



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO



ESCUELA DE POSTGRADO DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS

**Peroxidación lipídica y evaluación del efecto de las vitaminas
antioxidantes en internos de medicina con somnolencia diurna en
hospitales de Lambayeque-2018**

**Tesis presentada para optar el Grado Académico de Doctor en
Ciencias de la Salud**

PRESENTADA POR:

Mgtr. Elmer López López

Lambayeque, 2019

Mgtr. Elmer López López

Autor

Dr. Pedro Chimoy Effio

Asesor

**Presentada a la Escuela de Postgrado de la Universidad
Nacional Pedro Ruiz Gallo para optar el Grado de DOCTOR EN
CIENCIAS DE LA SALUD**

APROBADO POR:

Dr. Juan Vega Grados
Presidente de jurado

Dra. Graciela Albino Cornejo
Secretaria de jurado

Dra. Clarivel de Fátima Díaz Olano
Vocal del jurado

Junio del 2019

DEDICATORIA

*Dedico este trabajo a mi amada esposa Zhandra e hija Valeria,
por ser parte de mi vida, mi compañía. Por su apoyo constante y
ánimo que me brindan día con día para alcanzar nuevas metas
tanto profesionales como personales.
Gracias Dios por darme una gran esposa y maravillosa hija.*

*A mi madre Delfina, hermanos Jesús, Arnaldo,
Marleni, Alfonso, Reyner y a mi querido
Suegro Manuel, a quienes agradezco por todo
su apoyo brindado incondicional en todo momento.*

Elmer López López

AGRADECIMIENTO

A quienes me guiaron y colaboraron en el presente trabajo:

- A Dios, por estar conmigo en cada paso, por fortalecer mi corazón y regalarme una gran familia.
- A mi amada esposa Zhandra, por su apoyo en el procesamiento de las muestras.
- A mi estimado asesor Dr. Pedro Chimoy Effio, por sus valiosos aportes en la realización de la presente investigación.
- A los miembros del jurado, por aceptar ser evaluadores del presente estudio.
- Al Dr. Felipe Ulco, médico del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque, quien me ayudo en la gestión del permiso para la toma de muestras.
- A todas aquellas personas que contribuyeron en la elaboración de la presente investigación; a los internos en medicina; por su apoyo permanente, desinteresado y voluntario.

RESUMEN

Introducción: Los trastornos del sueño generan deterioro de las habilidades motoras y de concentración, sin embargo, hasta ahora se tiene solo la hipótesis de que el sueño es un estado de descanso dinámico con propiedades antioxidantes, y son pocos los estudios relacionados a establecer la relación entre problemas del sueño y la peroxidación lipídica, y los efectos de vitaminas para reducir dicha oxidación. **Objetivo:** determinar la peroxidación lipídica y evaluar el efecto de las vitaminas antioxidantes en internos de medicina con somnolencia diurna en hospitales de Lambayeque-2018. **Material y métodos:** Se realizó valoración fotométrica para determinar la concentración de MDA, glucosa, colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL y VLDL. Además se evaluó el IMC y la edad. Se compararon los valores de estas variables entre grupos de internos somnolientos (33 internos) y con sueño normal (33), y luego se suministró vitamina C y E, durante 12 semanas, a 17 internos somnolientos y el restante de internos somnolientos (16) fueron dejados como control. **Resultados y discusión:** el grupo de los internos somnolientos tienen más MDA que el grupo de los no somnolientos (mayor peroxidación lipídica) debido al mal sueño. Las vitaminas C y E disminuyen los niveles de MDA en internos somnolientos, por lo que disminuyen los niveles de peroxidación lipídica, y estos resultados fueron similares a los reportados por otras investigaciones. **Conclusiones:** se sugiere el suministro de vitamina C y E para reducir los niveles de daño a los lípidos en personas que padezcan de somnolencia diurna.

Palabras clave:

Somnolencia diurna, Malodialdehído (MDA), peroxidación lipídica (DeSH)

ABSTRACT

Introduction: Sleep disorders generate deterioration of motor skills and concentration, however, until now we have only the hypothesis that sleep is a state of dynamic rest with antioxidant properties, and few studies related to establishing the relationship between sleep problems and lipid peroxidation, and the effects of vitamins to reduce this oxidation. **Objective:** to determine the lipid peroxidation and to evaluate the effect of antioxidant vitamins in medicine interns with daytime sleepiness in Lambayeque-2018 hospitals. **Material and methods:** Fluorometric assays were used to determine the concentration of MDA, glucose, total cholesterol, triglycerides, HDL, LDL and VLDL. We also evaluated the BMI and age. The values of these variables were compared between groups of sleepy interns (33 interns) and with normal sleep (33), and then vitamin C and E were given, for 10 weeks, to 17 sleepy interns and the rest of sleepy interns (16). They were left as control. **Results and discussion:** the group of sleepy interns have more MDA than the non-sleepy group (greater lipid peroxidation) due to poor sleep. Vitamins C and E decrease MDA levels in sleepy inmates, then decrease levels of lipid peroxidation, and these results were similar to those reported by other investigations. **Conclusions:** it is proposed that the supply of vitamin C and E to reduce the levels of damage to lipids in people suffering from daytime sleepiness.

Key words:

Sleep deprivation, Malondyaldehyde (MDA), Lipid Peroxidation (MeSH)

ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN.....	9
CAPITULO I: Análisis de la problemática de la peroxidación lipídica y evaluación del efecto de las vitaminas antioxidantes en la somnolencia diurna.....	12
1.1. Ubicación del estudio.....	12
1.2. Surgimiento y tendencia del problema	13
1.3 Manifestaciones y características del problema.....	13
1.4 Hipótesis.....	14
1.5 Metodología	14
1.5.1. Diseño de contrastación de hipótesis	14
1.5.2. Población y muestra	14
1.5.3. Criterios de inclusión	15
1.5.4. Criterios de exclusión.....	15
1.5.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	15
1.5.6. Métodos y procedimientos para la recolección de datos.....	16
1.5.6.1. Recolección de muestra.....	16
1.5.6.2. Ensayo espectrofotometría (determinación MDA).....	16
1.5.6.3. Determinación de glucosa en sangre.....	17
1.5.6.4. Determinación de colesterol en sangre.....	17
1.5.6.5. Determinación de triglicéridos en sangre.....	18
1.5.6.6. Determinación de HDL en sangre	19
1.6 Aspectos éticos.....	20
CAPÍTULO II: Referencias teóricas de peroxidación lipídica, vitaminas, antioxidantes y somnolencia diurna.....	21
2.1. Bases teórico científicas.....	211
2.2. Definición de términos básicos.....	233
2.2.1. Peroxidación lipídica.....	23

2.2.2.	Malondialdehído (MDA).....	23
2.2.3.	Somnolencia diurna	24
2.1.4.	Escala de Epworth.....	24
CAPÍTULO III: Análisis y discusión de resultados.....		277
3.1	Resultados.....	277
3.2	Discusión	322
3.3	Conclusiones.....	34
3.4	Recomendaciones	35
3.5	Referencias Bibliográficas	36
CAPITULO IV: ANEXOS.....		40
	Anexo 01: Instrumento de Recolección de datos.....	40
	Anexo 02: Consentimiento Informado	41
	Anexo 03: Escala de somnolencia diurna de Epworth.....	43
	Anexo 04: Base de datos del grupo control.....	44
	Anexo 05: Base de datos del grupo experimental.....	46
	Anexo 06:Fotografías de los reactivos y vitaminas	48
	Anexo 07: Fotografías de los equipos	499
	Anexo 08: Fotografías de la toma y procesamiento de las muestras.....	50
	Anexo 09: Autorización del Hospital Regional Docente Las Mercedes....	51
	Anexo 10: Constancia Hospital Provincial Docente “Belén” de Lambayeque	52

INTRODUCCIÓN

Múltiples procesos asociados con la enfermedad en seres humanos, incluyen entre sus causas o consecuencias un desequilibrio a favor de la actividad de los agentes prooxidantes sobre la célula.¹ Los radicales libres en condiciones normales no son dañinos para nuestro organismo, además están involucrados en diversos procesos fisiológicos que son beneficiosos para el medio celular.²

Sin embargo, cuando los mecanismos antioxidantes se ven superados por especies oxidantes, las células se ven comprometidas por el estrés oxidativo que se establece, afectando diversas moléculas, ocasionando mutaciones en el ADN, oxidación de moléculas de glucosa, peroxidación de lípidos, que respectivamente o en adición, están relacionados con enfermedades crónico degenerativas como cáncer, diabetes y diversas patologías cardiovasculares², enfermedades neurológicas, especialmente con enfermedades neurodegenerativas como las de Parkinson y Alzheimer, pero también con la enfermedad cerebrovascular isquémica, traumatismos craneales y medulares³, insuficiencia renal aguda y crónica, cirrosis, insuficiencia hepática y hepatopatía alcohólica.^{4,5,6,7.}

Los radicales libres pueden conducir al deterioro de la membrana celular, y finalmente apoptosis⁵. El cerebro es particularmente susceptible al estrés oxidativo debido a que contiene altas concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados sensibles a la peroxidación lipídica, consume grandes cantidades de oxígeno para la producción de energía y posee antioxidantes(glutación) más bajas en comparación con otros órganos.⁶

En el año 2004 se formuló la hipótesis, que el cerebro enfrenta un desafío oxidativo cuando se encuentra en estado de vigilia y el sueño puede permitir la eliminación de radicales libres. Por lo que, la falta de sueño puede causar estrés oxidativo. Al parecer las consecuencias de la privación del sueño estarían mediadas por factores bioquímicos ya que son reversibles con el mismo.^{7, 8}

Un trastorno con una gran interrupción del sueño, es la apnea del sueño. Se han reportado varios trabajos en donde se evidencia un aumento del estrés oxidativo en pacientes con este trastorno. La expresión de proteínas de choque térmico, factor de necrosis tumoral alfa, 8- isoprostano, interleukina 6 y MDA de los

monocitos se ha visto alterado en sujetos con apnea del sueño, lo que indica una clara evidencia de alteraciones del sueño en la inducción del estado prooxidante.^{9,10} Existe la hipótesis que el sueño es un estado de descanso dinámico con propiedades antioxidantes, el dormir bien representa un estado con un aumento en la actividad antioxidante que promueve una protección cerebral contra radicales libres por medio de una disminución en la producción de oxidantes¹¹, por el contrario si las personas padecen de somnolencia diurna, síntoma de la mayoría de los trastornos del sueño⁹, genera en ellas deterioro en sus habilidades motoras, disminución en su calidad de vida, lo cual trae consecuencias negativas para su bienestar social, familiar y su rendimiento laboral.^{10,11} A nivel internacional se han venido realizando trabajos utilizando biomarcadores de estrés oxidativo tales como glutatión, superóxido dismutasa, malondialdehído (MDA), en población de mujeres gestantes, trabajadores con turnos nocturnos, pacientes con trastornos del sueño; personas sometidas a algún tipo de estrés.^{12,8}

Dentro de este grupo de personas se podrían considerar a los internos de medicina, que realizan guardias nocturnas como parte de su plan de formación, haciéndolos susceptibles a padecer un tipo de estrés oxidativo después de haber sido sometidos a un estado de vigilia prolongado con privación del sueño.

Por todo lo anterior, es de suma importancia investigar la relación que existe entre la somnolencia diurna, la peroxidación lipídica y la eficacia de las vitaminas E y C en la disminución del marcador del MDA como producto de la peroxidación lipídica. La novedad científica en el tema de investigación consiste en la descripción de la relación que existe entre somnolencia diurna y la eficacia de las vitaminas E y C en la peroxidación lipídica de los alumnos internos de medicina en hospitales de Lambayeque, y posiblemente adoptar como terapia antioxidante a estas vitaminas. De la situación problemática mencionada surge el siguiente problema de investigación científica: ¿Es la peroxidación lipídica un factor relacionado a la somnolencia diurna en los internos de medicina en hospitales de Lambayeque, 2018? ¿El tratamiento vitamínico disminuye el nivel de peroxidación lipídica en internos de medicina con somnolencia diurna en Hospitales de Lambayeque, 2018?

En consecuencia, el objeto de estudio, se centra en la eficacia de las vitaminas antioxidantes en disminuir el nivel de peroxidación lipídica en internos de medicina con somnolencia diurna en hospitales de Lambayeque, 2018.

El objetivo general de la investigación fue determinar la peroxidación lipídica y evaluar el efecto de las vitaminas antioxidantes en internos de medicina con somnolencia diurna en hospitales de Lambayeque-2018.

Los objetivos específicos fueron:

- Identificar a los internos somnolientos mediante la prueba de escala de Somnolencia Diurna de Epworth.
- Calcular el nivel de malondialdehído (MDA) en sangre como índice de peroxidación lipídica en internos de medicina antes y después del tratamiento.
- Comparar los niveles de peroxidación lipídica en internos de medicina somnolientos y no somnolientos del Hospital Provincial Docente Belén y el Hospital Regional Docente Las Mercedes en el departamento de Lambayeque.
- Identificar el nivel de glucosa y perfil lipídico en sangre en internos de medicina con somnolencia diurna del Hospital Provincial Docente Belén y el Hospital Regional Docente Las Mercedes en el departamento de Lambayeque

En el primer capítulo se hace una recolección de información, se describe y se hace un análisis de las tendencias del objeto de estudio y el surgimiento del problema, sus características, así como la metodología para la recolección de los datos.

En el segundo capítulo se detalla la definición de los términos y las bases teóricas que sustentan el trabajo.

En el tercer capítulo se hace un análisis y discusión de los resultados obtenidos para realizar las conclusiones y recomendaciones del tema de investigación.

CAPÍTULO I: Análisis de la problemática de la peroxidación lipídica y evaluación del efecto de las vitaminas antioxidantes en la somnolencia diurna

1.1. Ubicación del estudio

El Hospital Provincial Docente “Belén” de Lambayeque, se encuentra situado en la ciudad de Lambayeque, pertenece a la Dirección de Salud DIRESA del Gobierno Regional de Lambayeque. Está ubicada al lado norte de la ciudad, en la Av. Ramón Castilla N° 597 y pertenece a la provincia de Lambayeque. Su existencia data desde la época de la colonia, según consta en los archivos de la parroquia de esta ciudad. En los años 1600 fueron los religiosos los que se encargaron de brindar atención de salud a los enfermos, ubicándose donde actualmente es el Pueblo Joven San Martín de Lambayeque. El 02 de julio de 1780 se apertura con el nombre de Convento Hospitalario para españoles e indios hasta el año 1835, el 2 de Mayo del 1926 se le denominó Hospital Provincial Docente Belén” LAMBAYEQUE, cuyo nombre lo tiene hasta la actualidad. El Hospital funciona en un área de 11,363 m², en el año 1980 que paso a ser administrado por el MINSA, tuvo un área construida de 5,076 m² y un área libre de 6,287 m², actualmente cuenta con un área construida de 5,702 m² y un área libre de 5,661 m², con nuevos y modernos ambientes de hospitalización y otros.

El hospital cuenta con 16 consultorios externos, funcionales y operativos, para atención médica ambulatoria, especialidades básicas y servicios de hospitalización de Medicina, Pediatría, Cirugía, Gineco-Obstetricia, Neonatología, UCI Neonatal, Traumatología, 04 salas de operaciones en el Centro Quirúrgico, 01 sala de recuperación pos operatorio y la Unidad de Emergencia.

En el año 2018 este hospital albergo a 44 internos de medicina, los cuales hacen rotación por los diferentes servicios del hospital.

El “Hospital Regional Docente las Mercedes” fue creado oficialmente el 18 de diciembre de 1851, tiene una extensión total de 23,431.24 m², perteneció en el siglo 18 a la corona española, y fue utilizado como cuartel de caballería pues disponía de un inmenso corralón. En 1971 construyó la llamada “Cas Fábrica”.

El 18 de diciembre de 1851 se creó el hospital, 1877 se cedió en arrendamiento y se mantenía una sala del inmueble como hospital, luego entre los años 1880 y 1883 el ejército chileno lo dejó en completa ruina. En 1990 se denominó Hospital Regional Docente la Mercedes por resolución R.D. N° 0137-DGS-L-90.

Históricamente el hospital conserva la distribución arquitectónica antigua, está construido con adobe y ladrillos.

En el año 2018, el Hospital, albergó a 50 internos de medicina de las diferentes universidades de la región, los cuales rotaron por los diferentes servicios del hospital: cirugía hombres, cirugía mujeres, ginecología, emergencia, consultorios, etc.

1.2. Surgimiento y tendencia del problema

Existe la hipótesis que el sueño es un estado de descanso dinámico con propiedades antioxidantes, el dormir bien representa un estado con un aumento en la actividad antioxidante que promueve una protección cerebral contra radicales libres por medio de una disminución en la producción de oxidantes¹¹, por el contrario si las personas padecen de somnolencia diurna, síntoma de la mayoría de los trastornos del sueño⁹, genera en ellas deterioro en sus habilidades motoras, disminución en su calidad de vida, lo cual trae consecuencias negativas para su bienestar social, familiar y su rendimiento laboral.^{10,11} Dentro de este grupo de personas se podrían considerar a los internos de medicina, que realizan guardias nocturnas como parte de su plan de formación, haciéndolos susceptibles a padecer un tipo de estrés oxidativo después de haber sido sometidos a un estado de vigilia prolongado con privación del sueño.

A nivel internacional se han venido realizando trabajos utilizando biomarcadores de estrés oxidativo tales como glutatión, superóxido dismutasa, malondialdehído (MDA), en población de mujeres gestantes, trabajadores con turnos nocturnos, pacientes con trastornos del sueño; personas sometidas a algún tipo de estrés.^{12,8}

En Perú, no se ha encontrado trabajos relacionados de este tipo por lo que se realizó esta investigación que permite establecer la relación que existe entre la somnolencia diurna con la peroxidación en internos de medicina, teniendo como marcador al MDA y plantear estrategias en el tratamiento de la peroxidación lipídica, conducente a mejorar el estado de salud y su rendimiento de esta población.

1.3. Manifestaciones y características del problema

El no dormir bien es una situación común para los profesionales de la salud, considerándose en este grupo a los internos de medicina, en referencia a este contexto, se formuló las siguientes preguntas: ¿Es la peroxidación lipídica un

factor relacionado a la somnolencia diurna en los internos de medicina en hospitales de Lambayeque, 2018?

¿El tratamiento vitamínico disminuye el nivel de peroxidación lipídica en internos de medicina con somnolencia diurna en Hospitales de Lambayeque, 2018?

1.4 Hipótesis.

Los internos de medicina que padecen somnolencia diurna presentan mayor lipoperoxidación lipídica, por ende tendrán una concentración mayor de MDA en sangre que aquellos que no presenten esta condición.

La administración de vitaminas antioxidantes va a reducir la lipoperoxidación en los internos de medicina que presenten somnolencia diurna, reduciéndose la concentración de MDA.

1.5 Metodología

1.5.1 Diseño de contrastación de hipótesis

Experimental, con diseño clásico de contrastación de hipótesis.

1.5.2 Población y muestra

1.5.2.1 Población

La población estuvo conformada por 94 internos de medicina que salieron de cumplir su guardia en hospitales del departamento de Lambayeque.

1.5.2.2 Muestra

El tamaño de muestra se calculó con el programa Epidat, versión 4.2 tomando como referencia el trabajo de investigación titulado: "Neurocognitive impairment is correlated with oxidative stress in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome"¹².

Tamaño de la muestra para comparar dos medias

Intervalo de confianza	95%	
Potencia	80%	
Razón del tamaño de la muestra (Grupo2/ Grupo 1)	1	
	Grupo 1	Grupo 2
Media	8.87	5.45
Desviación estándar	6.34	2.8
Varianza	40.1956	7.84
		Diferencia *
		3.42

Tamaño de muestra del grupo 1	33			
Tamaño de muestra del grupo 2	33			
Tamaño total de la muestra	66			

1.5.3 Criterios de inclusión

Interno de medicina registrado en los Hospitales que aceptaron participar en el estudio y donar una muestra de sangre.

1.5.4 Criterios de exclusión

Internos de medicina que padecían de enfermedad renal, SIDA, cáncer, diabetes, hipertensión arterial, hábito tabáquico, obesidad mórbida y que hubiesen recibido tratamiento farmacológico en las últimas dos semanas.

1.5.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se aplicó la Escala de Somnolencia Diurna de Epworth adaptada por Rosales¹³ para detectar a los individuos somnolientos, la puntuación global tiene un rango de 0 a 24 y un puntaje mayor a 10 es considerado como positivo para la característica de excesiva somnolencia diurna¹⁴.

Se escogieron 33 internos de medicina que presentaron somnolencia diurna, y otros 33 internos sin somnolencia diurna como controles. Los internos de medicina que salieron aptos y según la escala se les tomó una muestra de sangre para determinar la concentración de MDA, glucosa y perfil lipídico; así mismo se evaluó la presión arterial e índice de masa corporal (IMC). La evaluación de la concentración de MDA en sangre se realizó por medio del kit de ensayo para peroxidación lipídica (Northwest) y la determinación de glucosa y perfil lipídico se realizó con los Kit Wiener lab.

Al final del proceso se calculó la media de MDA en ambos grupos, y se aplicó el Test Diferencia de Medias no pareado, a través del software estadístico SPSS versión 25.

En la segunda etapa de la investigación, los 33 internos somnolientos se designaron a dos grupos de modo aleatorio (17 internos con tratamiento y 16 internos sin tratamiento). Al primer grupo se le suministró vitamina C y E, una gragea diaria durante 12 semanas en dosis de 1 g y 400IU de cada vitamina respectivamente¹⁵.

Al final del ensayo se volvió a medir la concentración de MDA, glucosa, perfil lipídico, presión arterial y IMC, se calculó media más desviación estándar y se aplicó la prueba de Diferencia de Medias no Pareadas, para determinar el rol del azar en la diferencia de medias.

1.5.6 Métodos y procedimientos para la recolección de datos

1.5.6.1 Recolección de muestra

- El día del ensayo se recolectó la muestra de sangre en un tubo de ensayo rotulado con los datos del interno que salía de realizar su guardia.
- Los tubos se trasladaron en cadena de frío hasta el laboratorio de Biología, Química y Bioquímica de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo.
- No fue necesario almacenar las muestras de sangre, solo transportarlas en recipientes adecuados debido a que el mismo día se realizó el procesamiento en el laboratorio.

1.5.6.2 Ensayo espectrofotometría (Determinación de MDA)

- En el laboratorio se reconstituyó el reactivo TBA (ácido tiobarbitúrico) con 10.5mL de agua deionizada.
- Las muestras se colocaron en tubos eppendorf (2mL), previamente rotulados y estuvieron en contacto con hielo durante todo el proceso.

Procedimiento para una muestra

- En un tubo eppendorf se agregó 10 uL de reactivo BHT (Butil-hidroxitolueno)
- Luego se agregó 250 uL de la muestra (suero sanguíneo).
- Se agregó 250uL de Reactivo de Ácido Fosfórico.
- Se agregó 250uL del reactivo TBA.
- Se cerró el tubo y se mezcló en vòrtex hasta por 5 veces.
- Las muestras se calentaron en baño maría a 60°C (JP Selecta TM Precisdind Water Bath) por una hora.
- Se centrifugó a 10,000 xg (14000 rpm/ minuto) por 2-3 minutos a 4°C, luego se vació el contenido en cubetas para leer al espectrofotómetro.
- Se leyó la muestra a una longitud de onda entre 400 – 700nm.

- Valores de referencia: 1.86- 3.94µM.

1.5.6.3 Determinación de glucosa en sangre

- Se obtuvo una muestra de sangre del interno en ayuno de 12 horas.
- Se obtuvo el suero de manera usual y se realizó la prueba de determinación de glucosa de acuerdo al siguiente cuadro:

Tubo		Blanco (B)	Standard (S)	Muestra (D)
Muestra (suero)	(µL)	---	---	10
Standard	(µL)	---	10	---
Reactivo de trabajo	(µL)	1000	1000	1000
Se mezcló e incubó por 5 minutos a 37°C y se procedió a leer a 505 nm , llevando el aparato a cero con el blanco de reactivo . El color de la reacción era estable por 30 minutos				

Glucosa (mg/dL) = Factor x Absorbancia de la muestra

$$Factor = \frac{100}{Absorbancia\ del\ estándar} \text{ mg/dL}$$

- Valores de referencia: 70 – 110 mg/dL

1.5.6.4 Determinación de colesterol en sangre

- Se obtuvo una muestra de sangre del interno en ayuno.
- Se extrajo el suero de manera usual y se realizó la prueba de determinación de colesterol de acuerdo al siguiente cuadro:

Tubo		Blanco	Standard	Muestra
Muestra (suero)	(µL)	---	---	10
Standard	(µL)	---	10	---

Reactivo de trabajo	(μL)	1000	1000	1000
Se mezcló e incubó por 5 minutos a 37°C y se procedió a realizar las lecturas a 505 nm, llevando el aparato a cero con el blanco de reactivo. El color de la reacción era estable por 120 minutos				

- Cálculos:

Colesterol Total (mg/dL) = Factor x Absorbancia de la muestra

$$Factor = \frac{200}{Absorbancia\ del\ estándar} \text{ mg/dL}$$

- Valores de Referencia:

Deseable : < 200 mg/dL

Moderadamente elevado : 200 – 239 mg/dL

Elevado : ≥ 240 mg/dL

1.5.6.5 Determinación de triglicéridos en sangre

- Se obtuvo una muestra de sangre del interno en ayuno (12 horas).
- Se extrajo el suero de manera usual y se realizó la prueba de determinación de triglicéridos de acuerdo al siguiente cuadro:

Tubo		Blanco	Standard	Muestra
Muestra (suero)	(μL)	---	---	10
Standard	(μL)	---	10	---
Reactivo de trabajo	(μL)	1000	1000	1000
Se mezcló e incubó por 5 minutos a 37°C y se realizó la lectura a 505 nm, llevando el aparato a cero con el blanco de reactivo. El color de la reacción era estable por 60 minutos				

- Cálculos:

Triglicéridos (mg/dL) = Factor x Absorbancia de la muestra

$$\text{Factor} = \frac{200}{\text{Absorbancia del estándar}} \text{ mg/dL}$$

Valores de Referencia:

Normal : <150 mg/dL

Moderadamente elevado : 150 – 199 mg/dL

Elevado : 200 – 499 mg/dL

Muy elevado : ≥ 500 mg/dL

1.5.6.6 Determinación de HDL en sangre

- Se obtuvo una muestra de sangre del interno en ayuno.
- Se extrajo el suero de manera usual y se realizó la prueba de determinación de lipoproteínas de alta densidad (HDL) de acuerdo a lo siguiente:

En un tubo de ensayo 13x100 se midió 500 µL de suero se agregó 50 µL de reactivo precipitante. Se homogenizó agitando (sin invertir) durante 20 segundos, se dejó reposar por 30 minutos en refrigerador (4-10°C). Posteriormente se centrifugó por 15 minutos a 3 000 rpm. Se usó el sobrenadante límpido como muestra. Se trabajó en 3 tubos 13x100 como sigue:

Tubo		Blanco	Standard	Muestra
Muestra (sobrenadante)	(µL)	---	---	50
Standard	(µL)	---	10	---
Reactivo de trabajo	(µL)	1000	1000	1000

Se mezcló y se incubó por 15 minutos a 37°C, se retiró del baño de agua y se procedió a realizar la lectura a 505 nm, llevando el aparato a cero con el blanco de reactivo. El color de la reacción era estable por 120 minutos.

- Cálculos:

$$\text{HDL (g/L)} = \text{Factor} \times \text{Absorbancia de la muestra}$$

$$\text{Factor} = \frac{0,457}{\text{absorbancia del estándar}} \text{ mg/dL}$$

- Valores de Referencia:

Normal : 40 – 60 mg/dL

Riesgo de ECC : < 40 mg/dL

Protectivo de ECC : > 60 mg/dL

1.6 Aspectos éticos.

Presente estudio de investigación cumplió con los aspectos éticos, respetando la libertad de elección a participar voluntariamente en este estudio para lo cual firmaron un consentimiento informado; así mismo se mantuvo en reserva los datos obtenidos de cada interno.

CAPÍTULO II: Referencias teóricas de peroxidación lipídica, vitaminas, antioxidantes y somnolencia diurna

2.1. Bases teórico científicas

La peroxidación lipídica se define como el daño a los lípidos por oxidación¹⁶. Es conocida la importancia de la oxidación dentro del metabolismo celular, ya que proporciona vitalidad a las células al crear energía necesaria para que estas funcionen. La oxidación es un proceso sin el cual no podríamos vivir. El proceso de oxidación crea radicales libres.

Se define a un radical libre como un átomo con un número impar libre o con un electrón libre, como se ha podido deducir es normal la creación de radicales libres en la oxidación; pero en grandes proporciones los radicales libres pueden causar daño tisular¹⁷.

Los radicales libres aumentan en el estrés oxidativo, generando un desequilibrio en nuestras células debido a un aumento en los radicales libres y/o una disminución en los antioxidantes, que con el tiempo produce daño tisular¹⁸. Tal vez el principal y más estudiado marcador de peroxidación lipídica sea el Malondialdehído (MDA), un subproducto de la peroxidación lipídica¹⁹.

La peroxidación lipídica implica un ataque sobre los lípidos, especialmente los enlaces dobles carbono-carbono por parte de radicales libres o no libres. Se extrae hidrógeno de un carbono para colocar un oxígeno dando como resultado la pérdida de lípidos, radicales oxilo e hidroperóxidos, en consecuencia, la célula puede promover la supervivencia celular o inducir a la muerte. En condiciones subtóxicas, las células pueden superviven por antioxidantes llegando a adaptarse al estrés, pero en condiciones tóxicas las células inducen su apoptosis o necrosis; procesos que conducen a daño celular que facilitan el desarrollo de estados patológicos y envejecimiento acelerado.²⁰

La peroxidación lipídica puede tener diversos efectos sobre las funciones celulares: mutágenos a partir de la reacción con los subproductos de la peroxidación lipídica, también al reaccionar con proteínas o indirectamente a través de receptores de vías de señalización²¹. De igual manera los altos niveles de peroxidación lipídica han sido relacionados con la aparición y desarrollo de varias enfermedades como la enfermedad de Parkinson, el Alzheimer, la

esclerosis múltiple, la esclerosis lateral amiotrófica, las cardiovasculares, inflamación, diabetes tipo II, cánceres de: mama, colon y próstata, pancreatitis y enfermedades hepáticas, entre otras^{22,23}.

Las vitaminas A, C y E, son antioxidantes de alta capacidad reductora y actúan, neutralizando radicales libres reclutándolos y reduciéndolos¹.

La vitamina C es el antioxidante soluble en agua más importante con menor efecto secundario sobre el metabolismo celular.²⁴ Es un derivado ácido de la glucosa, es una vitamina ácida e hidrosoluble, esencial para los humanos y algunos otros mamíferos. La dosis recomendada de vitamina C en el organismo es de 100mg por día, sin embargo, en condiciones de infecciones, embarazo, amamantamiento, las dosis recomendadas son mayores. La vitamina C se encuentra bajo dos formas en la naturaleza: ácido ascórbico (AA) o ácido dehidroascórbico (la forma menos difundida). El AA se transforma en este último en el interior del organismo y ese proceso es reversible, esa capacidad de transformación funciona como un sistema capaz de transportar oxígeno en los procesos de respiración.²⁵

La vitamina E funciona como un antioxidante quebrador de cadenas que evita la propagación de reacciones de radicales libres, lo cual está involucrado en varias enfermedades (cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes, envejecimiento, etc). Es considerado el mayor antioxidante lipídico del cuerpo, incluye cuatro tocoferoles y cuatro tocotrienoles, es transportado en plasma lipoproteico, se absorbe en el intestino, es empacado en quilomicrones, y luego es secretado en el sistema circulatorio a través de la vía linfática. Aunque se conoce sobre el metabolismo de la vitamina E, aún queda pendiente explicar su interacción con otros antioxidantes lo cual podría explicar por qué alimentos que contiene pequeñas cantidades de vitamina E pueden producir mayores efectos antioxidantes que otras presentes en mayores dosis.²⁶

2.2 Definición de términos básicos

2.2.1 Peroxidación lipídica

Proceso complejo donde los ácidos grasos poli-insaturados reaccionan con los radicales libres provenientes del oxígeno, y forman hidroperóxidos los cuales son degradados a una variedad de productos²⁷.

La reacción básica de la peroxidación se resume en lo siguiente: los grupos metilenos de los ácidos grasos poliinsaturados son altamente reactivos a agentes oxidantes y sus átomos de hidrógenos son removidos para formar radicales con centro carbonado, los cuales reaccionan con O₂ para formar radicales peroxilo. Si el radical peroxilo existe en uno de los dos extremos de un sistema de doble enlace, entonces se reduce a un hidroperóxido. Los complejos metálicos y las metaloproteínas juegan un rol crucial en la peroxidación lipídica, pues ellos son abundantes en las células y reducen los hidroperóxidos de hidrógeno por el reposicionamiento de un electrón a un radical alcóxilo. En el caso de la membrana lipídica, otra molécula de ácido graso o la vitamina E son las encargadas de reducir los hidroperóxidos. La concentración de vitamina en la bicapa lipídica determina la longitud de la cadena de ácidos grasos afectados por un evento de oxidación, la vitamina E entonces actúa reduciendo radicales peroxilo, al quebrar la cadena de radicales y por lo tanto al disminuir la velocidad de peroxidación lipídica.²¹

2.2.2 Malondialdehído (MDA)

Producto de bajo peso molecular resultante de la fragmentación que sufren los ácidos grasos poliinsaturados por parte de los radicales libres. Marcador de la peroxidación de los lípidos de membrana. Niveles elevados indican un alto estrés oxidativo²⁸.

El MDA se determina espectrofotométricamente como sustancia reactiva al ácido tiobarbitúrico (TBARS), es un producto de la peroxidación lipídica y de la biosíntesis de prostaglandinas, y es un agente mutagénico y carcinogénico. El MDA reacciona con el ADN para formar aductos a la desoxiadenosina o desoxiguanosina, por ejemplo mayor aductor es la pirimidopurinona llamada M₁G, la cual ha sido indicada como un agente mutagénico en bacteria, y ha sido encontrado en hígado, células blancas, páncreas y células mamarias.²¹

2.2.3 Somnolencia diurna

Tendencia de la persona a quedarse dormida, conocido también como la propensión a dormirse o la habilidad de transición de la vigilia al sueño²⁹. Dentro de los trastornos del sueño, el síntoma somnolencia diurna se encuentra más asociado con adolescentes y niños. Para el caso de los adultos, los trastornos crónicos del sueño se ligan más a enfermedades orgánicas, entre las cuales se observa el síndrome de apneas hipopneas del sueño, síndrome de piernas inquietas, movimientos periódicos de los miembros y narcolepsia, entre otras.³⁰ Además de estos trastornos, los horarios de trabajo variables, largas horas de jornada y períodos de guardia son muy comunes en la práctica cotidiana de médicos, tanto durante su formación como a lo largo de su actividad profesional. Estas exigencias laborales conducen a pérdida del sueño, interrupción del ritmo circadiano y fatiga del personal médico; conduciendo a problemas de somnolencia diurna.³¹

2.2.4 Escala de Epworth

Cuestionario estandarizado y diseñado para cuantificar la somnolencia subjetiva, por lo tanto, no mide ningún parámetro objetivo. Instrumento validado en la población peruana.¹⁴

La escala de Epworth fue desarrollada para diferenciar personas con somnolencia diurna de personas sanas, al medir la propensión a quedarse dormidas en ciertas circunstancias.³²

La escala consta de ocho interrogantes que evalúan somnolencia diurna en situaciones de la vida diaria. Cada interrogante se califica de 0 a 3 con un rango de puntaje final entre 0 a 24, y se considera como punto de corte 10 para identificar hipersomnia.

Escala de Epworth

Situación	0	1	2	3
Sentado leyendo				
Mirando televisión				
Sentado e inactivo en un lugar público				
Como pasajero en un carro durante una hora de marcha continua				
Acostado, descansando en la tarde				
Sentado, después de un almuerzo sin alcohol				
En un carro mientras se detiene unos minutos				
Sentado conversando con alguien				

Resultados:

- 0: Nunca se queda dormido.
- 1: Escasa probabilidad de quedarse dormido.
- 2: Moderada probabilidad de quedarse dormido.
- 3: Alta probabilidad de quedarse dormido.

Se demuestra que la escala de somnolencia de Epworth tiene mayor valor predictivo que los índices antropométricos en la sospecha clínica de SAOS (Síndrome de apnea obstructiva del sueño). La excesiva somnolencia diurna en la población general es un problema recientemente reconocido del cual hay poca información unificada. Debido a la fragmentación del sueño provocado por el SAOS y el ronquido severo, se produce la excesiva somnolencia diurna. El valor de la hipersomnia como orientador en el diagnóstico presuntivo de SAOS ha sido documentado, sin embargo no se encontró en la literatura estudios comparando índices antropométricos y ESE (Escala de Somnolencia de Epworth), como indicadores útiles en reconocer pacientes con SAOS.³³

La ESE es un instrumento autoaplicable de ocho reactivos desarrollado por Johns para evaluar la propensión a quedarse dormido en ocho situaciones, en su mayoría monótonas y algunas más soporíferas que otras. El sujeto responde cada reactivo en una escala de 0 a 3, donde 0 significa nula probabilidad de quedarse dormido y

3 alta probabilidad. La suma de las calificaciones en cada reactivo proporciona la calificación total, con un rango de 0 a 24. Una puntuación total menor de 10 es considerada normal, 10 a 12 como indicativa de somnolencia marginal y por arriba de 12 sugestiva de somnolencia excesiva. La ESE posee una consistencia interna aceptable, con coeficientes de 0.73 en sujetos control y 0.88 en pacientes con trastornos del dormir, así como una elevada confiabilidad prueba-reprueba ($\rho = 0.81$). Además, las puntuaciones en la ESE tienen la propiedad de distinguir sujetos control, sujetos con trastornos del dormir caracterizados por somnolencia (narcolepsia, SAOS) y por la ausencia de somnolencia (insomnio).³⁴

CAPÍTULO III: Análisis y discusión de resultados

3.1 Resultados.

Se comparó el nivel de MDA en grupos de internos de medicina somnolientos (33 estudiantes) y no somnolientos (33), y luego se evaluó el efecto de las vitaminas C y E sobre la peroxidación lipídica en el grupo de estudiantes somnolientos, 17 recibieron vitaminas C y E, y 16 conformaron el grupo control.

Se comparó la concentración de diversos analitos tales como glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, VLDL, PAS, PAD, e IMC (tabla 1) y solo se halló diferencia significativa para la concentración de MDA entre los dos grupos ($p < 0.01$), encontrándose que el grupo de los internos somnolientos presentaron mayor concentración de MDA (7.7 ± 2.1) que el grupo de los estudiantes sin somnolencia diurna (4.8 ± 2.2), además, es de resaltar que la concentración de colesterol y triglicéridos no tuvieron una diferencia significativa.

Los niveles de colesterol se mantuvieron cerca al límite superior de los valores recomendados (200 mg/dL) en ambos grupos, lo mismo aconteció con valores para el LDL y VLDL, cuyos valores se mantuvieron en torno de 120 y 24 mg/dL, respectivamente.

Según los niveles de referencia el HDL debería ser superior a 50 mg/dL,³⁵ los valores para ambos grupos estuvieron cercano al límite inferior de lo recomendado (Tabla 1). El IMC estuvo cercano al límite superior para lo que es considerado como “normal” o referencial.³⁶

Tabla 1. Comparación de los niveles de diferentes analitos entre el grupo somnoliento y no somnolientos antes del tratamiento

Analito	Somnolientos		No somnolientos	
	\bar{x}	D.E	\bar{x}	D.E
MDA (μM)*	7.7	2.1	4.8	2.2
Glucosa (mg/dL)	93.6	13.2	95.3	23.5
Colesterol (mg/dL)	180.3	22.8	203.7	39.6
Triglicéridos	111.6	36.8	122.6	47.4
HD $\bar{\text{L}}$ (mg/dL)	43.9	10.8	47.4	13.3
LDL (mg/dL)	114.0	25.4	129.	38.7
VLDL (mg/dL)	22.330	7.4	24.67	9.7
PAS (mmHg)	104.0	12.2	105.7	12.7
PAD (mmHg)	68.8	8.9	66.1	8.6
IMC (mmHg)	24.3	3.1	25.0	4.5

* $p < 0.01$, prueba no paramétrica U de Mann Whitney

De los 66 internos de medicina que participaron en el estudio, 33 somnolientos identificados presentan mayor concentración de MDA ($\bar{x} = 7.7 \mu\text{M}$), con respecto a los no somnolientos ($\bar{x} = 4.8 \mu\text{M}$), existiendo diferencia significativa ($p < 0.01$). Para los demás analitos no se observó diferencias significativas.

Tabla 2. Comparación de los indicadores biológicos del grupo control antes y después del experimento

Analito	Antes		Después	
	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE
MDA (μM)*	7.3	1.8	8.2	2.2
Glucosa (mg/dL)	90.3	13.8	95.6	7.1
Colesterol (mg/dL)	182.4	23.6	189	14.4
Triglicéridos (mg/dL)	114.9	33.9	130.2	14.9
HDL (mg/dL)	42.3	11.6	45.6	10.0
LDL (mg/dL)	116.7	28.1	117.8	12.2
VLDL (mg/dL)	23.0	6.8	26.1	3.0
PAS (mmHg)	98.8	13.1	96.9	10.2
PAD (mmHg)	65.0	8.2	68.1	6.6
IMC (Kg/m^2)**	24.6	3.4	24.0	2.9
EDAD (años)	27.9	5.1	27.9	5.1

* $p < 0.05$, prueba no paramétrica U de Mann Whitney

** $p < 0.01$, prueba no paramétrica U de Mann Whitney

Cuando se compararon los valores de las diversas variables (analitos) antes y después para el grupo que no recibió el tratamiento con vitaminas, se observó que la concentración de MDA aumentó ligeramente luego de terminado el experimento (12 semanas), siendo la diferencia significativa ($p=0.027$), además se observó que la concentración de glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, VLDL, PAS, y PAD no presentaron diferencias significativas, aunque el IMC antes y después fue significativamente diferente ($p=0.004$), la disminución fue bastante ligera (Tabla 2).

Tabla 3. Comparación de los indicadores biológicos del grupo experimental antes y después del tratamiento

Variable	Antes		Después	
	\bar{x}	DE	\bar{x}	DE
MDA (μM)*	8.1	2.3	3.5	1.0
Glucosa (mg/dL)*	97	12.6	83.8	11.3
Colesterol (mg/dL)	175.7	21.7	179.3	16.7
Triglicéridos (mg/dL)	106.7	41.9	122.9	32.9
HDL (mg/dL)	45.8	9.9	44.7	6.5
LDL (mg/dL)	108.6	21.8	111.0	16.2
VLDL (mg/dL)	21.4	8.3	24.7	6.6
PAS (mmHg)**	108.2	9.5	102.9	11.0
PAD (mmHg)	72.9	8.5	71.9	7.0
IMC (Kg/m^2)	23.6	3.6	23.5	2.3
Edad (años)	27.7	5.0	27.7	5.0

* $p < 0.05$, prueba no paramétrica U de Mann Whitney

** $p < 0.01$, prueba no paramétrica U de Mann Whitney

Del grupo de internos somnolientos a quienes se les suministró vitamina C y E, se observó que la concentración de MDA disminuyó por debajo de la mitad luego de concluido el tratamiento (tabla 3). La glucosa y la PAS disminuyeron ligeramente, mientras que la PAD se mantuvo estable, y el resto de variables no tuvieron una diferencia significativa entre sus valores antes y después del tratamiento.

Tabla 4. Comparación de los indicadores biológicos del grupo control y el experimental después del tratamiento

Analito	Control		Experimental	
	\bar{x}	D.E	\bar{x}	D.E
MDA (μM)*	8.2	2.2	3.5	1.0
Glucosa (mg/dL)**	95.6	7.1	83.8	11.3
Colesterol (mg/dL)	189	14.4	179.3	16.7
Triglicéridos	130.2	14.9	122.9	32.9
HDL (mg/dL)	45.6	10.0	44.7	6.5
LDL (mg/dL)	117.8	12.2	111.0	16.2
VLDL (mg/dL)	26.1	3.0	24.7	6.6
PAS (mmHg)	96.9	10.2	102.9	11.0
PAD (mmHg)	68.1	6.6	71.9	7.0
IMC (Kg/m^2)	24.0	2.9	23.5	2.3

* $p < 0.01$, prueba no paramétrica U de Mann Whitney

** $p < 0.05$, prueba no paramétrica U de Mann Whitney

Cuando se compararon los grupos experimental y control después de las 12 semanas de tratamiento, se observó que existió diferencia significativa ($p < 0.01$) para la concentración de MDA, el grupo experimental tuvo una menor concentración de MDA. La concentración de glucosa igualmente fue menor en el grupo experimental comparado con el grupo control ($P = 0.03$). Por el contrario, el valor del resto de variables no tuvo diferencias significativas (tabla 4).

3.2 Discusión.

Considerando que el MDA es el mayor indicador de peroxidación lipídica, el grupo de los internos somnolientos tienen más MDA que el grupo de los no somnolientos (mayor peroxidación lipídica) debido al mal sueño. Los resultados son similares a los encontrados para otros organismos. En ratas y ratones se probaron diferentes métodos para privarlas del sueño, y la evidencia sugirió que la privación del sueño promueve el daño oxidativo, y por ende la producción de marcadores antioxidantes como elementos protectores.¹¹

En el caso de humanos, se observó que apneas nocturnas aumentan el estrés oxidativo en pacientes con Apnea Obstructiva del Sueño cuando se utilizó el marcador oxidativo 8-isoprostano.¹⁰ En pacientes que padecían depresión la concentraciones de MDA eran significativamente mayores en aquellos con insomnio que en pacientes sin insomnio (Media 2,87 (2,04- 3,72) vs media 2,31 (1,62- 3,17) nmol/ml ($p=0.004$)).³⁷ Cuando se comparó el nivel de MDA en mujeres con alta privación del sueño y mujeres con baja privación del sueño se encontró diferencia significativa para el nivel de MDA ($p<0.01$). 6.1 ± 1.8 y 4.1 ± 1.2 , respectivamente. También se halló diferencia significativa para otros marcadores del estrés oxidativo como Proteína Carbonil (PCO) y Proteína C de Alta Sensibilidad (hsCRP). Los bebés de las madres con alta privación del sueño mostraron diferencias antropométricas con respecto a los de las madres con baja privación del sueño.⁸ Si bien otros factores podrían explicar el aumento del nivel del IMC, o del colesterol directamente, no existió diferencia significativa cuando se compararon estos valores antes y después de las 12 semanas de tratamiento, tanto para el grupo control como para el grupo experimental. Además, otros valores que permanecieron fueron el LDL, VLDL y HDL.

Esto difiere de un estudio realizado en Colombia en población pediátrica, donde se encontró asociación estadística significativa entre las concentraciones séricas de LDL y colesterol total con las concentraciones plasmáticas de MDA, indicando que a mayor concentración de lípidos séricos mayor era la peroxidación lipídica. Los niños hipercolesterolemicos presentaron concentraciones de MDA con un 125 % más alto que los controles de similar edad y sexo.³⁸

En otra investigación se reportó que el nivel de MDA aumentó con el incremento del IMC y el nivel de resistencia a la insulina, correlacionándose significativamente con la obesidad abdominal.³⁹

Las vitaminas C y E disminuyen los niveles de MDA en internos somnolientos, entonces disminuyen los niveles de peroxidación lipídica. Cuando se comparó el nivel de peroxidación lipídica entre los 17 internos a quienes se les suministró vitaminas C y E, versus el control de los internos a quienes no se les suministró nada, entonces, el nivel de peroxidación del grupo tratado disminuyó por debajo de la mitad.

Estos resultados fueron similares a los encontrados en pacientes de hemodiálisis adultos mayores a quienes se les suplementó con vitamina C y E mejoraron estatus antioxidantes y disminuyeron los peróxidos lipídicos plasmáticos. A quienes se les suplementó con vitamina C y E, la concentración de MDA + 4-hidroxinonenal ($\mu\text{mol/L}$) disminuyó de 53.1 ± 28.4 (semana 0) a 32.3 ± 21.6 (semana 10).⁴⁰

La explicación que encontramos en la literatura científica para el efecto de reducción del estrés oxidativo es la siguiente: las vitaminas C y E actúan como antioxidantes interruptores de la cadena de formación de radicales libres, actúan como donadores de electrones para la reducción irreversible del peróxido de hidrógeno, el cual es fuente de radicales libres.¹ Estudios encontraron que la vitamina C puede incluso proteger el ADN de daños oxidativos inducidos por radiación.

Para el caso de la vitamina C, se considera un importante depurador de radicales inducidos por radiación y que podría ser usado para desarrollar nuevos protocolos de radioterapia, sobretodo en pacientes con cáncer, dado que el daño en tejidos inducido por radiación es uno de los mayores complicaciones en radioterapia del cáncer.⁴¹

El mecanismo de acción de la vitamina E para el caso de las membranas lipídicas, otra molécula de ácido graso o la vitamina E son las encargadas de reducir los hidroperóxidos. La concentración de vitamina en la bicapa lipídica determina la longitud de la cadena de ácidos grasos afectados por un evento de oxidación, la vitamina E entonces actúa reduciendo radicales peroxilo, al quebrar la cadena de radicales y por lo tanto al disminuir la velocidad de peroxidación lipídica.²¹

En la presente investigación se sugiere que el suministro de vitamina C y E para reducir los niveles de daño a los lípidos en personas que padezcan de somnolencia diurna podría ser una buena alternativa para compensar los daños sufridos a nivel celular.

3.3 Conclusiones.

De acuerdo a los resultados, realizado el análisis y la discusión se llegó a las siguientes conclusiones:

1. La concentración de MDA en internos de medicina somnolientos y no somnolientos, se determinó que el grupo de internos somnolientos tiene más MDA ($\bar{x} = 7.7 \mu\text{M}$), con respecto a los no somnolientos MDA ($\bar{x} = 4.8 \mu\text{M}$) y desviación estándar de 2.1 y 2.2 respectivamente, existiendo diferencias significativas entre los dos grupos en estudio ($p < 0.01$).
2. Los internos de medicina con tratamiento vitamínico, su MDA disminuyó más de la mitad de un promedio de $\bar{x} = 8.1 \mu\text{M}$ a $\bar{x} = 3.5 \mu\text{M}$ existiendo diferencias significativas ($p < 0.01$), lo cual no sucedió con los internos que no recibieron tratamiento vitamínico, en ellos el MDA aumentó ligeramente de $\bar{x} = 7.3 \mu\text{M}$ a $\bar{x} = 8.2 \mu\text{M}$, siendo la diferencia significativa ($p = 0.027$).
3. Los analitos glucosa, colesterol, triglicéridos, HDL, LDL, VLDL; no se observó diferencias significativas en el grupo control y experimental, posiblemente las vitaminas no causan ninguna alteración en estos analitos biológicos.
4. La terapia con vitamina C y E podría ser una buena alternativa para reducir los niveles de daño a los lípidos de las células, en personas que padecen somnolencia diurna.

3.4 Recomendaciones.

1. Por los resultados obtenidos en la presente investigación, se recomienda que las Facultades de Medicina Humana y los Hospitales deben garantizar que los internos y el personal de salud cumplan con sus horas de descanso después de realizar las guardias.
2. Es necesario realizar estudios para determinación del MDA y compararlos con otras variables como estrés laboral, estrés académico, en diferentes poblaciones como transportistas, personal de salud, estudiantes de pre y post grado.
3. Analizar la eficacia de las vitaminas antioxidantes en regular los niveles de glucosa, perfil lipídico y presión arterial.
4. Finalmente, se recomienda según los resultados analizados, la utilización de las vitaminas antioxidantes como terapia en somnolientos diurnos para evitar el daño celular.

3.5 Referencias Bibliográficas

1. Zequeira D. Vitaminas y oxidorreductasas antioxidantes: Defensa ante el estrés oxidativo. *Rev Cuba Investig Biomed.* 2006;25(2).
2. Maldonado O, Jiménez E, Bernabé M, Ceballos G, Méndez E. Radicales libres y su papel en las enfermedades crónico-degenerativas. *Rev Med UV.* 2010;(272):32-9.
3. Jiménez F, Navarro A, Peralta A, Wadih J. Estrés oxidativo y enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol.* 2006;42(7):419-27.
4. Céspedes E, Castillo J. La peroxidación lipídica en el diagnóstico del estrés oxidativo del paciente hipertenso. ¿Realidad o mito? *Rev Cuba Investig Biomed.* 2008;27(2):1-13.
5. Cortés C, Estrada M, Manzo S, Saavedra A. Influencia de la peroxidación de lípidos sobre el daño oxidativo mitocondrial y la integridad de *saccharomyces cerevisiae*. *Inf Tecnol.* 2009;20(2):71-81.
6. Adibhatla RM, Hatcher JF. Altered lipid metabolism in brain injury and disorders. *Subcell Biochem.* 2008;49:241-68.
7. Lavie L, Dyugovskaya L, Golan O, Lavie P. Heat-shock protein 70: Expression in monocytes of patients with sleep apnoea and association with oxidative stress and tumour necrosis factor- α . *J Sleep Res.* 2010;19(1 PART. 2):139-47.
8. Rajendiran S, Kumari A S, Nimesh A, Ananthanarayanan PH, Dhiman P. Markers of Oxidative Stress in Pregnant Women with Sleep Disturbances. *Oman Med J.* 2015;30(4):264-9.
9. Eisele HJ, Markart P, Schulz R. Obstructive Sleep Apnea, Oxidative Stress, and Cardiovascular Disease: Evidence from Human Studies. *Oxid Med Cell Longev.* 2015;2015:1-9.
10. Carpagnano G, Kharitonov S, Resta O, Foschino M, Gramiccioni E, Barnes PJ. 8-Isoprostane, a Marker of Oxidative Stress, Is Increased in Exhaled Breath Condensate of Patients with Obstructive Sleep Apnea after Night and Is Reduced by Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Chest.* 2003;124(4):1386-92.

11. Villafuerte G, Miguel A, Rodríguez EM, Machado S, Manjarrez E, Arias O. Sleep deprivation and oxidative stress in animal models: a systematic review. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:234952.
12. He Y, Chen R, Wang J, Pan W, Sun Y, Han F, et al. Neurocognitive impairment is correlated with oxidative stress in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Respir Med*. 2016;120:25-30.
13. Rosales E, Rey de Castro J, Huayanay L, Zagaceta K. Validation and modification of the Epworth Sleepiness Scale in Peruvian population. *Sleep Breath*. 2012;16(1):59-69.
14. Rosales E, Egoavil T, La Cruz C, Dem R. Somnolencia y calidad de sueño en estudiantes de medicina durante las prácticas hospitalarias y vacaciones. *Acta Med Per*. 2008;25(4):199-204.
15. Rendón AL, Maldonado M, Quintanar MA, Hernández G, Arévalo BI, Zentella A, et al. Effect of vitamin E and C supplementation on oxidative damage and total antioxidant capacity in lead-exposed workers. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2014;37(1):45-54.
16. Baynes JW, Domiczak MH. *Bioquímica Médica*. España:Elsevier 2013.111 p.
17. Dos Santos R, Soares A, et al. *Harper Bioquímica Ilustrada* .Ed. 29va. Editorial Mc Graw Hill. Igarss 2014. 1-5 p.
18. Vargas F, Rivas C, Nursamaa A, Zoltan T. Reacciones de radicales libres con relevancia biológica en la teoría del envejecimiento. *Avances en Química.Venezuela*. 2007;2(2):3-15.
19. Pérez PL, Pérez JL. Métodos para medir el daño oxidativo. *Rev Cuba Med*. 2000;29(3).
20. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:1-31.
21. Marnett LJ. Lipid peroxidation-DNA damage by malondialdehyde. *Mutat Res*. 1999;424(1-2):83-95.

22. Rojas MP, Martínez T. Lípidos y Salud. *Cenipalma*. 2010;10(3):1-8.
23. Hu FB, Manson JE, Willett WC. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. *J Am Coll Nutr*. 2001;20(1):5-19.
24. Kumar V, Abdullah A, Tripathi A, Dixit PK, Bajaj UK, Kumar V, et al. Role of oxidative stress in various diseases : Relevance of dietary antioxidants. *J Phytopharm*. 2015;4(2):126-32.
25. Mandarim C, Cuzzi T. Vitamina C. *Anais brasileiros de dermatologia*. 2003;78(3):265-74.
26. Herrera E, Barbas C. Vitamin E: Action, metabolism and perspectives. *J Physiol Biochem*. 2001;57(2):43-56.
27. Bermúdez V, Urribarri J, Colmenares C, Acosta L, Rincón L, Chacín M, et al. Estudio exploratorio del comportamiento del perfil lipídico, malondialdehído y óxido nítrico en individuos de la etnia Yukpa del estado Zulia, Venezuela. *Rev Latinoam Hipertens*. 2008;3(5):148-52.
28. Casado Á, López E, Castellanos A. El ejercicio físico disminuye el estrés laboral y oxidativo en profesionales de Urgencias. *Rev del Lab Clin*. 2014;7(3):96-103.
29. Silber MH. The Investigation of Sleepiness. *Sleep Med Clin*. 2006;1(1):1-7.
30. Barrenechea M, Gomez C, Huaira A, Pregúntegui I, Aguirre M, Rey de Castro J. Calidad de sueño y excesiva somnolencia diurna en estudiantes del tercer y cuarto año de Medicina. *Cienc e Investig Médica Estud*. 2010;15:54-8.
31. Cayetano P, Lima H, Rosales E, Egoavil M, Cruz C , Rey De Castro J. Somnolencia y calidad del sueño en estudiantes de medicina de una universidad peruana Sleepiness and sleep quality in medical students of a Peruvian university. Vol. 68, *An Fac Med Lima*. 2007.
32. Morales ÁR, Martínez PH, Páez S, Perilla AM, González CA. Correlación de la escala de somnolencia de Epworth con el diagnóstico y severidad del síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño (sahos).*Revista Colombiana de Neumología*. 2013;(5):1-5.

33. Uribe EM, Alvarez D, Giobellina R, Uribe AM. Valor de la escala de somnolencia de Epworth en el diagnostico del síndrome de apneas obstructivas del sueño. *Medicina (B Aires)*. 2000;60(6):902-6.
34. Sandoval M, Alcalá R, Herrera I, Jiménez A, Clínicos S. Validación de la escala de somnolencia de Epworth en población mexicana. *Gac Med Mexico*. 2013; 149(4)
35. Mtsac DS, Masson W, Bluro I, Sorroche P, Scordo W. Niveles plasmáticos de apolipoproteínas en una población saludable de la Argentina : implicaciones en prevención cardiovascular. *Rev Argent Cardiol*. 2009;78(2):123-8.
36. Moreno M. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2012;23(2):124-8.
37. Jouyban A, Khoubnasabjafari M. Comments on "Malondialdehyde: A novel predictive biomarker for post-stroke depression". *J Affect Disord*. 2018;225:52-3.
38. Velásquez C, Uscátegui R, Burgos L. Peroxidación lipídica y concentración de vitamina E plasmática en niños hipercolesterolémicos de Medellín (Colombia). *An Pediatría*. 2004;61(1):16-22.
39. Jia XJ, Liu LX, Tian YM, Wang R, Lu Q. The correlation between oxidative stress level and intra-abdominal fat in obese males. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(7):e14469.
40. Chao JC, Yuan M, Chen P, Chien S. Vitamin C and E supplements improve the impaired antioxidant status and decrease plasma lipid peroxides in hemodialysis patients . *J Nut Biochem* 2002;13:653-63.
41. Epperly M, Sipov A, Artin I , Awai A, Orisenko G, Yulia T, et al. Ascorbate as a «Redox Sensor» and protector against irradiation-induced oxidative stress in 32D CL hematopoietic cells and subclones overexpressing human manganese superoxide dismutase. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58(3):851-61.

4 ANEXOS:

4.1 Anexo 01:

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Nombre: _____ Sexo: Masculino Femenino

Edad: _____ IMC: _____

Presión arterial: _____

¿Cuántas horas duerme (en promedio) al día?

¿Consumes medicamentos para dormir?

Sí

No

¿Fuma frecuentemente?

Sí

No

¿Ha estado recibiendo medicación en las últimas 2 semanas?

Sí

No

¿Usted ha sido diagnosticado con algunas de las siguientes enfermedades?

Sí

No

Diabetes _____

VIH/SIDA _____

Cáncer _____

Enfermedad que afecte a los riñones _____

4.2 Anexo 02:

CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

Investigado: Mgtr. Elmer López López

Título: Peroxidación lipídica y evaluación del efecto de las vitaminas antioxidantes en internos de medicina con somnolencia diurna en hospitales de Lambayeque-2018.

Propósito del Estudio:

Lo estamos invitando a participar en un estudio llamado “Peroxidación lipídica y efecto de las vitaminas antioxidantes en internos de medicina con somnolencia diurna en hospitales de Lambayeque-2018.

Este es un estudio desarrollado por el investigador de la Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo. Estamos realizando este estudio con la finalidad de Analizar el nivel de peroxidación lipídica y efecto de las vitaminas antioxidantes en internos de medicina en hospitales de Lambayeque que presenten somnolencia diurna (nota mayor a 10 en la Escala de Somnolencia de Epworth), durante el año 2018.

Procedimientos:

Si usted acepta participar en este estudio deberá responder un instrumento autoaplicado, lo que demorará aproximadamente 15-20 minutos además se medirá la concentración de MDA en suero por lo cual recolectamos una muestra de sangre en ayunas, que lo tomará 5 a 7 minutos más.

Riesgos:

No se prevén riesgos por participar en este estudio, debido a que no se atenta contra su integridad física-mental. No le tomará mucho tiempo llenar el cuestionario por ser de fácil comprensión y el procedimiento de recolección de suero es sencillo, por lo que después podrá continuar con sus deberes.

Beneficios:

Usted se beneficiará de los resultados del estudio, haciendo de su conocimiento la presencia o ausencia de somnolencia diurna y su relación con el estrés oxidativo, contribuyendo a que a partir de su identificación usted pueda tomar las medidas necesarias para confrontarlo. Se le informarán los resultados del estudio mediante el correo electrónico que usted nos indique.

Costos e incentivos

Usted no deberá pagar nada por participar en el estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole, únicamente la satisfacción de

colaborar a un mejor entendimiento de las características de sus horas de sueño y cómo mantener en equilibrio sus niveles de peroxidación lipídica.

Confidencialidad:

Guardaré su información de forma confidencial usando códigos para protegerla. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participan en este estudio. Sus archivos no serán mostrados a ninguna persona ajena al estudio sin su consentimiento.

Derechos del paciente:

Si usted decide participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento sin perjuicio alguno. Si tiene alguna duda adicional, por favor pregunte al personal del estudio.

Si usted tiene preguntas sobre los aspectos éticos del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente puede contactar al Comité Institucional de Ética de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo, teléfono (074) 606200 anexo 1138.

CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo qué cosas me pasarán si participo en el proyecto, también entiendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

Participante
Nombre y Apellidos:
DNI:
Fecha:

Investigador
Nombre y Apellidos
DNI:
Fecha

4.3 Anexo 03

ESCALA DE SOMNOLENCIA DIURNA DE EPWORTH (Versión Peruana)

¿Qué tan probable es que usted cabecee o se quede dormido en las siguientes situaciones? Considere los últimos meses de sus actividades habituales. No se refiere a sentirse cansado debido a actividad física. Aunque no haya realizado últimamente las situaciones descritas, considere cómo le habrían afectado. Use la siguiente escala y marque con una X la opción más apropiada para cada situación.

- Nunca cabecearía
- Poca probabilidad de cabecear
- Moderada probabilidad de cabecear
- Alta probabilidad de cabecear

Situación	Probabilidad de cabecear			
	Nunca(0)	Poca(1)	Moderada(2)	Alta(3)
Sentado leyendo				
Sentado (por ejemplo en el teatro, en una reunión, en el cine, en una conferencia, escuchando la misa)				
Como pasajero en un automóvil, ómnibus, micro o combi durante una hora o menos de recorrido				
Recostado en la tarde si las circunstancias lo permiten				
Sentado conversando con alguien				
Sentado luego del almuerzo y sin haber bebido alcohol				
Conduciendo el automóvil cuando se detiene algunos minutos por razones de tráfico				
Parado y apoyándome o no en una pared o mueble				

4.4 Anexo 04

Concentración de los analitos del grupo control antes y después del tratamiento sin vitamina C y E

N	A-Abs	A-MDA [uM]	A-Glucosa	A-Colesterol	A-Triglicéridos	A-HDL	A-LDL (mg/dL)	A-VLDL (mg/dL)	A- Presión Arterial Sistólica	A- Presión Arterial Diastólica	A-IMC	A-EDAD	A-Sexo
1	0.19	7.38461538	82.1	202.7	162.1	30.6	139.6	32.5	90	60	22	25	2
2	0.25	9.69230769	97.2	183.5	83.2	29.5	137.4	16.6	90	60	25.01	30	2
3	0.25	9.69230769	108.3	168.5	160.5	48.9	87.5	32.1	100	60	27.5	28	2
4	0.197	7.65384615	99.3	152.8	131.4	37	89.5	26.3	100	60	23	23	1
5	0.192	7.46153846	73.3	130.3	135.8	46.9	56.2	27.2	90	60	20.6	24	1
6	0.138	5.38461538	92.6	174.5	64.8	51	110.6	12.9	120	80	26	28	1
7	0.293	11.3461538	107	217.9	127	41.8	150.7	25.4	130	80	34.9	26	1
8	0.186	7.23076923	94.1	167	158.9	22.1	113.1	31.8	90	70	28	30	2
9	0.139	5.42307692	110.5	190.5	86.1	60.5	112.8	17.2	100	60	23.7	27	2
10	0.189	7.34615385	82.1	203.7	138	30.2	145.9	27.6	90	60	24.5	41	2
11	0.118	4.61538462	78.2	204.5	94.8	58.5	127.1	18.9	90	60	23.2	24	1
12	0.153	5.96153846	97.2	192.5	80.7	53.1	123.3	16.1	90	60	23.5	25	2
13	0.21	8.15384615	81.4	200	75	31.6	152.4	15	90	60	24.5	38	1
14	0.129	5.03846154	62.5	152.8	93.4	53.2	80.9	18.7	100	60	22	25	2
15	0.18	7	79.3	178.2	96.4	35.6	123.3	19.3	120	80	22.5	29	2
16	0.2	7.76923077	100	198.5	150.4	46.8	120,5	30	90	70	22.5	24	1

B-Abs - después	B-MDA [uM] - después	B-Glucosa	B-Colesterol	Triglicéridos	B-HDL	B-LDL (mg/dL)	B-VLDL (mg/dL)	B-Presión Arterial Sistólica	Presión Arterial Diastólica	B-IMC	B-EDAD	B-Sexo
0.134	5.23076923	100.5	200.2	149.2	50.6	119.9	29.8	90	70	22	25	2
0.261	10.1153846	88.5	188.7	120.6	35.2	129.3	24.1	90	70	24	30	2
0.29	11.2307692	102.5	190	150.5	50.3	109.6	30.1	90	60	25.5	28	2
0.2	7.76923077	97.5	197.3	140.5	36.5	132.7	28.1	100	60	23	23	1
0.199	7.73076923	80.5	190.1	130.5	45.8	118.2	26.1	90	70	20.1	24	1
0.201	7.80769231	98.5	198.5	110.8	38.6	138.2	22.16	110	80	25.5	28	1
0.322	12.4615385	100	147	120.5	30.5	98.8	24.1	120	80	33.2	26	1
0.136	5.30769231	98.5	185.6	118.5	63.2	98.7	23.7	90	70	26.5	30	2
0.14	5.46153846	100.4	195.2	120.1	58.5	112.7	24	90	70	23	27	2
0.189	7.34615385	90.5	196.9	145.3	35.6	132.2	29.1	90	60	23	41	2
0.24	9.30769231	87.8	200	135.2	60.7	112.2	27.1	100	70	22.8	24	1
0.195	7.57692308	95.1	198.1	129.1	48.9	123.4	25.8	90	60	23.5	25	2
0.28	10.8461538	103.6	180.6	148.6	35.8	115.1	29.7	90	60	24.5	38	1
0.143	5.57692308	105.2	200.1	122.8	45.6	129.4	24.6	110	70	22	25	2
0.25	9.69230769	86	165.9	100.6	40.5	105.3	20.1	110	70	22.8	29	2
0.21	8.15384615	95.8	189.7	140.9	52.7	108.8	28.2	90	70	22	24	1

4.5 Anexo 05:

Concentración de los analitos del grupo experimental antes y después del tratamiento con vitaminas E y C

N	A-Abs	A-MDA [uM]	A- Glucosa	A- Colesterol	A- Triglicéridos	A-HDL	A-LDL (mg/dL)	A-VLDL (mg/dL)	A-Presión Arterial Sistólica	A- Presión Arterial Diastólica	A-IMC	A-EDAD	A-Sexo
1	0.3	11.6153846	104.4	158.8	87.5	38.5	102.8	17.5	110	80	24.5	25	1
2	0.152	5.92307692	96.1	144.5	62.7	58.5	73	13	100	60	20.7	28	2
3	0.159	6.19230769	97.2	166.3	90.5	50.2	98	18.1	120	80	25	24	2
4	0.19	7.38461538	110	162.5	55.4	45.2	106.2	11.1	100	80	21.9	26	1
5	0.188	7.30769231	87.7	190.8	160.1	24,1	134.6	32.1	110	80	25	27	1
6	0.277	10.7307692	105.3	200	160	38.9	129.1	32	110	70	28	26	2
7	0.228	8.84615385	98	198.8	158.9	58.6	108.4	31.8	110	70	28.4	38	1
8	0.236	9.15384615	102.4	155.8	99.6	57.8	78.1	19.9	120	70	19	24	1
9	0.165	6.42307692	85.9	147.6	75.9	45.3	87.1	15.2	110	80	21	26	2
10	0.136	5.30769231	102.4	185	106.5	38.8	124.9	21.3	120	90	23.6	28	1
11	0.19	7.38461538	110	162.5	55.4	45.2	106.2	11.1	100	80	21.9	26	1
12	0.194	7.53846154	70.9	143.1	74.5	52	76.2	14.9	90	60	22.5	23	1
13	0.234	9.07692308	105.1	200	158.3	46.5	121.8	31.7	120	70	24.7	29	2
14	0.199	7.73076923	69	177.5	83.6	60.2	100.6	16.7	100	70	24.7	25	2
15	0.344	13.3076923	110.3	193.3	154.7	32.7	129.7	30.9	120	70	28.3	25	1
16	0.219	8.5	104.9	200.8	160.6	47.1	121.6	32.1	100	60	23.1	28	2
17	0.125	4.88461538	90.1	200	70	38.8	147.2	14	100	70	28,4	42	2

B-Abs - después	B-MDA [uM] - después	B-Glucosa	B- Colesterol	Triglicéridos	B-HDL	B-LDL (mg/dL)	B-VLDL (mg/dL)	B-Presión Arterial Sistólica	Presión Arterial Diastólica	B-IMC	B-EDAD	B-Sexo
0.12	4.69230769	70.5	180.5	110.9	40.7	117.6	22.2	100	70	25	25	1
0.09	3.53846154	100.1	163.8	57.4	38.4	113.9	11.5	90	60	20.9	28	2
0.072	2.84615385	70.1	184.1	57.5	53.1	119.5	11.5	100	70	24	24	2
0.1	3.92307692	76.4	198	89.2	36.3	143.9	17.8	100	70	21.4	26	1
0.1	3.92307692	102.1	168.5	150.5	37.5	100.9	30.1	120	80	23.8	27	1
0.033	1.34615385	87.4	140.1	138.6	41.4	71	27.7	110	70	28	26	2
0.122	4.76923077	70.4	200	150.9	40.1	129.7	30.2	120	80	28	38	1
0.106	4.15384615	84.2	157.4	134.7	40.2	90.3	26.9	110	60	21.4	24	1
0.085	3.34615385	70.2	163.3	128.7	50.1	106.6	25.7	100	70	21	26	1
0.064	2.53846154	75	182.4	186.1	40.8	104.4	37.2	110	90	22.5	28	1
0.056	2.23076923	80.2	180.9	120.5	46.9	109.9	24.1	90	70	21.5	26	1
0.096	3.76923077	80.6	190.5	120.6	50.1	116.3	24.1	90	60	21.6	23	1
0.108	4.23076923	100.3	198.5	140.9	52.1	116.6	29.8	110	70	23.6	29	2
0.094	3.69230769	80.3	180.9	120.9	58.9	97.8	24.2	100	70	23.1	25	2
0.13	5.07692308	98.8	190.1	135.8	41.5	121.4	27.2	120	80	25.3	25	1
0.084	3.30769231	89.1	198.3	145.3	49.1	120.1	29.1	90	60	22	28	2
0.054	2.15384615	88.2	170.8	100.9	42.8	107.8	20.2	90	70	26.4	42	2

4.6 Anexo 06:

Vitaminas y reactivos utilizados en el estudio



Vitamina C



Vitamina E



Reactivos Wiener para Glucosa y
perfil lipídico

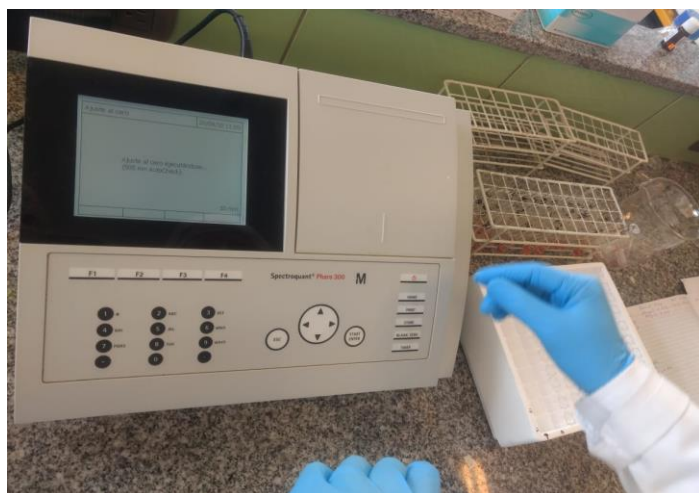


Reactivo Northwest para determinar MDA

4.7 Anexo 07:

Equipos usados en la determinación de las concentraciones de los diferentes analitos.

Equipos



Espectrofotómetro



Vórtex



Agitador magnético



Centrífuga refrigerada

4.8 Anexo 08:

Toma y procesamiento de las muestras



Toma de muestra



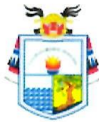
Reporte de los resultados

Procesamiento de muestras



4.9 Anexo 09:

Autorización del Hospital Regional Docente Las Mercedes



GOBIERNO REGIONAL DE LAMBAYEQUE
Gerencia Regional de Salud
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE "LAS MERCEDES"
CHICLAYO



Nº 304/18

AUTORIZACIÓN

El Director y el Jefe de la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Regional Docente "Las Mercedes", autoriza a:

LOPEZ LOPEZ, ELMER

Del Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud de la Escuela de Posgrado de la "Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo", para realizar la Ejecución del Proyecto de Investigación Titulado: **"PEROXIDACIÓN LIPÍDICA Y EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LAS VITAMINAS ANTIOXIDANTES EN INTERNOS DE MEDICINA CON SOMNOLENCIA DIURNA EN HOSPITALES DE LAMBAYEQUE - 2018"** a todos los Internos de Medicina de este Nosocomio, desde el 28 de Agosto al 07 de Diciembre del presente año.

Chiclayo, Agosto del 2018.

GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSP. REG. DOC. "LAS MERCEDES" - CHICLAYO

Dr. Alfredo Menque Teque
JEFE DE LA UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
CMP. 39058 - RNE. 21393

4.10 Anexo 10:

Autorización del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque.



HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE BELÉN DE LAMBAYEQUE
UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
GOBIERNO REGIONAL LAMBAYEQUE
GERENCIA REGIONAL DE SALUD-LAMBAYEQUE

“Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional”

Reg N° 41- PI- 2018

CONSTANCIA

EL DIRECTOR DEL HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE “BELÉN” DE LAMBAYEQUE.

HACE CONSTAR:

Que, el Sr. **ELMER LÓPEZ LÓPEZ**, estudiante de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, ha sido autorizado para ejecutar su proyecto de investigación, denominado: **“PEROXIDACIÓN LIPÍDICA Y EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LAS VITAMINAS ANTIOXIDANTES EN INTERNOS DE MEDICINA CON SOMNOLENCIA DIURNA EN HOSPITALES DE LAMBAYEQUE - 2018”**.

El alumno ha sido autorizado para realizar una extracción de sangre a los Internos de Medicina, siempre y cuando los alumnos lo autoricen.

Se expide la presente, para los fines que el interesado considere conveniente.

Lambayeque, 28 de agosto del 2018



EVB/mjtm
DHPDBL/UADI
C.c. Archivo.
Exp: 2929361-2



“SALUD NUEVA ACTITUD”
Av. RAMON CASTILLA N.º 597- TELEFAX. 283481
hblenlamb@hotmail.com