2015) evaluó los hábitos y actitudes en el consumo de alimentos y suplementos antioxidantes en la ciudad de México. Se estudiaron dos grupos de trabajo: 165 estudiantes universitarios en su última etapa de formación profesional en el área biológica (nutrición, medicina y química de alimentos) y 135 sujetos de población abierta, con poder adquisitivo medio (padres de familia, profesores de educación básica, amas de casa y ancianos). Se observó que el 75.3% de los estudiantes universitarios conocía las ventajas de los antioxidantes. Este mismo porcentaje (75.3%) indicó que es importante ser asesorados por un profesional de la salud para consumir estos productos. En cuanto al otro grupo estudiado, se destaca lo siguiente: al igual que los estudiantes universitarios, los diferentes grupos sociales (64.0%) señalaron el consumo de alimentos con antioxidantes como una forma de prevenir la aparición temprana de edad avanzada. Y el 60% reportó la necesidad de ser asesorados por un profesional de salud para consumir estos productos. Por lo tanto, este estudio demostró que tanto entre los estudiantes universitarios como en la población abierta se perciben los beneficios del consumo de alimentos con antioxidantes y ya se incluyen en la dieta diaria.

B. Justificación

El envejecimiento es la consecuencia de la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo cual conlleva a un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales y a un aumento del riesgo de enfermedades. A nivel celular, el envejecimiento consiste en un aumento en la senescencia celular, es decir; un aumento en los cambios celulares durante el proceso de división celular (Pérez y Sierra, 2009). Estos cambios resultan en alteraciones en la función celular y en la expresión génica. A medida que las células mueren y la expresión génica se ve alterada, las células se vuelven disfuncionales y acumulan daños biológicos. Estos daños biológicos son atribuidos principalmente a los radicales libres, ya que estos buscan estabilizarse tomando electrones de otros átomos. En el momento en que un radical libre sustrae un electrón de otra molécula (reducción), la molécula se oxida al perder el electrón y se convierte en un nuevo radical libre, lo cual da inicio a un nuevo ciclo de oxidación celular (Saavedra, *et al*, 2010). Los principales sistemas biológicos que se ven afectados por la acumulación de procesos de senescencia celular son los siguientes: sistema cardiovascular, renal, nervioso central, muscular y el metabolismo de la glucosa. El envejecimiento de estos sistemas resulta en varias fisiopatologías entre la población de adultos mayores, principalmente: disfunción renal, hipertensión arterial, Parkinson, Alzheimer y Diabetes Mellitus. Actualmente, existe una preocupación global para reducir estos efectos, principalmente por medio del consumo de frutas y vegetales o suplementos que poseen un alto consumo de polifenoles; compuestos con una gran variedad de propiedades nutraceuticas, pero principalmente conocidos por su actividad antioxidante. Por lo tanto, existe un incremento en la búsqueda de terapias alternativas naturales, entre estas, el consumo de

suplementos dietéticos es una de las más accesibles y aceptables actualmente. Para el tratamiento antienvjecimiento, se ha popularizado el consumo de suplementos antioxidantes polifenólicos con el fin de retardar este proceso. No obstante, existe evidencia de que los polifenoles tienen tanto propiedad prooxidante como antioxidante, dependiendo de varios factores como solubilidad, concentración, pH, entre otros. Debido a lo anteriormente indicado, se han reportado varios problemas sobre el consumo de estos suplementos, incluyendo su uso indiscriminado, consumo excesivo y la no divulgación de las cantidades de los compuestos presentes en estos suplementos. Por lo tanto, es alarmante la automedicación con este tipo de suplementos, ya que esta constituye una práctica riesgosa que puede resultar en varias complicaciones. En Guatemala, al ser un país en vías de desarrollo, esta práctica es aún más común debido a la ausencia de profesionales de la salud en las farmacias y la falta de regulación han conducido a un uso irracional de medicamentos y suplementos. Por esta razón, la finalidad de este estudio es evidenciar los hábitos de consumo de suplementos antioxidantes en los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala, con el fin de evaluar el riesgo asociado por el consumo de estos productos. Así como también, generar información de utilidad para atender la demanda de estos productos para minimizar la automedicación y su uso indiscriminado.

C. Planteamiento del problema.

¿Los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala que consumen suplementos antioxidantes tienen conocimiento de los efectos adversos asociados por el consumo de estos productos, son adherentes a su tratamiento y son asesorados por un profesional de salud adecuado para el consumo de estos productos?

D. Alcance y limitantes del problema.

1. Alcance

- Criterios de inclusión: Todos los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala que actualmente están matriculados (2020), y están cursando primero en adelante, maestría, doctorado, o llevando cursos libres.
- Criterios de exclusión: Toda la población que no corresponda a los estudiantes matriculados en la Universidad del Valle de Guatemala para el año 2020. No se incluyen los catedráticos, docentes, ni el personal administrativo de la Universidad del Valle de Guatemala.

2. Límites

- Debido a la pandemia de COVID – 19, no se podrán realizar las encuestas en persona, por lo cual, estas serán entregadas vía electrónica a los participantes.
- Se tiene un sesgo inherente al trabajar únicamente con los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala, por lo cual, no se podrá hacer generalizaciones con respecto a los hábitos de consumo de estos productos hacia el resto de la población guatemalteca.

III. MARCO TEÓRICO

A. Envejecimiento celular

El envejecimiento es un proceso inevitable e irreversible que consiste en la senescencia celular. La senescencia celular se refiere a cambios en las células durante el proceso de división celular. Estos cambios abarcan tanto alteraciones morfológicas, como variaciones a nivel de ADN, y, por ende, cambios en la expresión génica y la función celular (Pérez y Sierra, 2009). La desaceleración del ciclo de división celular está acompañada por varios cambios morfológicos que son consistentes con el fenotipo celular. Los cambios a nivel del fenotipo son los que afectan la expresión de los genes reguladores del crecimiento y de la división celular. A su vez, estos cambios son los que resultan en un deterioro en las funciones biológicas del organismo (Fossel, 2004).

La senescencia puede ser correlacionada con la longitud de los telómeros de los cromosomas. Los telómeros son regiones de ADN no codificante que se localizan en los extremos de los cromosomas. Estos forman complejos con proteínas para permitir la replicación de ADN y proteger la estabilidad cromosomal. En otras palabras, su finalidad es proteger el material genético. La pérdida de la integridad de los telómeros está directamente relacionada con alteraciones en la expresión genética. Asimismo, a medida que el telómero se acorta, el ciclo celular se ralentiza, al igual que la división celular, lo cual conduce a una detención del crecimiento. Por lo tanto, el largo de los telómeros funciona como un indicador de la senescencia celular (Fossel, 2004).

Un marcador más universal para la senescencia celular es la variación en la función celular. Cambios en la morfología, ciclo celular, y alteraciones en los estímulos ambientales provocan cambios en la función celular que resultan de los patrones específicos en la expresión genética. Esta diferencia en los patrones genéticos es lo que diferencia una célula leucocítica, por ejemplo, de una célula fibroblástica. Cabe mencionar que la senescencia no es solamente una acumulación de daños celulares que causan cambios en la expresión genética, sino que la senescencia y el daño acumulado también resultan por variaciones en el ADN. Cualquier daño hacia el ADN: hipoxia, hiperpoxia, oxidación por especies de oxígeno reactivas (EOS) y la remodelación de la cromatina, pueden inducir la senescencia celular (Fossel, 2004).

A medida que las células mueren y la expresión genética se ve alterada, las células se vuelven disfuncionales y acumulan daños biológicos. Estos daños biológicos son atribuidos principalmente a los radicales libres. Los radicales libres son átomos o moléculas extremadamente reactivas porque poseen un electrón desapareado, por lo que buscan estabilizarse tomando electrones de otros átomos. En el momento en que un radical libre sustrae un electrón de otra molécula (reducción), la molécula se oxida al perder el electrón y se convierte en un nuevo radical libre por quedar con un electrón desapareado, lo cual da inicio a un nuevo ciclo de oxidación celular. Además, la ausencia de

receptores específicos permite que estas especies tengan una capacidad de oxidación indiscriminada sobre diferentes células y tejidos vivos. La oxidación biológica depende de cuatro procesos independientes:

- Producción: se refiere el número de radicales libres producidos por mol de ATP aumentado.
- Inhibición del secuestro: proceso en donde las membranas mitocondriales lipídicas se vuelven menos efectivas en retener los radicales libres.
- Inhibición en la eliminación: disminución en la efectividad del mecanismo biológico de eliminación de radicales libres.
- Inhibición en la reparación celular: disminución en la respuesta efectiva para daños biológicos.

(Saavedra, *et al*, 2010).

Por lo tanto, un cambio en la expresión génica que abarque cualquiera de los procesos anteriormente mencionados resultará en un aumento en el daño celular, debido a un aumento en la producción de radicales libres, o por un fallo en la eliminación de estas moléculas. Cabe mencionar que, las mitocondrias en envejecimiento producen un porcentaje superior de especies de oxígeno reactivas por cada mol de ATP. A medida que aumenta la producción de estas especies, la membrana celular se vuelve menos selectiva y aumenta la salida de los protones en la medida que el recambio de la membrana lipídica disminuye (Saavedra, *et al*, 2010). El resultado es una probabilidad mayor de cualquier daño intramolecular, con una habilidad menor de reponer o reemplazar cualquier daño. Es importante recalcar que este daño acumulativo no es predecible ni uniforme entre todas las células, mucho menos entre cada individuo.

B. Formación de radicales libres y especies de oxígeno reactivas

El oxígeno (O_2) es imprescindible para la respiración mitocondrial al actuar como aceptor final de electrones dando lugar a 2 moléculas de agua y a la generación de energía en forma de ATP. Cuando se da una reducción parcial del oxígeno, se generan especies de oxígeno reactivas (EOS) y radicales libres. La diferencia entre una EOS y un radical libre es que las EOS son compuestos derivados del oxígeno que pueden ser o dar origen a radicales libres. Por ejemplo, cuando el O_2 capta un electrón, se produce el radical anión superóxido (O_2^-) que puede dar lugar a especies de oxígeno reactivas como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y al radical hidroxilo (OH^\cdot). Además de las especies de oxígeno reactivas, también se forman especies de nitrógeno reactivas: el radical óxido nítrico (NO) al reaccionar con el O_2^- forma el anhídrido nitroso (N_2O_3) y el peroxinitrito ($ONOO^-$)⁵. (Hernández, *et al*, 2019).

Los radicales libres se producen en las células a través de diferentes mecanismos. Los principales mecanismos de formación de los radicales libres son los siguientes:

- Reacciones de transferencia de electrones: se cede un electrón de una molécula a otra.
- Pérdida de un protón de una molécula: oxidación de la molécula
- Ruptura homolítica de un enlace covalente de cualquier molécula: resulta en que el fragmento obtenido conserva uno de los electrones apareados del enlace.

(Saavedra, *et al*, 2010).

Además de los distintos radicales libres formados como producto de nuestro metabolismo, los radicales libres también son generados por varios factores ambientales: contaminación, exposición a radiaciones ionizantes, a ciertos medicamentos, al tabaco, y a los aditivos químicos en alimentos procesados y sustancias químicas presentes en pesticidas, herbicidas y fungicidas. Cabe mencionar que, dentro de un sistema biológico, las EOS son esenciales para desempeñar varias funciones fisiológicas. Estas se encargan de regular varias rutas de transducción al reaccionar directamente y modificar la estructura de proteínas. Las EOS están involucrados en la señalización del crecimiento y diferenciación celular, regulando la actividad de enzimas, mediando factores de inflamación al estimular la producción de citoquinas, y eliminando patógenos y moléculas exógenas (Saavedra, *et al*, 2010). Por lo tanto, los efectos dañinos de las EOS se producen cuando existe una acumulación excesiva de estas debido a diversos factores.

En condiciones fisiológicas normales, nuestro organismo utiliza mecanismos antioxidantes para neutralizar las EOS. Estos mecanismos involucran la producción de las siguientes enzimas antioxidantes: superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, entre otras (Trachootham, Alexandre y Huang, 2009). En el momento en que se supera la capacidad para controlar las sustancias oxidantes, se establece una situación conocida como estrés oxidativo. El estrés oxidativo es el desequilibrio entre la generación de EOS y los mecanismos antioxidantes en un sistema biológico. La acumulación de EOS eventualmente permite una interacción entre estos compuestos con estructuras moleculares, tales como el ADN, proteínas, lípidos y carbohidratos, lo cual resulta en alteraciones metabólicas, disfunción mitocondrial, excitotoxicidad y apoptosis. Este daño molecular eventualmente resulta en varias patologías (Figura No. 1) (Hernández, *et al*, 2019).

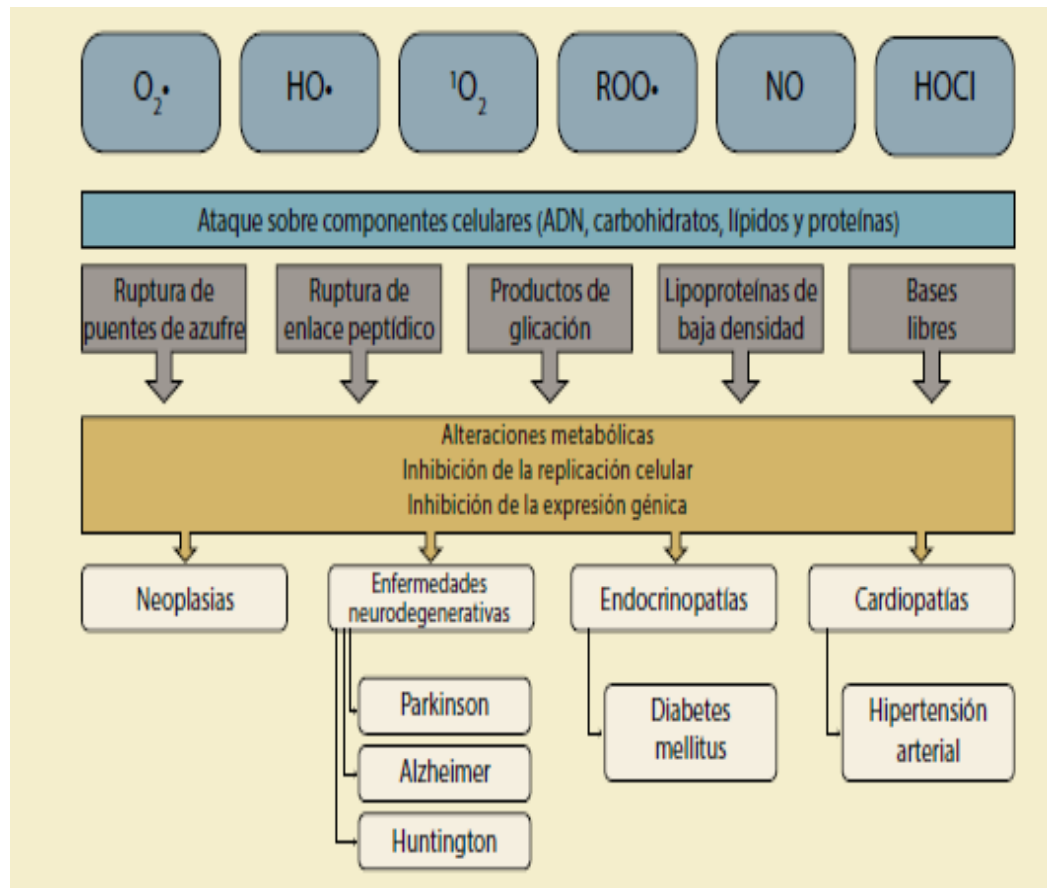


Figura No. 1 Formación de radicales libres a través de la cadena transportadora de electrones

La capacidad prooxidante de cada radical libre está determinada por varios factores como: reactividad, especificidad, selectividad y difusibilidad. Entre las especies menos reactivas se tiene el $O_2\cdot$, y entre las especies más reactivas está el radical hidroxilo ($OH\cdot$) y el radical óxido nítrico (NO). (Hernández, et al, 2019).

La producción de EOS se da nivel subcelular en las mitocondrias, lisosomas, peroxisomas, membrana nuclear y en el citoplasma de diversas células en las cuales existen fuentes como las NADPH oxidasas (NOX), una familia de enzimas que utiliza NADPH para reducir al O_2 generando $O_2\cdot$ y la óxido nítrico sintasa (NOS) que produce NO . De entre todas estas, la fuente de mayor producción de EOS ocurre en la mitocondria, esto debido a que cuenta con 11 sitios que pueden generar $O_2\cdot$ y H_2O_2 . Seis de estos sitios operan con el potencial del par $NADH/NAD^+$ (complejo I) y los 5 restantes operan con el par ubiquinol/ubiquinona (complejo III). En la Figura No. 2 se muestra los principales sitios de producción de EOS en la cadena respiratoria.

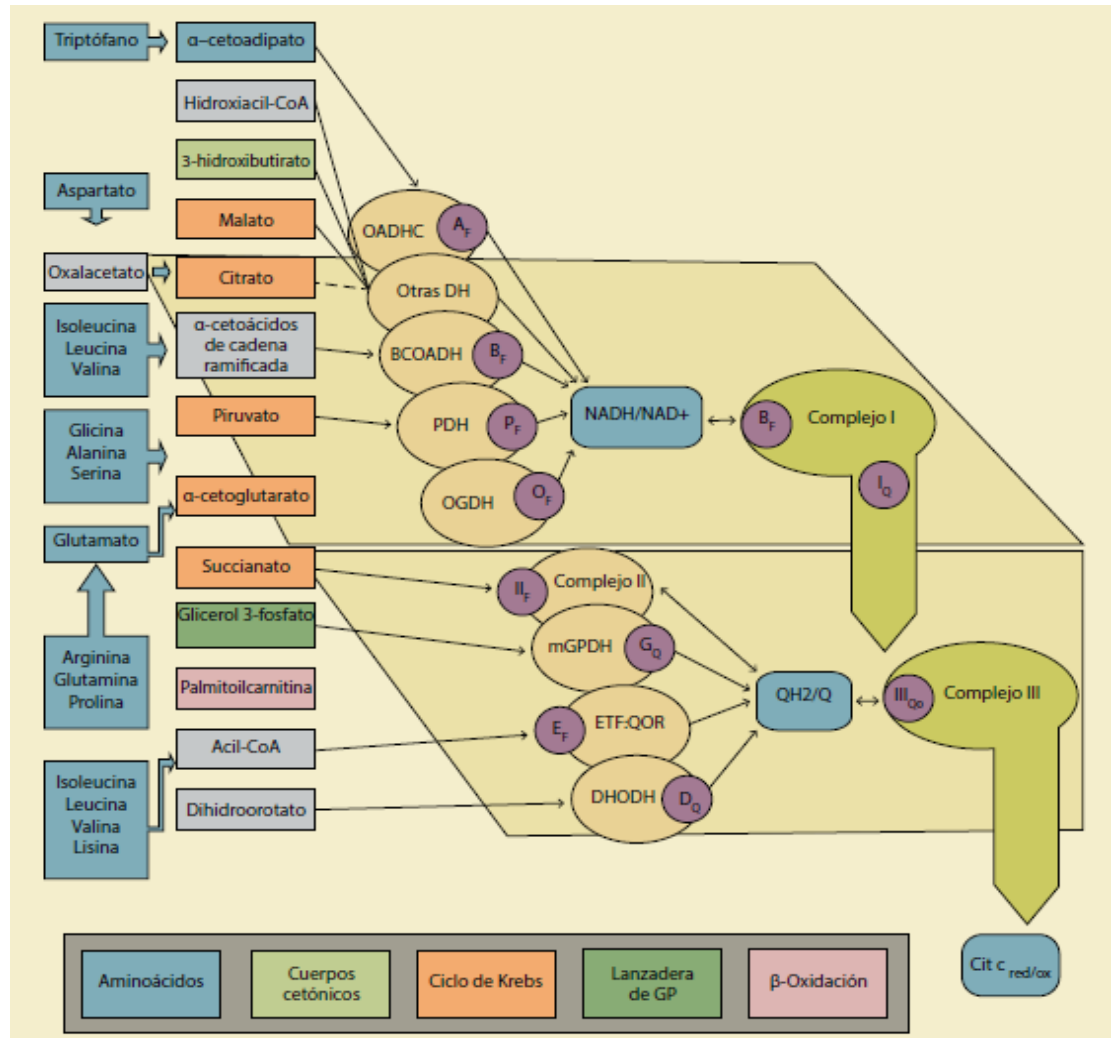


Figura No. 2 Formación de radicales libres a través de la cadena transportadora de electrones

En la cadena de transporte de electrones se forma la mayor cantidad de radicales libres del oxígeno que llega a la mitocondria. Se estima que del 5% al 10% del O_2 se reduce por la acción de los electrones de la cadena transportadora. En el diagrama se muestran los sitios de producción del O_2^- y H_2O_2 durante el flujo de electrones de la cadena respiratoria a partir de diferentes metabolitos. Los sustratos metabólicos se agrupan en 5 bloques: aminoácidos, cuerpos cetónicos, ciclo de Krebs, lanzadera de glicerol 3 fosfato (GP) y β oxidación. En orden descendente se encuentra a las siguientes enzimas: a-cetoacido deshidrogenasa (OADHC), otras deshidrogenasas (DH), deshidrogenasa de a-cetoácidos de cadena ramificada (BCOADH), piruvato deshidrogenasa (PDH), a-cetoglutarato deshidrogenasa, flavoproteína transportadora de electrones-ubiquinona oxidoreductasa (ETF:QOR), complejo III, glicerol 3 fosfato deshidrogenasa mitocondrial (mGPDH), dihidroorotato deshidrogenasa (DHODH) (Hernández, et al, 2019).

C. Consecuencias del envejecimiento

El conocimiento de los cambios asociados al envejecimiento permite comprender las diferencias fisiopatológicas entre la población de adultos mayores y la población adulta. Los cambios fisiológicos del envejecimiento representan aquellos derivados del paso del tiempo. Principalmente, cinco sistemas biológicos se ven afectados por la acumulación de procesos de senescencia celular, como se observa en la Figura No. 3.

	CAMBIOS MORFOLÓGICOS	CAMBIOS FUNCIONALES
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> -Aumento de matriz colágena en túnica media -Pérdida de fibras elastina -Hipertrofia cardíaca: Engrosamiento septum -Disminución cardiomiocitos y aumento matriz extracelular 	<ul style="list-style-type: none"> -Rigidez vascular y cardíaca -Mayor disfunción endotelial -Volumen expulsivo conservado -Mayor riesgo de arritmias
Renal	<ul style="list-style-type: none"> -Adelgazamiento corteza renal -Esclerosis arterias glomerulares -Engrosamiento membrana basal glomerular 	<ul style="list-style-type: none"> -Menor capacidad para concentrar orina -Menores niveles renina y aldosterona -Menor hidroxilación vitamina D
Nervioso Central	<ul style="list-style-type: none"> -Menor masa cerebral -Aumento líquido cefalorraquídeo -Mínima pérdida neuronal, focalizada -Cambios no generalizados de arborización neuronal 	<ul style="list-style-type: none"> -Menor focalización actividad neuronal -Menor velocidad procesamiento -Disminución memoria de trabajo -Menor destreza motora
Muscular	<ul style="list-style-type: none"> -Pérdida de masa muscular -Infiltración grasa 	<ul style="list-style-type: none"> -Disminución fuerza -Caídas -Fragilidad
Metabolismo Glucosa	<ul style="list-style-type: none"> -Aumento de grasa visceral -Infiltración grasa de tejidos -Menor masa de células beta 	<ul style="list-style-type: none"> -Mayor Producción adipokinas y factores inflamatorios -Mayor resistencia insulínica y diabetes

Figura No. 3 Principales cambios morfológicos y funcionales asociados al envejecimiento (Saleh, Jara y Michea, 2012).

1. Envejecimiento renal

Se ha demostrado una mayor prevalencia de enfermedades renales crónicas en ancianos (15%-50% en ancianos mayores de 70 años). Sin embargo, todavía no es claro qué proporción de la disminución en la función renal es meramente fisiológica y qué proporción es secundaria asociada a los principales factores de riesgo de enfermedad renal crónica: hipertensión arterial, tabaquismo y diabetes mellitus. También es posible observar una pérdida del parénquima renal-

fundamentalmente por adelgazamiento de la corteza renal en los pacientes mayores de edad. Esta pérdida es de aproximadamente el 10% después de cada década de vida al sobrepasar los 40 años (Salech, Jara y Michea, 2012).

El envejecimiento renal también se relaciona con el envejecimiento cardiovascular, ya que este último se asocia a cambios en la vasculatura sanguínea debido a un engrosamiento de la pared arterial, al igual que una disminución de los glomérulos renales por oclusión y esclerosis de las arterias glomerulares. De igual manera, según estadísticas, se da una disminución del flujo plasmático renal aproximadamente del 10% después de cada década de vida después de los 40 años, lo cual se asocia con una redistribución del flujo sanguíneo a la médula renal (Salech, Jara y Michea, 2012).

Según Zhou, *et al*, el aumento del flujo sanguíneo medular renal se debe a una disminución en la producción de sustancias vasodilatadoras, como el óxido nítrico, la prostaciclina, entre otros factores. De igual manera, se ha comprobado que existe una disminución del 20% en la capacidad de concentración de la orina de sujetos después de la sexta década de vida. Esta disminución en la capacidad de dilución de la orina hace a los sujetos más propensos a sufrir de hiponatremia; enfermedad caracterizada por la retención de líquidos en el cuerpo, lo cual ocasiona niveles bajos de sodio en sangre.

Diversos estudios han demostrado un aumento en la prevalencia de cambios en los ritmos circadianos de la excreción de sodio, alteraciones en la respuesta a Angiotensina II, hormona encargada de la liberación de aldosterona y, a su vez, la aldosterona, hormona encargada de controlar la retención de sodio y pérdida de potasio por parte de los riñones. Estos cambios se asocian con una disminución en la capacidad de excretar potasio, lo cual resulta en un mayor riesgo de hiperkalemia y mayor sensibilidad a fármacos que tienen como mecanismo de acción inhibir la excreción de potasio en la orina: diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antiinflamatorios no esteroideos y beta bloqueadores (Abadir, 2011).

Cabe mencionar que el balance ácido-base en ancianos no ha sido extensamente estudiado. Aun así, a pesar de que los niveles de pH sanguíneo y de bicarbonato plasmático no han mostrado variaciones significativas, se ha reportado que los ancianos están más propensos al desarrollo de acidosis metabólica debido a una disminución en la acidez de la orina y de la excreción del amonio urinario.

2. Envejecimiento cardiovascular

El envejecimiento cardiovascular se caracteriza principalmente por un aumento en la rigidez arterial como resultado de varios cambios estructurales en la pared arterial. Debido al

engrosamiento de la pared arterial se observa también hipertrofia de las arterias. El aumento en la rigidez de las arterias contribuye a un aumento en la presión arterial, tanto sistólica como diastólica. El envejecimiento arterial también está acompañado de una remodelación de la matriz extracelular debido a un aumento en las fibras colágenas y una disminución de elastina. Las fibras elásticas, además, sufren degeneración que conlleva a adelgazamiento, ramificación y fractura (Salech, Jara y Michea, 2012).

La disfunción endotelial es otra característica del envejecimiento. Esta disfunción se caracteriza por una disminución en la función vasodilatadora y en el desarrollo de procesos inflamatorios. Se ha encontrado una disminución en la producción de óxido nítrico y un aumento en la producción de factores vasoconstrictores por un aumento en la actividad de la enzima ciclooxigenasa y un aumento en la generación de especies reactivas de oxígeno (Salech, Jara y Michea, 2012).

3. Envejecimiento cardíaco

De igual manera que el envejecimiento arterial, la rigidez de la pared ventricular aumenta con la edad, lo cual resulta en el aumento de la presión diastólica en reposo y durante el ejercicio. El aumento de la presión diastólica se correlaciona con una hipertrofia del ventrículo izquierdo, lo cual conduce a una disminución general de la función sistólica. Se ha demostrado una correlación a padecer fibrosis miocárdicas entre mayor edad presenta un sujeto. La fibrosis miocárdica resulta en cambios en la matriz extracelular que afectan la eficiencia del acoplamiento excitación-contracción, aumentando el riesgo de arritmias (Salech, Jara y Michea, 2012).

Cabe mencionar que los efectos más importantes del envejecimiento cardíaco se observan durante el ejercicio; los ancianos muestran una disminución en la frecuencia cardíaca durante el ejercicio, lo cual conlleva a un aumento en la presión arterial. Esta disfunción en la capacidad para aumentar la frecuencia cardíaca se debe a una disminución en el funcionamiento de las catecolaminas.

4. Envejecimiento cerebral

La masa del cerebro humano disminuye aproximadamente un 5% de su peso por década después de los 40 años de vida. Además, las células del sistema nervioso central se ven afectadas por un aumento en el estrés oxidativo, acumulación de daños en proteínas, ácidos nucleicos y lípidos. Cabe mencionar que la pérdida neuronal asociada al envejecimiento es mínima y no puede ser generalizada. Con respecto a la transmisión sináptica, existen cambios en la expresión de genes y proteínas importantes para este proceso, principalmente en el balance de los canales

de calcio y receptores GABA (Casado, Vegas y Ruiz, 2006). También existe una disminución en los neurotransmisores, entre estos, la dopamina muestra una disminución en el número de receptores asociados a este neurotransmisor. Un deterioro en la actividad dopaminérgica está asociada a padecer la Enfermedad de Parkinson. Alteraciones en las vías colinérgicas y serotoninérgicas también han sido descritas como consecuencia del envejecimiento. Estas alteraciones se encuentran asociadas a trastornos del ánimo y a la patogenia de la enfermedad de Alzheimer (Salech, Jara y Michea, 2012).

Dentro de las funciones cognitivas asociados a la edad, la memoria y la atención son las regiones más afectadas. Se ha demostrado un enlentecimiento en el procesamiento y retención de información, principalmente por períodos cortos de tiempo. Contrariamente, la memoria a largo plazo parece mantenerse conservada durante el proceso de envejecimiento. Deterioros en la percepción visual y auditiva debido a la edad todavía están siendo estudiados y no existen correlaciones de causalidad claras hasta el momento (Hernández, et al, 2019).

5. Envejecimiento muscular

Después de la cuarta década de la vida se produce una declinación progresiva de la fuerza y masa muscular (su máxima expresión se da entre la segunda y la cuarta década). Se produce una disminución en la masa del músculo esquelético y una disminución en el flujo sanguíneo muscular. Los cambios a nivel celular debidos al envejecimiento resultan en una menor capacidad del músculo para generar fuerza. Esta pérdida de masa y función muscular se conoce como sarcopenia. La sarcopenia tiene altas repercusiones a nivel de metabolismo: pobre regulación del metabolismo de glucosa, del balance de proteínas, del control de temperatura, entre otras funciones metabólicas (Salech, Jara y Michea, 2012).

Los trastornos del metabolismo de la glucosa son muy frecuentes en la vejez. Aproximadamente, un 25% de los adultos mayores padecen Diabetes Mellitus (Salech, Jara y Michea, 2012). También se ha descrito un aumento en la senescencia de las células β pancreáticas encargadas de la producción de insulina. La incidencia de estos trastornos se encuentra directamente relacionada con los patrones alimentarios y de actividad física de los sujetos. Por lo tanto, es importante tomar en cuenta ajustes específicos en la supervisión de salud de los sujetos adultos mayores debido a los cambios fisiológicos que experimentan asociados al envejecimiento.

D. Tratamientos antienvjecimiento

Muchas personas consumen antioxidantes sintéticos con el fin de disminuir el estrés oxidativo, para modular el proceso de envejecimiento y extender la esperanza de vida. De acuerdo con la

definición clásica, un antioxidante es una molécula que presenta las siguientes características: puede donar electrones o átomos de hidrógenos, y produce un derivado antioxidante que es eficientemente apagado por otras fuentes de electrones o hidrógenos para prevenir daño celular y, cuyas propiedades son especial y temporalmente correlacionadas con eventos de estrés oxidativo (Premalatha y Ramya, 2018).

Los suplementos dietéticos, también conocidos como Nutracéuticos son componentes dietéticos orales que se encuentran naturalmente en alimentos y presentan beneficios terapéuticos. Estos suplementos incluyen vitaminas, minerales, ácidos grasos esenciales, aminoácidos, flavonoides, entre otros. Los nutrientes que no son esenciales, pero son importantes como suplementos incluyen: la coenzima Q10, ácido alfa lipoico, ácido gamma-linoleico (GLA), aminoácidos no esenciales como L-arginina, L-carnitina y L-glutamina, entre otros. Los suplementos más utilizados como tratamiento antienvjecimiento son la vitamina C, vitamina E, los flavonoides y otros antioxidantes presentes en los alimentos (Janson, 2006).

Los principales suplementos antioxidantes se clasifican en dos sistemas: el enzimático (superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa, entre otros) y no enzimático (vitamina E, vitamina C, glutatión, ácido lipoico, carotenoides y ubiquinona, entre otros) (Figura No. 4).

Antioxidante	Mecanismo de acción	Efecto terapéutico propuesto
Vitamina E	Evita lipoperoxidación	Reduce el riesgo de EA y EP
Vitamina C	Eliminación del anión superóxido mediante la formación de semidehidroascorbato, el que es reducido por el glutatión	En uso conjunto con la vitamina E disminuye el depósito del péptido Aβ en la EA, y favorece el retraso en la pérdida neuronal en EA y EP
Glutatión	Destoxicante de radicales libres, peróxidos y xenobióticos	Disminuye la pérdida neuronal en la EA
Ácido lipoico	Coenzima mitocondrial con acciones antioxidantes y quelante de metales	Retrasa la pérdida neuronal en la EA y la EP
Carotenoides	Evitan la lipoperoxidación	En conjunto con la vitamina E previene la pérdida neuronal, así como la peroxidación lipídica en mesencéfalo y cuerpo estriado en la EP
Ubiquinona (CoQ ₁₀)	Inhibición de la lipoperoxidación	En uso conjunto con la vitamina E y la C retrasa el inicio de la disminución cognitiva en EA, EH y EP

Figura No. 4 Antioxidantes no enzimáticos y sus mecanismos propuestos en el tratamiento de EH, EA y EP. EA: enfermedad de Alzheimer; EH: enfermedad de Huntington; EP: enfermedad de Parkinson. (Hernández, et al, 2019).

1. Vitamina C

La vitamina C posee un amplio rango de funciones metabólicas. Provee protección frente a daños ocasionados por la oxidación de radicales libres y es esencial para la producción de colágeno. La vitamina C también ayuda a mantener las membranas mucosas, controlar la

producción de hormonas adrenales y para mantener la función inmunológica. Según Sasazuki, *et al*, la vitamina C provee una amplia variedad de beneficios al ser utilizado en dosis diarias de 500mg a 600mg. La mayoría de estos beneficios son particularmente importantes para los adultos mayores que presentan un estado de inmunidad comprometido, desórdenes degenerativos del corazón y el cerebro, al igual que procesos inflamatorios o cáncer.

2. Vitamina E

La vitamina E abarca una familia de sustancias que incluyen alfa, beta, gamma y delta-tocoferoles. El más utilizado entre estos es el alfa-tocoferol, aunque algunos estudios sugieren que el gamma-tocoferol también provee propiedades terapéuticas importantes. Todas estas sustancias son antioxidantes y presentan varios efectos antienvjecimiento. La vitamina E previene la oxidación del colesterol de baja densidad (LDL-C), lo cual resulta en una disminución en el padecimiento de enfermedades cardíacas. Según Meydani, *et al*, en un estudio con 451 sujetos de tercera edad, el consumo de vitamina E redujo la incidencia de infecciones virales, por lo que la vitamina E también puede potenciar la función inmunológica.

3. Coenzima Q10

La coenzima Q10-también conocida como ubiquinona o CoQ10- es un antioxidante esencial para la producción de energía por medio de la cadena transportadora de electrones mitocondrial. Se sintetiza en el cuerpo, pero después del envejecimiento las cantidades producidas son insuficientes para proveer un estado de salud óptimo. CoQ10 es esencial para el músculo cardíaco; ayuda a disminuir la presión arterial, mejora la insuficiencia cardíaca, y protege al cerebro de condiciones degenerativas como la enfermedad de Parkinson y Alzheimer. Las dosis típicas utilizadas varían desde 100mg diarios para la prevención de la hipertensión, hasta 400mg para pacientes con enfermedades cardíacas (Janson, 2006).

4. Ácido alfa lipoico

Es un antioxidante sulfurado que actúa tanto en fracciones lipídicas como en fracciones acuosas celulares y de tejidos. Ayuda a detoxificar metales pesados, como el mercurio, y provee protección para tejidos neurológicos. En dosis altas puede revertir el estado inicial de una neuropatía diabética periférica. Las dosis típicas son de 100-200mg para uso profiláctico y, más de 1000mg para neuropatías diabéticas (Janson, 2006).

5. L-carnitina

La L-carnitina es esencial para el transporte de ácidos grasos libres a través de la membrana mitocondrial, en donde son metabolizados para generar energía. Niveles bajos de L-carnitina reducen la capacidad funcional del miocardio, resultando en un aumento en el riesgo de padecer de angina e insuficiencia cardíaca. Estos suplementos reducen la mortalidad de pacientes con infartos en el miocardio. La dosis recomendada es de 1000mg a 2000mg de L-carnitina para la prevención de enfermedades cardíacas (Janson, 2006).

6. Polifenoles

Los polifenoles son metabolitos secundarios de plantas que se encuentran abundantemente en frutas, vegetales, cereales y bebidas. Presentan una amplia variedad de propiedades terapéuticas: antimutagénicos, anticarcinogénicos, antiinflamatorios y antioxidantes. Debido a estas propiedades, los polifenoles se utilizan como agentes protectores de numerosos problemas de salud, incluyendo cáncer, hipertensión, asma, diabetes, enfermedades cardiovasculares, e infecciones. Han sido identificado más de ocho mil compuestos diferentes de polifenoles (Souyoul, et al, 2018).

E. Uso de antioxidantes polifenólicos para combatir el antienvjecimiento

Los antioxidantes polifenólicos pueden ser divididos en varias clases: ácidos fenólicos (ácidos hidroxibenzoicos y ácidos hidroxicinámicos), flavonoides (flavonoles, flavonas, flavanoles, flavanonas, isoflavonas, proantocianidinas), estilbenos, y lignanos. Todos estos están ampliamente distribuidos en plantas y alimentos de origen vegetal. Existe evidencia de que las sustancias fenólicas actúan como antioxidantes al prevenir la oxidación de lipoproteínas LDL, prevenir la agregación plaquetaria, y el daño de células sanguíneas (Cheynier, 2005). Adicionalmente, los polifenoles actúan como quelantes de metales, antimutagénicos y antimicrobianos. En la Figura No. 5 se observan los principales efectos farmacológicos de algunos flavonoides.

Efectos	Flavonoide
Antineoplásico	quercetina, kaemferol, fisetina
Cardiotónicos	3-metil-quercetina
Disminuyen la fragilidad capilar	rutina, quercetina, naringenina
Antitrombóticas	tangeretina, hesperidina, rutina
Disminución del colesterol	liquiritigenina
Protección y regeneración hepática	silimarina, apigenina
Antiulcéricos	Kaemferol, quercetina
Antimicrobianos	quercetina, baicalina
Antibacterial	crisina, rutina
Antiviral	crisoeriol
Antifúngica	cloroflavonina, apigenina
Antiinflamatorios	hesperidina, luteolina, quercetina
Analgesico	hesperidina
Anticancerígeno	quercetina

Figura No. 5 Efectos farmacológicos de algunos flavonoides

(Reyes, Suárez y Escalena, 2012).

No obstante, los efectos terapéuticos de los polifenoles se atribuyen principalmente a sus propiedades antioxidantes, ya que pueden actuar como interruptores de cadena o como agente protector de radicales libres dependiendo de sus estructuras químicas. Los polifenoles también pueden activar cambios en las rutas de señalización, y, por ende, modificar la expresión genética. Según Yordi, *et al*, esta capacidad ha sido correlacionada con el número y la accesibilidad de fracciones fenólicas en la estructura. La capacidad de evitar la oxidación de radicales libres de dímeros y trímeros de procianidina aumentó al adicionar sustituyentes fenólicos. Es importante tomar en cuenta las interacciones de los polifenoles con otros constituyentes, por ejemplo, alimentos. Se sabe que las interacciones entre los polifenoles con las proteínas de alimentos y con enzimas digestivas reducen la digestibilidad de proteínas y puede alterar la biodisponibilidad polifenólica y la actividad antioxidante (El Gharras, 2009). Cabe mencionar que, bajo ciertas circunstancias, los polifenoles pueden mostrar efectos prooxidantes, principalmente en presencia de oxígeno y metales de transición.

Según Yordi, *et al*, la actividad prooxidante es directamente proporcional al número total de grupos hidroxilos en una molécula polifenólica. Series de moléculas mono y dihidroxiflavonoides demostraron una actividad prooxidante no detectable, mientras que moléculas con múltiples grupos hidroxilos, especialmente en el anillo B de los flavonoides, incrementaron significativamente la producción de radicales hidroxilos. También existe evidencia de que los enlaces dobles 2,3 y los arreglos 4-oxo de flavonas puede promover la formación de EOS inducido por cobres divalentes en presencia de oxígeno (Figura No. 6).

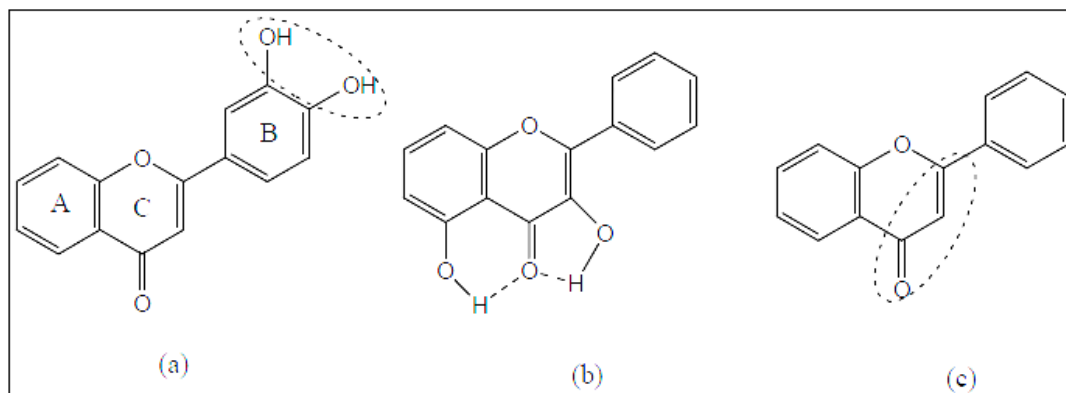


Figura No. 6 Relación entre la actividad antioxidante y la estructura de los flavonoides

En la figura anterior: a) mitad catecol del anillo B, b) presencia de grupos hidroxilos en las posiciones 3 y 5, c) enlaces dobles 2,3 en conjugación con arreglo 4-oxo del grupo carbonílico en el anillo C (Yordi, *et al*, 2012).

Asimismo, la actividad prooxidante de los flavonoides parece ser dependiente a la concentración. Por ejemplo, Yen, *et al*, monitoreó las propiedades prooxidantes de quercetina, naringenina, hesperetina y morin en linfocitos humanos. En concentraciones de 0-200 μ M, la formación del radical H_2O_2 no fueron detectadas. En concentraciones de 25-200 μ M, los flavonoles, el morin y la quercetina aumentaron la concentración de H_2O_2 producido. La generación del radical anión superóxido y productos de la peroxidación lipídica aumentó al emplear concentraciones mayores de cada uno de estos flavonoides. Además, estos compuestos fueron capaces de inducir la rotura de cadenas de ADN en función de la concentración. Este efecto se puede explicar al mejorar la formación del radical hidroxilo por parte de los cuatro flavonoides analizados. La actividad prooxidante reportada fue relacionada también con las características estructurales de estos flavonoides, en donde los compuestos con la actividad prooxidante más pronunciada fue la quercetina, mientras que las flavononas mostraron efectos prooxidantes reducidos.

Los productos finales de la eliminación de EOS por los flavonoides son los radicales fenoxilos de flavonoides (FI-O). Estos compuestos son altamente reactivos y están sujetos a oxidaciones posteriores, dando como resultado, entre otros productos, quinonas flavonoides. Las quinonas flavonoides todavía son reactivas, pero se pueden estabilizar por conjugación con nucleófilos, como GSH, cisteína, o ácidos nucleicos. Esta reacción es una de las responsables de los efectos prooxidantes en los flavonoides (Procházková, *et al*). La fuente de radicales fenoxílicos también puede ser debido a autooxidaciones. Se ha demostrado que el radio de autooxidación de un flavonoide es dependiente del pH del medio; a pH ácido y alcalino, los polifenoles sufren una inestabilidad que resulta en su autooxidación, causante de una generación mayor de especies EOS (Poljsak, 2011).

F. Estudios *in vivo* de los efectos prooxidantes de los polifenoles

La actividad prooxidante de los polifenoles ha sido demostrada tanto en sistemas celulares como en estudios *in vitro* con células. En estos estudios, la citotoxicidad de un polifenol es dependiente tanto en la especificidad del polifenol per se, como en la cantidad de especies ROS generadas. Las siguientes son las principales respuestas celulares mediadas por la concentración de polifenoles prooxidantes: (a) una exposición breve causa una respuesta oxidativa leve que resulta en la activación del sistema de defensa celular antioxidante. (b) Una exposición intermedia a alta gradualmente abruma el sistema de defensa antioxidante resultando en apoptosis celular. (c) Una exposición muy alta rápidamente abruma el sistema de defensa antioxidante y causa daño oxidativo que puede llegar hasta muerte celular por necrosis (Babich, *et al.*, 2011).

El número limitado de estudios *in vitro* con sistemas celulares sobre la naturaleza prooxidante de los polifenoles es superado únicamente por el número de estudios *in vivo* que han sido realizados. Estudios animales en los que se ha utilizado dosis elevadas del polifenol epigallocatequina 3-gallato (EGCG) han reportado hepatotoxicidad correlacionada con el daño oxidativo. Tratamiento de los ratones con una sola dosis oral de 1,500mg/kg de EGCG o dos dosis diarias de 750 mg/kg de EGCG causó necrosis de hígado y peroxidación lipídica con un aumento en productos resultantes de la oxidación del ácido araquidónico (Babich, *et al.*, 2011).

De igual manera, según Perron, *et al.*, se ha demostrado el efecto de los polifenoles en el daño oxidativo mediado por iones de cobre. Típicamente, la actividad prooxidante de los polifenoles se observa cuando los compuestos reducen el ion Cu^{2+} a Cu^{1+} , lo cual resulta en un aumento en la disponibilidad del cobre para reaccionar con H_2O_2 u otra especie de oxígeno reactiva. Esta reacción está implicada en un aumento en el riesgo de padecer enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson y el Alzheimer. Debido a que la actividad prooxidante de los polifenoles ha sido observada bajo ciertas condiciones, esto ha ocasionado que haya mayor precaución en el consumo de estos compuestos, principalmente al consumirlos en altas cantidades o por períodos extendidos de tiempo. De igual manera, algunos polifenoles tienen más probabilidades de actuar como prooxidantes formando quinonas que participan en reacciones de reducción-oxidación.

Los efectos en la reproducción funcional debido al uso de dosis supra terapéuticas de polifenoles son abordados por Awodele, *et al.*, 2018. El estudio consistió en un ensayo de control aleatorizado en el que se le administró dosis terapéuticas y supra terapéuticas de un suplemento antioxidante de glutatión conocido como CGV, se comprobó que las dosis supra terapéuticas del CGV redujeron la motilidad de los espermatozoides en un 31.8%. También se evidenció una alteración de las hormonas luteinizante, foliculo estimulante, testosterona, estrógeno y progesterona. Las dosis terapéuticas elevaron la concentración de glutatión reducido, superóxido dismutasa, catalasa y glutatión S-transferasa. Los niveles séricos de colesterol, triglicéridos, albúmina y de fosfatasa alcalina se vieron inalterados por la dosificación de CVG. En general, estos datos evidencian el potencial prooxidante de las dosis supra terapéuticas del CVG. Por lo tanto, se recomienda tomar precauciones con respecto

a la administración de estos suplementos para evitar utilizar dosis inadecuadas que tengan repercusiones en la salud.

G. Uso indiscriminado de suplementos/consecuencias biológicas por el consumo de suplementos

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en los últimos 15 años la venta mundial de multivitamínicos se aumentó en un 20%. Y, según la Organización de Consumidores y Usuarios (OCU), un 30% de la población consume suplementos alimenticios indiscriminadamente. En el caso de los antioxidantes, existe una polémica sobre el uso de estos productos como agentes reductores del estrés oxidativo, ya que en algunos de estos estudios se ha demostrado una ineficacia en mejorar las enfermedades mediadas por el estrés oxidativo por parte de los antioxidantes más consumidos (vitamina C, E y polifenoles). (Poljsak, 2011). De igual manera, estudios recientes han evidenciado que la terapia antioxidante actual no tiene efectos benéficos, e incluso puede llegar a aumentar la mortalidad. Por lo tanto, los resultados de los ensayos clínicos con el consumo de antioxidantes exógenos son contradictorios y conflictivos (Ramirez y Echeverri, 2007).

En Guatemala, la ausencia de profesionales de la salud en las farmacias y la falta de regulación han conducido a un uso irracional de medicamentos y suplementos. Un estudio realizado recientemente en Guatemala (Ramay y Cerón, 2015), reporta una prevalencia de automedicación del 79% por parte de la población guatemalteca. Lo cual es alarmante debido a que la automedicación constituye una práctica riesgosa cuyas consecuencias pueden ser, entre otras: enmascaramiento de una enfermedad y retraso en la asistencia médica en casos en los que es realmente necesaria: aparición de reacciones adversas e interacciones medicamentosas, elección incorrecta de medicamentos y suplementos inadecuados y riesgo de abuso o farmacodependencia.

También está el problema sobre la dosificación de los antioxidantes sintéticos, por ejemplo, existen afirmaciones de que los niveles recomendados de vitamina C y E son demasiado bajos para prevenir el estrés oxidativo. Además, un estado de estrés típico para un individuo no ha podido ser establecido hasta el momento debido a dificultades de medición. El consumo de solo un antioxidante podría alterar los complejos sistemas de antioxidantes endógenos; cambiar los niveles de un antioxidante causa un cambio compensatorio en otros. Es por esto que los suplementos dietéticos con propiedad antioxidante presentan un efecto mínimo en la longevidad. También es importante recalcar que el uso de antioxidantes sintéticos no es una alternativa para regular el consumo de frutas y vegetales (Poljsak, 2011).

De igual manera, al considerar la eficacia de estos productos es importante tomar en cuenta las deficiencias en la absorción de estos suplementos. Existen varios obstáculos a superar para la administración oral de nutraceuticos dependiendo de las propiedades fisicoquímicas del bioactivo. La molécula también puede ser propensa a una liberación subóptima y a una dispersión de la forma

de dosificación de entrega y baja solubilidad en fluidos del intestino delgado, degradación enzimática y de pH, biotransformación durante el tracto gastrointestinal, escasa difusión a través del moco estomacal e intestinal y baja permeabilidad epitelial intestinal (Gleeson, et al, 2016). Todos estos factores deben ser superados para asegurar la absorción del producto en el torrente sanguíneo. De lo contrario, los nutraceuticos son incapaces de proporcionar su efecto fisiológico para el cual fueron administrados. Estos factores se ven agravados en las personas de tercera edad debido a que tienen un metabolismo basal reducido y su absorción intestinal también se ve disminuida

Por lo tanto, el uso indiscriminado de los polifenoles podría originar problemas en la salud al disminuir la actividad de reacciones biológicas vitales para un correcto desempeño celular. Es por esto que ya han sido reclamadas alertas para la ingesta indiscriminada de nutraceuticos y afines; se recomienda seguir las dosis estipuladas y no abusar del consumo de estos productos. Además, si se tiene una patología o condición fisiológica que pueda agravar la absorción de estos productos es recomendable consultarlo con su profesional de salud.

H. Interacciones de los polifenoles con alimentos y medicamentos

Después de la ingesta de polifenoles, la absorción del tracto gastrointestinal y la biodisponibilidad posterior es un requisito previo para que estos productos puedan ejercer su acción terapéutica. Asimismo, se han reportado varios factores que afectan la biodisponibilidad oral de los polifenoles:

- Modificación o ruptura de uno o más azúcares adjuntos en su estructura.
- Solubilidad, entrega y matriz de alimentos.
- Dosis y adaptación a la dosis.
- Inhibición de cualquier cambio químico que pueda ocurrir durante el procesamiento o en el tracto gastrointestinal.
- Competencia e interacción con otros compuestos.

(Scholz, 2007).

Cuadro No. 1 Factores correlacionados con el efecto de la biodisponibilidad de los polifenoles

Parámetro	Flavonoles	Flavanoles	Flavanonas y flavonas	Ácidos fenólicos
Modificación o ruptura de uno o más azúcares adjuntos en su estructura.	↑↑↑↑↑	-	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑
Solubilidad (p. Ej: etano, propilenglicol)	↑↑↑	↑	↑↑↑↑	?
Lípidos y emulsificantes	↑↑↑	↑↑↑	?	?
Carbohidratos	?	↑↑↑	?	?
Otras matrices alimentarias	↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑
Epimerización	-	↑↑↑	?	-
Otros compuestos	↑↑	↑↑	?	?

En la figura anterior se observan los principales factores que afectan la biodisponibilidad de las principales clases de polifenoles, entre estos; flavanoles, flavonoles, flavanonas, flavonas y ácidos fenólicos. Los efectos relativos son medidos en débiles (↑) y fuertes (↑↑↑↑). (-) no relevantes y (?) no determinado (Scholz, 2007).

Los suplementos dietéticos presentan un alto riesgo de interaccionar con el metabolismo de los medicamentos debido a su capacidad para regular los sistemas enzimáticos implicados en este proceso, lo cual afecta la seguridad y eficacia de estos productos. Además, en el caso de los suplementos polifenólicos, existe evidencia de que los polifenoles pueden modificar la actividad de los medicamentos mediante la inhibición o inducción de las enzimas del CYP450 (Hernández, 2012). También se ha reportado, mediante estudios *in vitro*, que las catequinas de los polifenoles pueden interaccionar con diversos transportadores implicados en la absorción de fármacos como la metformina o la atorvastatina (Madrilejos, 2018). Por lo tanto, es necesario incluir todas las potenciales interacciones dentro de la evaluación de la seguridad de estos productos.

Las alteraciones en la motilidad gastrointestinal también pueden afectar la absorción de estos nutrientes; principalmente aquellas que resulta en un incremento en la velocidad del tránsito intestinal. Por esta razón, el uso crónico de laxantes puede conducir a la depleción de vitaminas y minerales (Hernández, 2012).

Debido a lo anteriormente mencionado, es importante lograr identificar los pacientes en riesgo de mayores interacciones entre medicamentos y alimentos. Con este fin, se pueden identificar determinadas características de los pacientes que constituyen un riesgo mayor para estas interacciones, entre estas se pueden mencionar:

- Los niños presentan un riesgo elevado de interacciones debido a que presentan inmadurez en la función renal y una ineficiencia significativa de las enzimas gastrointestinales y hepáticas responsables del metabolismo.
- Personas de tercera edad debido a un rendimiento menor de los sistemas de excreción de los medicamentos y a alteraciones en el tracto gastrointestinal.
- Enfermedades crónicas que requieren múltiples tratamientos farmacológicos y de larga duración.
- Pacientes con malnutrición.
- Enfermedades que resultan en deficiencias nutricionales; p. Ej: anemia y fibrosis quística.
- Pacientes con un requerimiento mayor de nutrientes; p. Ej: cáncer.
- Pacientes con dietas restrictivas.
- Pacientes alcohólicos o con cambios drásticos en los hábitos alimentarios.

(Hernández, 2012).

I. Legislación de suplementos en Guatemala.

Los suplementos dietéticos son productos destinados a complementar la dieta. No son medicamentos y su objetivo no es tratar, diagnosticar, mitigar, prevenir o curar enfermedades. La FDA es la agencia federal que supervisa tanto los suplementos como los medicamentos, pero las regulaciones de la FDA para los suplementos dietéticos son diferentes de las de los medicamentos recetados o de venta libre (FDA, 2012).

En Guatemala, el ente regulador es el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Este es el encargado de dictar los requisitos y lineamientos a cumplir para obtener dicho registro. Para tramitar el registro sanitario de cualquier suplemento dietético, es indispensable obtener un número único y propio de registro sanitario para poder comercializar los productos en el mercado.

1. Requisitos para tramitar el registro sanitario de cualquier suplemento dietético en Guatemala

- Asegurar que la dosis de vitaminas, minerales y otros nutrientes, esté dentro del rango establecido por el Departamento.
- Presentar recomendaciones de uso, advertencias cuando aplique y modo de preparación.

- Asegurar que el nombre no sugiera un uso terapéutico.
- Si un producto es fabricado en más de un país, se deberá de tramitar un registro sanitario por cada país o laboratorio fabricante.
- Todo certificado o documento oficial requerido debe estar vigente en el momento de su presentación. Los documentos oficiales que no tengan un tiempo de validez declarado tendrán una validez de dos años a partir de la fecha de emisión.
- Si el Certificado de Libre Venta no incluye la fecha de expiración, tendrá una vigencia de dos años a partir de la fecha de emisión, siempre y cuando el registro sanitario del producto se encuentre vigente en el país de origen, de acuerdo con lo declarado en el documento.
- No se permiten correcciones en las certificaciones o en los documentos oficiales presentados, a menos que estén sustentadas por la misma instancia que emitió el documento original.
- Todo documento oficial o legal emitido en el extranjero debe cumplir con lo regulado en el Artículo 37 de la Ley del Organismo Judicial.
- El nombre del suplemento dietético no debe causar confusión con otro ya registrado, ya sea en su forma escrita o pronunciada.

(Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2020).

2. Causas de suspensión o cancelación de un registro sanitario

- Que su composición no resulte estable en las condiciones normales de uso.
- Cuando se demuestre que el producto no tenga la composición cuantitativa o cualitativa autorizada o cuando se incumplan las garantías de calidad y pureza.
- Que se demuestre que los datos e informaciones contenidos en la documentación de la solicitud de autorización, sean falsos.
- Que por cualquier otra causa justificada suponga un riesgo previsible para la salud o seguridad de las personas.

(RTCA 67.01.31:07).

3. Etiquetado de los suplementos dietéticos

- Deben listarse todos los ingredientes por orden decreciente de masa (peso) inicial (m/m) en el momento de la fabricación del alimento.
- Debe declararse el contenido neto en unidades del Sistema Internacional y adicionalmente puede agregarse cualquier otra unidad que el fabricante considere conveniente.

- Debe indicarse el número del registro emitido por la autoridad competente. La declaración debe iniciar con una frase o abreviatura que indique claramente al consumidor esta información y se podrá utilizar la frase “Registro Sanitario” y abreviaturas como Reg. San., RS, entre otras.
- Debe indicarse el nombre y la dirección del fabricante, envasador, distribuidor o exportador para los productos nacionales, según sea el caso. Para los productos importados se deberá indicar el nombre y la dirección del importador o distribuidor del alimento.
- Debe indicarse el país de origen del alimento.
- Debe indicarse la identificación del número de lote.
- Debe indicarse la fecha de vencimiento e instrucciones para la conservación.

(Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2020).

J. Métodos para medir la adherencia del consumo de medicamentos y suplementos

La adherencia terapéutica es un comportamiento de un sujeto hacia la toma de medicamentos y suplementos. La OMS define la adherencia terapéutica como “el grado en el que la conducta de una persona, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario” (Pagès Y Valverde-Merino, 2018).

La adherencia al tratamiento generalmente se expresa como una variable dicotómica (adherente vs no adherente) o como un porcentaje en función de la dosis tomada de la medicación prescrita durante un período determinado. Es de gran importancia conocer el grado de adherencia terapéutica para evaluar la efectividad y seguridad del producto en cuestión. Por esta razón, es necesario contar con herramientas para valorar la adherencia al tratamiento y poder tomar decisiones con base en las intervenciones más apropiadas para cada paciente (Pagès Y Valverde-Merino, 2018).

Los principales métodos para medir la adherencia terapéutica pueden dividirse en métodos directos o indirectos. Dentro de los métodos directos están los análisis cuantitativos para determinar la concentración del fármaco o su metabolito en una muestra biológica. Mientras que los métodos indirectos se basan en la entrevista clínica al paciente, ya sea de forma presencial o mediante cuestionarios. El empleo de cuestionarios para determinar la adherencia autocomunicada por el propio paciente es un método muy útil en la práctica clínica diaria, sencillo y barato. Entre la multitud de cuestionarios existentes, la elección de uno frente a otros se basará en la patología que

sufre el paciente y en la información que se quiera analizar (comportamiento del paciente, barreras o creencias acerca de la adherencia terapéutica). (Pagès Y Valverde-Merino, 2018).

Los cuestionarios para conocer la adherencia autocomunicada deben ser validados adecuadamente. Para esto, se debe de identificar si la información obtenida a partir del cuestionario será sobre el comportamiento del paciente relativo a la toma de medicación, las barreras y los factores determinantes para una correcta adherencia terapéutica en etapas diferentes; en la iniciación, en la implementación y en la discontinuación del tratamiento. Entre los principales cuestionarios utilizados en la práctica clínica para evaluar la adherencia terapéutica, se tienen los siguientes:

1. El cuestionario ARMS-e

Se utiliza principalmente para la medida de la adherencia en pacientes pluripatológicos. Se analiza de forma multidimensional la falta de adherencia, por lo que permite individualizar las posibles intervenciones en función de las barreras detectadas en cada paciente.

Cuadro No. 2 Cuestionario ARMS-e

Responda a las preguntas con una de las siguientes respuestas: Nunca, algunas veces, casi siempre o siempre.
1. ¿Con qué frecuencia olvida tomar sus medicinas?
2. ¿Con qué frecuencia decide no tomar sus medicinas?
3. ¿Con qué frecuencia olvida recoger de la farmacia las medicinas que le han recetado?
4. ¿Con qué frecuencia se queda sin medicinas?
5. ¿Con qué frecuencia se salta una dosis de su medicación antes de ir al médico?
6. ¿Con qué frecuencia deja de tomar sus medicinas cuando se encuentra mejor?
7. ¿Con qué frecuencia deja de tomar sus medicinas cuando se encuentra mal?
8. ¿Con qué frecuencia deja de tomar sus medicinas por descuido?
9. ¿Con qué frecuencia cambia la dosis de su medicación y la adapta a sus necesidades (por ejemplo, cuando se toma más o menos pastillas de las que debería)?
10. ¿Con qué frecuencia olvida tomar sus medicinas cuando debe tomarlas más de una vez al día?
11. ¿Con qué frecuencia retrasa ir a recoger sus medicinas de la farmacia porque cuestan demasiado dinero?
12. ¿Con qué frecuencia planifica recoger de la farmacia sus medicinas antes de que se le acaben?

(Pagès Y Valverde-Merino, 2018).

2. Prueba de Haynes-Sackett

Consiste en realizar una serie de preguntas al paciente sobre su nivel de cumplimiento del tratamiento. En primera instancia, se intenta crear un ambiente de confianza con el paciente para evitar una interrogación de forma directa. Posteriormente, se realiza la siguiente pregunta. “tiene usted dificultades en tomar sus medicamentos”. Si el paciente responde afirmativamente, se considera incumplidor. Por último, se realiza una tercera pregunta para evaluar la respuesta del paciente: “muchas personas tienen dificultad en seguir los tratamientos, ¿por qué no me comenta cómo le va a usted?”

Cuadro No. 3 Prueba de Haynes-Sackett

¿Con qué frecuencia se olvida de tomar su medicación antihipertensiva?
¿Con qué frecuencia decide no tomar su medicación antihipertensiva?
¿Con qué frecuencia ingiere comida salada?
¿Con qué frecuencia añade sal o hierbas aromáticas a su comida antes de ingerirla?
¿Con qué frecuencia come comida rápida?
¿Con qué frecuencia coge la siguiente visita antes de salir del centro médico?
¿Con qué frecuencia no acude a las citas programadas?
¿Con qué frecuencia sale del dispensario sin obtener su medicación prescrita?
¿Con qué frecuencia se queda sin medicación?
¿Con qué frecuencia se salta su medicación antihipertensiva durante 1 o 3 días antes de acudir a la visita?
¿Con qué frecuencia se olvida de tomar su medicación antihipertensiva cuando se encuentra bien?
¿Con qué frecuencia se olvida de tomar su medicación antihipertensiva cuando se encuentra mal?
¿Con qué frecuencia toma la medicación antihipertensiva de otra persona?
¿Con qué frecuencia se olvida de tomar su medicación antihipertensiva cuando se preocupa menos de ello?

(Pagès Y Valverde-Merino, 2018).

3. Prueba de Morisky-Green

Es uno de los cuestionarios más conocidos y utilizados, tanto en la práctica clínica como en la investigación. Consta de cuatro preguntas de respuesta dicotómica sí o no para valorar las barreras para una correcta adherencia terapéutica. Ha sido validado en una gran variedad de patologías crónicas y poblaciones como: hipertensión, diabetes, dislipemia, enfermedad de Parkinson, enfermedad cardiovascular y en pacientes mayores con patologías crónicas. Si las actitudes no son correctas, se asume que el paciente no es adherente al tratamiento. Se considera que el paciente es adherente al tratamiento si responde correctamente a las cuatro preguntas, es decir: No/Sí/No/No.

Cuadro No. 4 Prueba de Morisky-Green

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?	Sí	No
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?	Sí	No
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?	Sí	No
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?	Sí	No

(Pagès Y Valverde-Merino, 2018).

IV. MARCO METODOLÓGICO

A. Objetivos

1. Objetivo general.

Identificar los hábitos de consumo de suplementos antioxidantes en los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala con el fin de evaluar el riesgo asociado por el consumo de estos productos.

Generar información de utilidad para atender la demanda del uso de suplementos antioxidantes para minimizar la automedicación y el uso indiscriminado de estos productos.

2. Objetivos específicos.

- a. Evidenciar el conocimiento de los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala con respecto al consumo de suplementos antioxidantes.
- b. Caracterizar a los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala que consumen suplementos antioxidantes.
- c. Correlacionar las variables de edad, sexo, y año de carrera que cursan los participantes del estudio ante el nivel de adherencia en la ingesta de suplementos antioxidantes, el conocimiento de los efectos adversos asociados por la ingesta de estos suplementos y la fuente de información a la que acuden para la ingesta de estos suplementos.
- d. Determinar la cantidad de estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala que consumen suplementos antioxidantes de forma concomitante con medicamentos y alimentos que interactúan con estos productos.

B. Hipótesis.

Los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala que consume suplementos antioxidantes no tienen conocimiento sobre los efectos adversos asociados por la ingesta de estos productos, tampoco son adherentes a su tratamiento ni son asesorados por un profesional de salud adecuado (médico o farmacéutico).

C. Variables

Número	Variable	Tipo de variable	Codificación
1	Edad	<ul style="list-style-type: none"> • Cuantitativa • Discreta 	<ul style="list-style-type: none"> • Entre 18 y 30 años • Entre 31 y 40 años • Entre 41 y 50 años • Entre 51 y 60 años • Más de 60 años
2	Sexo	<ul style="list-style-type: none"> • Cualitativa • Nominal 	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino • Prefiero no indicar
3	Año de carrera que cursan	<ul style="list-style-type: none"> • Cuantitativa • Discreta 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 • 2 • 3 • 4 • 5 • Otro
4	Facultad de la carrera que cursan	<ul style="list-style-type: none"> • Cualitativa • Nominal 	<ul style="list-style-type: none"> • Facultad de Ciencias y Humanidades • Facultad de Educación • Facultad de Ingeniería • Facultad de Ciencias Sociales • Facultad de Business and Management School • Colegio Univesitario • Design Innovation & Arts School
5	Conocimiento de los suplementos antioxidantes y sus beneficios para la salud	<ul style="list-style-type: none"> • Categórica 	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No • Sí los conozco, pero no sé cuáles son todos sus beneficios
6	Suplementos dietéticos consumidos	<ul style="list-style-type: none"> • Categórica 	<ul style="list-style-type: none"> • Suplementos de extractos vegetales en cápsulas/grageas (té verde, uva, acai, frutos rojos) • Multivitamínicos • Resveratrol • Glutación • Otros • Ninguno
7	Sitio de compra de los suplementos	<ul style="list-style-type: none"> • Categórica 	<ul style="list-style-type: none"> • En línea • Por redes sociales • Locales de suplementos (GNC, The Vitamin Shopp) • Abarroterías • Farmacias • Por catálogo • Otros

Número	Variable	Tipo de variable	Codificación
8	Conocimiento de los riesgos asociados al consumo de estos suplementos	<ul style="list-style-type: none"> • Categórica 	<ul style="list-style-type: none"> • No • Sí • Algunos
9	Padecimiento de enfermedades crónicas	<ul style="list-style-type: none"> • Categórica 	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes • Enfermedades cardiovasculares (como infartos o accidentes cerebrovasculares) • Hipertensión arterial • Parkinson • Alzheimer • Cáncer • Esclerosis múltiple • Colesterol alto • Osteoporosis • Ninguna de las anteriores • Otros
10	Toma de suplementos de forma concomitante con medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Categórica 	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No • A veces
11	Toma de suplementos de forma simultánea con alimentos o bebidas que interactúan con estos productos	<ul style="list-style-type: none"> • Categórica 	<ul style="list-style-type: none"> • Jugos cítricos (naranja, limón, toronja) • Alimentos altos en grasa • Alcohol • No
12	Aparición de efectos secundarios como respuesta al consumo de sus suplementos	<ul style="list-style-type: none"> • Categórica 	<ul style="list-style-type: none"> • Náusea • Diarrea • Dolor abdominal • Constipación • Alergia • Insomnio • No • Otros
13	Fuente de información sobre los suplementos que consume	<ul style="list-style-type: none"> • Categórica 	<ul style="list-style-type: none"> • Familia • Autoadministración • TV/Internet • Médico • Farmacéutico • Vendedores • Amigos • Otros
14	Prescripción de la dosis del suplemento por parte del médico/farmacéutico	<ul style="list-style-type: none"> • Categórica 	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No

Número	Variable	Tipo de variable	Codificación
15	Toma de los suplementos a la hora indicada por el profesional de salud	<ul style="list-style-type: none"> • Categórica 	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
16	Descuido en la toma de los suplementos	<ul style="list-style-type: none"> • Categórica 	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No
17	Abandono de la toma de los suplementos	<ul style="list-style-type: none"> • Categórica 	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No

D. Población y muestra

1. Población

Los estudiantes matriculados en el primer ciclo del 2,020, dentro del Campus Central de la Universidad del Valle de Guatemala son 3,994.

2. Muestra

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{1 + \left(\frac{Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{e^2 N} \right)} = 94$$

Donde:

n = muestra

p = probabilidades p= (0.5)

N= Población (3,994)

c= nivel de confianza, c= 95% o 1.96

z = puntuación, z= 1.96

e= límite de error, e= 10% o 0.1

$$n = [1.96^2 \cdot 0.5 \cdot (1 - 0.5) / (0.1^2)] / [1 + ((1.96^2 \cdot 0.5 \cdot (1 - 0.5)) / 0.1^2(3,000,000))] = 94$$

E. Procedimiento

1. Presentación del título, los objetivos, la introducción y el marco metodológico de la investigación para optar al grado académico de Licenciado en Química Farmacéutica.
2. Una vez autorizado, se procedió a realizar el protocolo de investigación que incluye: el título, introducción, marco conceptual (antecedentes, justificación, planteamiento del problema, alcances y límites), marco teórico, marco metodológico, marco operativo, programa,

bibliografía y anexos. Además, se presentó la encuesta para medir los hábitos de consumo de suplementos antioxidantes polifenólicos en la población adulta de la ciudad de Guatemala.

3. Se envió el protocolo y la encuesta a revisión por el director de carrera del Departamento de Química Farmacéutica, el asesor principal y el coasesor.

4. Validación del método

Se realizará una prueba piloto para validar la encuesta y evaluar su facilidad de comprensión, la relevancia para los temas previstos, la efectividad en el suministro de información útil y el grado en que las preguntas son interpretadas y comprendidas por diferentes personas. Esta validación se realizará en un pequeño grupo de representantes de la población estudiantil de la Universidad del Valle de Guatemala. Estos sujetos serán excluidos del estudio para que no estén predispuestos a las preguntas y respuestas.

5. Administración de la encuesta

La versión final de la encuesta será administrada a todos los participantes mediante Formularios de Google y la invitación será mandada vía las siguientes redes sociales: WhatsApp, Facebook e Instagram. Esta invitación será dirigida únicamente hacia los estudiantes que se encuentren matriculados para el año 2,020 en la UVG.

6. Recolección de datos

Antes de proceder con el cuestionario, se le informó a cada participante acerca de todos los aspectos del estudio y de las implicaciones de su participación, incluyendo beneficios, riesgos y confidencialidad de los datos mediante la lectura del “consentimiento informado”. Se les informará que no se va a guardar ningún correo electrónico, número de teléfono o cualquier dato personal que pueda comprometerlos.

7. Almacenamiento y procesamiento de datos

Los datos recolectados de cada grupo muestral ingresaran manualmente a una base de datos de EXCEL®. Después se realizará la estadística descriptiva con el programa XLSTAT®. Los datos se organizarán en cuadros y se graficarán en gráficas de barras y pie para indicar la frecuencia y la proporción de las respuestas de las variables analizadas

F. Diseño de investigación.

El diseño del estudio es observacional de tipo descriptivo transversal.

G. Análisis estadístico

Se llevará a cabo un análisis estadístico comparativo con el programa XLSTAT® utilizando la prueba de Chi-cuadrado para determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre la edad, el sexo y año que están cursando los participantes con respecto a su conocimiento de los efectos adversos asociados al consumo de los suplementos antioxidantes, su adherencia al tratamiento, y su fuente de información a la que acuden para el consumo de estos productos.

V. MARCO OPERATIVO

A. Recolección y tratamiento de los datos.

Se utilizará un cuadro de frecuencia de las personas que toman suplementos antioxidantes en relación con su edad, sexo y el año de carrera que cursan los participantes, se correlaciona con su adherencia en la toma de suplementos, su conocimiento sobre los suplementos que toman y la fuente de información a la que acuden para la toma de estos productos. El margen utilizado será de 0.05.

Fórmula de Chi cuadrado:

$$\chi^2 = \sum \frac{(fo-ft)^2}{ft}$$

Donde:

\sum = sumatoria

fo = frecuencias observadas

ft = frecuencias esperadas

Grado de libertad:

$$v = (\text{no. de fila} - 1) * (\text{no. de columnas} - 1)$$

1. Correlación entre la edad, sexo y el año de carrera que cursan los participantes sobre los efectos adversos por el consumo de suplementos antioxidantes.

- Ho – La edad no influye en el conocimiento de los participantes sobre los efectos adversos por el consumo de suplementos antioxidantes.
- Hi - La edad sí influye en el conocimiento de los participantes sobre los efectos adversos de los suplementos.

- Ho – El sexo no influye en el conocimiento de los participantes sobre los efectos adversos por el consumo de suplementos antioxidantes.
- Hi – El sexo sí influye en el conocimiento de los participantes sobre los efectos adversos de los suplementos.

- Ho – El año de carrera que cursan no influye en el conocimiento de los participantes sobre los efectos adversos por el consumo de suplementos antioxidantes.
- Hi – El año de carrera que cursan sí influye en el conocimiento de los participantes sobre los efectos adversos de los suplementos.

2. Correlación entre la edad, sexo y el año de carrera que cursan con la adherencia de los participantes en la toma de suplementos antioxidantes.

- Ho – La edad no influye en la adherencia de los participantes con respecto a la toma de sus suplementos antioxidantes.
- Hi - La edad sí influye en la adherencia de los participantes con respecto a la toma de sus suplementos antioxidantes.
- Ho – El sexo no influye en la adherencia de los participantes con respecto a la toma de sus suplementos antioxidantes.
- Hi – El sexo sí influye en la adherencia de los participantes con respecto a la toma de sus suplementos antioxidantes.
- Ho – El año de carrera que cursan no influye en la adherencia de los participantes con respecto a la toma de sus suplementos antioxidantes.
- Hi – El año de carrera que cursan sí influye en la adherencia de los participantes con respecto a la toma de sus suplementos antioxidantes.

3. Correlación entre la edad, sexo y año de carrera que cursan con la fuente de información a la que acuden para la toma de sus suplementos antioxidantes

- Ho – La edad no influye con la fuente de información a la que acuden los participantes para la toma de sus suplementos antioxidantes.
- Hi - La edad sí influye con la fuente de información a la que acuden los participantes para la toma de sus suplementos antioxidantes.
- Ho – El sexo no influye con la fuente de información a la que acuden los participantes para la toma de sus suplementos antioxidantes.
- Hi – El sexo sí influye con la fuente de información a la que acuden los participantes para la toma de sus suplementos antioxidantes.
- Ho – El año de carrera que cursan no influye con respecto a la fuente de información a la que acuden los participantes para la toma de sus suplementos antioxidantes.
- Hi – El año de carrera que cursan sí influye con respecto a la fuente de información a la que acuden los participantes para la toma de sus suplementos antioxidantes.

B. Recursos.

1. Recursos humanos.

- Autora: Paula Isabel Mejicano Aragón
- Asesora: doctora Krisztina Fulop Ríos Gonzalez
- Colaboradora: licenciada Carolina Guzmán
- Secretaria del departamento de Química farmacéutica: Verónica Maribel Ramírez Hernández
- Estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala que participaron en la encuesta

2. Recursos materiales

- Encuesta impresa.
- Libros.
- Fuentes bibliográficas.
- Correo electrónico.
- Aplicación *Google Forms*.
- Internet.
- Computadoras, tabletas y teléfonos celulares.
- Redes sociales.
- Microsoft Excel.
- Software estadístico XLSTAT.

VI. RESULTADOS



A continuación, se presentan las respuestas obtenidas por parte de los 120 estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala que participaron en el estudio. Los resultados son presentados en gráficas de barras y gráficas de pie. En cada una de estas gráficas, se presenta la frecuencia relativa (porcentaje) de la incidencia de cada una de las respuestas.

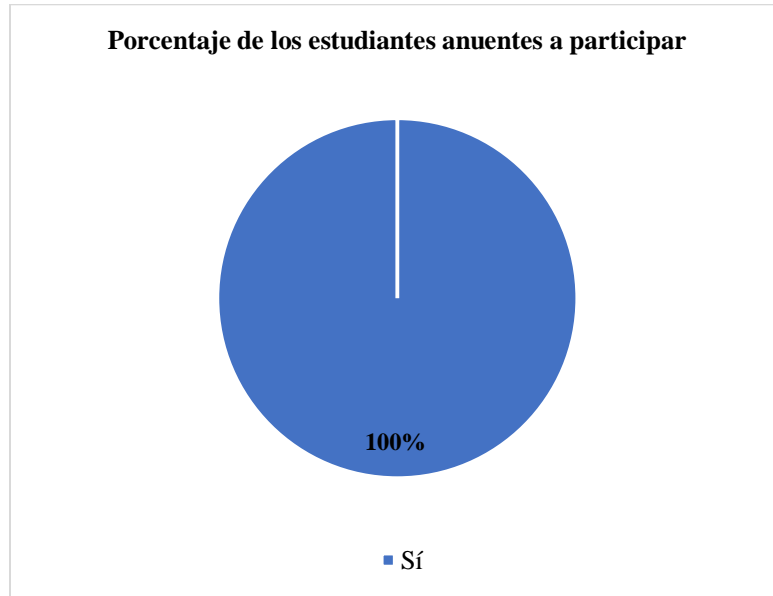


Figura No. 7 . Anuencia de los estudiantes para participar

El 100% de los estudiantes (120 en total) accedieron a participar en el estudio.

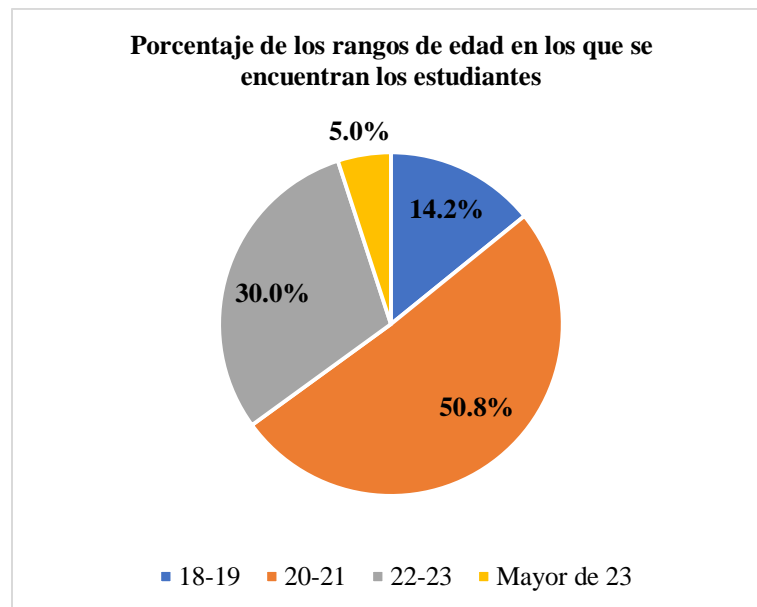


Figura No. 8 Edad de los estudiantes

De los 120 estudiantes que participaron, el 50.8% (61 estudiantes) tenían entre 20-21 años, el 30% (36 estudiantes) tenían entre 22-23 años, el 14.2% (17 estudiantes) tenían entre 18-19 años y el 5% (6 estudiantes) tenían más de 23 años. Ninguno de los estudiantes reportó ser menor de 18 años.

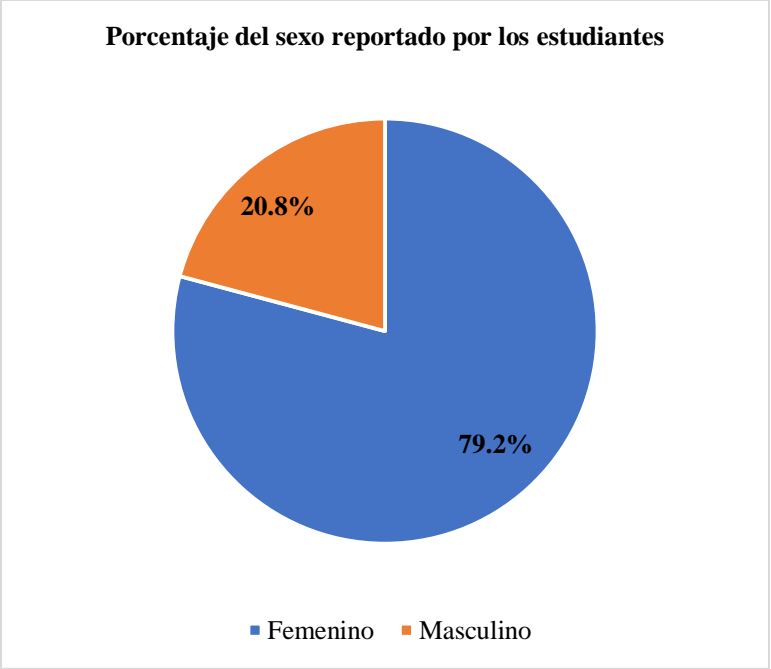


Figura No. 9 Sexo de los estudiantes

Todos los estudiantes que participaron indicaron su sexo; ninguno prefirió no decirlo. El 79.2% (95 estudiantes) fueron de sexo femenino y el 20.8% (25 estudiantes) fueron de sexo masculino.

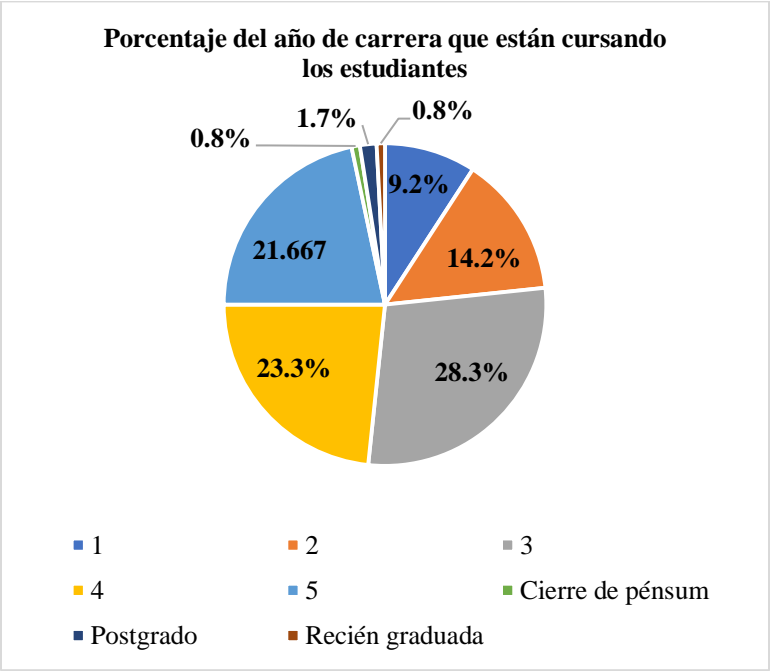


Figura No. 10 Año que cursan los estudiantes

El 28.3% de los estudiantes (34 estudiantes) estaban cursando el 3er año, el 23.3% (28 estudiantes) cursaban el 4to año, 21.7% (26 estudiantes) cursaban el 5to año, 14.2% (17 estudiantes) cursaban el 2do año y 9.2% (11 estudiantes) cursaban el 1er año. Un estudiante (0.8%) reportó ser recién graduado, al igual que otro (0.8%) que indicó que se encontraba cerrando pénsum. Dos estudiantes (1.7%) reportaron estar en postgrado.

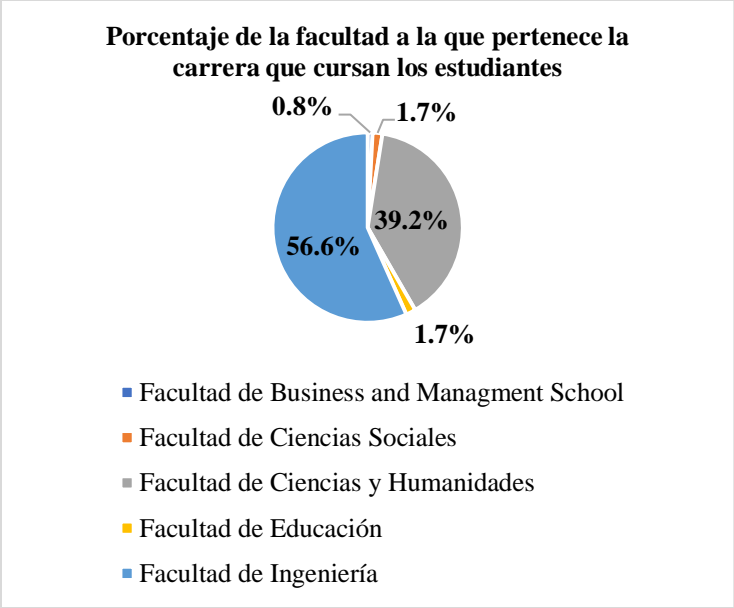


Figura No. 11 Facultad a la que pertenece la carrera que estudian los estudiantes

El 56.6% de los estudiantes (68 estudiantes) pertenecen a la Facultad de Ingeniería, el 39.2% (47 estudiantes) pertenecen a la Facultad de Ciencias y Humanidades, dos estudiantes (1.7%) reportaron ser de la Facultad de Educación, otros dos estudiantes (1.7%) de la Facultad de Ciencias Sociales y uno (0.8%) reportó ser de la Facultad de Bussiness and Managment School.

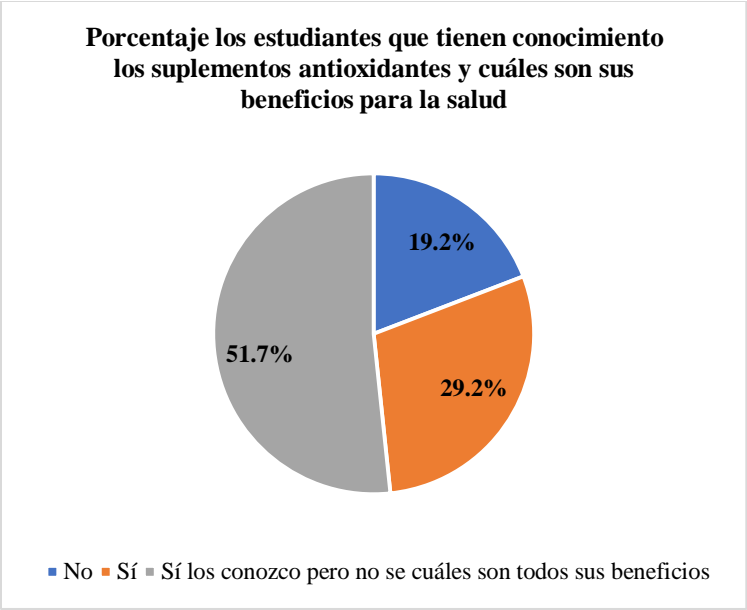


Figura No. 12 Conocimiento de los estudiantes sobre los suplementos antioxidantes y sus beneficios hacia la salud

El 51.7% de los estudiantes (62 estudiantes) reportaron conocer los suplementos antioxidantes, pero sin saber todos sus beneficios, el 29.2% (35 estudiantes) reportó conocer los suplementos antioxidantes y sus beneficios para la salud y el 19.2% (23 estudiantes) reportó no conocer los suplementos antioxidantes ni sus beneficios para la salud.

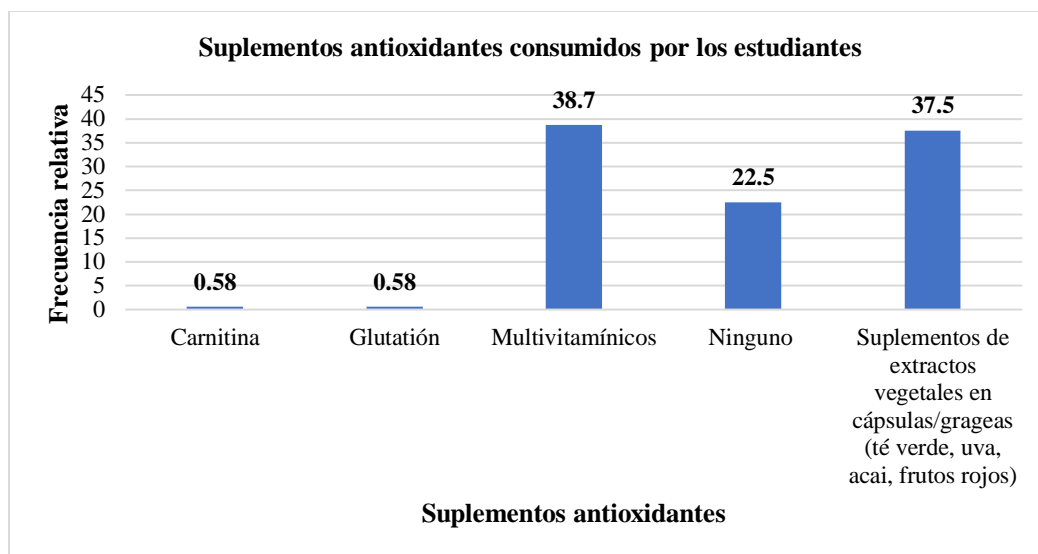


Figura No. 13 Suplementos antioxidantes consumidos por los estudiantes

El 38.7% de los estudiantes (67 estudiantes) reportó haber consumido suplementos multivitamínicos, el 37.5% (65 estudiantes) reportó haber consumido suplementos de extractos vegetales en cápsulas/grageas, como té verde, uva, acai y frutos rojos, una persona (0.6%) reportó haber consumido glutación, al igual que otra persona (0.58%) que reportó haber consumido carnitina. El 22.5% (39 estudiantes) reportó no haber consumido ningún suplemento antioxidante.

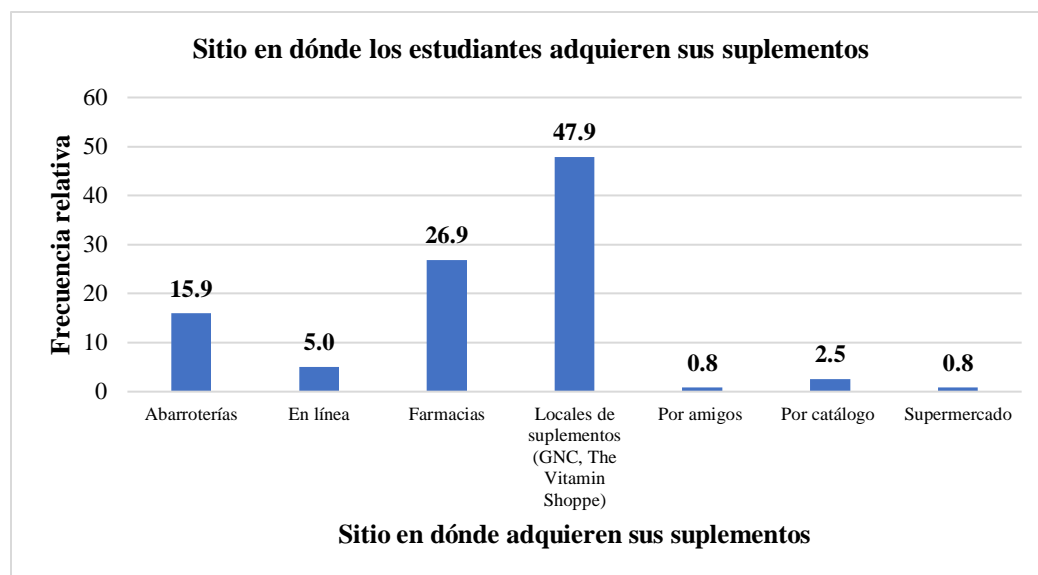


Figura No. 14 Sitio en dónde los estudiantes adquieren sus suplementos

De los 83 estudiantes que reportaron haber consumido suplementos antioxidantes, el 47.9% (57 estudiantes) reportó haber adquirido sus suplementos en locales de suplementos como GNC y The Vitamin Shoppe, el 26.9% (32 estudiantes) reportó haber adquirido sus suplementos en farmacias, el 15.9% (22 personas) reportó haberlos adquirido en abarroterías, el 5.04% (6 estudiantes) reportó haberlos adquirido en línea, tres personas (2.5%) reportaron haber adquirido sus suplementos por catálogo, una persona (0.8%) reportó haberlos adquirido a través de sus amigos y otra persona (0.8%) reportó haberlo adquirido en un supermercado, este último entraría en la misma categoría de Abarroterías.

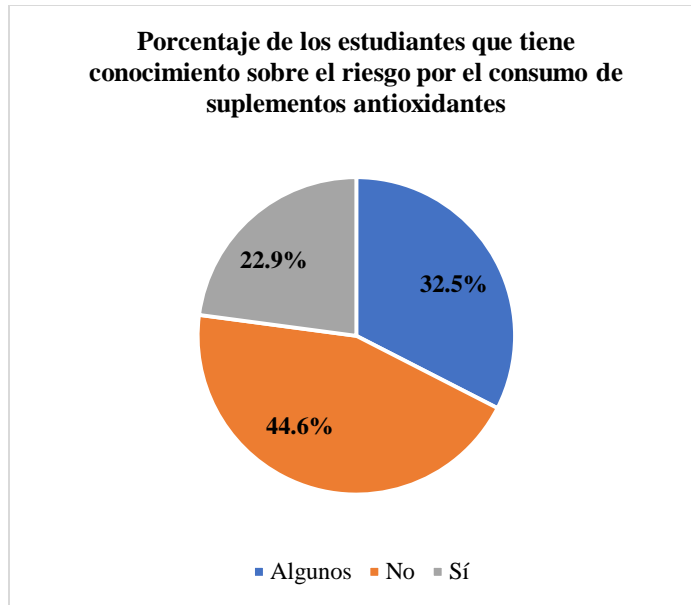


Figura No. 15 Conocimiento por parte de los estudiantes del riesgo por el consumo de los suplementos antioxidantes

El 44.6% de los estudiantes (37 estudiantes) reportó desconocer los riesgos por consumir suplementos antioxidantes de forma indiscriminada, el 22.9% (19 estudiantes) reportó sí conocer los riesgos por consumir estos suplementos de forma indiscriminada y el 32.5% (27 estudiantes) reportaron conocer algunos de los riesgos por consumir estos suplementos de forma indiscriminada.

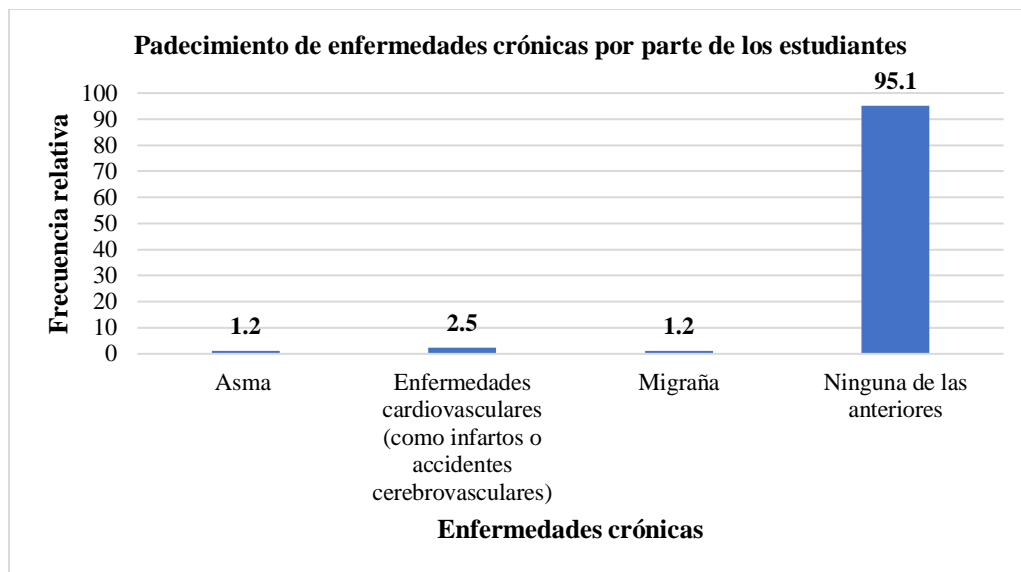


Figura No. 16 Padecimiento de enfermedades crónicas por parte de los estudiantes

El 95.1% de los estudiantes (75 estudiantes) reportó no padecer de ninguna de enfermedad crónica, el 2.5% (2 estudiantes) reportó padecer de enfermedades cardiovasculares (como infartos o accidentes cardiovasculares), una persona (1.2%) reportó padecer de asma y otra persona (1.2%) reportó padecer de asma.

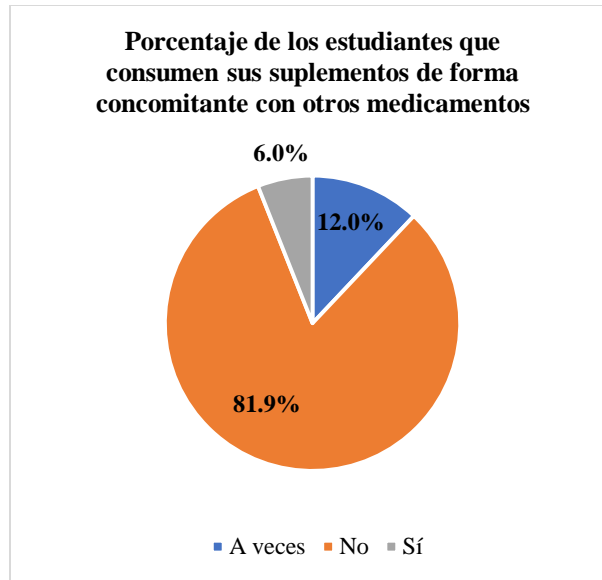


Figura No. 17 Consumo, por parte de los estudiantes, de los suplementos de forma concomitante con otros medicamentos

El 81.9% de los estudiantes (68 estudiantes) reportó no haber consumido suplementos de forma simultánea con otros medicamentos, el 12.0% (10 estudiantes) reportó haber consumido algunas veces sus suplementos de forma simultánea con otros medicamentos y el 6.0% (5 estudiantes) reportó haber consumido sus suplementos de forma simultánea con otros medicamentos.

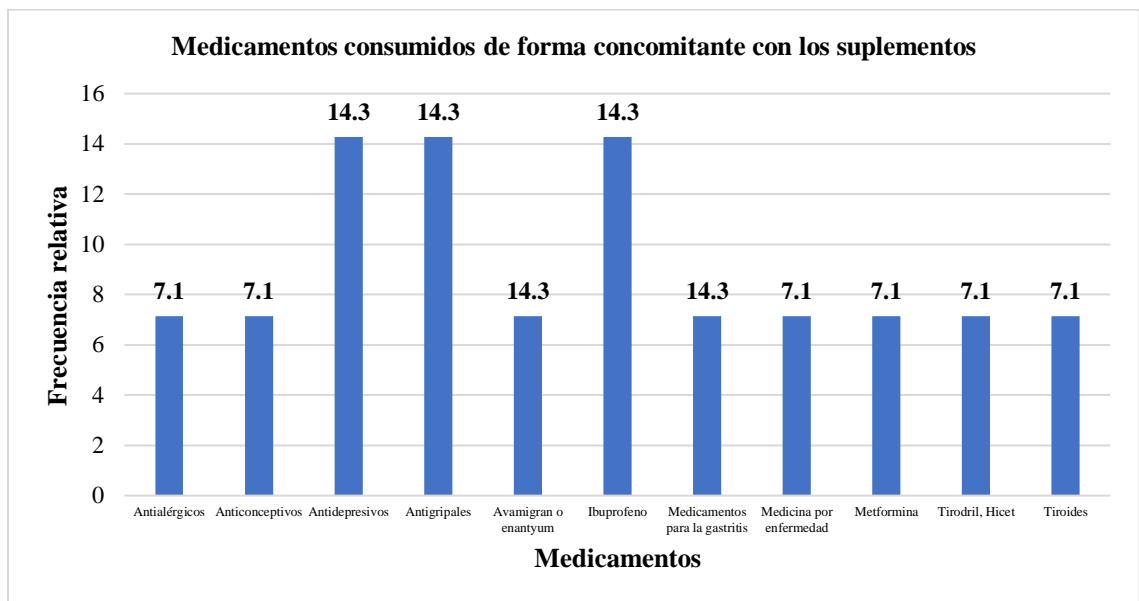


Figura No. 18 Medicamentos que los estudiantes reportan de haber consumido de forma concomitante con sus suplementos

De la muestra de 83 estudiantes que reportaron haber consumido suplementos antioxidantes, 14 reportaron haber consumido sus suplementos de forma simultánea con otros medicamentos; dos personas (14.3%) respectivamente, reportaron haberlos consumido en conjunto con ibuprofeno, antigripales y antidepresivos. Se obtuvo una sola respuesta (7.1%), respectivamente, para el consumo concomitante de los siguientes medicamentos: analgésicos, anticonceptivos, avamigran o enantyum, medicamentos para la gastritis, metformina, tirodril, hicet y medicamentos para la tiroides. Una persona reportó consumir “medicamentos por enfermedad”, pero no especificó cuáles ni cuál enfermedad.

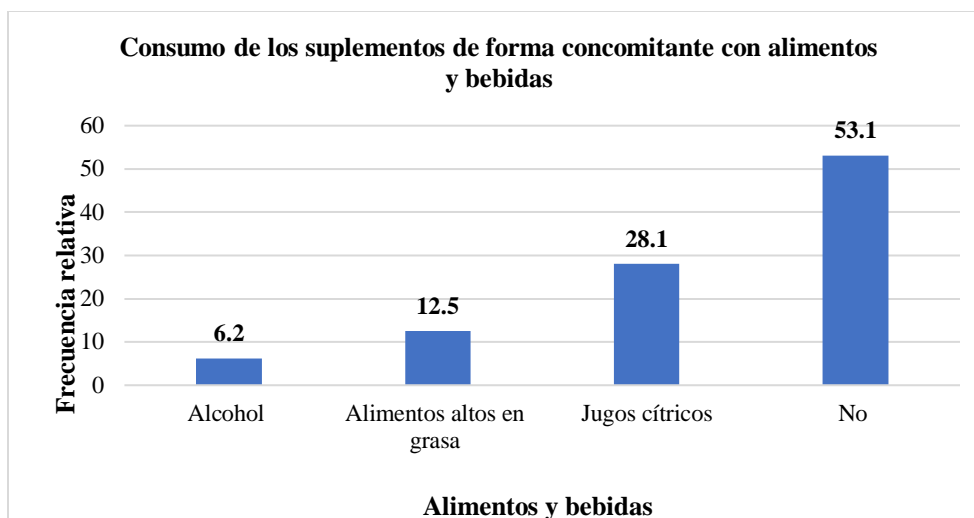


Figura No. 19 Consumo de los suplementos de forma concomitante con alimentos y bebidas

El 53.1% de los estudiantes (51 estudiantes) reportó no haber consumido sus suplementos de forma concomitante con alimentos y bebidas, el 28.1% (27 estudiantes) reportó haber consumido sus suplementos de forma concomitante con jugos cítricos (naranja, limón, toronja), el 12.5% (12 estudiantes) reportó haberlos consumido de forma concomitante con alimentos altos en grasa y el 6.2% (6 personas) reportó haberlos consumido de forma concomitante con alcohol.

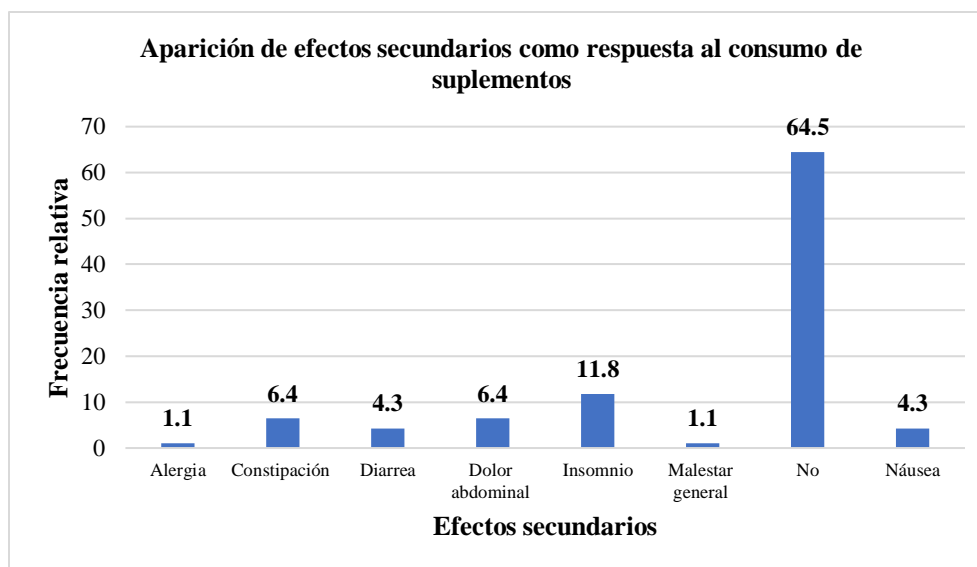


Figura No. 20 Aparición de efectos secundarios como respuesta después del consumo de suplementos

El 64.5% de los estudiantes (60 estudiantes) reportó no haber experimentado efectos secundarios como respuesta al consumo de sus suplementos, el 11.8% (11 estudiantes) reportó haber padecido de insomnio después de consumir sus suplementos, el 6.4% (6 estudiantes) reportó haber padecido constipación, otros 6 estudiantes (6.4%) reportaron haber padecido de dolor abdominal, el 4.3% (4 estudiantes) reportó haber padecido de náuseas, otros 4 estudiantes (4.3%) reportaron haber padecido de diarrea y un estudiante (1.1%) reportó haber padecido de alergia y otro de malestar general.

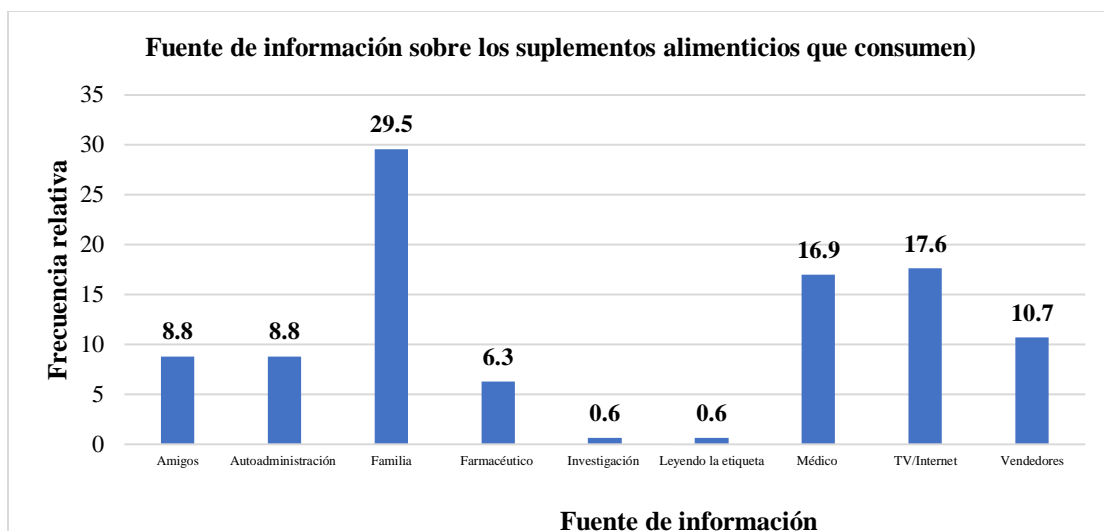


Figura No. 21 Fuente de información sobre los suplementos alimenticios que consumen

De la muestra de 83 estudiantes que reportaron haber consumido suplementos antioxidantes, solamente 37 reportaron ser asesorados por un profesional de salud (médico o farmacéutico); el 16.9% (27 estudiantes) reportaron ser asesorados por un médico y 10 estudiantes (12%) reportaron ser asesorados por un farmacéutico. De los restantes, el 29.5% (47 estudiantes) reportó que su familia era la fuente de información a la que acudían sobre los suplementos que consumen, el 17.6% (28 estudiantes) reportó que su fuente de información era la TV/Internet, el 10.7% (17 estudiantes) reportó que su fuente de información eran los vendedores, 14 estudiantes (8.8%) reportaron que su fuente de información era por medio de autoadministración y otros 14 estudiantes reportaron que su fuente de información eran sus amigos.

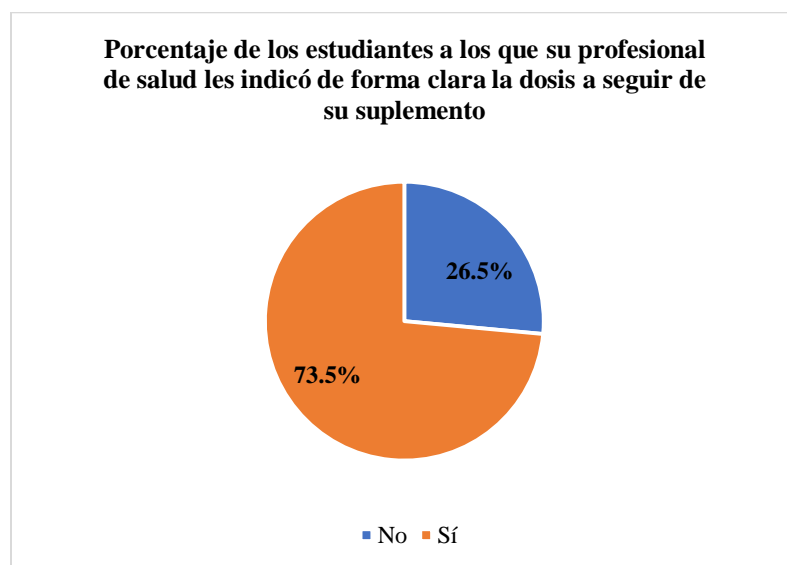


Figura No. 22 Indicación de forma clara de la dosis de los suplementos por parte del médico/farmacéutico

De la muestra de 83 estudiantes que reportaron haber consumido suplementos antioxidantes, solamente 34 respondieron que sí fueron asesorados por un profesional de salud (médico o farmacéutico) para la toma de sus suplementos. De estos últimos, el 73.5% (25 estudiantes) reportó que su médico o farmacéutico sí les indicó de forma clara la dosis a seguir y el 26.5% (9 estudiantes) reportó que su médico o farmacéutico no les indicó de forma clara la dosis a seguir para la toma de sus suplementos.

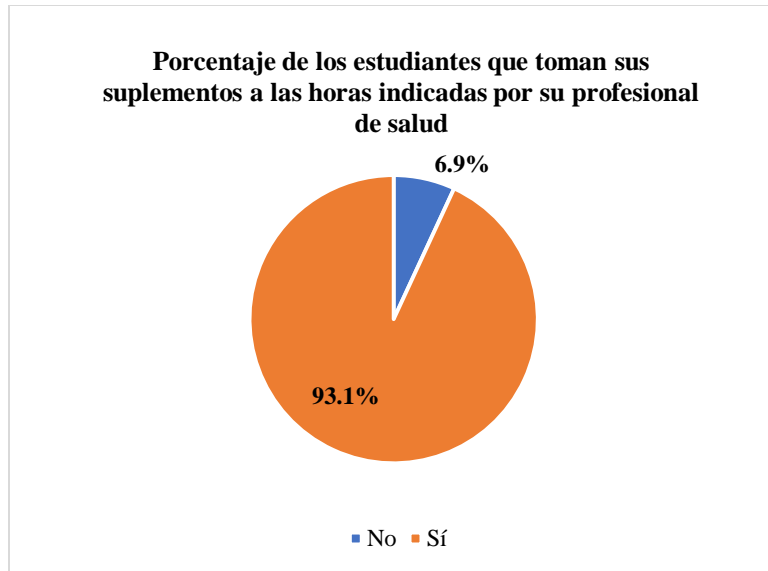


Figura No. 23 Adherencia en el consumo de los suplementos; estudiantes que los consumen a las horas indicadas por el profesional de la salud (médico o farmacéutico)

De la muestra de 29 estudiantes que reportaron que su profesional de salud (médico o farmacéutico) les indicó de forma clara la dosis a seguir, 27 (93.1%) reportaron que sí tomaban sus suplementos a las horas indicadas por su profesional de salud, mientras que los 2 restantes (6.9%) reportaron no seguir la dosis indicada por su profesional de salud.

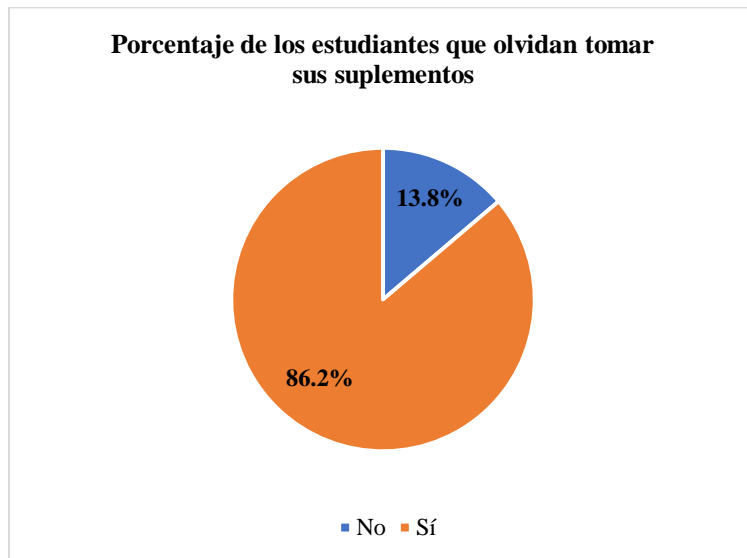


Figura No. 24 Adherencia en el consumo de los suplementos; estudiantes que olvidan tomar sus suplementos

Según los resultados, 25 estudiantes (86.2%) reportaron olvidar tomar sus suplementos, mientras que los 4 restantes (13.8%) reportaron no olvidar la toma de sus suplementos.

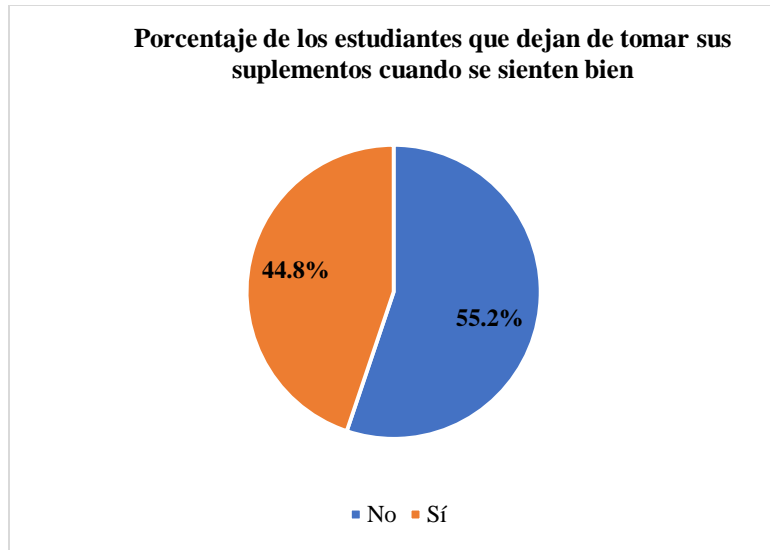


Figura No. 25 Adherencia en el consumo de los suplementos; estudiantes que dejan de tomar sus suplementos cuando se sienten bien

Según los resultados, 16 estudiantes (55.2%) reportaron no dejar de tomar sus suplementos cuando se sienten bien, mientras que 13 estudiantes (44.8%) reportaron que sí dejaban de tomar sus suplementos cuando se sentían bien

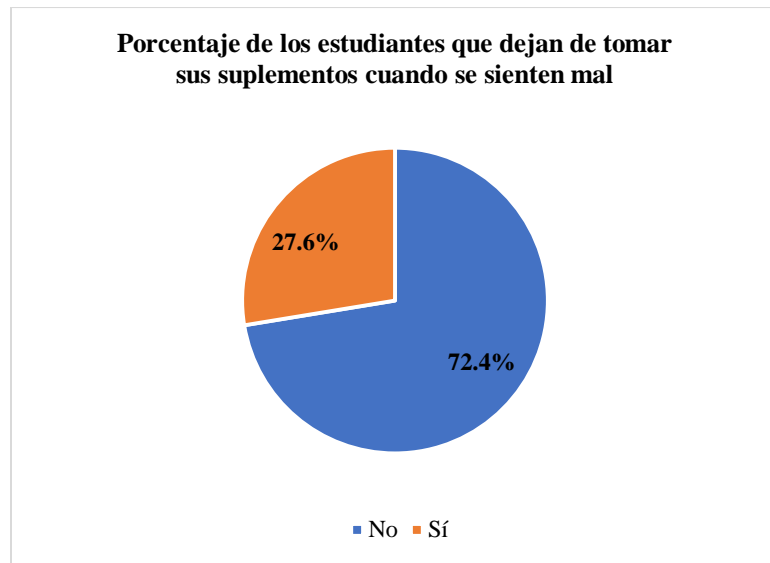


Figura No. 26 Adherencia en el consumo de los suplementos; estudiantes que dejan de tomar sus suplementos cuando se sienten mal

Según los resultados, 21 estudiantes (72.4%) reportaron dejar de tomar sus suplementos cuando se sienten mal y 8 (27.6%) reportaron que no dejaban de tomar sus suplementos, aun cuando se sentían mal.

Cuadro No. 5 Adherencia de los estudiantes en el consumo de suplementos antioxidantes

VARIABLES PARA MEDIR LA ADHERENCIA EN EL CONSUMO DE SUPLEMENTOS ANTIOXIDANTES					
	¿Toma sus suplementos a las horas indicadas por su profesional de salud?	¿Olvida alguna vez tomar sus suplementos?	Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar sus suplementos?	Si alguna vez se siente mal, ¿deja de tomar sus suplementos?	Adherencia
1	Sí	Sí	No	No	X
2	Sí	Sí	No	No	X
3	Sí	Sí	Sí	No	X
4	Sí	No	No	Sí	X
5	Sí	No	No	Sí	X
6	Sí	Sí	Sí	No	X
7	Sí	Sí	No	Sí	X
8	Sí	No	Sí	No	X
9	No	Sí	Sí	Sí	X
10	Sí	Sí	Sí	No	X
11	Sí	Sí	No	No	X
12	No	Sí	No	No	X
13	Sí	Sí	No	Sí	X
14	Sí	Sí	Sí	No	X
15	Sí	Sí	Sí	No	X
16	Sí	Sí	No	No	X
17	No	Sí	No	No	X
18	Sí	Sí	Sí	Sí	X
19	Sí	No	No	No	✓
20	Sí	Sí	Sí	No	X
21	Sí	Sí	No	Sí	X
22	Sí	Sí	Sí	No	X
23	Sí	Sí	Sí	No	X
24	Sí	Sí	Sí	Sí	X
25	Sí	Sí	No	No	X
26	Sí	Sí	Sí	No	X
27	Sí	Sí	No	No	X
28	Sí	Sí	No	No	X
29	Sí	Sí	No	No	X

En el cuadro anterior, se observa el nivel de adherencia obtenido con base en las respuestas de los encuestados. También se observa la frecuencia y la frecuencia relativa obtenida para cada una de las dos respuestas de cada pregunta. Estas preguntas fueron basadas de acuerdo con la Prueba de Morisky-Green, el cual ya ha sido validado para determinar una correcta adherencia terapéutica. Esta consiste en realizar al encuestado cuatro preguntas de respuesta dicotómica sí o no sobre sus actitudes ante la medicación. Si las actitudes no son correctas, se asume que el encuestado no es adherente al tratamiento. Se considera que el encuestado es adherente al tratamiento si responde correctamente a las cuatro preguntas, es decir; Sí/No/No/No. Una “X” representa que no es adherente al tratamiento, mientras que un “✓” representa que sí es adherente al tratamiento. Según lo anteriormente mencionado, solamente un estudiante -de los 29 que respondieron- demostró ser adherente al tratamiento.

Cuadro No. 6 Correlación entre la edad, sexo y el año de carrera que cursan los participantes sobre el conocimiento del riesgo por el consumo de suplementos antioxidantes.

Variables	Conoce los riesgos por el consumo de estos suplementos						Total	Valor p	Alfa (α)	Conclusión
	Sí		No		Algunos					
	No.	%	No.	%	No.	%				
Edad										
Menor de 18 años	0	0	0	0	0	0	0			
Entre 18 y 19 años	2	10.53	9	24.32	3	11.11	14			
Entre 20 y 21 años	8	42.10	19	51.35	16	59.26	43	0.188	0.05	Se acepta Ho
Entre 22 y 23 años	9	47.37	9	24.32	6	22.22	24			
Mayor de 23 años	0	0	0	0	2	7.41	2			
	Total						83			
Sexo										
Femenino	16	84.21	29	73.38	24	88.89	69			
Masculino	3	15.79	8	21.62	3	11.11	14	0.520	0.05	Se acepta Ho
Prefiero no indicar	0	0	0	0	0	0	0			
	Total						83			
Año de carrera que cursan										
1	1	5.26	5	13.51	2	7.41	8			
2	2	10.53	10	27.03	2	7.41	14			
3	4	21.05	16	44.44	12	44.44	22	0.160	0.05	Se acepta Ho
4	6	31.58	9	24.32	4	14.81	19			
5	6	31.58	7	18.92	7	25.93	20			
Otro	0	0	0	0	0	0	0			
	Total						83			

En el cuadro anterior, se observa la frecuencia obtenida sobre el conocimiento de los estudiantes sobre los riesgos asociados por el consumo de los suplementos antioxidantes. Esta frecuencia fue correlacionada con la edad, sexo y año que cursan los estudiantes mediante la prueba estadística de Fisher. Los resultados fueron obtenidos mediante la herramienta XLSTAT de Excel. No se utilizó la prueba de Chi cuadrado debido a que se obtuvieron 5 frecuencias menores a 5, y algunas menores a 1, por lo que no se cumplían los requisitos para aplicar este estadístico. Con respecto a la Prueba de Fisher, debido a que el valor p de los tres cuadros analizados fue menor que el nivel de significancia ($\alpha=0.05$), se aceptó la Hipótesis nula (H_0) para cada caso, concluyendo lo siguiente: la edad, el sexo, y el año de carrera de los estudiantes no influye en su conocimiento sobre los efectos adversos por el consumo de suplementos antioxidantes.

Cuadro No. 7 Correlación entre la edad, sexo y el año de carrera que cursan los participantes con la fuente de información a la que acuden para la toma de sus suplementos antioxidantes

Variables	Fuente de información con respecto a la toma de sus suplementos				Total	Valor p	Alfa (α)	Conclusión
	Médico/farmacéutico		Otra fuente de información					
	No.	%	No.	%				
Edad								
Menor de 18 años	0	0	0	0				
Entre 18 y 19 años	5	20.83	9	15.00	14			
Entre 20 y 21 años	13	54.17	30	50.00	43			
Entre 22 y 23 años	6	25.00	19	31.67	25	0.802	0.05	Se acepta H_0
Mayor de 23 años	0	0	1	3.33	1			
Total					83			
Sexo								
Femenino	20	83.33	50	83.33	70			
Masculino	3	16.67	10	16.67	13	1.000	0.05	Se acepta H_0
Prefiero no indicar	0	0	0	0	0			
Total					83			
Año de carrera que cursan								
1	4	16.67	4	6.67	8			
2	4	16.67	10	16.67	14			
3	3	12.50	19	31.67	22	0.190	0.05	Se acepta H_0
4	8	33.33	11	18.33	19			
5	5	20.83	15	25.00	20			
Total					83			

En el cuadro anterior, se observa la frecuencia obtenida sobre la fuente de información a la que acuden los estudiantes para el consumo de sus suplementos antioxidantes. Esta frecuencia fue correlacionada con la edad, sexo y año que cursan los estudiantes mediante la prueba estadística de Fisher. Los resultados fueron obtenidos mediante la herramienta XLSTAT de Excel. No se utilizó la prueba de Chi cuadrado debido a que se obtuvieron 5 frecuencias menores a 5, y algunas menores a 1, por lo que no se cumplían los requisitos para aplicar este estadístico. Con respecto a la Prueba de Fisher, debido a que el valor p de los tres cuadros analizados fue menor que el nivel de significancia ($\alpha=0.05$), se aceptó la Hipótesis nula (H_0) para cada caso, concluyendo lo siguiente: la edad, el sexo, y el año de carrera de los estudiantes no influye en la fuente de información a la que acuden los estudiantes para el consumo de sus suplementos antioxidantes.

Cuadro No. 8 Correlación entre la edad y el sexo de los participantes con la adherencia al tratamiento

Variables	Adherencia al consumo de suplementos antioxidantes				Total	Valor p	Alfa (α)	Conclusión
	Sí		No					
	No.	%	No.	%				
Edad								
Menor de 18 años	0	0	0	0				
Entre 18 y 19 años	0	0	2	7.4	2			
Entre 20 y 21 años	1	100	19	70.37	20	1.000	0.05	Se acepta H_0
Entre 22 y 23 años	0	0	6	22.22	6			
Mayor de 23 años	0	0	1	3.70	1			
	Total				29			
Sexo								
Femenino	0	0	26	92.59	26			
Masculino	1	100	2	7.41	3	0.103	0.05	Se acepta H_0
Prefiero no indicar	0	0	0	0	0			
	Total				29			

En el cuadro anterior, se observa la frecuencia obtenida sobre la adherencia de los estudiantes con respecto al consumo de sus suplementos antioxidantes. Esta frecuencia fue correlacionada con la edad, sexo y año que cursan los estudiantes mediante la prueba estadística de Fisher. Los resultados fueron obtenidos mediante la herramienta XLSTAT de Excel. No se utilizó la prueba de Chi cuadrado debido a que se obtuvieron 5 frecuencias menores a 5, y algunas menores a 1, por lo que no se cumplían los requisitos para aplicar este estadístico. Con respecto a la Prueba de Fisher, debido a que el valor p de los dos cuadros analizados fue menor que el nivel de significancia ($\alpha=0.05$), se aceptó la

Hipótesis nula (H_0) para cada caso, concluyendo lo siguiente: la edad y el sexo no influyen en la adherencia de los estudiantes hacia el consumo de sus suplementos antioxidantes. No se pudo realizar el análisis para la variable del año de carrera debido a que se obtuvieron demasiadas respuestas menores a 1, por lo cual, no se podía procesar el cálculo del valor p para estos datos.

VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

De la muestra analizada de los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala, la mayoría se encontraba en el rango de edad de 20-21 años, eran del sexo femenino, cursaban su 3er año de carrera y pertenecían a la Facultad de Ingeniería de la UVG. La mayoría de los estudiantes están sanos, y tienen buenos hábitos alimenticios. Como se observa en la Figura No. 16, el 95% no padece de enfermedades crónicas. Además, en la Figura No.17 se observa que el 82% de los estudiantes no consumen sus suplementos de forma concomitante con otros medicamentos. Mientras que el 53% (Figura No. 19) tampoco los consume de forma concomitante con alimentos y bebidas. Solamente el 28% afirma consumirlos con jugos cítricos. Los jugos cítricos están compuestos por diferentes compuestos fenólicos, por lo que tienen un alto contenido de antioxidantes. En este caso, más que una interacción alimenticia, se tiene el riesgo de un consumo excesivo de compuestos antioxidantes, lo cual puede llegar a afectar el organismo e incluso a aumentar ligeramente el riesgo de mortalidad, de acuerdo con un estudio elaborado en el Hospital Universitario de Copenhague, Dinamarca en el año 2008 por parte de la revista The Chocrane Library.

El 12% de los estudiantes que reportaron consumir sus suplementos de forma concomitante con medicamentos, también indicaron consumir mayoritariamente medicamentos de venta libre, entre estos: antiinflamatorios no esteroides (AINEs), anticonceptivos, antihistamínicos y antigripales. Solamente dos personas reportaron consumir medicamentos antidepresivos y otras dos reportaron consumir medicamentos antitiroideos. Asimismo, un estudiante reportó consumir metformina, pero no indicó padecer de diabetes. Hasta el momento, no existe evidencia clínica suficiente sobre cómo los suplementos antioxidantes interactúan con la metformina ni con los medicamentos antidepresivos y antitiroideos (Hernández, 2012).

Cabe mencionar que, debido a que la muestra eran jóvenes universitarios entre 18 y 23 años, el grupo analizado forma parte de la Generación “Z”, es decir que nacieron después del 1995. El perfil de los jóvenes pertenecientes a la Generación Z ha sido ampliamente explicado por Romero (2017) en su trabajo de investigación titulado: La Generación Z; sus hábitos de consumo de información y las redes sociales. Romero analizó el perfil de este grupo social, concluyendo que las personas de este grupo de edad prefieren el ocio a la información seria. Además, consumen información diariamente sobre temas banales y prefieren la lectura rápida y fácil que los textos largos. Las redes sociales son un constante en su día a día para realizar actividades de ocio, pero no para acceder a información de la actualidad.

Asimismo, el perfil del joven latinoamericano dentro de este rango de edad fue estudiado por Ipsos, (2018). En esta investigación, se estudió los hábitos de los adultos jóvenes entre 21 y 35 años y se determinó que el 52% de estos viven en casa de sus padres, por lo que se ven influenciados por la opinión de su familia. El 84% de estos jóvenes se encuentra laborando; de este porcentaje, el 37% trabaja en algo diferente a lo que ha estudiado y el 36% trabaja en lo que ha estudiado. Esto demuestra que sus decisiones son indecisas y cambiantes. Por último, el 85% de los jóvenes son tecnológicos y se conectan a internet por lo menos una vez al día; el 61% tiene smartphone; el 24% usa Netflix y el 15% compra por internet.

En la Figura No. 12, se observa que solamente el 29% de los estudiantes encuestados (120) tienen conocimiento respecto a los suplementos antioxidantes y cuáles son sus beneficios para la salud. Mientras que más de la mitad (51%) desconocen qué son estos suplementos y cómo afectan a su salud. Sin embargo, el 52% reportó saber qué son pero no conocer todos sus beneficios; lo cual representa un porcentaje del 70% que tienen algún conocimiento sobre los suplementos antioxidantes. Un estudio similar fue realizado en la ciudad de México con el fin de evaluar el conocimiento y consumo de los suplementos antioxidantes en este país. Para este estudio se encuestó a dos grupos de trabajo: 165 estudiantes universitarios y 135 sujetos de población abierta, con poder adquisitivo medio. Los estudiantes se encontraban en su última etapa de formación profesional en el área biológica (nutrición, medicina y química de alimentos). El 75.3% de los estudiantes reportó tener conocimiento sobre los suplementos antioxidantes y sobre sus beneficios antioxidantes para retardar el envejecimiento. Mientras que en el caso del segundo grupo de estudio, este porcentaje fue del 61.3%.

Por lo tanto, tanto en el estudio realizado en México, como en el presente estudio realizado con los estudiantes de la UVG, fue posible observar que más de la mitad de los encuestados reportaron tener conocimiento sobre los suplementos antioxidantes. No obstante, en el caso de los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala, solamente una cuarta parte (29%), conocía también sus beneficios para la salud. Tomando en cuenta que los estudiantes mexicanos se encontraban exclusivamente en el área biológica y en su último año de carrera y que los sujetos de población abierta eran mayoritariamente padres de familia, profesores de educación básica, amas de casa y ancianos, se puede concluir que estos últimos grupos de estudio se encontraban más familiarizados con los beneficios de los suplementos antioxidantes porque, ya sea estudian una carrera científica o porque han sido influenciados por la difusión continua mediante los medios de comunicación (principalmente la televisión) sobre los efectos positivos de este tipo de alimentos para conservar la salud.

De forma similar, el 75% de los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala, reportaron consumir suplementos multivitamínicos y suplementos de extractos vegetales en cápsulas/grageas (té verde, uva, acai, frutos rojos (Figura No. 13). Lo cual indica que el porcentaje de estudiantes que consume suplementos antioxidantes saben cuáles consumir y ya tienen una preferencia hacia estos. Cabe mencionar que el 22% reportó no consumir ningún tipo de suplementos antioxidantes, por lo que la muestra se redujo de 120 estudiantes a 83. De igual forma, en la Figura No. 14, observa que un 73% de los estudiantes encuestados compra sus suplementos en tiendas dedicadas especialmente para la venta de estos; como son las farmacias y los locales de suplementos (GNC, The Vitamin Shoppe). Por lo tanto, es evidente que los estudiantes que conocen estos suplementos, saben dónde buscarlos y cuáles son los sitios más confiables para adquirirlos. Mientras que los estudiantes que buscan o compran sus suplementos en lugares no confiables - en donde no se tiene un servicio profesional ni un adecuado asesoramiento- sus decisiones las hacen por conveniencia o costumbre. Por lo que ven la compra de suplementos como parte de su abastecimiento rutinario del supermercado.

En la Figura No. 15, se observa que el 54% de los estudiantes tienen algún tipo de información sobre los riesgos que conlleva el consumo de suplementos antioxidantes, mientras que el 44% desconocen estos riesgos. Esto coincide con el perfil de los jóvenes de esta edad explicado por Romero, (2017), en el sentido en que los jóvenes de esta generación consumen información diariamente pero prefieren los textos cortos, por lo que no se informan adecuadamente. Esto además, puede ser debido a que el etiquetado de los suplementos alimenticios no exige establecer declaraciones sobre la forma en que el suplemento puede afectar la estructura o función del cuerpo. Por lo que las personas que no son asesoradas por un profesional de salud (médico o farmacéutico) y se basan solamente en la información de la etiqueta, no tienen acceso a toda la información sobre la seguridad de estos productos.

Asimismo, de acuerdo con la Figura No. 21, solamente el 22% de los estudiantes son asesorados por una fuente de información confiable. Lo cual coincide con el estudio de Coronado, *et al*, (2015); en este estudio, se encuestaron a los estudiantes universitarios de la ciudad de México y todos los encuestados afirmaron ser asesorados por diversos medios de comunicación, principalmente por la televisión (31%) y por revistas de difusión o de entretenimiento (25%). Por lo tanto, es posible concluir que de forma global, la mayoría de jóvenes no le dan tanta importancia a los suplementos.

Del porcentaje de estudiantes que afirmaron ser asesorados por un profesional de salud, el 73% reportó que su médico o farmacéutico sí le indicó de forma clara la dosis a seguir. Este es un número bastante alto, sin embargo, es preocupante que una tercera parte de estos estudiantes no ha sido asesorado de forma correcta por el profesional de salud. De igual manera, en la Figura No. 23, se observa que de los 29 estudiantes que reportaron que su profesional de salud les indicó de forma clara la dosis a seguir, el 93% reportó que sí tomaban sus suplementos a las horas indicadas por su profesional de salud. No obstante, contradictoriamente, en la Figura No. 24 se observa que el 83% de los 29 estudiantes afirmó que olvidan tomar sus suplementos. Lo cual indica que incluso cuando son bien asesorados, no le toman la importancia suficiente al consumo de sus suplementos.

De forma similar, en la Figura No. 25, se observa que más de la mitad de los encuestados (55%) sigue tomando sus suplementos aun cuando se sienten bien. No obstante, el 72% (Figura No. 26) reportó que cuando no se encuentran bien, dejan de tomar sus suplementos. Este perfil es similar al consumo de medicamentos, en donde, los pacientes suelen automedicarse y consumirlos únicamente cuando no se sienten bien, para mejorar sus síntomas. Lo cual quiere decir que los estudiantes tienen un leve concepto similar de los suplementos con los medicamentos y consideran que estos deben ser consumidos para aliviar su sintomatología general.

Según las preguntas mencionadas anteriormente, se evaluó la adherencia de los estudiantes sobre su consumo de suplementos antioxidantes, utilizando la Prueba de Morisky-Green, la cual se basa en cuatro preguntas de respuesta dicotómica sí o no sobre sus actitudes ante la medicación. Si las actitudes no son correctas, se asumen que el encuestado no es adherente al tratamiento. Como se observa en el Cuadro No. 2, solamente un estudiante demostró ser adherente. Por lo tanto, se evidenció que no existe una adherencia hacia

el consumo de suplementos antioxidantes por parte de los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala.

Al comparar con la adherencia de medicamentos, un estudio realizado en Argentina (Ingaramo, *et al*, 2005), en el que se evaluó la adherencia al tratamiento en un grupo de hipertensos, demostró que dos tercios de los pacientes incluidos olvidan tomar sus medicamentos. Por lo tanto, de forma global, la adherencia al tratamiento es bastante pobre; tanto para medicamentos bajo prescripción médica como para los medicamentos de venta libre y para los suplementos alimenticios. En el caso de los suplementos, está adherencia es incluso más baja porque su venta es menos controlada en comparación con la venta de medicamentos.

Asimismo, se buscó correlacionar las variables de edad, sexo y el año de carrera que cursan los participantes con el conocimiento que tienen sobre los riesgos por el consumo de suplementos antioxidantes, la fuente de información a la que acuden para ser asesorados por el consumo de estos suplementos y su adherencia al consumo. No obstante, al realizar la prueba de hipótesis para cada cuadro de contingencia, se obtuvo un valor p menor al nivel de significancia ($\alpha=0.05$). Tomando como base la Prueba de Fisher, se concluyó que la edad, el sexo y el año de carrera que cursan no influye en el conocimiento que tienen sobre los suplementos antioxidantes ni en la fuente de información a la que acuden para consumir estos productos y tampoco en su adherencia al tratamiento.

Es importante mencionar que no se pudo realizar el análisis estadístico de Chi Cuadrado debido a que se obtuvo eventos esperados menores a 1, por lo que esta prueba perdía validez al no cumplirse esta condición. Por esta razón, se optó por realizar el análisis estadístico mediante la Prueba de Fisher, ya que esta prueba es recomendable cuando el número de eventos esperados por nivel es pequeño, el cual fue el caso de este estudio.

Un estudio sobre el consumo de suplementos vitamínicos y minerales realizado en España por Pera y González, (1999), en donde entrevistaron a 24,665 mujeres y 15,168 hombres, demostró que el consumo de suplementos está asociado positivamente con el nivel educacional y la actividad deportiva en ambos sexos y con la edad en el sexo femenino. Por lo tanto, es evidente que se pudo hacer una generalización mayor debido a que la población estudiada era mucho más grande, ya que solamente 29 de los estudiantes de la UVG encuestados reportaron ser asesorados por un profesional de salud para el consumo de sus suplementos.

VIII. CONCLUSIONES

1. El objetivo se cumplió debido a que se identificaron los conocimientos, las actitudes y los hábitos de consumo de suplementos antioxidantes en 120 estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala a través de una encuesta en línea.
2. Los estudiantes que consumen suplementos antioxidantes y que estudian en la Universidad del Valle de Guatemala son en su mayoría mujeres sanas, con buenos hábitos alimenticios, entre los 20-21 años, se encuentran cursando el 3er año de su carrera y pertenecen a la Facultad de Ingeniería. Tomando en cuenta su perfil social, la mayoría de los jóvenes de este grupo de edad prefieren el ocio a la información seria. También prefieren la lectura rápida y fácil que los textos largos. Por esta razón, su fuente de información principal sobre el consumo de suplementos antioxidantes es mediante redes sociales. De igual manera, se demostró que no le toman la importancia suficiente al consumo de sus suplementos, y lo hacen de forma esporádica.
3. Se evidenció que el 70% de los 120 estudiantes encuestados conocen los suplementos antioxidantes. Sin embargo, solamente el 29% indicó tener conocimiento sobre cuáles son sus beneficios para la salud, mientras que solo el 22% reportó conocer los riesgos por el consumo de estos suplementos. Esto demuestra que la mayoría de los estudiantes se han informado, de forma superficial, acerca del tema mediante varios medios de comunicación, pero no han profundizado en el tema con su profesional de salud (médico o farmacéutico), por lo que no son asesorados adecuadamente sobre la dosis ni los cuidados a tomar en cuenta al consumir estos productos.
4. Se evidenció que no hay adherencia en el consumo de suplementos antioxidantes por parte de la muestra analizada de los estudiantes de la UVG debido a que solo 1 de los 29 estudiantes que afirmaron ser asesorados por un profesional de salud (médico o farmacéutico) respondió correctamente la Prueba de Morisky-Green para evaluar la adherencia terapéutica.
5. Se demostró que la edad, el sexo y el año de carrera de la muestra estudiantil analizada no influyó en el conocimiento que tienen sobre los suplementos antioxidantes ni en la fuente de información a la que acuden para consumir estos productos y tampoco en su adherencia al tratamiento.
6. De la muestra analizada de los estudiantes de la UVG se pudo determinar que el 82% no consumen sus suplementos de forma concomitante con otros medicamentos. Mientras que el 53% no los consume de forma concomitante con alimentos y bebidas; solamente el 28% de los estudiantes afirmó consumirlos con jugos cítricos. Esto, más que una interacción alimenticia, podría representar un riesgo por el consumo excesivo de compuestos antioxidantes, ya que los jugos cítricos también están compuestos de polifenoles.

IX. RECOMENDACIONES

1. En futuras investigaciones, se debe considerar el seguimiento de este estudio, incluyendo al personal administrativo y docentes de la Universidad del Valle de Guatemala. Esto con el fin de aumentar el rango de edad de los participantes para poder correlacionar la variable de edad y estrato socioeconómico con sus hábitos y actitudes en el consumo de suplementos antioxidantes. Así como también, incluir más universidades para poder hacer una comparación el conocimiento por parte del personal de cada universidad.
2. Desarrollar un estudio de mercado para evaluar la venta libre de los suplementos antioxidantes. Esto con el fin de comparar la venta libre con la venta en establecimientos dedicados a esto (farmacia y locales de suplementos como GNC y The Vitamin Shoppe) y evaluar el asesoramiento que se les da a cada persona dependiendo del establecimiento.
3. Llevar a cabo un estudio de mercado para evaluar el etiquetado de los suplementos antioxidantes, comparando la información establecida en los suplementos obtenidos de establecimientos dedicados exclusivamente para su venta con los suplementos obtenidos por otros medios; catálogos, abarroterías y redes sociales. Esto con el fin de identificar si estos en realidad cumplen con los requerimientos establecidos por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.
4. Identificar los conocimientos, las actitudes y las prácticas del consumo de los suplementos alimenticios, no solo de los suplementos antioxidantes. Esto con el fin de poder correlacionar los hábitos de consumo entre cada suplemento y evaluar si todos son manejados por igual.
5. Con la finalidad de desarrollar estudios similares, es necesario utilizar dos cuestionarios validados para medir la adherencia de los suplementos antioxidantes en los participantes, con el fin de generar información confiable respecto a la adherencia terapéutica.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Abadir. (2011). *The frail renin-angiotensin system*. Clinics in Geriatric Medicine. Vol. 27 (1) pp. 53-65.
2. Aguilar Romero, M. (2017). *La Generación Z: Sus hábitos de consumo de información y las redes sociales* [reportaje multimedia].
3. Awodele, O., Badru, W. A., Busari, A. A., Kale, O. E., Ajayi, T. B., Udeh, R. O., & Emeka, P. M. (2018). *Toxicological evaluation of therapeutic and supra-therapeutic doses of Cellgevity® on reproductive function and biochemical indices in Wistar rats*. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 19(1), 68.
4. Babich, H., Schuck, A. G., Weisburg, J. H., & Zuckerbraun, H. L. (2011). *Research strategies in the study of the pro-oxidant nature of polyphenol nutraceuticals*. *Journal of toxicology*, 2011.
5. Casado, J. R., Vegas, A. M., & Ruiz, M. R. (2006). *Conceptos esenciales del envejecimiento*. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 9(62), 4003-4010.
6. Cheynier, V. (2005). *Polyphenols in foods are more complex than often thought*. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 81(Suppl), 223S–229S.
7. Coronado, M., Vega y León, S., Gutiérrez, R., Vázquez, M., & Radilla, C. (2015). *Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana*. *Revista chilena de nutrición*, 42(2), 206-212.
8. Cornelli, U. (2009). *Antioxidant use in nutraceuticals*. *Clinics in dermatology*, 27(2), 175-194.
9. El Gharras, H. (2009). *Polyphenols: food sources, properties and applications—a review*. *International Journal of Food Science & Technology*, 44(12), 2512-2518.
10. Estrada-Reyes, R., Ubaldo-Suárez, D., & Araujo-Escalona, A. G. (2012). *Los flavonoides y el sistema nervioso central*. *Salud mental*, 35(5), 375-384.
11. Fossel, M. (2004). *Cells, aging, and human disease*. Oxford University Press on Demand.
12. Fukumoto, L. R., & Mazza, G. (2000). *Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds*. *Journal of agricultural and food chemistry*, 48(8), 3597-3604.
13. Gleeson, J. P., Ryan, S. M., & Brayden, D. J. (2016). *Oral delivery strategies for nutraceuticals: Delivery vehicles and absorption enhancers*. *Trends in Food Science & Technology*, 53, 90-101.
14. Hernández Espinosa, D. R., Barrera Morín, V., Briz Tena, O., Herrera, G., Abril, E., Laguna Maldonado, K. D., ... & Matuz Mares, D. (2019). *El papel de las especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno en algunas enfermedades neurodegenerativas*. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 62(3), 6-19.
15. Hernández, M. V. C. (2012). *Nutrición en el paciente polimedcado*. *Nutrición Hospitalaria*, 5(1), 64-76.

16. Ipsos, (2018). *Perfil del adulto joven peruano*. Recuperado de: <https://www.ipsos.com/es-pe/perfil-del-adulto-joven-peruano-2018>. [Fecha de consulta: 03 octubre 2020].
17. Janson, M. (2006). *Orthomolecular medicine: the therapeutic use of dietary supplements for anti-aging*. *Clinical interventions in aging*, 1(3), 261.
18. Lambert, J. D., & Elias, R. J. (2010). *The antioxidant and pro-oxidant activities of green tea polyphenols: a role in cancer prevention*. *Archives of biochemistry and biophysics*, 501(1), 65-72.
19. Madridejos, R. (2018). *¿Qué se debe recordar sobre las interacciones de los alimentos con los medicamentos?* Generalidad de Cataluña, Departamento de Salud; BIT, Vol 29, núm 5.
20. Meydani SN, Han SN, Hamer DH. 2004. *Vitamin E and respiratory infection in the elderly*. *Ann N Y Acad Sci*, 1031:214-22.
21. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. *Legislación de suplementos nutricionales en Guatemala* (2020). Recuperado de: <https://www.mspas.gob.gt/> [Fecha de consulta: 09/07/2020].
22. Odiatou, E. M., Skaltsounis, A. L., & Constantinou, A. I. (2013). *Identification of the factors responsible for the in vitro pro-oxidant and cytotoxic activities of the olive polyphenols oleuropein and hydroxytyrosol*. *Cancer letters*, 330(1), 113-121.
23. Pagès-Puigdemont, N., & Valverde-Merino, M. I. (2018). *Métodos para medir la adherencia terapéutica*. *Ars Pharm*, 59(3), 163-172.
24. Pera, G., González, C. A., Grupo, E. P. I. C., Agudo, A., Amiano, P., Barricarte, A., ... & Martínez, C. (1999). *Consumo de suplementos vitamínicos y minerales en población adulta sana de cinco provincias de España*. *Gaceta Sanitaria*, 13, 326.
25. Pérez, V., & Sierra, F. (2009). *Biología del envejecimiento*. *Revista médica de Chile*, 137(2), 296-302.
26. Perron, N. R., García, C. R., Pinzón, J. R., Chaur, M. N., & Brumaghim, J. L. (2011). *Antioxidant and prooxidant effects of polyphenol compounds on copper-mediated DNA damage*. *Journal of inorganic biochemistry*, 105(5), 745-753.
27. Ramay B, Lambour P, Cerón A. (2015). *Comparing antibiotic self-medication in two socio-economic groups in Guatemala City: a descriptive cross-sectional study*. *BMC Pharmacology and Toxicology* 16:11.
28. Saavedra, O. M., Vázquez, E. N. J., Vargas, M. R. B. G., & Reyes, G. M. C. (2010). *Radicales libres y su papel en las enfermedades crónico-degenerativas*.
29. Salech, M. F., Jara, L. R., & Michea, A. L. (2012). *Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento*. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 23(1), 19-29.
30. Sasazuki S, Sasaki S, Tsubono Y, et al. 2006. *Effect of vitamin C on common cold: randomized controlled trial*. *Eur J Clin Nutr*, 60:9- 17.
31. Scholz. (2007). *Interactions affecting the bioavailability of dietary polyphenols in vivo*. *International journal for vitamin and nutrition research*, 77(3), 224-235.

32. Souyoul, S.A., Saussy, K.P. & Lupo, M.P. (2018). *Nutraceuticals: A Review*. *Dermatol Ther (Heidelb)* 8: 5. <https://doi.org/10.1007/s13555-018-0221-x>.
33. Pera, G., González, C. A., Grupo, E. P. I. C., Agudo, A., Amiano, P., Barricarte, A., ... & Martínez, C. (1999). *Consumo de suplementos vitamínicos y minerales en población adulta sana de cinco provincias de España*. *Gaceta Sanitaria*, 13, 326.
34. Poljsak, B. (2011). *Strategies for reducing or preventing the generation of oxidative stress*. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2011.
35. Premalatha, T., & Ramya, K. B. (2018). *Nutraceuticals: The Medicine*. *Pharma Science Monitor*, 9(1). (Premalatha y Ramya, 2018).
36. Procházková, D., Boušová, I., & Wilhelmová, N. (2011). *Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids*. *Fitoterapia*, 82(4), 513-523.
37. Ramirez, R. L., & Echeverri, F. (2007). *¿Son seguros y efectivos los antioxidantes?* *Scientia et technica*, 1(33), 41-44.
38. *Suplementos dietéticos*. (2012). Sitio Web de la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA).
39. The Chocrane Library, (2008). *Alertan sobre el consume elevado de antioxidantes*. Recuperado de: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid>. [Fecha de consulta: 03 octubre 2020].
40. Trachootham, D., Alexandre, J., & Huang, P. (2009). *Targeting cancer cells by ROS-mediated mechanisms: a radical therapeutic approach?* *Nature reviews Drug discovery*, 8(7), 579.
41. YenGC,Duh PD, TsaiHL,Huang SL. *Pro-oxidative properties of flavonoidsin human lymphocytes*. *Biosci Biotechnol Biochem* 2003;67:1215–22.
42. Yordi, E. G., Pérez, E. M., Matos, M. J., & Villares, E. U. (2012). *Antioxidant and pro-oxidant effects of polyphenolic compounds and structure-activity relationship evidence*. *Nutrition, well-being and health*, 10, 29471.
43. Zhou et al. (2008). *Renal senescence in 2008: progress and challenges*. *International urology and nephrology* vol. 40 (3) pp. 823-839.

XI. ANEXOS

Consentimiento informado

Universidad del Valle de Guatemala

Facultad de Ciencias y Humanidades

Documento de consentimiento informado para participantes de la investigación: “Hábitos en el consumo de suplementos antioxidantes y evaluación del riesgo por el consumo de estos productos en los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala”.

Nombre del investigador: Paula Isabel Mejicano Aragón.

Guatemala ___ de _____ del 2020

Estimado

Atentamente, le invitamos a participar para concretar el trabajo de investigación: Hábitos en el consumo de suplementos antioxidantes y evaluación del riesgo por el consumo de estos productos en los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala" que se efectúa en el Departamento de Química Farmacéutica de la Universidad del Valle de Guatemala. El propósito de este estudio es identificar el conocimiento y los hábitos de consumo de suplementos antioxidantes por parte de los estudiantes de la Universidad del Valle de Guatemala. Su participación tomará alrededor de 10 minutos y es completamente voluntaria. Si usted responde esta encuesta, sus respuestas serán completamente confidenciales. Los resultados que se obtengan serán de mucho beneficio para la comunidad científica de la UVG, para mejorar la comprensión respecto el uso de suplementos antioxidantes en Guatemala.

Estoy anuente a participar

Sí

No

Cuestionario

1. Indique su edad
 - Menor de 18
 - 18-19
 - 20-21
 - 22-23
 - Mayor de 23
2. Indique su sexo
 - Femenino
 - Masculino
 - Prefiero no decirlo
3. Indique el año que cursa
 - 1
 - 2
 - 3
 - 4
 - 5
 - Otro

Si su respuesta anterior fue “otros”, favor indicar qué año está cursando.

4. Indique la facultad a la que pertenece la carrera que estudia:
 - Facultad de Ciencias y Humanidades
 - Facultad de Educación
 - Facultad de Ingeniería
 - Facultad de Ciencias Sociales
 - Facultad de Business and Management School
 - Colegio Univesitario
 - Design Innovation & Arts School
5. ¿Conoce los suplementos antioxidantes y cuáles son sus beneficios para la salud?
 - Sí
 - No
 - Sí los conozco, pero no sé cuáles son todos sus beneficios
6. ¿Qué suplementos antioxidantes ha consumido?
 - Suplementos de extractos vegetales en cápsulas/grageas (té verde, uva, acai, frutos rojos)
 - Multivitamínicos

- Resveratrol
- Glutati6n
- Otros
- Ninguno

Si su respuesta anterior fue “ninguno”, la encuesta concluye aqu4. Muchas gracias por su participaci6n; ya puede enviar el formulario. De lo contrario, por favor continúe con la encuesta.

Si su respuesta anterior fue “otros”, favor indicar cuál otro:

7. ¿En d6nde compra sus suplementos?
 - En l4nea
 - Por redes sociales
 - Locales de suplementos (GNC, The Vitamin Shoppe)
 - Abarroter4as
 - Farmacias
 - Por cat4logo
 - Otros

Si su respuesta anterior fue “otros”, favor indicar por cuál otra forma:

8. ¿Conoce los riesgos por consumir estos suplementos de forma indiscriminada?
 - S4
 - No
 - Algunos
9. ¿Padece de alguna de las siguientes enfermedades?
 - Diabetes
 - Enfermedades cardiovasculares (como infartos o accidentes cerebrovasculares)
 - Hipertensi6n arterial
 - Parkinson
 - Alzheimer
 - C4ncer
 - Esclerosis m4ltiple
 - Colesterol alto
 - Osteoporosis
 - Ninguna de las anteriores, pero padezco de:

Favor indicar si padece de otra enfermedad que no fue especificada en la pregunta anterior:

10. ¿Consumes estos suplementos de forma simultánea con otros medicamentos?

- Sí
- No
- A veces

Si su respuesta fue “sí” o “a veces”, ¿con cuáles otros medicamentos?

11. ¿Consumes estos suplementos de forma simultánea con algunos de estos alimentos o bebidas?

- Jugos cítricos (naranja, limón, toronja)
- Alimentos altos en grasa
- Alcohol
- No

12. ¿Ha observado la aparición de alguno de estos efectos secundarios como respuesta al consumo de estos suplementos?

- Náusea
- Diarrea
- Dolor abdominal
- Constipación
- Alergia
- Insomnio
- No
- Otros

Si su respuesta anterior fue “otros”, favor indicar cuáles otros efectos secundarios ha manifestado como respuesta al consumo de estos productos.

13. ¿Cuál es su fuente de información sobre los suplementos alimenticios que consume?

- Familia
- Autoadministración
- TV/Internet
- Médico
- Farmacéutico

- Vendedores
- Amigos
- Otro

Si su respuesta fue alguna otra opción diferente a “médico” o “farmacéutico”, la encuesta concluye aquí. Muchas gracias por su participación; ya puede enviar el formulario. Si su respuesta fue por un “farmacéutico” o “médico”, por favor continúe con la encuesta.

14. ¿El médico/farmacéutico que le prescribió o el farmacéutico que le indicó sus suplementos, lo hizo de forma clara y le indicó la dosis a seguir?

- Sí
- No

Si su respuesta fue no, la encuesta concluye aquí. Muchas gracias por su participación; ya puede enviar el formulario. De lo contrario, por favor continúe con la encuesta.

15. ¿Usted toma sus suplementos a las horas indicadas por su profesional de salud?

- Sí
- No

16. ¿Olvida alguna vez tomar sus suplementos?

- Sí
- No

17. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar sus suplementos?

- Sí
- No

18. Si alguna vez se siente mal, ¿deja de tomar sus suplementos?

- Sí
- No

Muchas gracias por responder la encuesta.

XII. GLOSARIO DE TÉRMINOS

Adherencia al tratamiento: se define como el grado en el que la conducta de una persona, en relación con la toma de medicación, el seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional sanitario (Pagès Y Valverde-Merino, 2018).

Antioxidante: es una molécula que presenta las siguientes características: puede donar electrones o átomos de hidrógenos, y produce un derivado antioxidante que es eficientemente apagado por otras fuentes de electrones o hidrógenos para prevenir daño celular y, cuyas propiedades son especial y temporalmente correlacionadas con eventos de estrés oxidativo (Premalatha y Ramya, 2018).

Automedicación: es un componente del autocuidado, definido como el propio tratamiento de los signos y síntomas de enfermedad que las personas padecen (Awodele, *et al*, 2018).

Citotoxicidad: daño celular provocado por la acción de anticuerpos específicos o por células citotóxicas. Constituye una de las más importantes respuestas efectoras inmunitarias para la defensa contra los agentes infecciosos (Hernández, *et al*, 2019).

Dosis supraterapéutica: es aquella dosis en las que se supera la concentración aceptable de principio activo de un medicamento a ser administrado, lo cual resulta en la manifestación de los efectos tóxicos del medicamento en cuestión (Awodele, *et al*, 2018).

Enfermedades crónicas: son enfermedades de larga duración y por lo general de progresión lenta (Hernández, 2012).

Envejecimiento: es la consecuencia de la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares a lo largo del tiempo, lo cual conlleva a un descenso gradual de las capacidades físicas y mentales y a un aumento del riesgo de enfermedades.

Especies de oxígeno reactivas (EOS): son compuestos derivados del oxígeno que pueden ser o dar origen a radicales libres (Hernández, *et al*, 2019).

Estrés oxidativo: es el desequilibrio entre la generación de EOS y los mecanismos antioxidantes en un sistema biológico. Este daño molecular eventualmente resulta en varias patologías (Hernández, *et al*, 2019).

Estudios *in vitro*: es un conjunto de fenómenos observados en el laboratorio a partir de productos biológicos vivos (Babich, *et al*, 2011).

Estudios *in vivo*: se define como la experimentación con organismos vivientes (Babich, *et al*, 2011).

Interacciones farmacológicas: son las alteraciones de los efectos de un fármaco debido a la utilización reciente o simultánea de otro u otros fármacos (interacciones fármaco-fármaco), a la ingestión de alimentos

(interacciones nutriente-fármaco) o a la ingestión de suplementos dietéticos (interacciones suplemento dietético-fármaco). (Hernández, 2012).

Pacientes pluripatológicos: sujetos, generalmente de edad avanzada, en los que ocurren varias enfermedades crónicamente sintomáticas y con frecuentes reagudizaciones, que actúan de forma negativa sobre su situación funcional (Pagès Y Valverde-Merino, 2018).

pH: es una medida para determinar el grado de alcalinidad o acidez de una disolución mediante la concentración de iones hidrógenos en una disolución (Fukumoto y Mazza, 2000).

Polifenoles: son metabolitos secundarios de plantas que se encuentran abundantemente en frutas, vegetales, cereales y bebidas. Presentan una amplia variedad de propiedades terapéuticas: antimutagénicos, anticarcinogénicos, antiinflamatorios y antioxidantes (Souyoul, *et al*, 2018).

Prooxidante: es una molécula que induce el estrés oxidativo, normalmente mediante la formación de especies reactivas o por inhibición de los sistemas antioxidantes (Premalatha y Ramya, 2018).

Radicales libres: son átomos o moléculas extremadamente reactivas porque poseen un electrón desapareado, por lo que buscan estabilizarse tomando electrones de otros átomos (Saavedra, *et al*, 2010).

Reacciones adversas: es toda aquella respuesta nociva, no deseada y no intencionada que se produce tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad (Awodele, *et al*, 2018).

Solubilidad: es la capacidad de una sustancia de disolverse en otra. Se expresa en términos de la masa de una sustancia (denominada el soluto) que puede disolverse en una masa de otra (denominada el disolvente).

Suplemento nutricional: es aquel producto elaborado o preparado especialmente para suplementar la dieta con fines saludables y contribuir a mantener o proteger estados fisiológicos. Su composición puede corresponder a un nutriente, mezcla de nutrientes y otros componentes presentes naturalmente en los alimentos y se pueden expender en diferentes formas de liberación convencional, tales como polvos, líquidos, granulados, grageas, comprimidos u otras propias de los medicamentos (FDA, 2012).