



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE NUTRICIÓN

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

EFFECTO DE UNA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL CON JUGO DE GRANADA (*PUNICA GRANATUM L.*) SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO, GLUCOSA, ALBÚMINA, ESTRÉS OXIDATIVO Y DETERIORO COGNITIVO EN ADULTOS MAYORES INSTITUCIONALIZADOS DE MORELOS

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

PRESENTA:

LICENCIADO EN NUTRICIÓN HUMANA
JOSUE CRUZ RODRÍGUEZ

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. María Araceli Ortiz Rodríguez

CODIRECTOR:

Dr. Antonio Monroy Noyola

COMITÉ TUTORAL:

Dr. Juan José Acevedo Fernández
Dr. Gabriel Betanzos Cabrera
Dr. Óscar Armando Pérez Méndez

CUERNAVACA, MORELOS

OCTUBRE, 2020

*“Que tu alimento sea tu medicina
y que tu medicina sea tu alimento”*

Hipócrates

Agradecimientos

Eternamente agradecido con Dios, por darme la vida y permitirme llegar a esta parte del camino, donde la culminación de este trabajo es sólo el inicio de una nueva etapa. Ya su pequeño gran ejército por llevarme siempre en sus oraciones.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el financiamiento brindado, mediante la beca del Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC).

A mi madre, que es mi ejemplo de superación a seguir, por impulsarme siempre hacia adelante, por sus oraciones, consejos, apoyo e incomparable amor. A mi padre y hermanos por su apoyo y estar siempre conmigo.

A la Dra. María Araceli Ortiz Rodríguez y a los miembros del Comité tutorial; el Dr. Antonio Monroy Noyola, el Dr. Juan José Acevedo Fernández, el Dr. Gabriel Betanzos Cabrera y el Dr. Oscar Armando Pérez Méndez por todo el apoyo, revisiones y sugerencias brindadas.

Un agradecimiento muy especial al Dr. Antonio Monroy Noyola por su tiempo, apoyo, asesorías, financiamiento y vinculación con el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Al Dr. Gabriel Betanzos Cabrera por la gestión en la obtención de la granada y la vinculación con el C. Feliciano Bravo Peña, presidente del Sistema Productor de Granada del Estado de Hidalgo y los productores “El Oasis de Tasquillo” del Valle del Mezquital.

Al personal del laboratorio de Neuroquímica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía por las facilidades y enseñanzas brindadas, en especial a la Dra. Araceli Díaz Ruiz.

A la C. Ma. de los Ángeles López, directora de la casa hogar “Las Palomas” y al personal de esta, por las facilidades y el apoyo para llevar a cabo el presente estudio.

*A Ricardo por compartir su conocimiento, noches de estudio y trabajo.
Gracias por compartir este logro.*

A los alumnos de prácticas y servicio social de la Lic. en Nutrición Ángel García Vidal, Dulce Anahí Juárez Ibarra, Jorge Luis Martínez Osorio, María del Carmen García Linzaga, Andrea Lizet Castro Aquino, Cristina Valdovinos Miralrio y Oscar Jair Campos, por haber participado en el trabajo de campo del presente proyecto en la casa hogar “Las Palomas”.

Al M. en C. José de Jesús Carreño Torres del Laboratorio de Diagnóstico Clínico y Molecular (DICLIM), por su apoyo en la toma de muestras sanguíneas y análisis bioquímicos.

Financiamiento

Josue Cruz Rodríguez con número CVU 920492 fue financiado por una beca del Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) y por una beca de Movilidad Nacional 2019-1 para realizar una estancia de investigación en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía del 01 de agosto al 31 de diciembre de 2019. Dichas becas fueron otorgadas por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), en el periodo del 2018 al 2020.

Esta tesis tuvo financiamiento del proyecto de investigación registrado con el oficio PRODEP, DSA/511-6/17-7762. UAEMOR-PITC-400; MAOR, otorgado por el programa para el desarrollo profesional docente (PRODEP). La presente es un producto derivado de dicho proyecto y de la línea de investigación: Evaluación del estado de salud y nutrición de adultos mayores, que dirige la Dra. María Araceli Ortiz Rodríguez, como miembro del Cuerpo Académico UAEMOR-CA-142 Intervención a grupos vulnerables desde un enfoque transdisciplinario.

Resumen

Introducción. El envejecimiento es un proceso gradual, caracterizado por una disminución de la respuesta homeostática y un incremento del estrés oxidativo; niveles elevados de estrés oxidativo afectan a las moléculas orgánicas, ocasionando entre otras cosas, la muerte celular que conduce a la aparición de alteraciones fisiológicas y agudización de enfermedades preexistentes, alterando el desempeño físico y psíquico del individuo. El uso terapéutico del jugo de granada ha mostrado tener efectos en la prevención del cáncer, inflamación, oxidación de lipoproteínas, enfermedades cardiovasculares, diabetes y obesidad.

Objetivo. Evaluar el efecto de una intervención nutricional con jugo de granada sobre el perfil lipídico, glucosa, albúmina, marcadores de estrés oxidativo y estado cognitivo en AM de una casa hogar en Cuernavaca, Morelos. **Métodos.** Estudio cuasi experimental, población de 15 adultos mayores de 60 años. Se administraron 100 ml/día de jugo de granada, durante 45 días. Se tomaron muestras de 10 ml de sangre periférica en ayuno de 8-12 horas, al inicio y al final de la intervención, se determinó perfil lipídico, glucosa, albúmina e indicadores de estrés oxidativo mediante técnicas espectrofotométricas. Se evaluó la cognición mediante dos instrumentos (test Cognistat y Pfeiffer). Los resultados se expresaron con medias y desviación estándar, se realizaron pruebas t de student para comparar las medias antes y después de la intervención, considerando un valor de significancia de $p < 0.05$. **Resultados.** Existió un aumento significativo de la albúmina ($p = 0.015$), con disminución de la lipoperoxidación ($p < 0.001$) y mejora de la memoria verbal ($p = 0.018$). **Conclusiones.** El consumo de jugo de granada mostró efectos benéficos al aumentar los valores de albúmina sérica y disminuir la lipoperoxidación, además de mejorar la memoria verbal. Por lo que su consumo podría ser una buena estrategia para el mantenimiento y/o mejora de la salud especialmente en adultos mayores.

Abstract

Introduction. Aging is a gradual process, characterized by a decrease in the homeostatic response and an increase in oxidative stress; the levels of oxidative stress affected by organic molecules, causing cell death that leads to the appearance of physiological disorders and exacerbation of pre-existing diseases, altering the individual's physical and mental performance. It has been reported that the therapeutic use of pomegranate juice has effects on the prevention of cancer, inflammation, lipoprotein oxidation, cardiovascular diseases, diabetes and obesity.

Objective. To evaluate the effect of a nutritional intervention with pomegranate juice on the lipid profile, glucose, albumin, oxidative stress markers and cognitive status in older adults from an old people's house in Cuernavaca, Morelos. **Methods.** Quasi-experimental study, adult population over 60 years, 100 ml/day of pomegranate juice was administered for 45 days. Peripheral blood samples of 10 ml were drawn after a fasting of 8-12 hours, before and after the intervention, the lipid profile, glucose, albumin and indicators of oxidative stress were determined using spectrophotometric techniques. Cognition was assessed using two instruments (Cognistat and Pfeiffer tests). The results were expressed with means and standard deviation, student t tests were performed to compare the means before and after the intervention, significantly significant $p < 0.05$. **Results.** There was a significant increase in diastolic albumin ($p = 0.015$), with decrease in lipoperoxidation ($p < 0.001$) and improvement of verbal memory ($p = 0.018$). **Conclusions.** The consumption of pomegranate juice showed beneficial effects by increasing the values of albumin and reduced lipoperoxidation, in addition to improving verbal memory. So its consumption could be a good strategy for the maintenance and/or improvement of health, especially in older adults.

Índice general

1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	3
2.1. Envejecimiento.....	3
2.2. Cambios fisiológicos en el envejecimiento	3
2.2.1. Cambios en la composición corporal.....	4
2.2.2. Cambios en el aparato digestivo	4
2.2.3. Cambios en el aparato respiratorio	5
2.2.4. Cambios en el aparato cardiovascular	5
2.2.5. Cambios en el aparato urinario	5
2.2.6. Cambios en el sistema nervioso	6
2.2.7. Cambios en el sistema endocrino	6
2.2.8. Cambios en el sistema inmunológico.....	7
2.3. Evaluación del estado nutricional del AM.....	7
2.3.1. Indicadores antropométricos	8
2.3.2. Indicadores bioquímicos.....	10
2.3.3. Indicadores dietéticos.....	11
2.3.4. Indicadores clínicos.....	12
2.4. Deterioro cognitivo	13
2.4.1. Deterioro cognitivo en AM institucionalizado.....	14
2.4.2. Prevalencia	14
2.5. Estrés oxidativo.....	15
2.6. Radicales libres.....	16

2.6.1. Mecanismo de acción de los RL	16
2.6.2. Clasificación de los RL.....	17
2.6.2.1. Especies reactivas de oxígeno	17
2.6.2.1.1. Especies reactivas de oxígeno radicales.....	17
2.6.2.1.2. Especies reactivas de oxígeno no radicales.....	18
2.7. Metales de transición	19
2.8. Efectos químicos y biológicos de las EROs	20
2.8.1. Efectos sobre los glúcidos.....	20
2.8.2. Efectos sobre los lípidos	21
2.8.3. Efectos sobre las proteínas.....	21
2.8.4. Efectos sobre los ácidos nucleicos.....	22
2.9. Estrés oxidativo y EA	22
2.9.2. Papel de la Apolipoproteína E en la EA	24
2.9.3. Papel de la disfunción mitocondrial en la EA	24
2.10. Antioxidantes.....	25
2.10.1. Mecanismos de acción antioxidantes.....	25
2.10.2. Clasificación de los antioxidantes	26
2.10.2.1. Antioxidantes enzimáticos o de alto peso molecular	26
2.10.2.2. Antioxidantes no enzimáticos o de bajo peso molecular	28
2.11. Terapia antioxidante.....	30
2.11.1. Alimentos antioxidantes	30
2.12. Granada (<i>Punica granatum L.</i>).....	31
2.12.1. Producción e importancia económica	33
2.12.1.1. Producción Mundial	33

2.12.1.2.	Producción Nacional.....	33
2.12.1.3.	Producción en el estado de Hidalgo	33
2.12.2.	Composición nutricional, química y bioactiva.....	33
2.12.2.1.	Composición nutricional.....	33
2.12.2.2.	Composición química y bioactiva.....	35
2.12.4.	Jugo de granada	36
2.12.5.	Interacción fármaco-nutriente.....	36
2.12.6.	Estudios con jugo de granada en humanos	36
3.	JUSTIFICACIÓN	38
4.	HIPÓTESIS	39
5.	OBJETIVOS	39
6.	MATERIAL Y MÉTODOS	40
7.	RESULTADOS	49
8.	DISCUSIÓN	61
9.	CONCLUSIONES	67
10.	PERSPECTIVAS	68
11.	REFERENCIAS	69
12.	ANEXOS	78

Índice de tablas

Tabla 1. Composición nutricional de la granada por 100 g.....	34
Tabla 2. Componentes bioactivos de la granada y sus constituyentes.....	35
Tabla 3. Intervenciones nutricionales con jugo de granada.....	37
Tabla 4. Características de la población de estudio.....	50
Tabla 5. Ingesta alimentaria de los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.....	51
Tabla 6. Medidas antropométricas y presión arterial de los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.....	52
Tabla 7. Indicadores bioquímicos de los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.....	53
Tabla 8. Niveles de estrés oxidativo de los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.....	54
Tabla 9. Indicadores bioquímicos, estrés oxidativo y presión arterial por patología, antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.....	¡Error!
Marcador no definido.	
Tabla 10. Evaluación del estado cognitivo antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.....	58
Tabla 11. Cuestionario de Pfeiffer, número y porcentaje de errores por ítem, antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.....	59
Tabla 12. Evaluación Cognistat total y en función de los años de escolaridad, antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.	¡Error! Marcador no definido.

Índice de figuras

Figura 1. Formación del fruto de granada.....	31
Figura 2. Partes del fruto de granada.	32
Figura 3. Proceso de elaboración del jugo de granada.	44
Figura 4. Flujo de participantes durante la intervención.	49
Figura 5. Valores de presión arterial diastólica en los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.....	52
Figura 6. Niveles de albúmina en los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.	54
Figura 7. Niveles de lipoperoxidación en los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.	55
Figura 8. Niveles de lipoperoxidación según sexo antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada	56
Figura 9. Grado de deterioro cognitivo individual antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada..	58

Lista de siglas, símbolos y abreviaturas

ADN: ácido desoxirribonucleico

AGS: ácidos grasos saturados

AGM: ácidos grasos monoinsaturados

AGP: ácidos grasos poliinsaturados

AM: adultos mayores

AO: antioxidante

ApoE: apolipoproteína E

CAT: capacidad antioxidante total

Ca²⁺: calcio

CC: circunferencia de cintura

CCa: circunferencia de cadera

cm: centímetro

CN: cognición normal

CONAPO: Consejo Nacional de Población

CP: circunferencia de pantorrilla

CYP: citocromo

c-HDL: Lipoproteína de alta densidad

c-LDL: Lipoproteína de baja densidad

c-VLDL: Lipoproteína de muy baja densidad

DC: deterioro cognitivo

DCI: deterioro cognitivo importante

DCL: deterioro cognitivo leve

DCM: deterioro cognitivo moderado

DICLIM: Diagnóstico Clínico y Molecular

DM: diabetes mellitus

EA: enfermedad de Alzheimer

ECNT: enfermedades crónico no transmisibles

EGCG: epigallocatequin galato

ENASEM: Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento

EO: estrés oxidativo

EROs: especies reactivas de oxígeno

g: gramos

g/dL: gramo/decilitro

GLUT: glucotransportador

GPx: glutatión peroxidasa

GSH: glutatión reducido

GSR: glutatión reductasa

GSSG: glutatión oxidado

GST: glutatión S-transferasa

HbA1c: hemoglobina glucosilada

H₂SO₄: solución de ácido sulfúrico

ICC: índice cintura cadera

IMC: índice de masa corporal

INNN: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

kcal: kilocaloría

kg: kilogramo

kg/m²: kilogramo por metro cuadrado

LPO: lipoperoxidación

M: molar

mg/dL: miligramo/decilitro

mL: mililitro

mmHg: milímetros de mercurio

mmol/mL: milimol/mililitro

NADPH: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato

nm: nanómetro

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPA: orto-ftalaldehído

PA: presión arterial

PAS: presión arterial sistólica

PAD: presión arterial diastólica

PB-EDTA: solución buffer de fosfatos

RCS: especies de carbonilos reactivos

redox: reacciones de oxidación-reducción

RL: radicales libres

RPM: revoluciones por minuto

RNS: especies reactivas de nitrógeno

RSeS: especies reactivas de selenio

RSS: especies reactivas de azufre

SIAP: Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera

SN: sistema nervioso

SOD: superóxido dismutasa

TBARS: sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico

TOD: terapia directamente observada

Trx: tiorredoxina

UF/mL: unidades de fluorescencia/mililitro

μL: microlitro

°C: grados centígrados

1. INTRODUCCIÓN

Los radicales libres (RL), son átomos o moléculas con uno o más electrones no apareados en el último orbital, lo que los hace muy reactivos y capaces de reaccionar con otras biomoléculas mediante reacciones de óxido-reducción (redox). Un RL se origina por distintos mecanismos, el más frecuente es por adición de un electrón a una molécula estable que al oxidarse daña a las células ocasionando la pérdida de su funcionalidad (1,2).

Dado que los RL se producen de forma constante e inevitable durante los procesos metabólicos, las células han desarrollado un sistema de defensa antioxidante (AO) para contrarrestar los efectos nocivos de los RL. Los antioxidantes son moléculas que previenen la formación descontrolada de RL e inhiben sus reacciones, previniendo el daño oxidativo (2,3).

El exceso de RL causa estrés oxidativo (EO), dando lugar a reacciones químicas que pueden conducir a la aparición de alteraciones fisiológicas y la agudización de enfermedades preexistentes, alterando incluso el desempeño físico y psíquico de los individuos (4).

El EO forma parte de la fisiopatología de las enfermedades crónico degenerativas, incluyendo aquellas que afectan al sistema nervioso (SN) (1). La patogénesis de las enfermedades neurodegenerativas no ha sido descrita totalmente a pesar de las múltiples investigaciones realizadas en este campo, los resultados más sobresalientes colocan al EO como un factor importante en la etiología y desarrollo de estas enfermedades (Huntington, Parkinson, Alzheimer, entre otras) (1,4).

La enfermedad de Alzheimer (EA) es la forma más frecuente de demencia y se caracteriza por cambios neurodegenerativos que cursan con deterioro cognitivo

(DC), afectando progresivamente la memoria y la capacidad de pensar, hasta impedir la realización de las actividades de la vida diaria (5).

La alta producción de RL en la cadena de transporte de electrones de las células del SN, combinada con una baja actividad AO y altas concentraciones de compuestos oxidables libres, hacen del EO el principal promotor de pérdida de neuronas y de alteraciones en la transmisión simpática en el desarrollo temprano de la demencia (4). Por lo que el uso de la terapia AO como una alternativa para prevenir y contrarrestar los efectos de las enfermedades relacionadas con el EO toma relevancia. Los AO obtenidos de la dieta, actúan previniendo la generación excesiva de RL y el daño celular, o cuando se ha producido el daño, controlando los niveles de RL para evitar que el daño continúe y con ello pueden llegar a disminuir algunos síntomas de estas enfermedades (6,7).

2. ANTECEDENTES

2.1. Envejecimiento

Existen diversas definiciones de envejecimiento; según el Oxford English Dictionary el envejecimiento es el conjunto de modificaciones morfológicas y fisiológicas que aparecen como consecuencia de la acción del tiempo sobre los seres vivos y ocasiona una disminución de la capacidad de adaptación en órganos, aparatos, sistemas y la capacidad de respuesta a agentes lesivos (8). Por su parte, Lugo (9) define al envejecimiento como una disminución en la capacidad para tolerar cambios metabólicos, térmicos, hemodinámicos e infecciones; disminución de los sentidos; e incremento en la aparición de enfermedades crónico degenerativas (9).

Mientras que el envejecimiento demográfico, es un proceso en el que la pirámide poblacional se invierte, con reducción en la base y ensanchamiento en la parte superior, esta última representada por los adultos mayores (10). El término de adulto mayor (AM) se utiliza para definir cronológicamente a la población envejecida, de acuerdo con la norma oficial mexicana NOM-167-SSA1-1997, se considera AM a toda persona de 60 años de edad o más (11).

Estos cambios en la pirámide poblacional son causados por la disminución de la natalidad y el aumento de la esperanza de vida (12). Lo cual ha llevado a una transición epidemiológica, caracterizada por la disminución de la incidencia, prevalencia y letalidad de las enfermedades infecciosas y agudas e incremento de las enfermedades crónico degenerativas e incapacitantes; que afectan la calidad de vida de los AM (12). En México se espera que para el año 2050 la proporción de AM se incremente a 28%, con una tasa de dependencia de 50.6% (13).

2.2. Cambios fisiológicos en el envejecimiento

Con el paso de los años, el individuo envejece y aparecen cambios fisiológicos que afectan a las células, tejidos y órganos, sin embargo, el envejecimiento no es una

enfermedad, aunque estos cambios sí incrementan la posibilidad de desarrollar enfermedades crónicas, ya que el equilibrio orgánico se hace más frágil (14,15).

2.2.1. Cambios en la composición corporal

Uno de los parámetros que más se altera en el envejecimiento es la composición corporal; a los 70 años el porcentaje de grasa corporal es del doble con respecto al de los 25 años (mayor resistencia a insulina) y se acumula principalmente a nivel abdominal; en cambio el agua corporal, la masa muscular y la masa ósea disminuyen, al igual que la fuerza y elasticidad. Además, la mayoría de los órganos disminuyen su peso, por lo cual disminuye el peso corporal total. La talla también disminuye progresivamente y es proporcional a la disminución del peso (14–17).

2.2.2. Cambios en el aparato digestivo

A lo largo de todo el tubo digestivo, se producen cambios asociados con la edad. Hay pérdida de las piezas dentales y atrofia de las glándulas salivales, que genera xerostomía y disminución del gusto con pérdida del apetito. El olfato también disminuye y se pierde la capacidad de distinguir olores (14–16).

En el esófago hay disminución de las neuronas del plexo mientérico, que ocasiona trastornos de motilidad, mientras que en el estómago existe disminución del epitelio y atrofia de la submucosa y la muscular; así como una disminución en la secreción de ácido y enzimas (tripsina y amilasa). El metabolismo también disminuye, llegando a tener una reducción del 20% a los 70 años (14,16).

En los intestinos aparecen alteraciones en la absorción de nutrientes y disminución del tránsito intestinal (estreñimiento); a nivel del esfínter anal se genera disminución de la elasticidad que puede generar incontinencia fecal (14–17).

2.2.3. Cambios en el aparato respiratorio

En el aparato respiratorio se genera aumento de la secreción mucosa; disminución de la fuerza de los músculos respiratorios y de la motilidad torácica. Hay engrosamiento del epitelio de las arterias pulmonares que disminuye el volumen ventilatorio máximo, la capacidad vital e incrementa el volumen residual (14,17).

El esfuerzo espiratorio disminuye por pérdida de elasticidad pulmonar, al igual que la presión parcial del oxígeno y la capacidad de difusión de CO₂ y oxígeno, con un aumento del gradiente alveolocapilar (15–17).

2.2.4. Cambios en el aparato cardiovascular

El corazón sufre una serie de cambios; como el engrosamiento del ventrículo izquierdo y pérdida progresiva de las células musculares (15-17). Las válvulas presentan mayor fibrosis que altera la función diastólica, impidiendo el llenado rápido al inicio de la diástole (15-17).

En las arterias se observa un aumento del diámetro de la luz y engrosamiento de la pared muscular que genera mayor rigidez y alteración de la respuesta vasodilatadora. Los barorreceptores disminuyen ocasionando menor adaptación a las diferencias de presión y volumen, por lo que pequeñas pérdidas pueden ocasionar hipotensión y pequeños aumentos hipertensión (14–17).

2.2.5. Cambios en el aparato urinario

Con el paso de los años los riñones sufren una disminución del número de nefronas (casi 50%) y glomérulos, con mayor fibrosis en el intersticio, que ocasiona disminución de la filtración y aclaramiento de la creatinina (16,17). Hay una menor capacidad de reabsorción y secreción tubular, con disminución de la renina y de la actividad de la aldosterona, lo que se traduce en menor capacidad de concentración y dilución del riñón y alteración del sistema renina-angiotensina (16,17).

Además las vías urinarias se afectan, debido a una mayor propensión a desarrollar cálculos, ocasionada por disminución de estrógenos en mujeres y crecimiento prostático en hombres (15,16).

2.2.6. Cambios en el sistema nervioso

Algunos de los cambios que ocurren en el envejecimiento cerebral son: disminución del peso (2% de peso/década después de los 50 años), volumen, metabolismo, oxigenación y flujo sanguíneo (20%); atrofia cortical, desmielinización, pérdida de neuronas y neurotransmisores, dendritas y espinas dendríticas; aumento de gránulos de lipofuscina en el hipocampo y la corteza frontal; disminución del lóbulo frontal, áreas temporomediales, corteza occipital, sustancia gris y sustancia blanca; acumulo de pigmentos amiloides y neurofibrilas y reducción de los receptores de catecolaminas, serotonina y opioides (14–17).

Neuropsicológicamente existe un declive cognitivo continuo en el cerebro que se da de manera natural, donde las funciones cognitivas llegan a punto de quiebre y se manifiestan con cambios en los procesos psicológicos superiores (memoria, lenguaje, atención, construcción, denominación, funciones ejecutivas o motoras, visoespacialidad, etc.), así como en las emociones y el comportamiento (14–16).

En el SN periférico hay una disminución del umbral del dolor y diferentes reflejos con cambios en el control postural y la marcha. Los órganos de los sentidos también se alteran (la visión y audición disminuyen) y la velocidad psicomotora decrece, además aparece dificultad en la conciliación del sueño y despertar precoz que disminuye el efecto reparador del sueño (14,16).

2.2.7. Cambios en el sistema endocrino

La producción tiroidea de triyodotironina sufre una ligera disminución, mientras que la de tirotrópina y tiroxina no tienen variación (14,16). La hormona del crecimiento, el factor de crecimiento similar a la insulina, la calcitonina y el calcitriol disminuyen,

mientras que la paratohormona aumenta. Además hay una disminución de la secreción de hormonas esteroideas y pérdida de la capacidad de tolerancia al estrés por disminución de la secreción de glucocorticoides (14,16).

También se originan alteraciones en la función endocrina del páncreas que aumenta la intolerancia a la glucosa y en el eje hipotálamo hipofisario gonadal; responsables de la menopausia y disminución de estrógenos en la mujer, mientras que en el hombre genera disminución de la testosterona, hormona foliculoestimulante y luteinizante (14,16).

2.2.8. Cambios en el sistema inmunológico

El sistema inmunológico y la reparación del ADN (ácido desoxirribonucleico) decrece con los años, ocasionando que las células mutantes se acumulen en el ADN y se produzcan proteínas anormales. El decrecimiento de la inmunidad se debe a la involución del timo, que ocasiona alteraciones en la función de las células natural killer, interleucinas e hiperactividad de las células linfoides con reducción de la respuesta humoral. Además, existe una ligera disminución de los leucocitos y presencia de auto anticuerpos y factor reumatoide. Estos cambios generan aumento de infecciones, alteraciones autoinmunes e incapacidad de ejercer control sobre clones celulares malignos (15,16).

A nivel celular los cambios en el envejecimiento se consideran consecuencia de programación genética, puesto que el desarrollo y la maduración biológica están controlados por señales procedentes de estructuras profundas, por lo que el fracaso celular u orgánico se debe a una programación previa (15-17).

2.3. Evaluación del estado nutricional del AM

La nutrición juega un papel importante en el proceso de envejecimiento, de allí, la importancia de evaluar el estado nutricional en este grupo. El estado nutricional de los AM está determinado por una combinación de factores fisiológicos, funcionales,

psicológicos y socio-económicos. Por lo cual, la evaluación clínica del estado nutricional, debe obtener una aproximación de la composición corporal, dieta habitual, cambios en la ingesta y la capacidad funcional del individuo. De manera que la evaluación del estado nutricional completa debe incluir indicadores antropométricos, dietéticos, bioquímicos y clínicos (18–20).

2.3.1. Indicadores antropométricos

Los indicadores antropométricos nos permiten identificar cambios en las dimensiones corporales; se emplean para evaluar y predecir el estado de salud e incluso la supervivencia del individuo. Sin embargo, aunque estas medidas se obtienen con relativa facilidad, son difíciles de evaluar en los AM (18,21,22).

Las mediciones comúnmente usadas en el AM son: peso, talla, circunferencias (cintura, cadera, brazo y pantorrilla) y pliegues (tricipital, suprailíaco y subescapular). Algunas de ellas se emplean para generar índices que brindan mayor información del estado nutricional del AM (18,21,22).

- a) Talla:** Es la altura que tiene un individuo en posición de Frankfort desde el punto más alto de la cabeza, hasta los talones. Sin embargo, esta medida es una de las más afectadas con la edad, como resultado de los cambios en la estructura ósea, llegando a perder de 1 a 2 centímetros (cm) por década, después de los 50 años, por lo cual es recomendable el uso de otras medidas como la altura-rodilla y la envergadura (18,22).

- b) Peso:** Es la medida de la masa corporal total en kilogramos (kg). Permite estimar la pérdida de peso, al comparar el peso actual con pesos previos. Una pérdida significativa de peso (2.5 kg en tres meses) es predictiva de discapacidad en el AM (18,19,22).

- c) Índice de masa corporal (IMC):** El IMC es el indicador del estado nutricional global más ampliamente utilizado, resulta de dividir el peso (kg) entre el cuadrado de la estatura (m) y se expresa en kg/m^2 . Para evaluar el IMC se utilizan los puntos de corte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (23), siendo: bajo peso < 22 , normopeso 22-27, sobrepeso 27.1-30, y obesidad ≥ 30 (19,20,23).
- d) Circunferencia de cintura (CC):** Este perímetro se toma entre el último arco costal y el borde de la cresta ilíaca. Proporciona información de la distribución de la grasa corporal y del riesgo de sufrir enfermedades cardiometabólicas. Valores > 90 cm en hombres y > 80 cm en mujeres, están asociados con mayor riesgo de complicaciones cardiometabólicas (21,22).
- e) Índice cintura-cadera (ICC):** Se calcula dividiendo la circunferencia de cintura (cm) entre la circunferencia de cadera (cm) a nivel de los glúteos, proporciona información sobre la distribución de la grasa corporal (obesidad abdominovisceral) y riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. Valores > 0.85 en mujeres y > 0.94 en hombres implican mayor riesgo (19,21,22).
- f) Circunferencia de brazo:** Es la medida de la circunferencia del brazo (cm), se obtiene midiendo la parte media, entre la punta del hombro y la cabeza del radio y sirve para conocer el estado nutricional del paciente. Valores < 24 cm en hombres y < 23 en mujeres indican desnutrición (18,19,22).
- g) Circunferencia de pantorrilla (CP):** Es una medición que se realiza alrededor de la parte más prominente de la pantorrilla y es considerada la medida más sensible para determinar la reserva de masa muscular en el AM. Valores < 31 cm suponen una disminución de las reservas proteicas (18,19,22).

h) Pliegues cutáneos: La medición de los pliegues cutáneos nos permite valorar la reserva de tejido adiposo subcutáneo. Aunque existen numerosos pliegues, los más utilizados para la valoración nutricional son el tricípital, subescapular y suprailíaco. Sin embargo, los AM tienen mayor laxitud del tejido subcutáneo y la medición de los pliegues puede ser errónea (18,22).

2.3.2. Indicadores bioquímicos

Algunos indicadores bioquímicos son utilizados para evaluar el estado nutricional, sobre todo aquellos que brindan información sobre el metabolismo y las reservas proteicas. Sin embargo, sus valores pueden estar alterados por razones no nutricionales; no obstante, su disminución se puede asociar con desnutrición y aumento de la morbimortalidad (18,23–25).

a) Glucosa: La glucosa es un hidrato de carbono que circula en la sangre y sirve como fuente de energía, sin embargo, con la edad surgen cambios metabólicos que pueden alterar su homeostasis. La intolerancia a la glucosa se origina por resistencia a la insulina debido a cambios en la composición corporal y fallos orgánicos. Un aumento crónico de los niveles sanguíneos de glucosa genera diabetes y alteraciones en el metabolismo que pueden condicionar el estado nutricional del individuo (18,24,25).

b) Perfil lipídico: Los niveles de lípidos en sangre son un buen indicador de riesgo cardiovascular. Valores de triglicéridos > 150 mg/dl, colesterol total > 200 mg/dl y de colesterol HDL < 40 mg/dl, sugieren alteración del metabolismo lipídico, que puede condicionar el estado nutricional (18,24,25).

c) Hemoglobina: La evaluación de la hemoglobina en el AM es de suma importancia ya que una disminución en los valores normales es indicador de anemia; con aumento de la morbimortalidad, mal pronóstico vital y funcional a mediano y largo plazo (18,24,25).

- d) Albúmina:** Es una proteína fácil de determinar, por su vida media (20 días), se utiliza ampliamente como marcador de desnutrición en el AM. Niveles bajos de albúmina (< 3.5 g/dl) se asocian con una mayor morbimortalidad, mayor estancia y readmisión hospitalaria. En los AM la hipoalbuminemia puede ser fisiológica, ya que con la edad el nivel sérico disminuye; una disminución > 20%, puede ser signo de desnutrición calórico proteica e hipercatabolismo (18,25).
- e) Creatinina:** Es un producto final de la degradación de la creatina, en el músculo, como parte de la actividad diaria. Se excreta por la orina, por lo que su excreción en ausencia de problemas renales, se correlaciona con la cantidad de masa muscular total del individuo (18,25).

2.3.3. Indicadores dietéticos

Los AM son un grupo de alto riesgo nutricional, debido a cambios físicos, psíquicos, económicos y sociales, que pueden alterar la ingesta alimentaria. Por lo cual es importante la valoración de la ingesta dietética. Existen varios métodos de valoración dietética y se pueden clasificar en prospectivos y retrospectivos (18–20).

- a) Métodos prospectivos:** Son aquellos que miden la ingesta dietética actual. Mediante registro; tienen variaciones de acuerdo al tipo de registro y a la persona que lo realiza, sin embargo, permiten un cálculo muy confiable de la ingesta. Su principal desventaja es que los individuos pueden cambiar sus hábitos dietéticos al sentirse observados (18,19).
- **Diario de alimentos:** Se registran los alimentos consumidos, estimando las cantidades mediante medidas domésticas.
 - **Pesada precisa:** Se registra la ingesta por diferencia, al pesar los alimentos antes y después de ingerirlos.
 - **Pesada precisa con encuestador:** El registro lo realiza un encuestador, que realiza la doble pesada y registra la ingesta.

- **Pesada precisa con análisis químico:** Se realiza por doble pesada, pero el cálculo de nutrientes se realiza por análisis químico. Presenta mayor complejidad y costo, pero es más exacto.

b) Métodos retrospectivos: Son aquellos que miden la ingesta dietética del pasado inmediato y son útiles para conocer el consumo habitual de alimentos. Su principal desventaja es que la recolecta de datos depende de la memoria del individuo (18,19).

- **Recordatorio de 24 horas:** Se realiza mediante entrevista con personal capacitado, donde el sujeto recuerda los alimentos consumidos en las últimas 24 horas (se recomienda aplicar dos recordatorios entre semana y uno en fin de semana).
- **Cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos:** Proporciona información cualitativa del consumo de alimentos. Se realiza mediante un cuestionario o lista estructurada de alimentos, que es rellenado por el propio individuo o entrevistador, quien registra la frecuencia de consumo de cada alimento (veces/día, semana o mes).
- **Historia dietética:** Se realiza mediante interrogatorio, acerca del consumo de alimentos en el último mes y permite conocer la dieta habitual del individuo. Sirve para construir patrones alimentarios, sin embargo, tiende a sobreestimar la ingesta dietética.

2.3.4. Indicadores clínicos

La valoración clínica del AM es un proceso multidimensional y multidisciplinario, sin embargo, en la evaluación del estado de nutrición se debe realizar una exploración en busca de alteraciones o factores de riesgo relacionadas a la nutrición (18,19,21).

a) Interrogatorio: Se interroga al AM y su cuidador para indagar acerca de la presencia de problemas dentales, disfagia, disgeusia, náuseas, anorexia, interacciones fármaco-nutriente, actividad física, limitaciones del movimiento,

cambios en el peso, cambios psicológicos (depresión y DC), condición económica y presencia de enfermedades (18,19,21).

b) Exploración física: Se realiza mediante auscultación. En la cavidad oral se buscan alteraciones que pudieran comprometer la ingesta dietética; en los ojos se observa la esclerótica inferior y superior, para verificar la coloración roja, en caso de ser blanca, podría indicar presencia de anemia (18,19,21). Se revisa cabello y uñas, ya que la presencia de fragilidad, se asocia con un estado nutricional deficiente. Además, se mide la presión arterial, el pulso, la temperatura y la frecuencia respiratoria. De estos signos, la medición de la presión arterial (PA) es indispensable, ya que la hipertensión se asocia con riesgo cardiovascular, que puede disminuir mediante modificaciones en el estilo de vida (18,19,21).

2.4. Deterioro cognitivo

La cognición es el conjunto de funciones intelectuales que nos permite interactuar con el medio en el que nos desarrollamos. Por el contrario, el DC es la pérdida de al menos una de las funciones intelectuales superiores (memoria, orientación, abstracción, construcción, cálculo, lenguaje, juicio, razonamiento, aprendizaje o habilidad visoespacial) y que condiciona el desarrollo normal (26-28).

Este deterioro depende tanto de factores fisiológicos como ambientales y está ligado a los cambios morfológicos, bioquímicos, metabólicos y circulatorios que ocurren en el cerebro debido al envejecimiento. Tal declive intelectual puede cursar sin repercusiones significativas (DC leve sin demencia) o llegar a afectar la realización de las actividades de la vida diaria (DC leve con demencia). Este trastorno se encuentra relacionado con un incremento en el riesgo de desarrollar EA; de los sujetos con DC leve un 10 a 15% evoluciona a EA cada año (26-28).

DC leve sin demencia (unidominio): Cursa con pérdida aislada de la memoria u olvidos frecuentes, sin progresión o afección de otras áreas cognitivas y no interfiere con la realización de las actividades de la vida diaria (27,28).

DC leve con demencia (multidominio): Cursa con pérdida pronunciada de memoria y afectación de una o más áreas cognitivas. Deteriora progresivamente la memoria y la capacidad de pensar, generando afasia (trastorno del lenguaje), apraxia (incapacidad de ejecutar movimientos coordinados), agnosia (incapacidad para reconocer e identificar texturas, sonidos y formas), alteraciones en la secuenciación, abstracción y desorientación espacial, hasta impedir la realización de las actividades de la vida diaria y pérdida de independencia (5,26-28).

2.4.1. Deterioro cognitivo en AM institucionalizado

La institucionalización del AM supone un cambio estresante en la vida, que puede influir sobre su autonomía. Para el AM ser capaz del cuidado propio está relacionado directamente con su autonomía (capacidad funcional para realizar actividades básicas e instrumentales), sin embargo, el proceso de institucionalización obliga al AM a adaptarse a un entorno ajeno que no domina y que condiciona su libertad, generando sentimientos de apatía, depresión y disminución de la capacidad cognitiva, aun cuando el estado cognitivo sea normal al momento de la institucionalización (29,30).

Diversos estudios han reportado que la prevalencia de DC es mayor en AM institucionalizados (31–34), debido a que el aislamiento social es considerado un factor importante en el desarrollo de DC (35).

2.4.2. Prevalencia

A nivel mundial se estima que la prevalencia de demencia es de 6.2%, siendo mayor en mujeres (8.8%) que en hombres (3.1%) y que aumenta hasta en 50% en AM

institucionalizados. La incidencia es de 6/1000 AM/año en los > 75 años y de 48.9/1000 AM/año en los > 85 años (27,28).

En México, según la ENASEM de 2015 (Estudio Nacional de Salud y Envejecimiento en México) el 7.3% de los AM padece demencia, con una incidencia de 27.3/1000 AM/año (54), sin embargo, se estima que solo el 25% de los casos está diagnosticado debido a que los médicos de primer contacto, subdiagnostican e incluso ignoran este padecimiento (28,36).

2.5. Estrés oxidativo

Se considera oxidación a todo proceso en el que ocurre pérdida de electrones de hidrógeno y ganancia de oxígeno, seguido de un proceso de reducción que es la ganancia de electrones de hidrógeno y pérdida de oxígeno. Por lo tanto, la oxidación de una molécula (donador de electrón) siempre va acompañada de la reducción de una segunda molécula (aceptor de electrón), a este proceso se le conoce como reacciones de óxido-reducción o reacciones redox y aplica por igual a todos los sistemas bioquímicos (4,37,38).

Las reacciones redox son muy importantes para los seres vivos ya que participan en distintos procesos fundamentales de la vida como el metabolismo aeróbico, mediante el cual se obtiene la mayor cantidad de energía libre. El metabolismo aeróbico necesita del oxígeno para poder funcionar, entre mayor disponibilidad de oxígeno exista mayor será la oxidación de carbohidratos y otros compuestos orgánicos (lípidos o proteínas) y en consecuencia se liberará mayor energía (4,39).

El oxígeno es fundamental para la vida, sin embargo, también es una fuente de enfermedad al poseer una naturaleza radical; una producción incontrolada de RL de oxígeno interrumpe el equilibrio oxidante-antioxidante a favor de los oxidantes, generando EO y favoreciendo la aparición de alteraciones fisiológicas que conducen a la aparición o agudización de enfermedades (4,39-41).

2.6. Radicales libres

Los RL son átomos o moléculas, que tienen en su estructura uno a más electrones desapareados en su orbital más externo. Los RL son altamente reactivos, inestables y capaces de reaccionar con otras biomoléculas a través de su oxidación, formando más RL mediante una reacción en cadena, esta reacción es muy rápida ya que la vida media de los RL es muy corta (microsegundos), sin embargo, pueden llegar a causar un gran daño ya que un RL puede afectar hasta un millón de moléculas aledañas durante la reacción en cadena (2,37).

Los RL se pueden originar a partir de diversos mecanismos como lo son las alteraciones en la respiración aeróbica mitocondrial (mayor fuente productora), el metabolismo de los alimentos, consumo de alcohol, tabaco, drogas o fármacos, dietas hipo o hipercalóricas, ejercicio extenuante, exposición a contaminantes ambientales (asbesto, ozono, hipoclorito, óxido nitroso, monóxido de carbono, dióxido de azufre y tetracloruro de carbono), xenobióticos (fertilizantes, pesticidas, herbicidas y fungicidas), radiaciones, luz ultravioleta, rayos X y gamma, aumento en las concentraciones de iones metálicos (hierro, cobre, cadmio, cromo, níquel y mercurio), estrés físico y psicológico, la presencia de patologías, entre otros (40,42).

2.6.1. Mecanismo de acción de los RL

Debido a que los RL son muy inestables, buscan encontrar un equilibrio al reaccionar con moléculas cercanas. Dentro de las principales moléculas con las que reaccionan se encuentran los carbohidratos, proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, originando alteraciones en su estructura y funcionamiento (43). Existen por lo menos 4 mecanismos por medio de los cuales un RL puede modificar a otras moléculas:

- a) Robo de hidrógeno:** Consiste en la interacción del RL con una molécula que participa como donador de un átomo de hidrógeno, dando como resultado la estabilidad del RL por la adición del hidrógeno y la conversión de la molécula donadora en RL.

- b) Adición:** Consiste en la adición de un RL a una molécula estable, convirtiéndola en un RL.
- c) Terminación:** Consiste en la reacción de dos RL entre sí, originando un compuesto más estable.
- d) Desproporción:** Consiste en la reacción entre sí de dos RL idénticos, de modo que uno funciona como donador y el otro como receptor, formando dos moléculas de mayor estabilidad (43).

2.6.2. Clasificación de los RL

Los RL se han clasificado de acuerdo con el grupo funcional que poseen, el grupo más importante son los RL derivados del oxígeno o especies reactivas de oxígeno (EROs), este grupo incluye al anión superóxido, hidroperóxilo, radical hidroxilo y radical alcóxilo, entre otros. Algunas otras especies reactivas importantes son las especies reactivas de nitrógeno (RNS), las especies reactivas de azufre (RSS), las especies de carbonilos reactivos (RCS) y las especies reactivas de selenio (RSeS) (37,39,40).

2.6.2.1. Especies reactivas de oxígeno

Debido a que el oxígeno es de gran importancia en los procesos aeróbicos y el mantenimiento de la vida, es considerado la mayor fuente de EROs, este grupo incluye tanto a los derivados radicales (anión superóxido, radical hidroxilo, peróxido, alcóxilo e hidroperóxido) como no radicales (oxígeno singulete, peróxido de hidrógeno, ácido hipocloroso) del oxígeno (39,40,43).

2.6.2.1.1. Especies reactivas de oxígeno radicales

- a) Anión superóxido:** Es el radical más abundante en la célula y por medio de él se pueden formar casi todas las EROs, se forma mediante la reducción del oxígeno (el oxígeno acepta un electrón), principalmente en la cadena de transporte de electrones y en la fagocitosis donde funciona como bactericida. También se genera mediante la oxidación de la hemoglobina, mioglobina,

catecolaminas, enzima NADPH (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato) oxidasa y xantina oxidasa. Es relativamente inestable y se haya en equilibrio con el radical hidroperoxilo (41).

- b) Radical hidroxilo:** Es el estado reducido del oxígeno molecular y es el radical más dañino debido a su alta reactividad, que es inversamente proporcional a su vida media (muy corta), además de que las células no cuentan con un sistema enzimático AO para contrarrestar los efectos de este radical. Se genera a partir de la reacción entre el anión superóxido y el peróxido de hidrógeno, catalizada por iones metales de transición o por exposición a rayos X y rayos gamma (44,45).
- c) Hidroperoxilo:** Es la forma dismutada y protonada del anión superóxido, posee una vida media y un potencial oxidante mayor. Tiene la capacidad de iniciar y terminar el proceso de lipoperoxidación (LPO) (46).
- d) Radical peroxilo y alcoxilo:** Son resultado de reacciones entre radicales con átomos de carbono y oxígeno, su fuente principal es la ruptura de peróxidos orgánicos (LPO), son menos tóxicos y reactivos que los anteriores, sin embargo, favorecen una reacción en cadena que aumenta la peroxidación de biomoléculas (proteínas y carbohidratos) (46).

2.6.2.1.2. Especies reactivas de oxígeno no radicales

- a) Oxígeno singlete:** Se produce durante la fagocitosis (monocitos y macrófagos) y reacciones catalizadas por oxidasas; causa daño al ADN y a las proteínas, ya que es capaz de oxidar algunos aminoácidos como el triptófano, la histidina, la metionina y la cisteína. Además, inicia la LPO originando nuevas EROs como el radical piróxilo y alcoxilo. Su vida media es muy corta y no presenta restricciones para transferir electrones (39,44,45).

b) Peróxido de hidrógeno: No es un RL puesto que no posee electrones desapareados, se forma de la dismutación del anión superóxido por la enzima superóxido dismutasa, su potencial oxidante y reductor es débil, sin embargo, en presencia de metales de transición (hierro o cobre) reacciona con el anión superóxido y forma RL muy reactivos como el radical hidroxilo (41,45,46).

c) Ácido hipocloroso: Se produce cuando los neutrófilos son activados y liberan enzima mieloperoxidasa que cataliza la conversión del peróxido de hidrógeno en ácido hipocloroso mediante la oxidación de iones cloro. En altas concentraciones causa daño generalizado a la célula y la lisa, a bajas concentraciones daña las proteínas de membrana mediante la oxidación de los grupos sulfhidrilo. También puede generar pérdida de la funcionalidad del superóxido dismutasa, al modificar su potencial oxidativo (41,45,46).

2.7. Metales de transición

Algunos iones metálicos tienen la capacidad de catalizar la formación de RL, ya que son capaces de cambiar de valencia al perder o ganar electrones (44). Se ha demostrado que los metales redox activos como el hierro, cobre, cromo y cobalto experimentan reacciones de tipo redox originando RL como el anión superóxido y el óxido nítrico. Los metales inactivos redox, como el cadmio, arsénico y plomo muestran efectos tóxicos mediante la unión a grupos sulfhidrilo de proteínas y el agotamiento del glutatión (47).

La interrupción de la homeostasis de los iones metálicos puede conducir a EO, induciendo daño al ADN, alteraciones de las proteínas, LPO y otros efectos, que forman parte de la fisiopatología de numerosas enfermedades, como la diabetes, aterosclerosis, enfermedad cardiovascular, inflamación crónica, cáncer, trastornos neurológicos (enfermedad de Alzheimer, Parkinson) y otras (44,47).

Paradójicamente algunos de estos metales participan como AO cuando se encuentran en bajas concentraciones (debido a su unión con determinadas proteínas como el superóxido dismutasa y la catalasa o por la acción de agentes quelantes sobre ellos, que impiden su participación en la generación de RL) (44). Tal es el caso del zinc que es un metal inerte redox, esencial en numerosas proteínas involucradas en la defensa AO, además de participar en el sistema inmune y poseer propiedades neuroprotectoras (47).

El mecanismo de formación de RL inducido por metales está fuertemente influenciado por la acción de los AO celulares. Muchos AO de bajo peso molecular como el ácido ascórbico (vitamina C), alfa-tocoferol (vitamina E), glutatión, carotenoides y flavonoides son capaces de quelar iones metálicos reduciendo así su actividad catalítica para formar EROs (44,47).

2.8. Efectos químicos y biológicos de las EROs

Como se ha descrito anteriormente las EROs son muy reactivas y se producen constantemente en todos los organismos aerobios, sin embargo, al existir una gran cantidad de ellos se desarrolla un ambiente prooxidante que genera daño a distintas moléculas y libera productos finales que poseen efectos citotóxicos (43,45).

2.8.1. Efectos sobre los glúcidos

Los glúcidos como los monosacáridos y disacáridos son resistentes a la acción de EROs, mientras que los polisacáridos pueden llegar a ser despolimerizados por estas. Aunque la glucosa puede capturar al anión superóxido e impedir que actúe sobre otras moléculas, cuando existe hiperglucemia crónica, la glucosa puede reaccionar con los grupos amino de las proteínas formando compuestos Amadori (productos altamente reactivos, resultado de la glicación no enzimática de las proteínas o reacción de Maillard) que son capaces de reducir el oxígeno para formar EROs, los cuales participan en la fisiopatología de la diabetes. De igual forma, se ha visto que la glucosilación no enzimática genera productos de glucoxidación

avanzada que se acumulan en los tejidos con la edad y provocan EO (gluco estrés oxidativo) (39,42).

2.8.2. Efectos sobre los lípidos

El principal efecto de las EROs sobre los lípidos es la peroxidación de los ácidos grasos poliinsaturados, mediante la captura de un átomo de hidrógeno de uno de los carbonos del ácido graso, generando un radical lipídico que reacciona con el oxígeno y forma un radical hidroperóxido, a su vez este radical captura otro átomo de hidrógeno de otro ácido graso, formando un nuevo radical lipídico que reacciona con otra molécula de oxígeno, constituyendo una reacción en cadena (39,41,45).

La LPO trae como consecuencia alteraciones en la membrana, pérdida de la flexibilidad que afecta la fluidez y provoca daño en su estructura. Entre los productos finales de la LPO se encuentra el malondialdehído, que puede causar daño a las proteínas y al ADN debido a su alto poder citotóxico y la lipofucsina que es un marcador biológico de envejecimiento. La LPO es un proceso que se ha relacionado con el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas ya que es capaz de oxidar ácidos grasos del SN (39,41,45).

2.8.3. Efectos sobre las proteínas

La acción de las EROs sobre las proteínas depende de los aminoácidos que la conforman, actúan sobre los anillos aromáticos y los puentes disulfuro, de modo que las proteínas ricas en fenilalanina, triptófano, metionina, tirosina, histidina y metionina son más susceptibles a sufrir alteraciones por acción de las EROs. El anión superóxido e hidroperóxido rompen las fibrillas de colágeno favoreciendo la acción de las proteasas y la pérdida de la estructura de triple hélice (39,41,45).

Las hemoproteínas reaccionan con el anión superóxido o el peróxido de hidrógeno en presencia de hierro, formando productos de oxidación como la metahemoglobina. El peróxido de hidrógeno en presencia de algunas peroxidasas

es capaz de oxidar al ion cloruro para formar ácido hipocloroso que es altamente tóxico para bacterias y virus, sin embargo, en altas concentraciones daña y lisa la célula. Los efectos de las EROs sobre las proteínas se han asociado con enfermedades como la artritis reumatoide y la EA (39,41,45).

2.8.4. Efectos sobre los ácidos nucleicos

Las EROs dañan al ADN por hidroxilación de bases nitrogenadas, escisión de las hebras de ADN (ruptura del esqueleto azúcar fosfato de una o de las 2 hebras) y formación de uniones cruzadas (ADN-ADN o ADN-proteína) causando alteraciones en los procesos de replicación y transcripción del ADN que resultan en mutaciones que pueden generar carcinogénesis, apoptosis, necrosis, enfermedades hereditarias e incluso la muerte (39,41,45).

2.9. Estrés oxidativo y EA

Múltiples investigaciones sobre la EA han encontrado que el EO es uno de los principales factores en el desarrollo de esta patología. Las células del SN central producen una alta cantidad de RL ya que tienen una demanda energética muy elevada, si a ello se le suma una baja actividad AO, se favorece un ambiente prooxidante y la aparición de EO, contribuyendo a la muerte celular y a la neurodegeneración por pérdida de neuronas, característica de las enfermedades neurodegenerativas como la EA (4,48).

La EA es la forma más común de demencia, caracterizada por cambios neurodegenerativos que cursan con DC, afectación progresiva de la memoria y la capacidad de pensar, hasta impedir la realización de las actividades de la vida diaria y la pérdida de independencia (1,5,49). Neuropatológicamente, se caracteriza por la presencia de β -amiloide extracelular depositado en forma de placas neuríticas y ovillos neurofibrilares. Estas lesiones son capaces de generar el daño neuronal que conduce a la muerte celular y al fallo cognitivo a través de la generación de EROs (50).

El agotamiento de los fosfolípidos de las membranas, como resultado de la LPO, se ha descrito como causa principal de la aparición de la EA. Las neuronas son particularmente vulnerables a los efectos de los RL y la LPO por su alta concentración de ácidos grasos poliinsaturados (41). Los péptidos β -amiloides tienen la capacidad de iniciar la LPO, favoreciendo la producción de peróxidos lipídicos y la disminución de la actividad AO, suceso que se correlaciona con la formación de placas seniles y neurofibrilares en los sujetos con EA. Por otro lado, el proceso de carbonilación de las proteínas de membrana en la corteza frontal, parietal y el hipocampo del cerebro daña el transportador neuronal de glucosa (GLUT 3), los transportadores de glutamato, las ATPasas Na^+/K^+ y la homeostasis del calcio, promoviendo una mayor producción de EROs y muerte celular, que conduce a la neurodegeneración (41).

2.9.1. Papel del péptido β -amiloide en la EA

La acumulación de péptido β -amiloide en el cerebro es el principal factor que conduce al desarrollo de la EA. Los péptidos β -amiloides tienen entre 39 y 42 residuos de aminoácidos, siendo el péptido β -amiloide 40 el más abundante y el péptido β -amiloide 42 el menos producido, sin embargo, en la EA la relación es de 50% cada uno. Se ha demostrado que la acumulación del péptido β -amiloide induce un efecto neurotóxico caracterizado por la presencia de EO, daño a la membrana, al ADN mitocondrial y los lípidos (49,50).

Los oligómeros de amiloide (forma más tóxica de la proteína) son capaces de insertarse en la bicapa lipídica y causar la LPO y en consecuencia causar daño oxidativo a las proteínas y otras biomoléculas. Como resultado de la alteración en la membrana, hay una afluencia masiva de calcio (Ca^{2+}), que altera la homeostasis de Ca^{2+} causando disfunción mitocondrial, pérdida de sinapsis y muerte neuronal. Estas formas oligoméricas pueden producirse a través de diferentes vías, tanto en el espacio extracelular como en el interior de los orgánulos celulares, como el retículo endoplásmico y las mitocondrias (49,50).

2.9.2. Papel de la Apolipoproteína E en la EA

La apolipoproteína E (ApoE) es una proteína que participa en el mantenimiento de la integridad estructural de las membranas y en el correcto funcionamiento de la sinapsis. Existen 3 isoformas de ApoE: ApoE2, ApoE3 y ApoE4. Siendo los portadores del alelo ApoE4 los que presentan mayor riesgo para desarrollar EA, debido a que la ApoE4 presenta mayor afinidad a la proteína precursora de β -amiloides, lo que aumenta la producción del péptido β -amiloides (49,50).

Se ha encontrado que la isoforma ApoE2 presenta mejores efectos AO y ofrece más protección contra una β toxicidad que la ApoE3 y ApoE4 en presencia de peróxido de hidrógeno, lo que sugiere que la presencia de ApoE4 podría favorecer la pérdida del equilibrio AO en la EA. Se sabe que en el cerebro la ApoE tiene un efecto benéfico al mantener la homeostasis de los lípidos y contribuir al equilibrio redox, sin embargo, en la EA, la ApoE puede contribuir al daño oxidativo, siendo la isoforma ApoE4 la que causa más daño (49,50).

2.9.3. Papel de la disfunción mitocondrial en la EA

Las mitocondrias son los orgánulos responsables de proveer a la célula la energía para realizar sus procesos metabólicos en condiciones aerobias. En las neuronas la función de las mitocondrias es de gran importancia, ya que sus necesidades energéticas son mayores en comparación con otras células del cuerpo y de este aporte de energía depende el funcionamiento de la maquinaria sináptica (49,50).

La disfunción mitocondrial se ha observado como característica de muchas enfermedades neurodegenerativas, entre ellas la EA. Los defectos mitocondriales dañan la célula de dos maneras: aumentando la producción y liberación de EROs, que causan daño y muerte celular o agotando la energía por interrupción de la oxidación para producir ATP. Estudios recientes muestran que el péptido β -amiloides puede ser responsable de la muerte neuronal y la pérdida de sinapsis, ya que genera efectos adversos sobre la estructura y función mitocondrial (49,50).

2.10. Antioxidantes

Dado que las EROs y otros grupos de RL se producen de forma constante e inevitable en el organismo, las células han desarrollado poderosos y complejos sistemas de defensa AO. El concepto de AO es utilizado para referirse a cualquier compuesto químico que, cuando se encuentra a concentración más baja que la de un sustrato oxidable, puede retrasar o evitar la oxidación del sustrato, previniendo la formación descontrolada de RL y el daño a las biomoléculas (37,40,41). Un nuevo concepto, define AO como cualquier sustancia que retrasa, previene o elimina el daño oxidativo de una molécula objetivo (51).

2.10.1. Mecanismos de acción antioxidantes

Los AO son capaces de actuar en diferentes etapas del proceso de acción de los RL, pueden reaccionar disminuyendo o agotando la concentración local de oxígeno molecular, capturando al anión superóxido o a el peróxido de hidrógeno, eliminando a los radicales hidroxilos, alcoxilo o peroxil, apagando al oxígeno singulete y eliminando aniones metálicos que promueven la oxidación. De acuerdo con esto existen dos grupos de AO (41,45):

- a) **Preventivos:** Son aquellos que actúan al inicio de la cadena oxidativa (inhiben la LPO, disminuyen las concentraciones de oxígeno, eliminan los iones metales de transición o agotan catalíticamente a los RL), por ejemplo, la catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa (41,45).
- b) **Secundarios:** Son aquellos que bloquean la reacción en alguna etapa de la cadena oxidativa (agotadores de oxígeno singulete, descomponedores de peróxido y quelantes metálicos), por ejemplo, el ácido ascórbico, alfa-tocoferol y la enzima superóxido dismutasa (41,45).

Los AO secundarios pueden actuar en combinación con los AO primarios, mediante 4 mecanismos posibles:

- a) Estabiliza los AO primarios creando un ambiente ácido.
- b) Regenerando AO primarios por donación de hidrógeno
- c) Cationes de metales de transición prooxidantes quelantes.
- d) Enfriamiento del oxígeno molecular (41,45).

Las interacciones entre AO, metabolitos y sistemas enzimáticos potencian los mecanismos de acción AO, sin embargo, la protección brindada por cualquier AO depende de su concentración, su reactividad hacia las EROs y del estado de los AO con los cuales interactúa (40).

2.10.2. Clasificación de los antioxidantes

Los AO se pueden dividir en dos grandes grupos de moléculas:

Antioxidantes enzimáticos: aquellos que tienen una estructura compleja y elevado peso molecular. Catalizan la transferencia de electrones desde un sustrato hacia los RL, en este grupo se encuentran la Superóxido dismutasa (SOD), Catalasa, Glutathión reductasa (GSR), Glutathión oxidado (GSSG), Glutathión S-transferasa (GST) y Tiorredoxina (Trx) (2,3,41,43,45).

Antioxidantes no enzimáticos: Son un grupo heterogéneo de moléculas hidrófobas e hidrófilas, de menor tamaño y peso molecular, tienen como función; capturar al RL y producir moléculas menos nocivas, mediante la adición de un electrón al RL. En este grupo se encuentran el glutathión reducido (GSH), ácido ascórbico (vitamina C), alfa-tocoferol (vitamina E), ácido úrico, los carotenos, los compuestos fenólicos, albúmina, transferrina, etc, (2,3,41,43,45).

2.10.2.1. Antioxidantes enzimáticos o de alto peso molecular

- a) **Superóxido Dismutasa (SOD):** La función de esta enzima es catalizar la conversión del anión superóxido a peróxido de hidrógeno que es menos reactivo. Se pueden encontrar 3 isoformas:

- **Sod1 o SodCuZn:** Es un dímero de cobre y zinc, que se encuentra presente en el citosol.
 - **Sod2 o SodMn:** Es un tetrámero que contiene manganeso en su sitio activo y se encuentra en la matriz mitocondrial.
 - **Sod3 o SodEC:** Es un tetrámero de cobre, zinc y un péptido señal que se encuentra en el medio extracelular (41,45,48).
- b) Catalasa:** Hemoproteína que se encarga de catalizar la descomposición del peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno, se expresa en la mayoría de las células (principalmente en los peroxisomas y mitocondrias), órganos y tejidos y en concentraciones elevadas, en el hígado y los eritrocitos (41,45,48).
- c) Glutación peroxidasa (GPx):** Es una enzima que contiene selenio, cataliza la reducción del peróxido de hidrógeno y otros hidroperóxidos orgánicos en agua y alcohol, mediante la participación del glutati6n reducido funciona como un donante de electrones. Se puede encontrar en 4 isoformas:
- **GPx celular:** Reduce el peróxido de hidrógeno e hidroperóxidos en agua y alcohol, se encuentra en todas las células.
 - **GPx extracelular:** Se sintetiza en las células proximales al riñ6n.
 - **GPx fosfolípido hidroperóxido:** Reduce a los ácidos grasos de las membranas celulares para prevenir la LPO.
 - **GPx gastrointestinal:** Protege de la toxicidad generada por ingestión de hidroperóxidos lipídicos (41,45,48).
- d) Glutati6n reductasa (GSR):** Enzima que se encuentra en citoplasma y en su sitio activo contiene coenzima FAD. Esta enzima cataliza la reducción del glutati6n oxidado a glutati6n reducido (45).
- e) Glutati6n S-transferasa (GST):** Su principal funci6n es catalizar la uni6n de glutati6n y otros compuestos orgánicos. Se ha visto que la GST es capaz de

reducir hidroperóxidos lipídicos, mediante una actividad de glutatión peroxidasa independiente de selenio. Se conocen 2 isoformas, las GST citosólicas y GST microsomales (44).

- f) Tiorredoxina (Trx):** Pertenece al grupo de los tioles (amortiguadores antioxidantes), es un polipéptido que mantiene el estado homeostático intracelular, posee un sitio activo ditiol-disulfuro, la Trx es capaz de donar electrones en diversas reacciones de óxido-reducción y reacciona directamente con el peróxido de hidrógeno (41,44).

2.10.2.2. Antioxidantes no enzimáticos o de bajo peso molecular

- a) Glutatión reducido (GSH):** Es un tripéptido (glutamato-cisteína-glicina) sintetizado en el citoplasma, es esencial para la proliferación celular y el mantenimiento del potencial óxido-reducción de la célula ya que puede cederle un electrón a las EROs, disminuyendo su reactividad, forma parte importante de la detoxificación de xenobióticos. Su disminución es permisiva para la activación de caspasas y los mecanismos de apoptosis, además de favorecer diversos desórdenes neurodegenerativos (41,44,48).

- b) Ácido ascórbico o vitamina C:** Se encuentra a nivel intra y extracelular por lo que se le conoce como uno de los antioxidantes hidrosolubles más ubicuos, actúa directamente sobre el anión superóxido, hidroxilo, alcoxilo e hidroperóxidos lipídicos. Está involucrado en el mantenimiento de la integridad del tejido conjuntivo y vascular, en la absorción de hierro, la neuroprotección y la hematopoyesis, protege a los fosfolípidos de la membrana del daño peroxidativo, y es un eficaz eliminador de RL en el cerebro (41,44). Se ha visto que la actividad del ácido ascórbico como AO primario en plasma es la mayor, seguida de bilirrubina, ácido úrico, coenzima Q y vitamina E. Aunque un problema con él, es la actividad pro-oxidante que posee en presencia de cationes de metales de transición (41,44).

- c) Alfa-tocoferol o vitamina E:** Contrarresta la LPO de las membranas celulares y es capaz de detener la cadena radical. Se ha visto que la ingesta a dosis altas de suplementos de vitamina E inhibe los procesos proaterogénicos, mediante la liberación de aniones radicales superóxido. Es capaz de mejorar los niveles de biomarcadores de EO (41,48).
- d) Carotenoides:** Los carotenoides reaccionan con los RL mediante tres mecanismos: 1) transferencia de electrones, 2) extracción de hidrógeno y 3) adición de radicales. El betacaroteno y el licopeno son inhibidores del oxígeno singulete, además el licopeno es un potente eliminador de radicales peroxilo y dióxido de nitrógeno (41).
- e) Flavonoides:** Este grupo comprende a los ácidos fenólicos (ácido gálico, ácido clorogénico) y los flavonoides (quercetina, apigenina, naringina), son compuestos fenólicos que actúan como quelantes de metales y que, además capturan de forma in vitro EROs. Se localizan tanto intra como extracelularmente y pueden ser lipo e hidrosolubles (41,44).
- f) Ácido Úrico:** El ácido úrico es un eficaz eliminador de los radicales singuletes de oxígeno, peroxilo e hidroxilo y protege la membrana de eritrocitos de la LPO. En presencia de iones de cobre e hidroperóxidos lipídicos el ácido úrico se convierte en un oxidante (41).
- g) Albúmina:** Es el principal AO circulante en plasma que se sabe está expuesto continuamente al EO, posee propiedades de eliminación directa e indirecta de EROs. Algunas de estas propiedades, incluyen: la unión con la bilirrubina que actúa como un co-antioxidante y con el α -tocoferol para inhibir la LPO; su variedad de sitios de unión para cobre y hierro; su grupo tiol (azufre e hidrógeno) derivada de la cisteína que representa una reserva AO importante para eliminar el radical hidroxilo y el peroxinitrito y sus residuos

de metionina que actúan como quelante de metales (51). Es la principal proteína cuantitativa en plasma, con una concentración de aproximadamente 40 g/l o 3-5 g/dl y una vida media de aproximadamente 20 días (52).

2.11. Terapia antioxidante

El estudio del EO y su participación en el desarrollo de algunas enfermedades, entre ellas las crónico no transmisibles, ha permitido identificar algunos de sus principales mecanismos de acción; así como el de algunas moléculas con potencial AO capaces de prevenir o modular sus efectos en la célula, manteniendo un equilibrio entre oxidantes y AO, dichos AO se pueden obtener de manera endógena (sintetizados por el organismo) o exógena (provenientes de la dieta) (7). Debido a ello, se ha propuesto que los AO obtenidos de la dieta, pueden prevenir o disminuir el deterioro celular y funcional del organismo, generado por el exceso de RL. Actualmente se han realizado diversos estudios con la aplicación de terapias AO, obteniendo resultados tanto positivos como negativos, dichos resultados contradictorios pueden deberse a múltiples factores, como dosis insuficientes, inicio precoz o tardío de la terapia, monoterapia o combinaciones, falta de apego, uso de diferentes intervenciones, condición clínica, entre otros. Por lo anterior, surge la necesidad de realizar diversos estudios clínicos que esclarezcan en qué condiciones y circunstancias es adecuado el uso de la terapia AO, de modo que tenga un impacto positivo sobre la salud humana (2).

2.11.1. Alimentos antioxidantes

Los alimentos AO, son aquellos que poseen sustancias bioactivas capaces de prevenir la formación descontrolada de RL y estimular los mecanismos de reparación del daño causado por RL, mediante el suministro de entidades químicas que aumentan la capacidad endógena de captación de RL (53). Se ha identificado una gran variedad de alimentos ricos en AO, entre los cuales se encuentran la soya, linaza, centeno, ginseng, ginko, sauco, cacao, té verde y negro, aguamiel, zanahoria, espinaca, verdolaga, jitomate, ajo, cebolla, hierbabuena, menta,

albahaca, jamaica, chaya, betabel, moringa, uva (vino tinto), guayaba, cítricos (naranja, toronja, lima, limón, etc.), manzana, aguacate, kiwi, pera, granada, mango, tejocote, frutos rojos (fresa, arándano, etc.) y tuna, por mencionar algunos (37). De los alimentos mencionados anteriormente, la granada ha tomado importancia como alimento AO debido a su alto contenido de polifenoles y el creciente interés por sus efectos benéficos para la salud (54,55).

2.12. Granada (*Punica granatum L.*)

La granada es el fruto del árbol llamado granado, pertenece a la familia *Lythraceae* (anteriormente *Punicáceae*), que incluye 1 género y 2 especies; *Punica granatum* (granada comestible), autóctona de Irán y las regiones mediterráneas y *Punica protopunica* (de menor consumo), autóctona de las islas de Socotra en Yemen (56-58).

El granado es un árbol que mide de 1.5 a 6 metros de altura, resistente a condiciones de sequía, con ramas irregulares y espinosas, de hojas verde brillante, en forma de lanza, caducifolio en regiones templadas y de hoja perenne en regiones frías, sus flores son hermafroditas y acampanadas (5 a 8 pétalos), de color anaranjado a rojo, con un cáliz tubular que posteriormente se convierte en el fruto (Figura 1) (56-58).



Figura 1. Formación del fruto de granada.

Fuente: Modificado de Carbonell A, Cano M., 2017.

Este árbol se cultiva en casi todos los países del Mediterráneo; el nombre genérico de “*Punica*” se refiere a la civilización púnica o cartaginesa que lo introdujo al suroeste de Europa, mientras que “*granatum*”, significa lleno de granos y alude a sus múltiples semillas, fue traído a América por los españoles, durante la conquista y logro adaptarse en zonas cálidas y áridas de Canadá, Estados Unidos, México, Perú y Chile (56,57).

El fruto de granada es no climatérico, ya que no sigue madurando después de ser recolectado, debido a que su tasa de respiración y producción de etileno no aumenta como en los frutos climatéricos, se caracteriza por tener forma globosa de 6 a 12 cm de diámetro, con un cáliz en forma de corona, su corteza es gruesa coriácea, que va del color verde amarillento a rojo, las semillas o arilos son gruesos, de forma prismática, consistencia jugosa y sabor dulce, de un color que varía del blanco amarillento a rojo intenso, se encuentran rodeados por una membrana blanquecina (pericarpio) de sabor astringente, que los separa y protege (Figura 2) (56–58).

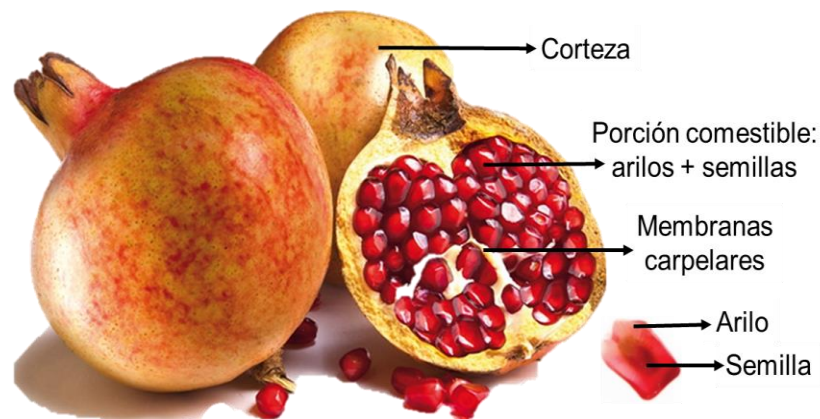


Figura 2. Partes del fruto de granada.

Fuente: Modificado de Carbonell A, Cano M., 2017.

2.12.1. Producción e importancia económica

2.12.1.1. Producción Mundial

En los últimos años, la producción y consumo de granada se han incrementado considerablemente, actualmente la producción mundial supera los 2 millones de toneladas, siendo los principales países productores Irán, Pakistán, Afganistán, India, China, España (principal exportador europeo), Estados Unidos, Turquía, Israel, Marruecos y Grecia (56,57).

2.12.1.2. Producción Nacional

Según datos del SIAP 2019 (Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera), en México los principales estados productores de granada son Morelos (1515 toneladas), Hidalgo (1361 toneladas), Oaxaca (1298 toneladas) y Guanajuato (1083 toneladas), con producciones equivalentes a 12, 6, 16 y 13 millones de pesos respectivamente (59).

2.12.1.3. Producción en el estado de Hidalgo

De acuerdo con los datos del SIAP, el estado de Hidalgo se posicionó como el segundo productor a nivel nacional en 2019 con una producción de 1361 toneladas. Los municipios con mayor producción son los de la región del Valle de Mezquital, siendo Tasquillo (550 toneladas), Chilcuautla (368 toneladas) e Ixmiquilpan (255 toneladas), los principales productores del estado en 2019 (59).

2.12.2. Composición nutricional, química y bioactiva

2.12.2.1. Composición nutricional

La granada está compuesta por agua, azúcares y pequeñas cantidades de lípidos, proteínas y fibra, es rica en potasio, fósforo, hierro, calcio y magnesio, además aporta vitamina C, algunas vitaminas del grupo B y posee un contenido calórico bajo de 83 kcal/100 g (Tabla. 1) (57,60).

Tabla 1. Composición nutricional de la granada por 100 g.

Componente	Valor nutricional	Unidad
Energía	83	kcal
Carbohidratos	18.7	g
Lípidos	1.17	g
Proteína	1.67	g
Fibra	4	g
Agua	77.93	g
Azúcares totales	13.67	g
Cenizas	0.53	g
Minerales		
Calcio	10	mg
Hierro	0.3	mg
Magnesio	12	mg
Fósforo	36	mg
Potasio	236	mg
Sodio	3	mg
Zinc	0.35	mg
Cobre	0.158	mg
Manganeso	0.119	mg
Selenio	0.5	mg
Vitaminas		
Vitamina C	10.2	mg
Tiamina	0.067	mg
Riboflavina	0.053	mg
Niacina	0.293	mg
Ácido pantoténico	0.377	mg
Vitamina B6	0.075	mg
Folato	38	mg
Vitamina K	16.4	mg
Vitamina E	0.6	mg
Lípidos		
Ácidos grasos saturados	0.12	g
Ácidos grasos monoinsaturados	0.093	g
Ácidos grasos poliinsaturados	0.079	g

Fuente: United States Department of Agriculture, 2012.

2.12.2.2. Composición química y bioactiva

Los compuestos bioactivos en distintas partes de la fruta incluyen ácidos orgánicos, polifenoles, flavonoides, antocianinas, alcaloides, entre otros, sin embargo, sus proporciones varían según las condiciones del cultivo. Los principales ácidos orgánicos son el ácido punícico, ácido málico, ácido fumárico, ácido succínico, ácido cítrico, ácido tartárico y ácido oxálico, los alcaloides se encuentran en la cáscara del fruto e incluyen al ácido elágico, ácido gálico, ácido cafeico, ácido ferúlico, ácido cumárico, ácido clorogénico, ácido protocatecuico, ácido hidroxibenzoico, pelletierina, punicalagina, punicalina y quercetina; los flavonoides incluyen a luteolina, kaempferol y narangina (61–63). El color de la granada es inducido por sus compuestos, especialmente las antocianinas; pelargonidina (color naranja y rojo), cianidinas (color rojo y rojo intenso) y delphinidinas (color azul y púrpura) (Tabla. 2) (64,65).

Tabla 2. Componentes bioactivos de la granada y sus constituyentes.

Componentes de la planta	Constituyentes principales
Pericarpio (piel + arilos)	Punicalaginas, compuestos fenólicos, ácido gálico y otros ácidos grasos, catequizas, EGCG (epigallocatequin galato), quercetina, rutina, flaonas, flavanonas y antocianinas.
Aceite de semillas	Ácido punícico, ácido elágico, ácidos grasos (linolénico, linoleico, oleico, palmítico, esteárico, palmitoleico, araquidónico, láurico y caprílico), esteroides (γ -tocoferol, 17- α -estradiol, estigmasterol, β -estriol sitosterol y testosterona).
Jugo de granada	Antocianos, glucosa, ácido ascórbico, ácido elágico, ácido gálico, ácido cafeico, catequinas, EGCG, quercetina, rutina, minerales, aminoácidos.
Extracto de las hojas	Taninos (punicalina y punicafolina), glicósidos de flavonas, incluido la luteolina y apigenina.
Extracto de las flores	Ácido gálico, ácido ursólico, triterpenoides, ácido asiático, ácido maslínico y otros constituyentes sin identificar.
Extracto de las raíces y corteza	Taninos (punicalina y punicalagina) y numerosos alcaloides.

Fuente: Tomado de Betanzos et al., 2015 y complementado con Shaygannia et al., 2016.

2.12.4. Jugo de granada

El jugo de la fruta de granada tiene una alta capacidad AO comparado con jugos de otras frutas más consumidos, como el de arándano, uva, o naranja, además tiene un poder AO tres veces mayor al del té verde y vino tinto (66,67). El jugo de granada es rico en vitaminas C y E, polifenoles AO como los elagitaninos y las antocianinas, ácido elágico, ácido punico, flavonoides, flavonoles y flavonoestrogenos (54,55).

2.12.5. Interacción fármaco-nutriente

Se han realizado varios estudios sobre la interacción fármaco-nutriente al consumir jugo de granada, los estudios con animales de laboratorio (68–72) sugieren que, el jugo de granada inhibe algunas enzimas del citocromo P450 (CYP), que son las principales encargadas de metabolizar los fármacos, se ha visto que el CYP3A4 intestinal, se encuentra inhibido, lo que produce un aumento de la biodisponibilidad, y concentración pico de los medicamentos, sin embargo, la vida media del fármaco se ve poco afectada, lo que sugiere que el CYP3A4 hepático no está inhibido, de igual forma se ha visto que el jugo de granada inhibe el CYP2C9 intestinal que se encarga de metabolizar un gran número de fármacos psiquiátricos (68-72). Sin embargo, los datos clínicos disponibles (73-75) sugieren que estas interacciones son poco probables y clínicamente no significativas en humanos. Por lo que, los pacientes que reciben medicamentos que son sustratos de CYP3A4 o CYP2C9 pueden consumir con seguridad el jugo de granada (76,77).

2.12.6. Estudios con jugo de granada en humanos

El uso terapéutico del jugo de granada en humanos ha demostrado tener efectos sobre la prevención del cáncer, inflamación, oxidación de lipoproteínas de baja densidad, enfermedades cardiovasculares, diabetes y obesidad (Tabla. 3) (54,78-84).

Tabla 3. Intervenciones nutricionales con jugo de granada.

Autor y año	Muestra	Dosis	Tiempo	Mediciones	Resultados
Aviram et al. 2000	13 hombres sanos y no fumadores de 20 a 35 años	50 ml/día	2 semanas	Lipoperoxidación (LPO), paraoxonasa y perfil de lípidos	Disminución de la LPO y aumento de la paraoxonasa. Sin cambios en lípidos
Sumner et al. 2005	45 pacientes (26 grupo de intervención y 19 grupo control) con cardiopatía e isquemia miocárdica	240 ml/día	3 meses	Grado de isquemia, presión arterial (PA), glucosa y hemoglobina glucosilada (HbA1c)	Disminución del grado de isquemia. Sin cambios en, PA, glucosa y HbA1c
Rosenblat et al. 2006	10 pacientes con DM no insulino dependiente, entre 35 y 71 años	50 ml/día	3 meses	Glucosa, colesterol total, triglicéridos y LPO	Disminución de la LPO y c-LDL. Sin cambio en glucosa, colesterol y triglicéridos.
Esmailzadeh et al. 2006	22 pacientes (14 mujeres y 8 hombres) con DM 2 e hiperlipidemia	40 g/día	8 semanas	Colesterol total, c-LDL, c-HDL, triglicéridos	Disminución del colesterol total y c-LDL. Sin cambios en triglicéridos y c-HDL
Bookheimer et al. 2013	28 AM (15 jugo de granada y 13 bebida placebo) con problemas de memoria	8 onzas (236.5 ml)/día	4 semanas	Capacidad antioxidante total (CAT), actividad cerebral, memoria verbal y visual	Aumento de la CAT y de la actividad cerebral durante las tareas de memoria verbal y visual
Sohraba et al. 2019	60 sujetos (30 grupo de intervención y 30 grupo control) con DM 2 y sin ninguna otra ECNT, de 40 a 65 años	200 ml/día	6 semanas	PAS, colesterol total, c-LDL, c-HDL y triglicéridos	Disminución de la PA, colesterol total y c-LDL. Sin cambios en el c-HDL y triglicéridos
Siddarth et al. 2020	200 sujetos (98 jugo de granada y 102 bebida placebo) de 50 a 75 años	8 onzas (236.5 ml)/día	12 meses	Memoria viso espacial y memoria selectiva	Estabilización de la capacidad de aprender información visual

Fuente: Elaboración propia. DM: Diabetes mellitus; AM: Adultos mayores; LPO: Lipoperoxidación; PA: Presión arterial; HbA1c: Hemoglobina glucosilada; CAT: Capacidad antioxidante total.

3. JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de enfermedades crónico no transmisibles (ECNT) en la población, es un problema de salud pública de gran importancia, ya que son la principal causa en demanda de los servicios de salud, incluyendo los problemas de salud mental (1,4). Tan solo en México según la ENASEM de 2015 el 7.3% de los AM padece demencia, con una incidencia de 27.3/1000 AM/año (36). Por lo que se le debe prestar especial atención ya que este padecimiento genera dependencia funcional, altos gastos socioeconómicos y mala calidad de vida (1).

Es sabido que el EO juega un papel importante en el desarrollo de la demencia, por lo cual es necesario el desarrollo de nuevas estrategias para el mantenimiento y/o mejora de la salud mental, como el consumo de alimentos AO (3-6), que pudieran tener un efecto positivo en el perfil lipídico, marcadores de EO y estado cognitivo de los AM, de modo que su calidad de vida y de quien los rodea se vea mejorada.

Este estudio administró a un grupo de AM, 100 ml de jugo de granada al día, durante 45 días, puesto que se han reportado efectos benéficos para la salud en adultos, tras 6 semanas (42 días) de consumo (81,82). La población de estudio fueron los AM, ya que son un grupo poco estudiado y con un equilibrio orgánico frágil. Según datos del CONAPO, en 2015 por cada 100 menores de 15 años había 41.3 AM en Morelos y se proyecta que para 2030 el 15.7% de la población del estado serán AM, colocando a la entidad como la tercera más envejecida del país (85).

Además diferentes estudios han reportado que la prevalencia de DC es mayor en AM institucionalizados (31–34), puesto que el aislamiento social es considerado un factor para desarrollar DC según la OMS (35), respecto a esto Rojas et al. (86), mencionan que el proceso de institucionalización trae consigo sentimientos de apatía, disminución de la capacidad cognitiva y la autonomía, aun cuando el estado cognitivo sea normal al momento de la institucionalización (86).

4. HIPÓTESIS

La intervención nutricional con jugo de granada aumentará el glutatión reducido y la albúmina y disminuirá los valores de glucosa, perfil lipídico, lipoperoxidación y deterioro cognitivo en AM.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General

Evaluar el efecto de una intervención nutricional con jugo de granada sobre el perfil lipídico, glucosa, albúmina, marcadores de EO y estado cognitivo en AM de una casa hogar en Cuernavaca, Morelos.

5.2. Objetivos Específicos

- a) Determinar el perfil lipídico, glucosa, albúmina y EO (lipoperoxidación y glutatión reducido) antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada en AM.
- b) Identificar los cambios en el perfil lipídico, glucosa, albúmina y EO después de la intervención nutricional con jugo de granada en AM.
- c) Conocer el efecto de la intervención nutricional con jugo de granada sobre la cognición de AM con DC.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Características metodológicas del estudio

- a) Diseño de estudio: Cuasi Experimental.
- b) Universo de estudio: AM de la Casa Hogar “Las Palomas” en Cuernavaca.
- c) Tamaño de muestra: No probabilística, integrada por 15 AM residentes de la casa hogar que firmaron el consentimiento informado (Anexo 1).

6.2. Consideraciones éticas

De acuerdo con la Declaración de Helsinki, el presente protocolo se sometió a valoración por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Henri Dunant. Con la finalidad de no violentar el principio de Justicia, la intervención dietética con jugo de granada se llevó a cabo en todos los residentes de la Casa Hogar que decidieron participar voluntariamente mediante la firma del consentimiento informado (Anexo 1), sin embargo, para el análisis estadístico únicamente se contemplaron a aquellos que cumplieron los criterios de inclusión. Para aquellos AM que no sabían leer o tenían alguna dificultad, el investigador principal realizó la lectura del consentimiento informado, con ayuda del cuidador/a del AM en la casa hogar y se le resolvieron las dudas. La aplicación de cuestionarios, antropometría, toma de presión arterial y muestra sanguínea se realizó por personal debidamente capacitado para este fin. Durante el periodo de la intervención se monitorearon diariamente los signos vitales de los AM, con la finalidad de identificar alteraciones en el organismo relacionadas al consumo del jugo de granada. Para aquellos AM que presentaban enfermedades relacionadas a la nutrición, se diseñaron estrategias en conjunto con el médico y cuidadoras de la casa hogar para mejorar su bienestar, además de que al finalizar el estudio se entregaron los resultados con recomendaciones nutricionales para cada AM.

6.3. Recursos e infraestructura

- a) **Recursos humanos.** Alumno de la Maestría en Ciencias de la Nutrición de la Facultad de Nutrición de la UAEM, alumnos de prácticas profesionales y servicio social de la licenciatura en Nutrición de la UAEM, personal de la Casa Hogar “Las Palomas” y personal del laboratorio de Neuroquímica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN).
- b) **Recursos materiales.** Cuestionarios en papel, cinta métrica de acero (Marca Lufkin Modelo W606PM, USA), báscula digital electrónica (Marca Omron Modelo HBF-4001INT, USA), estadiómetro digital (Marca ADE modelo MZ10020, Alemania), baumanómetro digital (marca Hergom) tubos y sistema Vacutainer®, torundas de algodón en alcohol y equipos para las determinaciones bioquímicas.
- c) **Infraestructura.** Se utilizaron las instalaciones de la Casa Hogar “Las Palomas”, el Laboratorio de Diagnóstico Clínico y Molecular-DICLIM y el Laboratorio de Neuroquímica del INNN.

6.4. Criterios de inclusión

- a) Adulto con edad mayor o igual a 60 años (cualquier sexo).
- b) Con cualquier patología crónica (diabetes, hipertensión, dislipidemia, etc.).
- c) Cualquier escolaridad.

6.5. Criterios de exclusión

- a) Adultos menores de 60 años.
- b) Que padezca patología psiquiátrica como esquizofrenia o psicosis.
- c) Que se encuentre en etapa terminal de cualquier patología.
- d) Que se encuentre en inconciencia total o relativa (coma, delirium, etc.).
- e) Disminución grave de la visión (ceguera parcial o total).
- f) Que padezcan alguna enfermedad que afecte la digestión, absorción o utilización de nutrientes (neoplasias, cirrosis o función hepática anormal).

- g) AM con un consumo de alcohol > 10% de la energía diaria ingerida.
- h) AM con tabaquismo.
- i) Cada una de las cuestiones antes mencionadas se verificaron mediante la revisión del expediente clínico de los AM e interrogatorio.

6.6. Criterios de eliminación

- a) Datos incompletos.
- b) AM con < 90% de las tomas de jugo de granada.

6.7. Evaluación de la ingesta dietética

Para evaluar la ingesta dietética y comprobar que no existieran cambios en la dieta durante la intervención, se recopiló por observación directa un diario de alimentos de tres días (Anexo 2), incluidos dos días entre semana y un día de fin de semana, al inicio y al final de la intervención. Posteriormente se analizó cada diario mediante el programa informático Nutrein de acceso libre en internet, el cual se basa en el Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes para obtener la ingesta calórica total y el consumo de macro y micronutrientes (18).

6.8. Antropometría y presión arterial

Las medidas antropométricas se tomaron en instalaciones adecuadas, siguiendo la técnica estándar y las normas de la OMS (23). Las medidas antropométricas que se registraron son las siguientes: peso (kg), talla (cm), circunferencias de cintura (cm), cadera (cm) y pantorrilla (cm). Para tomar el peso, se les pidió a los participantes que se retiraran los zapatos y conservaran la menor cantidad de ropa posible; después se midió la estatura en posición de plano de Frankfort (Anexo 2). Posteriormente se calculó el IMC (kg/m^2), el cual se evalúa de acuerdo con los puntos de corte de la OMS para AM, siendo: bajo peso < 22, normopeso 22-27, sobrepeso 27.1-30, y obesidad ≥ 30 (23).

Para determinar obesidad central (riesgo cardiovascular), se midió la CC, a nivel del punto medio entre la cresta ilíaca y la última costilla, la CCa en el punto más prominente de los glúteos y la CP en su punto más prominente, para las tres mediciones se utilizó una cinta métrica marca Lufkin. Para evaluar la CC se utilizaron los puntos de corte establecidos por la secretaria de salud para el AM, considerando riesgo cardiovascular alto una CC > 90 cm en hombres y > 80 cm en mujeres (21).

La PA se midió en el brazo dominante, con un baumanómetro digital marca Hergom, después de que los AM permanecieron cinco minutos en reposo. Como punto de corte se utilizó el establecido por el Adult Treatment Panel III considerando hipertensión cuando uno o ambos valores sean $\geq 130/85$ mmHg (87).

6.9. Elaboración y administración del jugo de granada

Se utilizaron granadas maduras de la temporada de agosto, 2019, obtenidas de los productores “El Oasis de Tasquillo” del municipio de Chilcuautla, estado de Hidalgo, las cuales se mantuvieron en refrigeración. Para elaborar el jugo se lavaron las granadas y se obtuvieron los arilos por medio de un desgranado tradicional, se licuaron perfectamente y se administraron 100 ml del jugo diariamente por un periodo de 45 días a los AM de la Casa Hogar. El jugo de granada se elaboró diariamente y se administró a las 10:00 horas. Durante el periodo de la intervención dietética se evaluó el apego a la misma con el método de terapia directamente observada (TOD) y se monitorearon diariamente los signos vitales de los AM, con la finalidad de identificar alteraciones en el organismo relacionadas al consumo del jugo de granada.

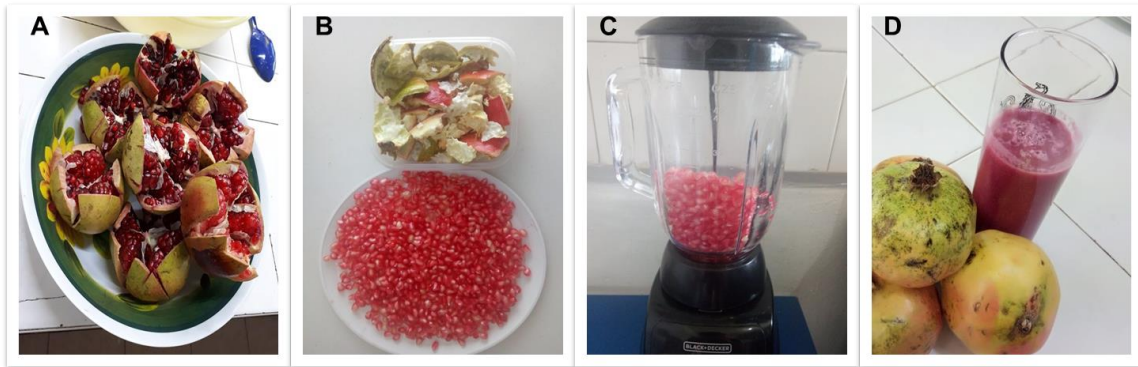


Figura 3. Proceso de elaboración del jugo de granada.
A. Selección y lavado del fruto; B. Desgranado; C. Licuado; D. Producto final.

Fuente: Elaboración propia.

6.10. Indicadores bioquímicos

Se tomaron muestras de 10 ml de sangre periférica en ayuno de 8 a 12 horas, al inicio y al final de la intervención con jugo de granada. Las muestras de sangre se centrifugaron por 10 min a 1100 RPM (revoluciones por minuto) para obtener el suero y se determinó química sanguínea (glucosa, perfil lipídico [triglicéridos (mg/dl), colesterol total (mg/dl), colesterol HDL (mg/dl), colesterol LDL (mg/dl), colesterol VLDL (mg/dl)], urea, creatinina, ácido úrico y albúmina), (Anexo 4). La determinación de estos metabolitos se realizó en el Laboratorio de Diagnóstico Clínico y Molecular-DICLIM en Cuernavaca, Morelos, mediante espectrofotometría y reactivos SpinReact para todos ellos excepto colesterol-HDL, para el cual se utilizó reactivo de la marca Cromatest.

6.11. Determinación del estatus oxidativo

Para determinar el estatus oxidativo se evaluaron los niveles de LPO y glutatión reducido en suero, en el Laboratorio de Neuroquímica del INNN.

a) Lipoperoxidación. Se realizó un ensayo para medir la concentración de productos fluorescentes terminales de LPO en el suero de cada participante mediante la técnica descrita por Triggs & Willmore (1984) (88). Se tomó 1 mL de

suero al que se le agregarán 4 mL de una mezcla cloroformo-metanol (2:1, v/v), marca Merck. Los tubos con esta mezcla fueron protegidos de la luz y se agitaron en un vortex por 10 segundos, después se colocaron en hielo durante 30 minutos para permitir la separación de fases. Al término de los 30 minutos, se extrajo y desechó, la fase superior metanólica con una bomba de succión y una pipeta Pasteur. Posteriormente se tomó 1 mL de la fase inferior clorofórmica en una cubeta de cuarzo y se adicionó 0.1 mL (100 μ L) de metanol. A esta mezcla se le cuantificó la fluorescencia a 370 nm de excitación y 430 nm de emisión con un espectrofotómetro de fluorescencia LS-50B Perkin-Elmer, (este procedimiento se realizó por duplicado para cada muestra y a cada tubo se le realizaron dos mediciones, obteniendo un total de 4 lecturas, y se sacó el promedio). Los resultados fueron expresados como UF/mL de suero (88).

Calibración. La sensibilidad se ajustó previo a la medición de las muestras a 150 unidades de fluorescencia (UF) con 2 mL de un estándar de quinina (Sigma-Aldrich), el cual se preparó en una solución de ácido sulfúrico (H_2SO_4) al 0.05 M (Sigma-Aldrich), (10 mg de quinina/100 ml de H_2SO_4). Para preparar el ácido sulfúrico al 0.05 M, se tomaron 2.66 mL de H_2SO_4 y se aforaron a 1 L con agua desionizada (88).

Esta técnica mide productos finales de LPO (Lipofuscina, bases fluorescentes de Schiff (aminoiminopropenos) y polimalondialdehído). La LPO causa alteración de la membrana plasmática de los orgánulos celulares y degrada desoxirribosa y aminoácidos, produciendo malondialdehído (MDA) y cromóforos fluorescentes. Estos compuestos fluorescentes se pueden encontrar después de una extracción con cloroformo-metanol y constituyen los productos no volátiles de la LPO de la membrana celular (88).

Entre los cuales se encuentra la lipofuscina, producto de la degradación peroxidativa de los lípidos intracelulares (exhibe máximos de excitación y emisión

característicos de 340-375 nm y 420-490 nm), la base fluorescente de Schiff 1-amino-3-iminopropeno, sintetizada mediante la reticulación de los grupos 2-E-amino de MDA con aminoácidos (espectros de excitación y emisión similares a la lipofuscina) y algunos otros cromóforos fluorescentes resultado de la peroxidación de fosfolípidos (con máximos de excitación y emisión similares a la lipofuscina y la base de Schiff de aminopropeno) (88).

Por lo tanto, la medición de la cantidad de fluorescencia no volátil dentro de la fase soluble en lípidos después de la extracción con cloroformo-metanol de homogenados permite una medición más confiable del grado de LPO, comparado con la técnica de medición del cromógeno formado por la reacción del ácido tiobarbitúrico (TBA) con MDA (ensayo TBARS), ya que la medición de la LPO con esta técnica puede ser inexacta debido a que el MDA es altamente reactivo y forma enlaces cruzados fluorescentes con grupos amino y a que el TBA también forma cromógenos con desoxirribosa y aminoácidos, no medibles con esta técnica (88).

b) Glutación reducido (GSH). Se realizó un ensayo para medir la concentración de GSH en el suero de cada participante mediante la técnica descrita por Hu (1994) (89,90). Se tomaron 200 μ L de suero en un tubo eppendorf al cual se le adicionaron 200 μ L de ácido metafosfórico al 25% y se centrifugó a 12,500 RPM a 4 °C por 15 minutos, se tomaron 20 μ L del sobrenadante y se homogenizaron con 3980 μ L de solución buffer de fosfatos (PB-EDTA), posteriormente se tomaron 100 μ L en un tubo eppendorf ámbar para protegerlo de la luz, al cual se le agregaron 100 μ L de orto-ftalaldehído (OPA) y 1.8 mL de solución PB-EDTA, se homogenizó e incubó durante 15 minutos a temperatura ambiente, después de los cuales se realizó la lectura de la fluorescencia a 350 nm de excitación y 420 nm de emisión con un espectrofotómetro de fluorescencia LS-50B Perkin-Elmer, (este procedimiento se realizó por duplicado para cada muestra y a cada tubo se le realizaron dos cuantificaciones, obteniendo un total de 4 lecturas, de

las cuales se sacó el promedio). El resultado se reportó como mmol/ml de suero (89).

Calibración: Se realizaron 5 soluciones a distintas concentraciones (4.5, 9, 18, 36 y 37 μM) de glutatión reducido, de las cuales se tomaron 50 μL en tubo distinto para cada una y se les adicionó 450 μL de PB-EDTA, se homogenizó y se tomaron 100 μL a los que se les agregaron 100 μL de OPA y 1.8 mL de solución PB-EDTA, se homogenizó e incubó durante 15 minutos a temperatura ambiente, después de los cuales se realizó la lectura de la fluorescencia por duplicado para la realización de la curva de calibración (89).

6.12. Valoración del deterioro cognitivo

El DC se evaluó con la escala de Pfeiffer (91) (Anexo 5) y el test Cognistat (92), (Anexo 6), antes y después de la intervención. La escala de Pfeiffer es un instrumento de aplicación rápida (menos de 10 minutos) y sencilla, que no requiere preparación especial y brinda información de diferentes áreas cognitivas, en especial de la memoria y la orientación, consta de 11 preguntas sobre las actividades funcionales de la vida diaria. Cada pregunta se gradúa de 0 a 3 según el grado de dependencia en cada una de éstas. Esta escala se evalúa de acuerdo con el número de errores obtenidos: de 0 a 2 errores función intelectual intacta, de 3 a 4 errores DC leve, de 5 a 7 errores DC moderado y de 8 a 11 errores DC importante (91).

El test Cognistat es una prueba de exploración cognoscitiva con la que se evalúa de forma rápida el funcionamiento intelectual en diferentes áreas cognoscitivas: Lenguaje (lenguaje espontáneo, comprensión, repetición y denominación), construcción, memoria, cálculo y razonamiento (analogías y juicio); también evalúa los procesos de atención, nivel de conciencia y orientación. Consta de 5 formularios divididos en 9 subpruebas que se realizan en 10 minutos y evalúan la severidad del deterioro (deterioro leve, moderado y severo). Para interpretar los resultados se

utilizaron las tablas normativas del test que consideran la edad y el nivel de escolaridad del paciente. La confiabilidad de los formularios varía entre 0.86 y 0.88 y los puntajes totales del test han mostrado correlaciones significativas con los resultados de la tomografía axial computarizada (92).

6.13. Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos fue el siguiente: Se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la normalidad de los datos, posteriormente se obtuvieron medias y desviación estándar de cada una de las variables de interés. Para la comparación de medias se realizó la prueba t de Student para muestras relacionadas, con la finalidad de determinar si existían diferencias entre las mediciones antes y después de la intervención, los resultados fueron expresados como la desviación estándar de la distribución de la muestra media considerando que existían diferencias significativas cuando $p \leq 0.05$. En el caso de las variables dicotómicas (binomiales) se reportó el número y porcentaje; para determinar las diferencias entre el antes y después de la intervención se utilizó el test de McNemar, considerando significativo una $p \leq 0.05$. Todo lo anterior se realizó con el software SPSS v25.0. Posteriormente se realizó un análisis post-hoc para determinar el tamaño del efecto de la intervención nutricional con jugo de granada sobre las variables de interés, mediante la prueba d de Cohen en el paquete estadístico G*Power v.3.1.9.7., considerando un efecto pequeño con una $d \geq 0.20$, efecto moderado con una $d \geq 0.50$ y efecto grande con una $d \geq 0.80$.

El tamaño del efecto cuantifica la magnitud de la diferencia entre dos medias, es decir el grado en el que el fenómeno está presente en la población; una diferencia significativa no necesariamente es una diferencia grande o importante, por lo cual se debe cuantificar su magnitud. Este cálculo es un análisis complementario de las pruebas de significancia y ayuda a subsanar las limitaciones cuando en el diseño de estudio no se calculó el tamaño de muestra y la potencia estadística (93,94).

7. RESULTADOS

La población elegible del presente estudio fue de 24 AM, de ellos 21 firmaron el consentimiento informado, pero solo 17 tomaron el jugo, de los cuales 15 finalizaron la intervención (Figura 4), con una media del 98.03% de las tomas. De acuerdo con lo anterior la población de estudio quedó conformada por 15 AM (10 mujeres y 5 hombres), con una media de edad de 82 ± 11 años, un peso de 55.05 ± 12.17 kg y una talla de 149.8 ± 12.94 cm; su IMC fue de 24.45 ± 4.47 kg/m². Los indicadores bioquímicos fueron normales. La condición médica que prevaleció fue la hipertensión (n= 6, 40%), seguida de diabetes (n= 5, 33.3%), dislipidemias (n= 4, 26.6%) y enfermedad cardiaca (n= 3, 20%). Respecto a la escolaridad el 6.66% (n= 1) tenía licenciatura, 26.66% (n= 4) bachillerato, 6.66% secundaria, 26.66% primaria y 33.32% (n= 5) ningún grado de escolaridad (Tabla 4).

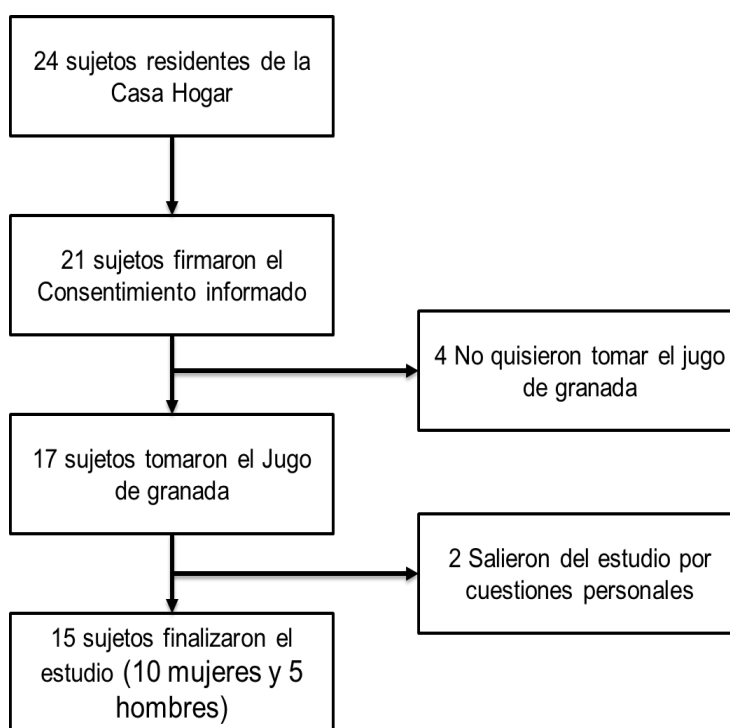


Figura 4. Flujo de participantes durante la intervención.

Tabla 4. Características de la población de estudio

Características	<i>n= 15</i>
Edad [M (DE)]	82 (11)
Mujeres [n (%)]	10 (66.6)
Hombres [n (%)]	5 (33.3)
Indicadores antropométricos [M (DE)]	
Peso (kg)	55.05 (12.17)
Talla (cm)	149.8 (12.94)
IMC (Kg/m ²)	24.45 (4.47)
CC (cm)	93.81 (10.02)
CCa (cm)	94.8 (9.69)
ICC (cm)	1 (0.1)
CP (cm)	30.2 (4.23)
PAS (mmHg)	111 (18)
PAD (mmHg)	63 (11)
Indicadores Bioquímicos [M (DE)]	
Glucosa (mg/dl)	101.30 (23.69)
Triglicéridos (mg/dl)	187.47 (181.6)
Colesterol (mg/dl)	148.49 (25.86)
c-HDL (mg/dl)	43.0 (13.04)
c-LDL (mg/dl)	68.0 (27.41)
c-VLDL (mg/dl)	37.49 (36.31)
Urea (mg/dl)	50.10 (14.19)
Creatinina (mg/dl)	1.06 (0.34)
Ácido úrico (mg/dl)	7.11 (2.54)
Albúmina (mg/dl)	3.55 (0.69)
Condición médica [n (%)]	
Diabetes	5 (33.3)
Hipertensión	6 (40)
Dislipidemias	4 (26.6)
Enfermedad Cardíaca	3 (20)
Escolaridad [n (%)]	
Licenciatura	1 (6.66)
Bachillerato	4 (26.66)
Secundaria	1 (6.66)
Primaria	4 (26.66)
Ninguna	5 (33.32)

Nota. Se presenta media y desviación estándar o número y porcentaje según el caso. IMC: Índice de masa corporal, CC: Circunferencia de cintura, CCa: Circunferencia de cadera, ICC: Índice cintura cadera, CP: Circunferencia de pantorrilla, PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica.

Respecto a la ingesta alimentaria no se encontraron diferencias significativas entre la ingesta de energía, macro y micronutrientes antes y después de la intervención, a excepción del consumo de colesterol, que paso de 169.80 ± 31.70 mg antes de la intervención a 179.43 ± 15.54 mg después de la intervención, $p = 0.044$ (Tabla 5).

Tabla 5. Ingesta alimentaria de los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.

<i>Indicador</i>	<i>Antes</i> <i>n= 15 [M (DE)]</i>	<i>Después</i> <i>n= 15 [M (DE)]</i>	<i>p</i>
Energía (Kcal)	1252.30 (180.29)	1339.58 (156.158)	0.550
Carbohidratos (g)	173.97 (11.81)	172.25 (17.36)	0.431
Proteínas (g)	50.77 (6.42)	51.37 (5.49)	0.082
Lípidos (g)	50.31 (6.62)	51.28 (5.27)	0.096
AGS (g)	1.63 (0.51)	1.60 (0.43)	0.361
AGM (g)	2.83 (0.25)	2.89 (0.05)	0.402
AGP (g)	1.25 (0.06)	1.34 (0.19)	0.086
Colesterol (mg)	169.80 (31.70)	179.43 (15.54)	0.044*
Fibra (g)	14.97 (1.39)	14.75 (0.92)	0.201
Azúcar (g)	26.62 (4.37)	25.67 (3.99)	0.242
Hierro (mg)	8.12 (1.07)	8.23 (1.42)	0.466
Sodio (mg)	1367.26 (155.53)	1394.15 (135.83)	0.179
Potasio (mg)	416.37 (34.95)	404.83 (26.55)	0.469
Calcio (mg)	891.44 (105.34)	903.75 (145.35)	0.253
Selenio (mg)	15.04 (2.54)	15.51 (1.76)	0.196
Vitamina A (ug)	216.87 (51.64)	216.84 (48.65)	0.991
Vitamina B9 (mg)	39.76 (2.83)	40.15 (2.39)	0.607
Vitamina C (mg)	46.40 (0.89)	45.47 (1.68)	0.052

Nota. AGS: Ácidos grasos saturados, AGM: Ácidos grasos monoinsaturados, AGP: Ácidos grasos poliinsaturados. *Diferencias significativas, $p \leq 0.05$, prueba t de Student para muestras relacionadas.

De acuerdo con los resultados antropométricos no se encontraron cambios significativos entre las mediciones de peso, talla, IMC, CC, CCa, ICC y CP, antes y después de la intervención. Respecto a la PA se encontraron diferencias significativas en la presión arterial diastólica, pasando de 63 ± 11 mmHg antes de la intervención a 66 ± 10 mmHg después de la intervención con un valor $p = 0.044$ y un tamaño del efecto pequeño (0.23), (Tabla 6). Al analizar los valores individuales

de PAD se observó que 8 de los 15 sujetos de estudio tuvieron un efecto positivo después de la intervención, lo que equivale al 53.33% de la población (Figura 5).

Tabla 6. Medidas antropométricas y presión arterial de los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.

Indicador	Antes n= 15 [M (DE)]	Después n= 15 [M (DE)]	p	Δ Cohen
Peso (kg)	55.05 (12.17)	55.09 (12.60)	0.872	0.00
Talla (cm)	149.8 (12.94)	149.8 (12.94)	----	----
IMC (Kg/m ²)	24.45 (4.47)	24.48 (4.54)	0.819	0.00
CC (cm)	93.81 (10.02)	93.33 (10.83)	0.319	0.04
Cca (cm)	94.8 (9.69)	95.0 (9.56)	0.637	0.02
ICC (cm)	1 (0.1)	1 (0.1)	0.339	0.06
CP (cm)	30.2 (4.23)	30.0 (4.61)	0.550	0.03
PAS (mmHg)	111 (18)	113 (15)	0.132	0.15
PAD (mmHg)	63 (11)	66 (10)	0.044*	0.23*

Nota. IMC: Índice de masa corporal, CC: Circunferencia de cintura, CCa: Circunferencia de cadera, ICC: Índice cintura cadera, CP: Circunferencia de pantorrilla, PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial diastólica. *Diferencias significativas, $p \leq 0.05$, prueba t de Student para muestras relacionadas. Tamaño del efecto, *Efecto pequeño, prueba d de Cohen.

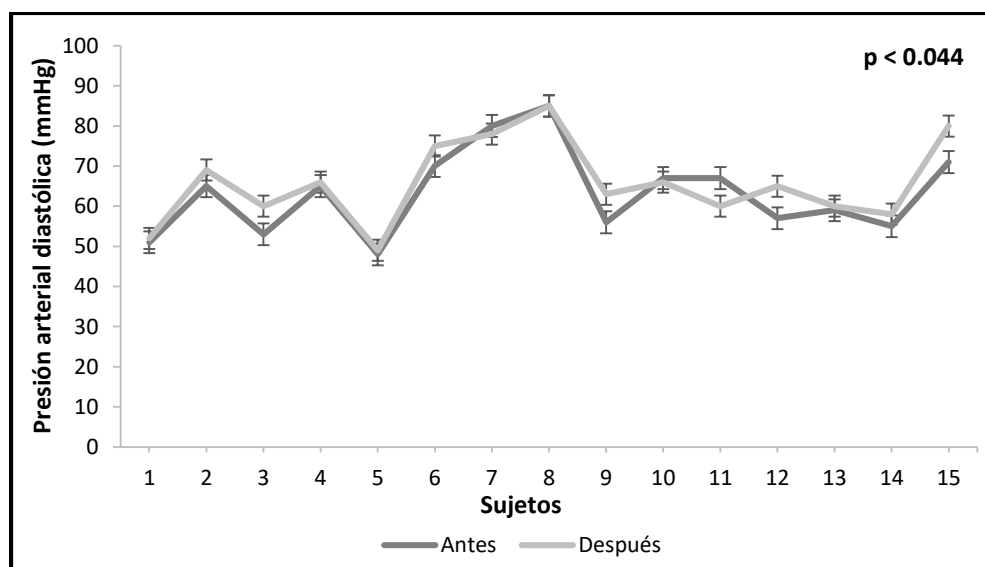


Figura 5. Valores de presión arterial diastólica en los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.

Nota. Prueba t de Student para muestras relacionadas, diferencias significativas, $p < 0.05$.

Respecto a los resultados de los Indicadores bioquímicos no se encontraron cambios significativos en los valores antes y después de la intervención, a excepción de la albúmina que presentó un aumento significativo (17.74%) al pasar de 3.55 ± 0.69 mg/dL antes de la intervención a 4.18 ± 0.44 mg/dL después de la intervención con un valor $p = 0.015$ y un tamaño del efecto grande (1.05), (Tabla 7). Al analizar los valores individuales de albúmina se observó que 11 de los 15 sujetos de estudio tuvieron un efecto positivo después de la intervención, lo que equivale al 73.33% de la población (Figura 6).

Tabla 7. Indicadores bioquímicos de los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.

<i>Indicador</i>	<i>Antes</i> <i>n= 15 [M (DE)]</i>	<i>Después</i> <i>n= 15 [M (DE)]</i>	<i>P</i>	<i>Δ Cohen</i>
Glucosa (mg/dl)	101.30 (23.69)	97.82 (18.31)	0.317	0.16
Triglicéridos (mg/dl)	187.47 (181.6)	191.03 (100.6)	0.893	0.02
Colesterol (mg/dl)	148.49 (25.86)	150.36 (47.07)	0.859	0.04
c-HDL (mg/dl)	43.0 (13.04)	44.35 (17.63)	0.774	0.08
c-LDL (mg/dl)	68.0 (27.41)	67.79 (36.45)	0.987	0.00
c-VLDL (mg/dl)	37.49 (36.31)	38.21 (20.13)	0.893	0.02
Urea (mg/dl)	50.10 (14.19)	52.07 (20.97)	0.686	0.10
Creatinina (mg/dl)	1.06 (0.34)	1.10 (0.52)	0.758	0.07
Ácido úrico (mg/dl)	7.11 (2.54)	6.11 (2.25)	0.115	0.27⁺
Albúmina (mg/dl)	3.55 (0.69)	4.18 (0.44)	0.015[*]	1.05⁺⁺⁺

Nota. Valores de referencia: glucosa, 70-115 mg/dl; Triglicéridos, < 200 mg/dl; Colesterol, < 200 mg/dl; HDL, 45-65 mg/dl; LDL, < 130 mg/dl; VLDL, 10-33 mg/dl; Urea, 10-50 mg/dl; Ácido úrico, 3-7 mg/dl; Albúmina, 3.3-5.0 mg/dl, *Diferencias significativas, $p \leq 0.05$, prueba t de Student para muestras relacionadas. Tamaño del efecto, + Efecto pequeño, +++ Efecto grande, prueba d de Cohen.

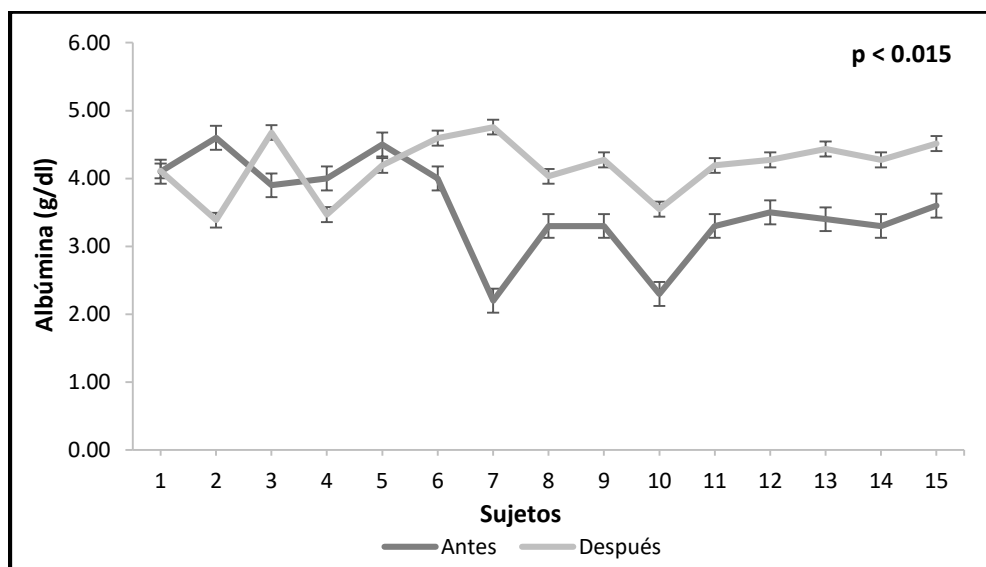


Figura 6. Niveles de albúmina en los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.

Nota. Prueba t de Student para muestras relacionadas, diferencias significativas, $p < 0.05$.

De acuerdo con los resultados de los metabolitos de EO se observó una disminución significativa (9.19%) en la LPO pasando de 47.88 ± 9.96 UF/mL antes de la intervención a 43.48 ± 8.18 UF/mL después de la intervención con un valor $p < 0.001$ y un tamaño del efecto pequeño (0.47), mientras que el GSH presentó un aumento (1.66%) estadísticamente significativo, pero clínicamente no relevante, (Tabla 8). Al analizar los valores individuales de LPO se observó que el 100% de la población de estudio tuvo un efecto positivo después de la intervención (Figura 7).

Tabla 8. Niveles de estrés oxidativo de los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.

Parámetro	Antes $n= 15$ [M (DE)]	Después $n= 15$ [M (DE)]	p	Δ Cohen
Lipoperoxidación (UF/ml)	47.88 (9.96)	43.48 (8.18)	<0.001*	0.47*
Glutación reducido (mmol/ml)	24.56 (2.64)	24.97 (2.63)	<0.001*	0.15

Nota. Valores de referencia: Lipoperoxidación, 25.76-32.08 UF/ml; Glutación reducido, > 10 mmol/ml. *Diferencias significativas, $p \leq 0.05$, prueba t de Student para muestras relacionadas. Tamaño del efecto, *Efecto pequeño, prueba d de Cohen.

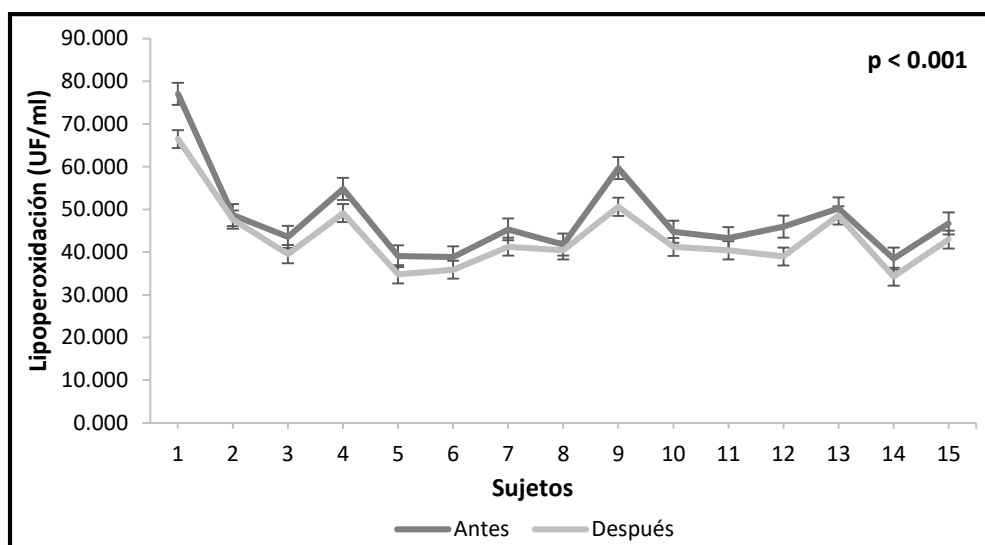


Figura 7. Niveles de lipoperoxidación en los adultos mayores antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.

Nota. Prueba t de Student para muestras relacionadas, diferencias significativas, $p < 0.05$.

Al analizar los resultados de LPO por sexo se encontró que fue mayor en las mujeres que en los hombres, además de que en ambos sexos existieron diferencias significativas entre el antes y el después (hombres: antes 42.31 ± 4.01 , después 39.82 ± 5.05 UF/mL con un valor $p = 0.013$, mujeres: antes 50.65 ± 11.03 , después 45.30 ± 9.04 UF/mL, con un valor $p < 0.001$, lo cual representa una disminución del 5.89 y 10.57%, con un tamaño del efecto moderado de 0.53 y 0.52 respectivamente), (Figura 8).

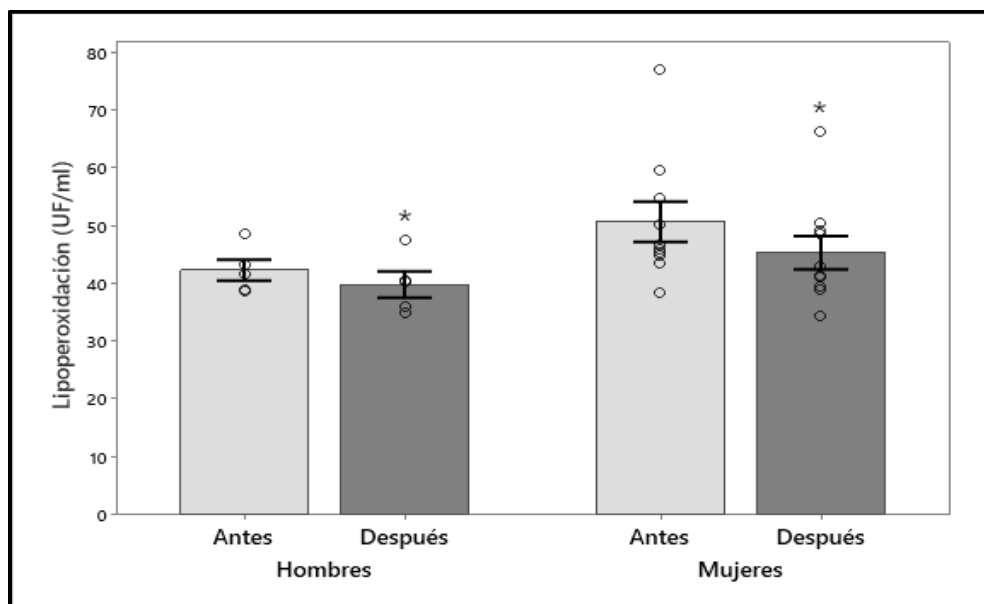


Figura 8. Niveles de lipoperoxidación por sexo antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.

Nota. Cada valor representa la media más la desviación estándar de una n= 5 para los hombres y una n= 10 para las mujeres. Los círculos representan los valores individuales. *Diferencias significativas, $p < 0.05$, prueba t de Student para muestras relacionadas.

Se analizaron los indicadores bioquímicos y de EO de acuerdo con la patología que presentaban los AM, encontrándose cambios significativos en los valores de LPO y GSH en los diabéticos (LPO: antes 47.81 ± 4.69 , después 43.67 ± 4.81 UF/mL, con un valor $p = 0.013$ y un tamaño del efecto grande (0.86), GSH: antes 24.16 ± 2.75 , después 24.64 ± 2.65 mmol/mL con un valor $p = 0.019$, clínicamente no relevante), hipertensos (LPO: antes 47.00 ± 4.58 , después 43.36 ± 4.31 UF/mL, con un valor $p < 0.001$ y un tamaño del efecto grande (0.81), GSH: antes 24.18 ± 3.08 , después 24.58 ± 3.04 mmol/mL con un valor $p = 0.009$, clínicamente no relevante) y dislipidémicos (LPO: antes 47.56 ± 6.90 , después 43.73 ± 6.91 UF/mL, con un valor $p = 0.019$ y un tamaño del efecto moderado (0.55), GSH: antes 24.37 ± 3.49 , después 24.85 ± 3.29 mmol/mL con un valor $p = 0.023$, clínicamente no relevante), además todos los grupos tuvieron disminución de los triglicéridos, colesterol LDL y VLDL, no significativas pero con tamaño del efecto pequeño y un aumento de la albúmina no significativo pero con tamaño del efecto grande (Tabla 9).

Tabla 9. Indicadores bioquímicos, estrés oxidativo y presión arterial por patología, antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.

Indicador	Diabetes				Hipertensión				Dislipidemias			
	Antes n= 5 [M (DE)]	Después n= 5 [M (DE)]	p	Δ Cohen	Antes n= 6 [M (DE)]	Después n= 6 [M (DE)]	p	Δ Cohen	Antes n= 4 [M (DE)]	Después n= 4 [M (DE)]	p	Δ Cohen
Glucosa (mg/dl)	114.04 (35.47)	109.49 (18.11)	0.638	0.14	109.34 (33.02)	107.57 (18.11)	0.817	0.06	123.64 (32.11)	109.17 (28.01)	0.207	0.47*
Triglicéridos (mg/dl)	299.70 (278.68)	219.86 (146.80)	0.263	0.33*	267.94 (261.27)	214.57 (133.88)	0.385	0.23*	357.98 (290.07)	280.35 (128.29)	0.42	0.30*
Colesterol (mg/dl)	161.60 (27.48)	157.17 (75.83)	0.855	0.06	158.74 (33.16)	146.37 (69.72)	0.577	0.20*	160.93 (29.62)	163.81 (83.09)	0.924	0.03
HDL (mg/dl)	46.34 (15.95)	37.43 (3.88)	0.264	0.61**	44.53 (16.69)	39.14 (6.78)	0.425	0.37*	42.20 (18.37)	42.69 (10.45)	0.969	0.03
LDL (mg/dl)	55.32 (31.82)	75.76 (48.06)	0.53	0.48*	60.62 (40.27)	64.31 (44.66)	0.904	0.08	47.13 (25.87)	64.97 (59.23)	0.691	0.34*
VLDL (mg/dl)	59.94 (55.73)	43.97 (29.36)	0.263	0.33*	53.58 (52.25)	42.91 (26.77)	0.386	0.23*	71.59 (58.01)	56.07 (25.66)	0.42	0.30*
Urea (mg/dl)	50.58 (17.78)	45.97 (2.43)	0.597	0.27*	54.68 (18.49)	61.87 (27.69)	0.513	0.29*	58.06 (14.55)	50.59 (11.47)	0.507	0.56**
Creatinina (mg/dl)	0.91 (0.15)	0.76 (0.20)	0.26	0.75**	1.10 (0.29)	1.23 (0.74)	0.563	0.19	0.91 (0.30)	1.05 (0.30)	0.266	0.45*
Ácido úrico (mg/dl)	7.47 (3.14)	6.30 (2.13)	0.228	0.42**	7.51 (2.79)	7.06 (2.24)	0.628	0.17	9.30 (2.98)	7.58 (1.56)	0.205	0.66**
Albúmina (mg/dl)	3.30 (0.62)	3.98 (0.44)	0.095	1.23***	3.18 (0.77)	4.18 (0.55)	0.057	1.44***	3.57 (0.30)	4.17 (0.47)	0.211	1.41***
Lipoperoxidación (UF/ml)	47.81 (4.69)	43.67 (4.81)	0.013*	0.86***	47.00 (4.58)	43.36 (4.31)	0.001*	0.81***	47.56 (6.90)	43.73 (6.91)	0.019*	0.55**
Glutatión reducido (mmol/ml)	24.16 (2.75)	24.64 (2.65)	0.019*	0.17	24.18 (3.08)	24.58 (3.04)	0.009*	0.13	24.37 (3.49)	24.85 (3.29)	0.023*	0.14
Presión arterial sistólica (mmHg)	122.20 (14.18)	122.80 (7.15)	0.871	0.04	119.00 (19.28)	117.33 (18.21)	0.153	0.08	119.25 (15.26)	119.50 (11.12)	0.929	0.01
Presión arterial diastólica (mmHg)	63.00 (4.69)	63.40 (3.13)	0.876	0.09	65.17 (9.08)	65.00 (7.01)	0.932	0.02	62.50 (7.00)	66.00 (9.93)	0.162	0.39*

Nota. Valores de referencia: Valores de referencia: Glucosa, 70-115 mg/dl; Triglicéridos, < 200 mg/dl; Colesterol, < 200 mg/dl; HDL, 45-65 mg/dl; LDL, < 130 mg/dl; VLDL, 10-33 mg/dl; Urea, 10-50 mg/dl; Ácido úrico, 3-7 mg/dl; Albúmina, 3.3-5.0 mg/dl; Lipoperoxidación, 25.76-32.08 UF/ml; Glutatión reducido, > 10 mmol/ml; Presión arterial sistólica, 130 mmHg; Presión arterial diastólica, 60 mmHg. *Diferencias significativas, p ≤ 0.05, prueba t de Student para muestras relacionadas. Tamaño del efecto, *Efecto pequeño, **Efecto moderado, ***Efecto grande, prueba d de Cohen.

De acuerdo con los resultados de la evaluación del estado cognitivo después de la intervención, los resultados del cuestionario de Pfeiffer mostraron que un sujeto paso de DC importante (DCI) a DC leve (DCL) y otro de DCL a cognición normal (CN); según el test Cognistat un sujeto paso de DC moderado (DCM) a DCL y otro de DCL a CN, sin diferencias estadísticas significativas (Tabla 10 y Figura 9).

Tabla 10. Evaluación del estado cognitivo antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.

	Pfeifer			Cognistat		
	Antes [n (%)]	Después [n (%)]	p	Antes [n (%)]	Después [n (%)]	p
Normal	5 (35.71)	6 (42.86)	1.000	6 (42.86)	7 (50.00)	1.000
Deterioro leve	3 (21.43)	3 (21.43)	1.000	7 (42.86)	6 (42.86)	1.000
Deterioro moderado	4 (28.57)	4 (28.57)	1.000	1 (7.14)	0 (00)	1.000
Deterioro importante	2 (14.29)	1 (7.14)	1.000	1 (7.14)	1 (7.14)	1.000

Nota. *No se encontraron diferencias significativas, $p \leq 0.05$, test de McNemar.

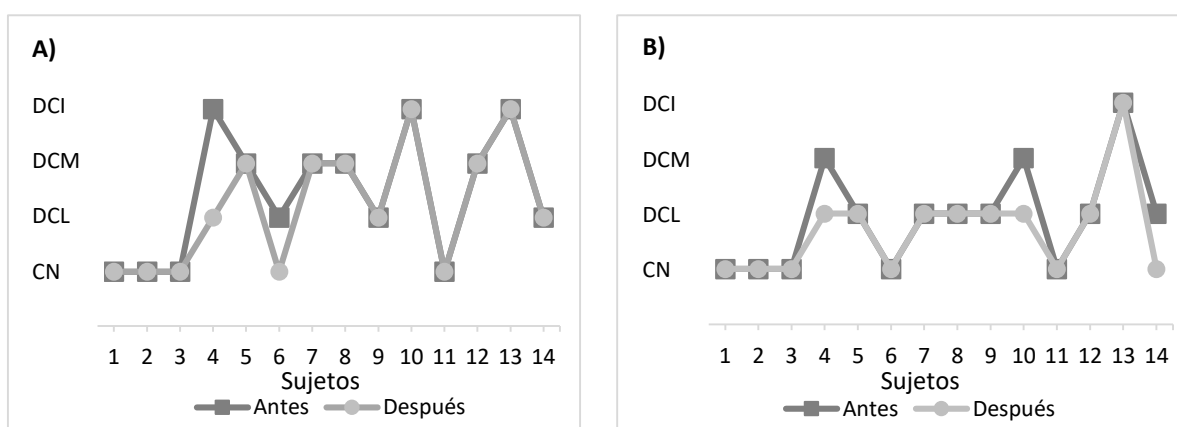


Figura 9. Grado de deterioro cognitivo individual antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.

A) Evaluación cuestionario Pfeiffer, B) Evaluación test Cognistat.

Nota. DCI: deterioro cognitivo importante, DCM: deterioro cognitivo moderado, DCL: deterioro cognitivo leve, CN: cognición normal.

Al analizar el cuestionario de Pfeiffer por ítem, tampoco existieron diferencias significativas; la pregunta con mayor porcentaje de errores antes y después de la intervención fue la del número telefónico (78.57 vs 78.57%), mientras que la de menor porcentaje de errores antes y después de la intervención fue la del primer apellido de la madre (7.14 vs 14.29%), (Tabla 11).

Tabla 11. Cuestionario de Pfeiffer, número y porcentaje de errores por ítem, antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.

<i>Pregunta</i>	<i>Antes [n (%)]</i>	<i>Después [n (%)]</i>	<i>p</i>
1. ¿Cuál es la fecha de hoy? (día, mes, año)	10 (71.43)	9 (64.29)	1.000
2. ¿Qué día de la semana es hoy?	6 (42.86)	6 (42.86)	1.000
3. ¿Cómo se llama este sitio?	4 (28.57)	3 (21.43)	1.000
4. ¿En qué mes estamos?	7 (50.00)	7 (50.00)	1.000
5. ¿Cuál es su número de teléfono? (o dirección)	11 (78.57)	11 (78.57)	1.000
6. ¿Cuántos años tiene usted?	3 (21.43)	3 (21.43)	1.000
7. ¿Cuándo nació usted?	4 (28.57)	3 (21.43)	1.000
8. ¿Quién es el actual presidente (del País)?	7 (50.00)	4 (28.57)	0.375
9. ¿Quién fue el presidente antes que él?	8 (57.14)	9 (64.29)	1.000
10. Dígame el primer apellido de su madre	1 (7.14)	2 (14.29)	1.000
11. Empezando en 20 reste de 3 en 3 sucesivamente	7 (50.00)	10 (71.43)	0.375

Nota. *No se encontraron diferencias significativas, $p \leq 0.05$, test de McNemar.

Respecto al análisis del test Cognistat por área cognitiva, total de la población y años de escolaridad sólo se encontraron diferencias significativas en la denominación (memoria verbal) para el total de la población, pasando de 31.43 ± 12.34 segundos antes de la intervención a 30.14 ± 12.55 segundos después de la intervención, con una $p = 0.018$ y un tamaño del efecto pequeño (0.22), además también se observó disminución en el tiempo de ejecución de las actividades de denominación, memoria, calculo y juicio en el grupo de escolaridad nula y de repetición y analogías en el grupo de 5-10 años de escolaridad, no significativas pero con tamaño del efecto pequeño (Tabla 12).

Tabla 12. Evaluación Cognistat total y en función de los años de escolaridad, antes y después de la intervención nutricional con jugo de granada.

Indicador	Resultado Cognistat Total				< 5 años de escolaridad				5-10 años de escolaridad				> 10 años de escolaridad			
	Antes n= 14 [M (DE)]	Después n= 14 [M (DE)]	p	Δ Cohen	Antes n= 4 [M (DE)]	Después n= 4 [M (DE)]	p	Δ Cohen	Antes n= 5 [M (DE)]	Después n= 5 [M (DE)]	p	Δ Cohen	Antes n= 5 [M (DE)]	Después n= 5 [M (DE)]	p	Δ Cohen
Comprensión (seg)	29.86(11.42)	29.21(11.04)	0.168	0.05	36.50(8.73)	35.75(6.70)	0.608	0.09	32.80(12.61)	32.00(13.39)	0.242	0.06	21.60(8.20)	21.20(7.08)	0.541	0.05
Repetición (omitió)	4.79(2.29)	4.36(2.30)	0.212	0.18	6.25(1.50)	5.25(1.70)	0.092	0.61 ⁺⁺	5.20(2.58)	4.40(3.05)	0.294	0.28 ⁺	3.20(1.78)	3.60(2.07)	0.374	0.19
Denominación (seg)	31.43(12.34)	30.14(12.55)	0.018 [*]	0.22 ⁺	37.25(5.85)	35.25(5.12)	0.161	0.36 ⁺	33.80(15.28)	32.60(16.59)	0.208	0.07	24.40(11.54)	23.60(11.39)	0.338	0.06
Construcción (seg)	44.86(10.19)	44.07(9.98)	0.209	0.07	51.00(9.55)	49.25(9.53)	0.448	0.18	49.20(8.13)	48.40(9.09)	0.528	0.09	35.60(5.89)	35.60(5.72)	1.000	0.00
Memoria (seg)	41.14(10.59)	40.21(10.04)	0.197	0.09	48.75(4.42)	47.50(3.69)	0.213	0.30 ⁺	44.00(10.12)	42.20(10.71)	0.266	0.17	32.20(8.92)	32.40(8.26)	0.799	0.02
Cálculo (seg)	45.07(9.34)	43.71(9.25)	0.069	0.14	52.75(4.03)	51.00(2.94)	0.846	0.48 ⁺	47.80(8.67)	46.20(10.33)	0.365	0.16	36.20(5.45)	35.40(4.21)	0.456	0.16
Deno. Inversa (seg)	51.86(7.31)	51.36(7.94)	0.382	0.06	56.25(4.42)	56.50(3.10)	1.00	0.06	54.80(7.39)	54.00(8.27)	0.495	0.10	45.40(4.72)	44.60(6.10)	0.374	0.14
Analogías (omitió)	6.64(2.02)	6.29(1.81)	0.208	0.18	7.25(1.50)	7.25(0.95)	0.604	0.00	7.40(1.67)	6.60(1.51)	0.242	0.49 ⁺	5.40(2.40)	5.20(2.28)	0.621	0.08
Juicio (omitió)	4.79(2.15)	4.64(2.20)	0.686	0.06	5.75(1.89)	5.25(1.25)	0.624	0.29 ⁺	5.20(2.04)	5.20(2.86)	1.000	0.00	3.60(2.30)	3.60(2.07)	1.000	0.00

Nota. seg, segundos. *Diferencias significativas, $p \leq 0.05$, prueba t de Student para muestras relacionadas. Tamaño de efecto, ⁺Efecto pequeño, ⁺⁺Efecto moderado, prueba d de Cohen.

8. DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la principal ECNT que padecían los AM fue la hipertensión arterial, seguida de la diabetes mellitus, dislipidemias y enfermedades cardiovasculares (Tabla 4), lo cual concuerda con lo reportado por Ortiz-Rodríguez et al. (95), en AM derechohabientes del ISSSTE; esta misma tendencia se ha observado en países latinoamericanos como Argentina (96), Cuba (97) y Guatemala (98).

Respecto a la ingesta dietética, se encontró un consumo promedio menor a la ingesta recomendada de 1800 kcal/día para este grupo de edad (99). De igual forma, esta ingesta fue menor a la reportada por De la Cruz et al. (100), en una muestra nacional de AM mexicanos, este mismo estudio reportó un consumo de carbohidratos mayor al encontrado por nosotros; en cuanto al consumo de proteína y lípidos se encontraron resultados similares en ambos estudios (100). Al comparar la ingesta alimentaria de los AM antes y después de la intervención dietética no se encontraron diferencias significativas, por lo cual, se sugiere que los efectos de la intervención no fueron influenciados por modificaciones en la ingesta alimentaria de los AM.

En cuanto a la antropometría no existieron cambios significativos en el peso, IMC, CC, CCa, ICC y CP después de la intervención, lo cual concuerda con lo reportado por Stockton et al. (101), quienes tras una intervención de 8 semanas con extracto de granada en adultos y AM no encontraron cambios en el peso corporal, IMC, CC, CCa e ICC (101); si bien se ha visto en diferentes estudios en animales que el consumo de jugo de granada tiene un efecto reductor significativo sobre el peso corporal (102,103), esto no se ha observado en estudios en humanos (104), así mismo una revisión sistemática y meta-análisis de ensayos clínicos controlados

aleatorios concluyó que no existe un efecto significativo del consumo de granada en el peso y composición corporal (104).

Después de la intervención con jugo de granada se encontró un aumento significativo de la presión arterial diastólica, cabe mencionar que previo a la intervención se encontraron valores bajos de este indicador (63 ± 11 mmHg). Sin embargo, los resultados de otros estudios en hipertensos, han reportado un efecto reductor sobre la presión arterial (82,101,105,106). Estas diferencias se podrían deber a que nuestro grupo de estudio son AM hipotensos y en los estudios citados las poblaciones fueron de adultos hipertensos. Además, el efecto de los polifenoles presentes en el jugo de granada, específicamente las antocianinas y el ácido elágico, no es solamente hipotensivo sino regulador de la presión ya que favorecen el control del tono arterial (107,108).

En relación al perfil lipídico, no existieron modificaciones significativas después de la intervención con el jugo de granada, sin embargo, estudios previos han reportado que el jugo de granada puede reducir los niveles de triglicéridos, colesterol total y c-LDL, aumentando el c-HDL en sangre (80,82,106). La ausencia de cambios significativos en el presente estudio podría deberse a que los participantes presentaban valores normales de lípidos al inicio del estudio, en comparación con los estudios mencionados en los que los participantes tenían valores elevados de lípidos (80,82,106). De igual forma, los individuos en el presente estudio presentaban normoglucemia al inicio del estudio. Por lo que se justifica que los cambios en la glicemia no fueran significativos, sin embargo, otros estudios realizados en diabéticos (79,80) y sujetos sanos (109) tampoco han encontrado una disminución significativa de la glucemia (79,80,109).

Respecto a los parámetros bioquímicos de urea, creatinina y ácido úrico, no se encontraron cambios significativos después de la intervención, estos resultados concuerdan con los resultados reportados por Faizal et al. (110), quienes evaluaron la función renal para determinar la toxicidad del consumo de granada, después de una intervención durante 45 días con 200 g/día de granada, por lo que se sugiere que no existe toxicidad renal al consumir granada durante 45 días consecutivos (110).

En este estudio se encontró un incremento significativo ($p = 0.015$) en los niveles de albúmina sérica (3.55 ± 0.69 vs 4.18 ± 0.44 mg/dL), después de la intervención con jugo de granada, sin embargo, al no existir estudios previos que hallan evaluado el efecto del jugo de granada sobre este metabolito, se limitan las posibilidades de comparación con otros resultados.

No obstante, este incremento en los niveles de albúmina se podría deber a que algunos polifenoles presentes en la granada como la punicalagina, el ácido elálgico y el ácido gálico son capaces de inhibir la glicación de la albúmina sérica (uno de los principales objetivos de oxidación en suero) aumentando su biodisponibilidad (111,112).

Este aumento podría traer beneficios importantes a la salud ya que la albúmina representa la mayor parte de la capacidad AO del suero humano, proporciona un depósito y transporte para muchos compuestos endógenos y exógenos, entre ellos los flavonoides, ya que poseen una afinidad de unión moderada a ella (108,112).

Se ha visto que los flavonoides unidos a la albúmina retienen sus capacidades antioxidantes, lo que les permite desempeñar un papel beneficioso en el suero y los

líquidos extravasculares. La albúmina tiene la capacidad de unirse a metales de transición impidiendo la formación de RL y proteger los lípidos oxidables, inhibiendo la LPO, además de transportar toxinas a sitios de eliminación (detoxificación), todo ello con ayuda de los flavonoides (112–114).

Bolli et al. (114), reportaron que los flavonoides y sus metabolitos circulan en el torrente sanguíneo principalmente unidos a la albúmina, garantizando su translocación a objetivos vasculares. Por lo que un aumento de la albúmina sérica incrementaría la biodisponibilidad de los flavonoides y sus metabolitos favoreciendo su papel en la prevención de enfermedades crónicas (114).

Además, la albúmina es un importante marcador de desnutrición en los AM, ya que los niveles de albúmina sérica van disminuyendo con la edad; una disminución por arriba del 20% puede ser señal de desnutrición calórico proteica, hipercatabolismo y deterioro funcional, lo que propicia un aumento de la morbilidad (mayor tiempo de hospitalización, cicatrización deficiente, edema, úlceras por presión y riesgo de otras complicaciones clínicas) y la mortalidad en sujetos con enfermedades crónicas. Por lo cual, el mantenimiento de los niveles normales de albúmina favorecería el estado nutricional, disminuyendo la morbi-mortalidad en los AM (114,115).

Los hallazgos de este estudio respecto a la disminución de la LPO concuerdan con los reportados por Aviram et al. (78), Barati et al. (106) y Faizal et al. (110), dicha disminución se puede atribuir al efecto de los AO presentes en el jugo, principalmente los flavonoides ya que son inhibidores eficientes de la LPO (115).

Al analizar los parámetros del estudio de acuerdo con la comorbilidad, se encontró que, tanto en diabéticos, hipertensos y dislipidémicos el consumo de jugo de

granada no modificó los niveles de presión arterial y parámetros bioquímicos, pero sí redujo significativamente los niveles de LPO y aumentó los de GSH, respecto a ello Rosenblat et al. (80), reportó resultados similares en diabéticos que consumieron 50 ml/día de jugo de granada durante 3 meses. Por su parte Asgary et al. (107), reportó una disminución significativa de la presión arterial sistólica y diastólica y ausencia de cambios en el perfil lipídico en hipertensos que consumieron 150 ml/día de jugo de granada durante dos semanas. A su vez Grabez et al. (116), reportaron una disminución significativa de la presión arterial sistólica y diastólica, triglicéridos, c-LDL y un aumento del c-HDL en diabéticos hipertensos tras una intervención con 500 mg/día de extracto de granada durante 8 semanas, mientras que Esmailzadeh et al. (81), reportaron reducciones significativas en el colesterol total y c-LDL, sin cambios significativos en las concentraciones de triglicéridos y c-HDL en diabéticos dislipidémicos tras un consumo de 40 g/día de jugo de granada, durante 8 semanas (81).

Respecto a la cognición según el test Cognistat se encontraron prevalencias mayores de DCL, moderado e importante, en comparación con las encontradas mediante la escala de Pfeiffer, lo cual se debe a las diferencias en los instrumentos utilizados. Sin embargo, estas prevalencias son mayores a las reportadas por Pérez-Hernández et al. (117), en 59 AM mexicanos institucionalizados evaluados con la escala de Pfeiffer, lo cual se podría deber a las diferencias en el tamaño de la muestra (117).

Al analizar cada ítem de ambos instrumentos, para evaluar el efecto de la intervención con jugo de granada sobre la cognición, únicamente se encontró una mejoría significativa en la denominación de objetos (memoria verbal), lo cual concuerda con lo reportado por Siddarth et al. (84), quienes evaluaron los efectos del consumo de 8 onzas/día (236.5 ml) de jugo de granada durante 12 meses en la memoria, encontrando que el consumo diario de jugo de granada puede estabilizar

la capacidad de aprender información visual, asimismo Bookheimer et al. (83), reportaron una mejora significativa en la memoria verbal y visual de los AM después de consumir 8 onzas/día de jugo de granada durante 4 semanas, por lo cual, sugieren que las propiedades AO de la granada producen un aumento del flujo sanguíneo cerebral, con efectos lateralizados que facilitan el rendimiento de la memoria verbal y visual (83).

Sin embargo, el uso de baterías cognitivas más sensibles y exigentes, podría ser más poderoso para determinar si otros aspectos de la cognición se ven afectados por el jugo de granada. Por lo tanto, los estudios futuros deberían examinar los efectos del jugo de granada utilizando una batería cognitiva más completa de pruebas y cuando sea económicamente factible, incluir la resonancia magnética para corroborar los hallazgos de las pruebas neuropsicológicas.

A pesar de que en el presente estudio se encontraron efectos positivos después de la intervención nutricional con jugo de granada, la posibilidad de generalizar estos efectos a la población de AM es reservada, debido al tamaño de la muestra y las condiciones fisiológicas que imperaban en ella, sin embargo, los tamaños del efecto encontrados, indican que valdría la pena realizar estudios de mayor duración, con muestras más grandes y heterogéneas que permitan obtener una mayor consistencia de los resultados y fortalecer la validez externa.

9. CONCLUSIONES

- a) No existió un efecto significativo sobre el perfil lipídico y glucosa de los AM, después de la intervención con jugo de granada durante 45 días, debido a que la población presentaba valores normales al inicio de la intervención.
- b) El consumo de jugo de granada, durante 45 días en AM aumentó significativamente los niveles de albúmina.
- c) La intervención nutricional durante 45 días con jugo de granada a AM, disminuyó significativamente los niveles de LPO en los AM.
- d) No existió un efecto clínicamente significativo sobre los niveles de GSH en AM, después de la intervención con jugo de granada, durante 45 días.
- e) El consumo de jugo de granada durante 45 días, mejoró significativamente la memoria verbal en los AM.

10. PERSPECTIVAS

Debido a la carga económica que las ECNT incluidas las neurodegenerativas como el DC y la EA generan a la salud pública, las intervenciones nutricionales, seguras y de bajo costo ofrecen la posibilidad de generar un beneficio importante a la salud. En este sentido, el consumo de 100 ml/día de jugo de granada durante 45 días consecutivos, mostró efectos benéficos sobre la salud de los AM.

Sin embargo, como se mencionó en la discusión, debido al tamaño de la muestra estos resultados no se podrían generalizar a todo el grupo poblacional de AM, por lo que se requiere de más estudios con muestras más numerosas e intervenciones de mayor duración, así como, mediciones posteriores a la intervención, que corroboren los efectos encontrados tras la intervención nutricional con jugo de granada y diluciden los mecanismos fisiológicos subyacentes, de manera que se puedan proporcionar recomendaciones o diseñar estrategias que ayuden a mejorar la calidad de vida de esta población.

Además, se abre la puerta a nuevas investigaciones que reafirmen los efectos del jugo de granada sobre la albúmina, ya que como se menciona tiene importantes propiedades antioxidantes y favorece el estado nutricional.

11. REFERENCIAS

1. Martínez-Lazcano J, Boll-Woehrlen M, Hernández-Melesio M, Rubio-Osornio M, Sánchez A, Ríos C et al. Radicales libres y estrés oxidativo en las enfermedades neurodegenerativas. *Mensaje bioquím.* 2010;34:43–59.
2. Sánchez-Valle V, Méndez-Sánchez N. Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Rev Invest Med Sur.* 2018;20(3):161–168.
3. Mayor R. Estrés oxidativo y sistema de defensa antioxidante. *Rev Inst Med trop.* 2014;5(2):23–27.
4. Rodríguez T, Peña M, Gómez N, Santisteban Y, Hernández M. Estrés oxidativo: genética, dieta y desarrollo de enfermedades. *CCM Holguín.* 2015;19(4):690–705.
5. Borrell F. Enfermedad de Alzheimer y factores de riesgo ambientales. *Rev Cuba Enfermer.* 2017;33(1).
6. Uttara B, Singh A, Zamboni P, Mohajan R. Oxidative stress and neurodegenerative diseases: a review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options. *Curr neuropharmacol.* 2009;7(1):65–74.
7. Delgado L, Betanzos G, Sumaya M. Importancia de los antioxidantes dietarios en la disminución del estrés oxidativo. *Investig Cienc.* 2010;18(50):10–15.
8. Oxford Dictionary. Aging [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 27]. Disponible en: <https://www.oxfordlearnersdictionaries.com/us/definition/english/againq=again>
9. Lugo A. El envejecimiento desde un enfoque molecular. En: Gutiérrez L, Gutiérrez H. *Envejecimiento Humano. Una visión transdisciplinaria.* 1a ed. México: Instituto Nacional de Geriatria-SSA. 2010. p. 47-56.
10. Bayarre H. Múltiples perspectivas para el análisis del envejecimiento demográfico. Una necesidad en el ámbito sanitario contemporáneo. *Rev cub salud pública.* 2017;43(2):313–316.
11. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-167-SSA1-1997. Para la prestación de servicios de asistencia social para menores y adultos mayores. [Internet]. 1999 [citado 2019 Ago 24]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/167ssa17.html>
12. Cano S, Duque M, Cardona Á, Arango D. Factores asociados al maltrato del adulto mayor de Antioquia. *Rev Fac Nac Salud Pública.* 2015;33(1):67–74.
13. Ceballos O, Álvarez J, Medina R. Actividad física y calidad de vida en adultos mayores. En: Ceballos O. *Actividad física en el adulto mayor.* 1a ed. Mexico: El manual moderno. 2013. 1–34 p.
14. Salech M, Jara L, Michae L. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. *Rev méd Clín Las Condes.* 2021;23(1):19–29.

15. Hernández M. Aging. *Rev cub salud pública*. 2014;40(4):361–378.
16. De Jaeger C. Fisiología del envejecimiento. *EMC-Kinesiterapia-Medicina Física*. 2018;39(2):1–12.
17. Landinez N, Contreras K, Castro Á. Proceso de envejecimiento, ejercicio y fisioterapia. *Rev cub salud pública*. 2012;38(4):562–580.
18. Planas M. Valoración nutricional en el anciano. *Recomendaciones prácticas de los expertos en Geriatría y Nutrición*. 1a ed. España: SENPE; 2018.
19. Camina-Martín A, de Mateo-Silleras B, Malafarina V, Lopez-Mongil R, Niño-Martín V, López-Trigo J. Valoración del estado nutricional en Geriatría: declaración de consenso del Grupo de Nutrición de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. *Rev esp geriatr gerontol*. 2016;51(1):52–57.
20. Suárez T, Di Stéfano F, Rossi M, Leal M, Mariñansky C, Herrera J, Ivana L, Carrazana C. Evaluación del estado nutricional en adultos mayores residentes de un hogar de ancianos. *Rev electrón biomed*. 2015;1(1):9–15.
21. Consejo de Salubridad General. Evaluación y control nutricional del adulto mayor en el primer nivel de atención [Internet]. 2008 [citado 2019 Sep 29]. disponible en : <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/095GRR.pdf>
22. Díaz J, Espinoza-Navarro O, Pino A. Anthropometric and Physiological Characteristics of Elderly Population in the District of Arica-Chile. *Int J Morphol*. 2015;33(2):580–585.
23. Osuna-Padilla IA, Verdugo-Hernández S, Leal-Escobar G, Osuna-Ramirez I. Estado nutricional en adultos mayores mexicanos: estudio comparativo entre grupos con distinta asistencia social. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2015;19(1):12–20.
24. Gavran L, Pavlović J, Račić M, Ivković N, Tušek K. Evaluation of biochemical markers effectiveness in elderly malnutrition assessment. *Med Glas*. 2019;16(2):351–8.
25. Keller U. Nutritional laboratory markers in malnutrition. *J Clin Med*. 2019;8(6):775.
26. Samaniego L, Salvadores T, Tumbaco L, Romero-Urréa H. Deterioro cognitivo en el adulto mayor: una mirada al futuro. *Salud bienestar Colect*. 2018;2(2):7–20.
27. Benavides-Caro C. Deterioro cognitivo en el adulto mayor. *Rev mex anesthesiol*. 2017;40(2):107–112.
28. Pérez M. Deterioro cognoscitivo. En: Gutiérrez L, Gutiérrez H. *Envejecimiento Humano. Una visión transdisciplinaria*. 1a ed. México: Instituto Nacional de Geriatría-SSA; 2010. p. 221-227.
29. Campo E, Laguado E, Martín M, Camargo K. Funcionamiento cognitivo, autonomía e independencia del adulto mayor institucionalizado. *Rev Cuba*

- Enferm. 2019;34(4).
30. Cancino M, Rehbein L. Factores de riesgo y precursores del Deterioro Cognitivo Leve (DCL): Una mirada sinóptica. *Ter psicol.* 2016;34(3):183–189.
 31. Leiva-Saldaña A, Sánchez-Ramos JL, León-Jariego JC, Palacios-Gómez L. Factores predictores de deterioro cognitivo en población mayor de 64 años institucionalizada y no institucionalizada. *Enferm Clin.* 2016;26(2):129–136.
 32. Vallejo JM, Rodríguez M. Prevalencia del deterioro cognitivo leve en mayores institucionalizados. *Gerokomos.* 2010;21(4):153–157.
 33. Arias W, Yopez L, Núñez A, Oblitas A, Pinedo S, Masías M, Hurtado J. Felicidad, depresión y creencia en la benevolencia humana en adultos mayores institucionalizados y no institucionalizados. *Propós Represent.* 2013;1(2):83–103.
 34. Damián J, Valderrama E, Rodríguez F, Martín JM. Estado de salud y capacidad funcional de la población que vive en residencias de mayores de Madrid. *Gac Sanit.* 2004;18(4):268–274.
 35. OMS - Organización Mundial de la Salud. Demencia [Internet]. 2019. [citado 2019 Sep 29]. Disponible en: who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia
 36. ENASEM - Encuesta Nacional sobre Salud y Envejecimiento en México Demencias. [Internet]. 2015. [cited 2020 Jul 17]. Disponible en: <http://www.geriatria.salud.gob.mx/descargas/publicaciones/Demencia.pdf>
 37. Coronado M, Vega y León S, Gutiérrez R, Vázquez M, Radilla C. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. *Rev chil nut.* 2015;42(2):206–212.
 38. Botham K, Mayes P. Oxidación biológica. En: Rodwell V, Bender D, Botham K, Kennelly P. *Bioquímica de Harper.* 30ª ed. España. Mc Graw Hill interamericana; 2016. p. 119-125..
 39. Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative Stress. *Annu Rev Biochem.* 2017;20(86):715–748.
 40. Viada E, Gómez L, Campaña I. Oxidative stress. *CCM Holguín.* 2017;21(1):171–186.
 41. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem.* 2015;5(97):55–74.
 42. Maldonado O, Jiménez E, Guapillo M, Ceballos G, Méndez E. Radicales libres y su papel en las enfermedades crónico-degenerativas. *Nova.* 2012;10(18):135–225.
 43. Corrales L, Muñoz M. Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. *Nova.* 2012;10(18):135–225.
 44. Gutiérrez-Salinas J, Mondragón-Terán P, García-Ortíz L, Hernández-Rodríguez S, Ramírez-García S, Núñez-Ramos N. Breve descripción de los

- mecanismos moleculares de daño celular provocado por los radicales libres derivados de oxígeno y nitrógeno. *Rev Esp Méd Quir.* 2014;19(4):446–454.
45. Pedraza J, Cárdenas N. Especies reactivas de oxígeno y sistemas antioxidantes. Aspectos básicos. *Edu quím.* 2019;17(2):164–173.
 46. Camps D, Ruffino S, Majul E, Joison A. *Bioquímica del estrés oxidativo y de las especies reactivas de oxígeno.* 1a ed. Lulu; 2010.
 47. Jomova K, Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology.* 2011;283(2):65–87.
 48. Gandhi S, Abramov A. Mechanism of Oxidative Stress in Neurodegeneration. *Oxid Med Cell Longev.* 2012;2012:428010.
 49. Persson T, Popescu BO, Cedazo-Minguez A. Oxidative Stress in Alzheimer's Disease: Why Did Antioxidant Therapy Fail? *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:427318.
 50. Luque-Contreras D, Carvajal K, Toral-Rios D, Franco-Bocanegra D, Campos-Peña V. Oxidative Stress and Metabolic Syndrome: Cause or Consequence of Alzheimer's Disease? *Oxid Med Cell Longev.* 2014;2014:497802.
 51. Medina-Navarro R, Durán-Reyes G, Díaz-Flores M, Vilar-Rojas C. Protein antioxidant response to the stress and the relationship between molecular structure and antioxidant function. *PLoS One.* 2010;5(1):1–11.
 52. Lima L, Do Carmo M, Mendes A, Rocha J, Macedo F, Machado J, Carine M, De Melo L. Hypoalbuminemia and oxidative stress in patients on renal hemodialysis program. *Nutr Hosp.* 2014;30(4):952–959.
 53. Núñez A. Terapia antioxidante, estrés oxidativo y productos antioxidantes: retos y oportunidades. *Rev cub salud pública.* 2011;37(5):644–660.
 54. Mercado E, Mondragón C, Rocha L, Álvarez B. Efectos de condición del fruto y temperatura de almacenamiento en la calidad de granada roja. *Rev Mex Cienc Agríc.* 2011;2(3):449–459.
 55. Jurenka J. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum L.*): a review. *Altern med rev.* 2011;2(3):128.
 56. Shaygannia E, Bahmani M, Zamanzad B, Rafieian-Kopaei M. A review study on *Punica granatum L.* *J Evid Based Integr Med.* 2016;21(3):221–227.
 57. Betanzos G, Izquierdo JA, Álvarez P. Efecto de un microencapsulado de jugo de granada roja en ratones cd-1 diabéticos y alimentados con una dieta aterogénica. *Betanzos G, Izquierdo JA, Álvarez P Educ y Salud.* 2015;4(7).
 58. Carbonell A, Cano M. *Punicalagina, antioxidante natural de la granada, propiedades y beneficios para la salud.* 2017 ed. España: Universidad Miguel Hernández; 2017.
 59. Sistema de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP). Producción anual de granada 2019. [Internet]. 2019 [cited 2020 Jul 17]. Disponible en:

- <https://blogagricultura.com/estadisticas-granada-mexico/>
60. United States Department of Agriculture. Chemical Composition, Antioxidant Capacity, and Sensory Quality of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Arils and Rind as Affected by Drying Method [Internet]. 2012 [citado 2020 Mar 7]. Disponible en: <https://pubag.nal.usda.gov/catalog/597017>
 61. Gil M, Tomas B, Hess-Pierce B, Holcroft D, Kader A. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing. *J Agric Food Chem*. 2000;48(10):4581-41589.
 62. Aviram M, Dornfeld L, Kaplan M, Coleman R, Gaitini D, Nitecki S, Hofman A, Rosenblat M, Volkova N, Presser D, Attias J, Hayek T, Fuhrman B. Pomegranate juice flavonoids inhibit low-density lipoprotein oxidation and cardiovascular diseases: studies in atherosclerotic mice and in humans. *Drugs Exp Clin Res*. 2001;28(2):49–62.
 63. Polagruto J, Schramm D, Wang-Polagruto J, Lee L, Keen C. Effects of flavonoid-rich beverages on prostacyclin synthesis in humans and human aortic endothelial cells: association with ex vivo platelet function. *J Med Food*. 2004;78(4):301–308.
 64. Ozkan M. Degradation of anthocyanins in sour cherry and pomegranate juices by hydrogen peroxide in the presence of added ascorbic acid. *Food Chem*. 2002;78(4):499–504.
 65. Graca M, Fontes C, Antunes D, Neves A, Martins D. Anthocyanin concentration of Assaria pomegranate fruits during different cold storage conditions. *J Biomed Biotechnol*. 2004;5:338–342.
 66. Basu A, Penugonda K. Pomegranate juice: a heart-healthy fruit juice. *Nutr rev*. 2009;67(1):49–56.
 67. Seeram NP, Aviram M, Zhang Y, Henning SM, Feng L, Dreher M, et al. Comparison of antioxidant potency of commonly consumed polyphenol-rich beverages in the United States. *J Agric Food Chem*. 2008;56(4):1415–1422.
 68. Hidaka M, Okumura M, Fujita K, Ogikubo T, Yamasaki K, Iwakiri T, Setoguchi N, Arimori K. Effects of pomegranate juice on human cytochrome p450 3A (CYP3A) and carbamazepine pharmacokinetics in rats. *Drug Metab Dispos*. 2005;33(5):644–648.
 69. Nagata M, Hidaka M, Sekiya H, Kawano Y, Yamasaki K, Okumura M, Arimori K. Effects of pomegranate juice on human cytochrome P450 2C9 and tolbutamide pharmacokinetics in rats. *Drug Metab Dispos*. 2007;35(2):302–5.
 70. Komperda KE. Potential interaction between pomegranate juice and warfarin. *Pharmacotherapy*. 2009;29(8):1002–1006.
 71. Adukondalu D, Shravan KY, Vamshi VY, Shiva KR, Madhusudan RY. Effect of pomegranate juice pre-treatment on the transport of carbamazepine across rat

- intestine. *Daru J Pharm Sci.* 2010;18(4):254–259.
72. Voruganti S, Yamsani SK, Ravula SK, Gannu R, Yamsani MR. Effect of pomegranate juice on intestinal transport and pharmacokinetics of nitrendipine in rats. *Phytother Res.* 2012;26(8):1240–1245.
 73. Farkas D, Oleson LE, Zhao Y, Harmatz JS, Zinny MA, Court MH, Greenblatt DJ. Pomegranate juice does not impair clearance of oral or intravenous midazolam, a probe for cytochrome P450-3A activity: comparison with grapefruit juice. *J Clin Pharmacol.* 2007;47(3):286–294.
 74. Misaka S, Nakamura R, Uchida S, Takeuchi K, Takahashi N, Inui N, Kosuge K, Yamada S, Watanabe H. Effect of 2 weeks' consumption of pomegranate juice on the pharmacokinetics of a single dose of midazolam: an open-label, randomized, single-center, 2-period crossover study in healthy Japanese volunteers. *Clin Ther.* 2011;33(2):246–252.
 75. Hanley MJ, Masse G, Harmatz JS, Court MH, Greenblatt DJ. Pomegranate juice and pomegranate extract do not impair oral clearance of flurbiprofen in human volunteers: divergence from in vitro results. *Clin Pharmacol Ther.* 2012;92(5):651–657.
 76. Andrade C. Potentially significant versus clinically significant drug interactions: pomegranate juice as a case in point. *J Clin Psychiatry.* 2014;75(4):e292–3.
 77. Srinivas NR. Is pomegranate juice a potential perpetrator of clinical drug-drug interactions? Review of the in vitro, preclinical and clinical evidence. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2013;38(4):223–229.
 78. Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, Volkova N, Kaplan M, Coleman R, Hayek T, Presser D, Fuhrman B. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5):1062–1076.
 79. Sumner MD, Elliott-Eller M, Weidner G, Daubenmier JJ, Chew MH, Marlin R, Raisin CJ, Ornish D. Effects of pomegranate juice consumption on myocardial perfusion in patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 2005;96(6):810–814.
 80. Rosenblat M, Hayek T, Aviram M. Anti-oxidative effects of pomegranate juice (PJ) consumption by diabetic patients on serum and on macrophages. *Atherosclerosis.* 2006;187(2):363–371.
 81. Esmailzadeh A, Tahbaz F, Gaieni I, Alavi-Majd H, Azadbakht L. Cholesterol-lowering effect of concentrated pomegranate juice consumption in type II diabetic patients with hyperlipidemia. *Int J Vitam Nutr Res.* 2006;76(3):147–51.
 82. Sohraba G, Roshana H, Ebrahimofb S, Nikpayama O, Sotoudehc G. Effects of pomegranate juice consumption on blood pressure and lipid profile in patients

- with type 2 diabetes: A single-blind randomized clinical trial. *Clin Nutr ESPEN*. 2019;29:30–35.
83. Bookheimer S, Renner BA, Ekstrom A, Li Z, Henning SM, Brown JA, Jones M, Moody T, Small GW. Pomegranate juice augments memory and fMRI activity in middle-aged and older adults with mild memory complaints. *Evid Based Complement Altern Med*. 2013;2013.
 84. Siddarth P, Li Z, Miller KJ, Ercoli LM, Merrill DA, Henning SM, Heber D, Small G. Randomized placebo-controlled study of the memory effects of pomegranate juice in middle-aged and older adults. *Am J Clin Nutr*. 2020;111(1):170–177.
 85. González K. Envejecimiento demográfico en México: análisis comparativo entre las entidades federativas. *La situación demográfica de México*. México: CONAPO. 2015;113–129.
 86. Rojas M, Toronjo A, Rodríguez C, Rodríguez JB. Autonomía y estado de salud percibidos en ancianos institucionalizados. *Gerokomos*. 2006;17(1):8–23.
 87. Albornoz R, Pérez I. Nutrición y síndrome metabólico. *Nutr clín diet hosp*. 2012;32(3):92–97.
 88. Triggs WJ, Willmore LJ. In vivo lipid peroxidation in rat brain following intracortical Fe²⁺ injection. *J Neurochem*. 1984;42(4):976–980.
 89. Hu M. Measurement of protein thiol groups and glutathione in plasma. *Methods Enzym*. 1994;233:380–383.
 90. Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal Biochem*. 1968;25:192–205.
 91. De la Iglesia J, Dueñas R, Vilchesa M, Tabernéa C, Colomerc C, Luquec R. Adaptación y validación al castellano del cuestionario de Pfeiffer (SPMSQ) para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años. *Rev Med Clín*. 2001;117(4):129–134.
 92. López E, Salazar X, Morales G. Cognistat–Versión en español (NCSE): Una Opción para Realizar la Exploración Cognoscitiva en la Población Hispanohablante en los Estados Unidos. *Rev NNN*. 2009;9(1):65–74.
 93. Castro J, Martini H. Potencia estadística y cálculo del tamaño del efecto en G* Power: complementos a las pruebas de significación estadística y su aplicación en psicología. *Salud soc*. 2014;5(2):210–244.
 94. Ventura-León J. Otras formas de entender la d de Cohen. *Rev Evaluar*. 2018;18(3):73–78.
 95. Ortiz-Rodríguez MA, Cruz-Rodríguez J, González-Robledo LM, Villa A. Enfermedades crónicas no transmisibles en adultos mayores derechohabientes del ISSSTE. *Rev cienc salud*. 2018;5(16):22–29.

96. Peranovich AC. Enfermedades crónicas y factores de riesgo en adultos mayores de Argentina: años 2001-2009. *Saúde em Debate*. 2016;40(109):125–35.
97. González PMI, Milanés PJA, González PD. Nutrición en ancianos, su relación con enfermedades crónicas no transmisibles. *Mul Med*. 2017;21(2):79–87.
98. Gómez SPP, Vázquez PY, Hernández VYT, et al. Estudio del comportamiento de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles. Departamento Santa Rosa, Guatemala. *Rev Cub Tec la Sal*. 2018;9(4):118–129.
99. National Research Council. Recommended dietary allowances. 10a ed. National Academies Press. 1989. p. 284.
100. De la Cruz-Góngora V, Martínez-Tapia B, Cuevas-Nasu L, et al. Dietary intake and adequacy of energy and nutrients in Mexican older adults: results from two National Health and Nutrition Surveys. *salud publica mex*. 2017;59(3):285–98.
101. Stockton A, Farhat G, McDougall GJ, Al-Dujaili EAS. Effect of pomegranate extract on blood pressure and anthropometry in adults: a double-blind placebo-controlled randomised clinical trial. *J Nutr Sci*. 2017;9(6):e39.
102. Lei F, Zhang XN, Wang W, Xing DM, Xie WD, Su H, Du LJ. Evidence of anti-obesity effects of the pomegranate leaf extract in high-fat diet induced obese mice. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31(6):1023–1029.
103. Vroegrijk IO, van Diepen JA, van den Berg S, Westbroek I, Keizer H, Gambelli L, Hontecillas R, Bassaganya-Riera J, Zondag GC, Romijn JA, Havekes LM, Voshol PJ. Pomegranate seed oil, a rich source of puniceic acid, prevents diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Food Chem Toxicol*. 2011;49(6):1426–1430.
104. Gheflati A, Mohammadi M, Ramezani-Jolfaie N, Heidari Z, Salehi-Abargouei A, Nadjarzadeh A. Does pomegranate consumption affect weight and body composition? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Phytother Res*. 2019;33(5):1277–1288.
105. Sahebkar A, Ferri C, Giorgini P, Bo S, Nachtigal P, Grassi D. Effects of pomegranate juice on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2017;115:149–161.
106. Barati BR, Akhlaghi M, Sagheb MM, Esmaeilnezhad Z. Pomegranate juice improves cardiometabolic risk factors, biomarkers of oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients: a randomized crossover trial. *J Sci Food Agric*. 2020;100(2):846–854.
107. Asgary S, Sahebkar A, Afshani MR, Keshvari M, Haghjooyjavanmard S, Rafieian-Kopaei M. Clinical evaluation of blood pressure lowering, endothelial function improving, hypolipidemic and anti-inflammatory effects of pomegranate juice in hypertensive subjects. *Phytother Res*. 2014;28(2):193–

- 199.
108. Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutr Hosp.* 2012;27(1):76–89.
 109. Manthou E, Georgakouli K, Deli CK, Sotiropoulos A, Fatouros IG, Kouretas D, Haroutounian S, Matthaiou C, Koutedakis Y, Jamurtas AZ. Effect of pomegranate juice consumption on biochemical parameters and complete blood count. *Exp Ther Med.* 2017;14(2):1756–1762.
 110. Faizal P, Balasubramanian S, Bhavya V, Kunnethedam TA. Evaluation of antioxidant, lipid peroxidation and toxic effects after pomegranate intake in healthy human volunteers. *Int J Clin Med.* 2017;8(1):12–20.
 111. Liu W, Ma H, Frost L, Yuan T, Dain JA, Seeram NP. Pomegranate phenolics inhibit formation of advanced glycation endproducts by scavenging reactive carbonyl species. *Food Funct.* 2014;5(11):2996–3004.
 112. Dufour C, Loonis M. Flavonoids and their oxidation products protect efficiently albumin-bound linoleic acid in a model of plasma oxidation. *Biochim Biophys Acta.* 2007;6(1770):958–965.
 113. Taverna M, Marie AL, Mira JP, Guidet B. Specific antioxidant properties of human serum albumin. *Ann Intensive Care.* 2013;3(1):4.
 114. Bolli A, Marino M, Rimbach G, Fanali G, Fasano M, Ascenzi P. Flavonoid binding to human serum albumin. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010;3(398):444–449.
 115. Brock F, Bettinelli LA, Dobner T, Stobbe JC, Pomatti G, Telles CT. Prevalence of hypoalbuminemia and nutritional issues in hospitalized elders. *Rev Latino-Am Enferm.* 2016;24:e2736.
 116. Grabež M, Škrbić R, Stojiljković MP, Rudić-Grujić V, Paunović M, Arsić A, Petrović S, Vučić V, Mirjanić-Azarić B, Šavikin K, Menković N, Janković T, Vasiljević N. Beneficial effects of pomegranate peel extract on plasma lipid profile, fatty acids levels and blood pressure in patients with diabetes mellitus type-2: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Funct.* 2020;64:103692.
 117. Pérez-Hernández MG, Velasco-Rodríguez R, Maturano-Melgoza JA, Hilerio-López ÁG, García-Hernández ML, García-Jiménez MA. Deterioro cognitivo y riesgo de caída en adultos mayores institucionalizados en el estado de Colima, México. *Rev Enferm IMSS.* 2018;26(3):171–178.

12. ANEXOS

ANEXO 1



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS FACULTAD DE NUTRICIÓN



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del proyecto

“Efecto de una intervención nutricional con jugo de granada (*Punica granatum L*) sobre el perfil lipídico, glucosa, albúmina, estrés oxidativo y deterioro cognitivo en adultos mayores institucionalizados de Morelos”

Investigadores Titulares

Dra. María Araceli Ortiz Rodríguez. Facultad de Nutrición, UAEM.

L.N.H. Josue Cruz Rodríguez. Facultad de Nutrición, UAEM.

(Ambos investigadores serán los responsables de leer este documento a los participantes).

Sede donde se realizará el estudio

Casa Hogar “Las Palomas” en Cuernavaca, Morelos, Facultad de Nutrición, UAEM y Facultad de Farmacia, UAEM.

Dirigido al paciente. Se le invita a participar en un estudio de nutrición. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este formato de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

Justificación del estudio. Se realiza este estudio con la finalidad de evaluar el consumo de jugo de granada como una alternativa natural para disminuir los niveles de lípidos y estrés oxidativo en sangre y evaluar su efecto en el estado cognitivo.

Objetivo del estudio. A usted se le está invitando a participar en un estudio que tiene como objetivo: Evaluar el efecto del consumo de jugo de granada durante 45 días, sobre el perfil lipídico (triglicéridos, colesterol bueno y malo), marcadores de estrés oxidativo y estado cognitivo (memoria) en AM de una Casa Hogar en Cuernavaca, Morelos.

Beneficios del estudio. Con este estudio usted conocerá su composición corporal, niveles de glucosa y lípidos, estatus oxidativo y estado cognitivo, sin ningún costo.

Procedimientos del estudio. En caso de aceptar participar en el estudio; se le realizarán los siguientes procedimientos:

1. Se le aplicará el cuestionario de Pfeiffer que consta de 11 preguntas sobre actividades de la vida diaria y nos proporcionará información sobre su memoria y orientación, también se le aplicará el test Cognistat que evalúa el lenguaje, la construcción, la memoria, el cálculo, el razonamiento, el nivel de conciencia y la orientación. Ambos cuestionarios se codificarán para determinar su estado cognitivo.

2. Se le determinará el peso, estatura y composición corporal a través de una báscula, se le medirá la circunferencia de cintura y se le tomará la presión arterial.
3. Se le administrarán diariamente 100 ml de jugo de granada durante 45 días.
4. Se le realizará una toma de muestra sanguínea al iniciar y al finalizar los 45 días del consumo de jugo de granada. Sus muestras serán codificadas con una clave para proteger su identidad.

Riesgos asociados con el estudio. El presente estudio es considerado de riesgo mínimo, sin embargo, algunos de los procedimientos del estudio señalados anteriormente pueden hacerlo sentir incómodo. Por ejemplo, posterior a la toma de sangre se puede presentar: Dolor en el área donde se le tomará la muestra de sangre, se puede llegar a formar un moretón (el cual desaparecerá en aproximadamente una semana y media), se puede presentar mareo y riesgo bajo de infección.

Aclaraciones. Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, bastará con informar las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad. Su participación será gratuita y no recibirá pago económico por ella. En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo. Los datos personales obtenidos en este estudio serán utilizados con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores y únicamente con fines académicos y de investigación. En caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio puede solicitarlos a: Dra. María Araceli Ortiz Rodríguez y L.N.H. Josue Cruz Rodríguez de la Facultad de Nutrición, UAEM. Email: araceli.ortiz@gmail.com Teléfono: +52 (777) 100 0505 / (777) 315 0435. Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado.

¿Comprendió la información presentada con anterioridad? 0. No [] 1. Sí []

Manifiesto haber entendido el consentimiento informado y doy sin obligación y por decisión propia consentimiento para que se me realicen los procedimientos arriba mencionados.

Firmas de aceptación:

Participante: Nombre y Firma: _____

Edad: _____ Sexo: (H) (M)

Lugar y fecha: _____

Testigo 1: Nombre y Firma: _____

Testigo 2: Nombre y Firma: _____

Encargado de explicar al participante la naturaleza del estudio: Nombre y Firma:

Investigador responsable: Nombre y Firma: _____



ANEXO 2
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE NUTRICIÓN



DIARIO DE ALIMENTOS

Nombre del participante: _____ Código: _____

Aplicó: _____ Fecha: _____

Hora	Tiempo de comida	Preparación	Cantidad
	Desayuno		
	Colación		
	Comida		
	Colación		
	Cena		

ANEXO 3



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS FACULTAD DE NUTRICIÓN



FORMATO DE ANTROPOMETRÍA

Nombre del participante: _____ Código: _____

Aplicó: _____ Fecha: _____

	1er evaluación	2a evaluación
Peso (Kg)		
Talla (cm)		
IMC (Kg/m²)		
C. Cintura (cm)		
C. Cadera (cm)		
ICC		
C. Pantorrilla (cm)		
Presión arterial (mmHg)		

Observaciones:

ANEXO 4



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS FACULTAD DE NUTRICIÓN



PARÁMETROS BIOQUÍMICOS Y ESTRÉS OXIDATIVO

Nombre del participante: _____ Código: _____

Aplicó: _____ Fecha: _____

	Basal	Final
Glucosa (mg/dL)		
Triglicéridos (mg/dL)		
Colesterol (mg/dL)		
HDL (mg/dL)		
LDL (mg/dL)		
VLDL (mg/dL)		
Urea (mg/dL)		
Creatinina (mg/dL)		
Ácido Úrico (mg/dL)		
Albúmina (mg/dL)		
Lipoperoxidación (UF/mL)		
Glutación reducido (mmol/mL)		

ANEXO 5



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS FACULTAD DE NUTRICIÓN



CUESTIONARIO DE PFEIFFER

Nombre del participante: _____ Código: _____

Aplicó: _____ Fecha: _____

Realice las preguntas 1 a 11 de la siguiente lista y señale con una X las respuestas

¿Qué día es hoy? (Mes, día, año)	
¿Qué día de la semana es hoy?	
¿Cómo se llama este sitio?	
¿En qué mes estamos?	
¿Cuál es su número de teléfono? (Si no hay teléfono, dirección de la calle)	
¿Cuántos años tiene usted?	
¿Cuándo nació usted?	
¿Quién es el actual presidente (del País)?	
¿Quién fue el presidente antes que él?	
Dígame el primer apellido de su madre	
Empezando en 20 vaya restando de 3 en 3 sucesivamente	
TOTAL DE ERRORES	

incorrectas.

Puntúan los errores, 1 punto por error. Una puntuación igual o superior a tres indica deterioro cognitivo. En ese caso, deben valorarse criterios de demencia.

Puntuación máxima: 8 errores

- 0-2 errores: normal
- 3-4 errores: leve deterioro cognitivo
- 5-7 errores: moderado deterioro cognitivo, patológico
- 8-10 errores: importante deterioro cognitivo

Si el nivel educativo es bajo (estudios elementales) se admite un error más para cada categoría. Si el nivel educativo es alto (universitario), se admite un nivel menos.



ANEXO 6

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE NUTRICIÓN**



TEST COGNISTAT

Nombre del participante: _____

Código: _____

Aplicó: _____

Fecha: _____

		Puntaje	Valores Normativos												
1.	Nominar objetos _____ (12)	Segundos	Valor												
2.	Reproducir inmediatamente los objetos	_____	_____												
	<table border="1"> <tr> <td>1. Campana</td> <td>2. Helado</td> <td>3. Llave</td> <td>4. Manzana</td> </tr> <tr> <td>5. Pescado</td> <td>6. Flor</td> <td>7. Perro</td> <td>8. Bicicleta</td> </tr> <tr> <td>9. Silla</td> <td>10. Paraguas</td> <td>11. Taza</td> <td>12. Martillo</td> </tr> </table>	1. Campana	2. Helado	3. Llave	4. Manzana	5. Pescado	6. Flor	7. Perro	8. Bicicleta	9. Silla	10. Paraguas	11. Taza	12. Martillo	Confabulaciones: (12)	Omisiones
1. Campana	2. Helado	3. Llave	4. Manzana												
5. Pescado	6. Flor	7. Perro	8. Bicicleta												
9. Silla	10. Paraguas	11. Taza	12. Martillo												
	Marque con una "X" objetos nombrados	_____	_____												
Muestre otra vez el cuadro por solamente 5 segundos															
3.	Nominar los números _____ (10)	Segundos	Valor												
4.	Ordenar las fichas _____ (10)	Segundos	Valor												
5.	Reubicar los números _____ (10)	Segundos	Valor												
6.	Contar los símbolos <input type="checkbox"/> _____ (44)	Segundos	Valor												
7.	Nominación inversa Secuencia correcta BABBABAABBABABAAB BBABABAAABBABAB	(34)	Segundos Valor												
8.	Recuerda recientemente														
	<table border="1"> <tr> <td>1. Campana</td> <td>2. Helado</td> <td>3. Llave</td> <td>4. Manzana</td> </tr> <tr> <td>5. Pescado</td> <td>6. Flor</td> <td>7. Perro</td> <td>8. Bicicleta</td> </tr> <tr> <td>9. Silla</td> <td>10. Paraguas</td> <td>11. Taza</td> <td>12. Martillo</td> </tr> </table>	1. Campana	2. Helado	3. Llave	4. Manzana	5. Pescado	6. Flor	7. Perro	8. Bicicleta	9. Silla	10. Paraguas	11. Taza	12. Martillo	Confabulaciones: (12)	Omisiones
1. Campana	2. Helado	3. Llave	4. Manzana												
5. Pescado	6. Flor	7. Perro	8. Bicicleta												
9. Silla	10. Paraguas	11. Taza	12. Martillo												
	Marque con una "X" objetos nombrados	_____	_____												
9.	Reconocer los objetos														
	<table border="1"> <tr> <td>1. Campana</td> <td>2. Helado</td> <td>3. Llave</td> <td>4. Manzana</td> </tr> <tr> <td>5. Pescado</td> <td>6. Flor</td> <td>7. Perro</td> <td>8. Bicicleta</td> </tr> <tr> <td>9. Silla</td> <td>10. Paraguas</td> <td>11. Taza</td> <td>12. Martillo</td> </tr> </table>	1. Campana	2. Helado	3. Llave	4. Manzana	5. Pescado	6. Flor	7. Perro	8. Bicicleta	9. Silla	10. Paraguas	11. Taza	12. Martillo	Confabulaciones: (12)	Omisiones
1. Campana	2. Helado	3. Llave	4. Manzana												
5. Pescado	6. Flor	7. Perro	8. Bicicleta												
9. Silla	10. Paraguas	11. Taza	12. Martillo												
	Marque con una "X" objetos nombrados	_____	_____												

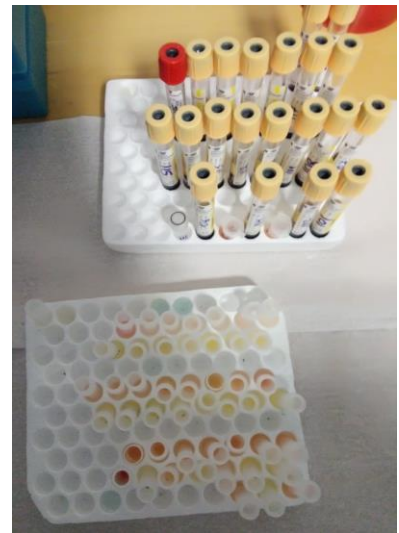
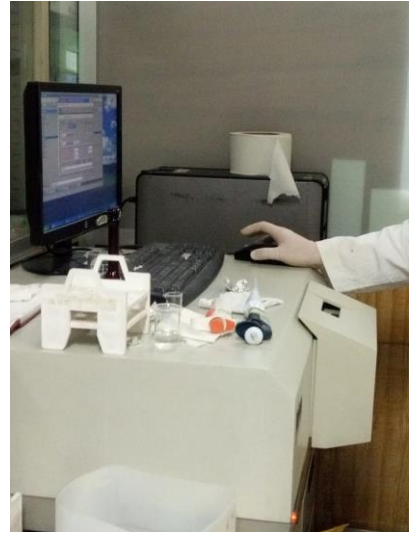
Puntuación total: _____

ANEXO 7
EVIDENCIAS DEL TRABAJO DE CAMPO Y LABORATORIO









ANEXO 8

PUBLICACIÓN DE ARTÍCULO

Artículo

Revista de Ciencias de la Salud

Septiembre 2019 Vol.6 No.20 14-22

Papel del estrés oxidativo en el desarrollo del deterioro cognitivo y su progresión a enfermedad de Alzheimer

Role of oxidative stress in the development of cognitive impairment and its progression to Alzheimer's disease

CRUZ-RODRÍGUEZ, Josue†, BETANZOS CABRERA, Gabriel‡, CAMACHO DÍAZ, Brenda Hildeliza‡ y ORTIZ-RODRÍGUEZ, María Araceli*

†*Facultad de Nutrición, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, México.*

‡*Departamento de Bioingeniería, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Campus-Querétaro, México.*

‡*Instituto Politécnico Nacional-Centro de Desarrollo de Productos Bióticos, Morelos, México.*

ID 1^{er} Autor: Josue, Cruz-Rodriguez / ORC ID: 0000-0001-7145-5836, Researcher ID Thomson: T-3576-2018, CVU CONACYT ID: 920492

ID 1^{er} Coautor: Gabriel, Betanzos-Cabrera / ORC ID: 0000-0003-0847-0261, CVU CONACYT ID: 121058

ID 2^{do} Coautor: Brenda Hildeliza, Camacho-Diaz / ORC ID: 0000-0001-5562-0782, CVU CONACYT ID: 205272

ID 3^{er} Coautor: María Araceli, Ortiz-Rodríguez / ORC ID: 0000-0003-0847-0261, CVU CONACYT ID: 449164

DOI: 10.35429/JOHS.2019.20.6.14.22

Recibido Julio 10, 2019; Aceptado Septiembre 19, 2019

Resumen

Esta revisión tiene como objetivo aportar evidencia científica del papel que tiene el estrés oxidativo en el desarrollo del deterioro cognitivo y su progresión a enfermedad de Alzheimer. El estrés oxidativo se origina cuando exista una producción incontrolada de radicales libres que interrumpe el equilibrio entre los oxidantes y los antioxidantes, favoreciendo a los primeros. Se ha asociado al estrés oxidativo con la patogenia del envejecimiento cerebral, el deterioro cognitivo y algunas enfermedades neurológicas. Las células del sistema nervioso central producen una alta cantidad de radicales libres ya que su demanda energética es elevada, esto aunado a una baja capacidad antioxidante, favorece la aparición de un ambiente pro-oxidante que contribuye a la neurodegeneración y muerte neuronal. La enfermedad de Alzheimer es la forma más frecuente de demencia, se caracteriza por cambios neurodegenerativos que cursan con deterioro cognitivo, afección progresiva de la memoria y el pensamiento, hasta impedir la realización de las actividades de la vida diaria. Neuropatológicamente, se caracteriza por la presencia de depósitos extracelulares de péptido β -amiloide en forma de placas y ovillos neurofibrilares; lesiones capaces de generar daño y muerte neuronal que conducen al fallo cognitivo a través de la generación de más radicales libres.

Estrés oxidativo, Deterioro cognitivo, Enfermedad de Alzheimer

Abstract

This review aims to provide scientific evidence of the role of oxidative stress in the development of cognitive impairment and its progression to Alzheimer's disease. Oxidative stress originates when there is an uncontrolled production of free radicals that disrupts the balance between oxidants and antioxidants, favoring oxidants. It has been associated with oxidative stress with the pathogenesis of brain aging, cognitive impairment and some neurological diseases. The cells of the central nervous system produce a high amount of free radicals since their energy demand is high, this coupled with a low antioxidant capacity, favors the appearance of a pro-oxidant environment that contributes to neurodegeneration and neuronal death. Alzheimer's disease is the most frequent form of dementia, it is characterized by neurodegenerative changes that occur with cognitive impairment, progressive impairment of memory and thought, until preventing the performance of daily life activities. Neuropathologically, it is characterized by the presence of extracellular deposits of β -amyloid peptide in the form of neurofibrillar plaques and clumps; lesions capable of generating damage and neuronal death that lead to cognitive failure through the generation of more free radicals.

Oxidative stress, Cognitive impairment, Alzheimer's disease

Citación: CRUZ-RODRÍGUEZ, Josue, BETANZOS CABRERA, Gabriel, CAMACHO DÍAZ, Brenda Hildeliza y ORTIZ-RODRÍGUEZ, María Araceli. Papel del estrés oxidativo en el desarrollo del deterioro cognitivo y su progresión a enfermedad de Alzheimer. Revista de Ciencias de la Salud. 2019. 6-20: 14-22.

*Correspondencia al Autor (Correo Electrónico: araceli.ortiz@gmail.com)

† Investigador contribuyendo como primer Autor

©ECORFAN-Bolivia

www.ecorfan.org/bolivia

ANEXO 9

PUBLICACIÓN DE PONENCIA ORAL EN CONGRESO INTERNACIONAL



**CRUZ RODRÍGUEZ JOSUE
BETANZOS CABRERA GABRIEL
CAMACHO DÍAZ BRENDA HILDELIZA
ORTIZ RODRÍGUEZ MARÍA ARACELI**

Por su participación con la ponencia:

**PAPEL DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN EL DESARROLLO DEL DETERIORO COGNITIVO Y SU PROGRESIÓN
A ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

Durante el Congreso Interdisciplinario de Cuerpos Académicos, CICA 2019, edición Internacional, llevado a cabo los días 19 y 20 de septiembre de 2019 en Guanajuato, Gto.



Mtro. Alejandro Sánchez García
Rector



ANEXO 10

PUBLICACIÓN DE TRABAJO EN CONGRESO INTERNACIONAL



UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL ESTADO DE PUEBLA, A.C.

Otorga la presente

CONSTANCIA

a

Cruz Rodríguez Josue, Ortiz Rodríguez María Araceli, Monroy Noyola Antonio, Betanzos Cabrera Gabriel, Pérez Méndez Oscar y Acevedo Fernández Juan José

por la presentación del Protocolo de investigación en modalidad CARTEL

Efecto del jugo de granada (punica Granatum L.) sobre el perfil lipídica, estrés oxidativo y el deterioro cognitivo en adultos mayores

En el 4to. Congreso Internacional de Nutrición Clínica

"LA CULTURA AL SERVICIO DEL PUEBLO"

Puebla, Pue. 11 y 12 Octubre 2018



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'J. M. Madrazo'.

Dr. José Manuel Madrazo Cabo
Decano de Ciencias de la Salud

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M.C. María de Lourdes Silva Fernández'.

M.C. María de Lourdes Silva Fernández
Directora de Facultad de Nutrición

ANEXO 11

ACEPTACIÓN DE TRABAJO EN CONGRESO NACIONAL



NUTRIÓLOGO

UNA PIEZA CLAVE EN EL EQUIPO INTERDISCIPLINARIO

San Luis Potosí; S.L.P. A 26 de febrero de 2020



Estimada(o) ponente

Reciba un cordial saludo de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, tenemos el gusto de comunicarle que su resumen registrado con el código: I180-PC en el Área: Nutrición Clínica, titulado: *"Efecto de una intervención con jugo de granada (*Punica granatum L.*) sobre el perfil lipídico y estrés oxidativo en un grupo de adultos mayores"* ha sido aceptado para ser presentado durante las actividades del XXXV Congreso Nacional AMMFEN "Nutriólogo; una pieza clave en el equipo interdisciplinario"

Le exhortamos a revisar cuidadosamente las especificaciones de formato y contenido de los carteles, consultado el apartado de Convocatorias de la página del congreso en el siguiente link: <https://ammfen.mx/congreso2020/convocatorias.htm> En el mismo apartado se encuentran detalles de la logística del evento, así como la plantilla del cartel (http://congresoammfen.uaslp.mx/documentos/CarTELAMMFEN_2020.pptx) el cual deberá ser enviado a más tardar el 11 de marzo del presente año al correo: encuentro.investigadores@enfermeria.uaslp.mx colocando en el ASUNTO: Cartel, I180-PC.

Quedamos a sus órdenes para cualquier duda o aclaración. Esperamos verlos pronto en San Luis Potosí; S.L.P.



Atentamente. -
Comité Científico
XXXV Congreso Nacional AMMFEN



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE NUTRICIÓN



MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN.

Voto Sinodal.

COMISIÓN ACADÉMICA DE LA MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN PRESENTE

Toda vez que el trabajo de Tesis realizado por Josué Cruz Rodríguez, estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula 10022626, y que lleva por título **“Efecto de una intervención nutricional con jugo de granada (*Punica granatum* L.) sobre el perfil lipídico, glucosa, albúmina, estrés oxidativo y deterioro cognitivo en adultos mayores institucionalizados de Morelos”**, ha sido revisado a satisfacción, me permito en mi carácter como miembro de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente:

- I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el jurado de examen correspondiente.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva darle a la presente.

A t e n t a m e n t e

América Ivette Barrera Molina
SINODAL PRESIDENTE .



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

AMERICA IVETTE BARRERA MOLINA | Fecha:2020-10-05 13:54:27 | Firmante

sbj4YmHjy8Wzf3KCIxfQ1CxIs42+xo0dAsvZJV1C6OIHW0GHUNzVqFKL3S440OZTxlXe2c+g/eWGa/urvGv40MyKBm7HpCrtShqPLoujQL8LhMO0dvQngiuBLRc82RNVkZeghtl7p9CAQELQRGYUZGXjCkMbYntW7Mo6/o//Krry6VE1zx669dXXUmhYc29wAklsljxF7kgmOxKfGhN4FCrPNVuweg7dKy8zfJsAzl8ZogDTgc4uaAhP75OCTdr05CcjI0OOT2n2e4glugK94H6wZEU25Pat/HkDwgrgsznR35tPYx0I5U8gWYHW6PupjXzltmqnOPexaPqlyTC6A==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



2jNkbv

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/RzwkCaA1eC3A49ljJxzQYKPrJQ5rzvls>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE NUTRICIÓN



MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN.

Voto Sinodal.

COMISIÓN ACADÉMICA DE LA MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN PRESENTE

Toda vez que el trabajo de Tesis realizado por Josué Cruz Rodríguez, estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula 10022626, y que lleva por título **“Efecto de una intervención nutricional con jugo de granada (*Punica granatum L.*) sobre el perfil lipídico, glucosa, albúmina, estrés oxidativo y deterioro cognitivo en adultos mayores institucionalizados de Morelos”**, ha sido revisado a satisfacción, me permito en mi carácter como miembro de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente:

- I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el jurado de examen correspondiente.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva darle a la presente.

A t e n t a m e n t e

Margarita de Lorena Ramos García
SINODAL SECRETARIO .



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

MARGARITA DE LORENA RAMOS GARCIA | Fecha:2020-10-15 19:54:14 | Firmante

GD7mNLLlptzyrbgthIRcw7qchX2VnA68kUbVmfioK8zAevaX/41h8DzBMVTzWxm6kDM5UBJBhHJT09xJpmZ3HmsY06c+bxRrGDZSikWj2QMx1iMrKa+zW1se0pedP+6021GQACgc2dvPR/g3vJv57C872lbnCVD+GAc6QgSkrO490FHNeaprN7Lkju82XOCtQu+10y+B2rvTsadGrnWx9GZ6H4Lf16KOeBvGDhTylSZ7VQuSo2BXT7AmyuJTjZYzKHvLi8EI51BGT M2Dzi0YKo6vmFw3D+JWpChkxMpHFvhF4w2j4Jc9J3rgdTvY5bencp0L8NLWVzGIF8EQwiHIQ==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[0dRqKh](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/dekaRRnarMSFMfQzfqlRg5jhEjZdYQB7>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE NUTRICIÓN



MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN.

Voto Sinodal.

COMISIÓN ACADÉMICA DE LA MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN PRESENTE

Toda vez que el trabajo de Tesis realizado por Josué Cruz Rodríguez, estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula 10022626, y que lleva por título **“Efecto de una intervención nutricional con jugo de granada (*Punica granatum L.*) sobre el perfil lipídico, glucosa, albúmina, estrés oxidativo y deterioro cognitivo en adultos mayores institucionalizados de Morelos”**, ha sido revisado a satisfacción, me permito en mi carácter como miembro de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente:

- I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el jurado de examen correspondiente.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva darle a la presente.

A t e n t a m e n t e

Gabriel Betanzos Cabrera
SINODAL VOCAL .



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

GABRIEL BETANZOS CABRERA | Fecha:2020-09-29 21:02:49 | Firmante

QoZvrJxPhWsiASg/bAC/N9qzn5Bgx9Uwaf1ymBJxsCmYjUZ2hF8bYXMEc07x64Gp+FKA2ksXBN+8s0EF5/BBH7L7TR1OYBcgWRsNZfUSvEe+LC4PIUtO9XROoT59GF1CtN3i
eG+EzGIVUxnvEJ8h7JuTdh9V8uZvbEJhP+RGOMIt5226bM0aavo+hPHDvK4FHITc7hj0L2tYiqsQaMhzIIDQMnUe44fbALQV+PutX7TpKeQJlbtIn/OJHL1kvMIVzG26BpOyw6fV
pDOtb+Hy97y86cOtzddQvtNWCBPy21pl+LfnXOPjU5a87Cv76NObA6XbHz2xXewYxN9EwZA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[clQsJj](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/tcVMvD5ZviVm9PW3d1inVhZaGilB7IS8>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE NUTRICIÓN



MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN.

Voto Sinodal.

COMISIÓN ACADÉMICA DE LA MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN PRESENTE

Toda vez que el trabajo de Tesis realizado por Josué Cruz Rodríguez, estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula 10022626, y que lleva por título **“Efecto de una intervención nutricional con jugo de granada (*Punica granatum* L.) sobre el perfil lipídico, glucosa, albúmina, estrés oxidativo y deterioro cognitivo en adultos mayores institucionalizados de Morelos”**, ha sido revisado a satisfacción, me permito en mi carácter como miembro de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente:

- I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el jurado de examen correspondiente.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva darle a la presente.

A t e n t a m e n t e

Antonio Monroy Noyola
SINODAL Suplente .



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

ANTONIO MONROY NOYOLA | Fecha:2020-09-26 18:39:05 | Firmante

FYwzowoaLUOChW/5U7qJksRyfZWcQRfYGZfg2UuN7iEqWKvc6FH+zKAdAdq57zu42gdjcm2DUxVKg8bj/72Q06XGyXsphobNKoLkklzG4WT8D80ew3Og/2XPJYF7EOY3SRV
U71k9OmFakGtXcjqGgGaGFZ5Z4Rdq3QIQYKPwnjB1wyjKRe+/Xm3zU74z2zxA7JigMrmfRL/pG3yO5GznzPwxldaFwjSw9zHpXtNmxCBY8QpEgRBd+jtk1MBVM9MCR0+fyKq
C2KJCUTD2040r7TBKrShLdCxXTxBsW4ab4pSFgAMSEf22psqqfoJA8fd5JFZ7qTRT7t85NskwXg==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o
escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[opGuWh](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/E2FS3ao4icEYYPmCamo2zeuLKHwbuweD>





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE NUTRICIÓN



MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN.

Voto Sinodal.

COMISIÓN ACADÉMICA DE LA MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN PRESENTE

Toda vez que el trabajo de Tesis realizado por Josué Cruz Rodríguez, estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula 10022626, y que lleva por título **“Efecto de una intervención nutricional con jugo de granada (*Punica granatum* L.) sobre el perfil lipídico, glucosa, albúmina, estrés oxidativo y deterioro cognitivo en adultos mayores institucionalizados de Morelos”**, ha sido revisado a satisfacción, me permito en mi carácter como miembro de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente:

- I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el jurado de examen correspondiente.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva darle a la presente.

A t e n t a m e n t e

Maria Araceli Ortiz Rodríguez
SINODAL Suplente .



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

MARIA ARACELI ORTIZ RODRIGUEZ | Fecha:2020-09-27 13:55:55 | Firmante

gtsXgtli8vni4Nli7pvyBC5YXluexly6V1s+Ho91Mnb04FkbKKwsS5gb5T6sdIFAA6z6vYnoBKBkUNqa2OewpjlWqPFUboONdPGpyViAB3PD9uTGL2iuokWfHKEXv2fALACdhu5x0I0g6LgR3eLtiTR3hBtw3N9jDY6L+bQr+8vWYVri77cKIZUiT5svdsGQT/NI2pJtbG60ufUbAMciz3QAPM8Bhhlk3jxu9Px6RN+24V9REVipgQW04ugf+RC/B6oJvuEQjXbmGxn/89Ek3EeP3UCSBR3YulNeszXEg2Gv1bnfrltC2mjXsd4TIM3g5hjjk+dbpqrXeg37s+67w==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



[hHYtLq](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/Q3edkibkuBakymRXJydEG80GSVIVsQLY>

