

Estrés oxidativo en las cardiopatías congénitas cianóticas

DALYLA ALONSO RODRÍGUEZ¹, EDUARDO PEDROSO FILIBERTO², ELA MORENO TÉLLEZ³, MARÍA A. ACOSTA VALDEZ³

RESUMEN

Las cardiopatías y el infarto agudo de miocardio son procesos en cuya fisiopatología están presentes los radicales libres, que causan daños severos en la estructura del miocardio e involucran una cascada de eventos asociados con la pérdida de la integración de las membranas. Con el propósito de determinar la presencia de estrés oxidativo en las cardiopatías congénitas cianóticas, en un grupo de 20 pacientes pediátricos con esta afección se determinaron los niveles de antioxidantes séricos, como albúmina, ceruloplasmina, vitamina C, bilirrubina, ácido úrico, y de LDLox como marcador de daño oxidativo. Los resultados demostraron niveles bajos de vitamina C, hiperbilirrubinemia e hiperuricemia; las cifras de albúmina y ceruloplasmina no se modificaron, a diferencia de la LDLox, que evidenció la presencia de estrés oxidativo en estos pacientes.

REV ARGENT CARDIOL 2007;75:189-190.

Palabras clave > Cardiopatías congénitas - Estrés oxidativo - Radicales libres

INTRODUCCIÓN

El estrés oxidativo es un proceso de daño celular desencadenado por radicales libres, principalmente de oxígeno, que puede afectar a uno o a varios componentes de la célula (proteínas, carbohidratos, lípidos y ácidos nucleicos) y alterar sus funciones. En los últimos años, cada vez con más frecuencia, este proceso se asocia con los mecanismos patogénicos de diferentes enfermedades (diabetes mellitus, fibrosis pulmonar, cardiopatías, etc.).

Los radicales libres son especies químicas (átomos, iones, moléculas) con un orbital electrónico no apareado que lo hace muy inestable y, por lo tanto, muy reactivo. El organismo está dotado de sistemas enzimáticos que intervienen en la eliminación de estos radicales libres como mecanismos de defensa.

Las cardiopatías en general y el infarto de miocardio son procesos en cuya fisiopatología están presentes los radicales libres. (1, 2)

La interrupción del flujo sanguíneo seguida por un período de reperfusión deriva en un daño severo en las estructuras del miocardio. Este daño involucra a una cascada de eventos, como desacoplamiento de la fosforilación oxidativa, alteración de la homeostasis iónica y generación de radicales libres derivados del oxígeno. En este contexto, las mitocondrias son altamente vulnerables y desempeñan un papel predominante.

El daño producido por los radicales libres derivados del oxígeno se asocia con la lipoperoxidación de

las membranas y así se produce la fragmentación de los fosfolípidos, con pérdida de su integración. (3)

Dada la demostración en investigaciones recientes de la participación del estrés oxidativo en la patogenia de las cardiopatías, se llevó a cabo este estudio con el propósito de determinar la presencia de estrés oxidativo en las cardiopatías congénitas cianóticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 20 pacientes con cardiopatías congénitas cianóticas tomados de la consulta de cardiopediatría del Policlínico de Especialidades Pediátricas y 50 niños supuestamente sanos conformaron el grupo control.

Criterios de inclusión

- Niños con sólo cardiopatías congénitas cianóticas mayores de 1 año.

Criterios de exclusión

- Niños con cardiopatías congénitas acianóticas.
- Niños con cardiopatías congénitas cianóticas menores de 1 año.
- Niños con cardiopatías congénitas cianóticas y otras enfermedades o malformaciones añadidas.
- Niños con terapia de suplementación.

Se tomaron muestras de sangre en ayunas para la determinación de los antioxidantes séricos albúmina (método colorimétrico con verde bromocresol, CN: ≥ 33 g/L), ceruloplasmina (Ravin modificado, CN: 22-42 mg/dl), bilirrubina total (Gendrasik Grof, CN: menos de 17 $\mu\text{mol/L}$), ácido úrico (Henry Sabel Kin, CN: 143-339 $\mu\text{mol/L}$) y

ácido ascórbico (método de análisis con inducción con 2,4 dinitrofenilhidrazina, CN:11,6-113,6 µmol/L) y de lipoproteína de baja densidad oxidada (LDLox) (método enzimático con precipitación con PEG 6000, CN: 5-40 µg/ml) como marcador de daño oxidativo en lípidos.

Los datos obtenidos se procesaron estadísticamente mediante el programa analítico Excel 97 para Windows.

RESULTADOS

Los resultados de las determinaciones se resumen en la Tabla 1 y en la Figura 1.

DISCUSIÓN

Resultan significativas la hiperbilirrubinemia y la hiperuricemia detectadas en los niños enfermos, en comparación con el grupo control, como parte de un mecanismo de defensa antioxidante; sin embargo, los niveles bajos de vitamina C (45%) no permiten desarrollar el efecto *quencher* del ácido úrico frente a los radicales libres oxhidrilo (HO·), lipoperoxilo (LOO·) e hipoclorito (ClO·), que en condiciones normales son cedidos al ácido ascórbico para su degradación; (4) si a esto se le añade la alta sensibilidad de la LDL a la oxidación encontrada (100%), puede arribarse al diagnóstico de presencia de estrés oxidativo en este grupo de pacientes.

Tabla 1. Niveles de antioxidantes séricos y de LDL oxidada en los grupos estudio y control (X ± DE)

Antioxidante sérico	Enfermos (n = 20)	Grupo control (n = 50)
Bilirrubina	23,9 ± 14,6	2,9 ± 0,6
Ácido úrico	271 ± 108,23	195 ± 86,50
Albumina	43 ± 3	42 ± 4
Vitamina C	23,7 ± 12,5	85 ± 25
Ceruloplasmina	30 ± 19	38 ± 6
LDLox	65 ± 23	8 ± 4

p < 0,005.

Fuente: Estadísticas de Laboratorio.

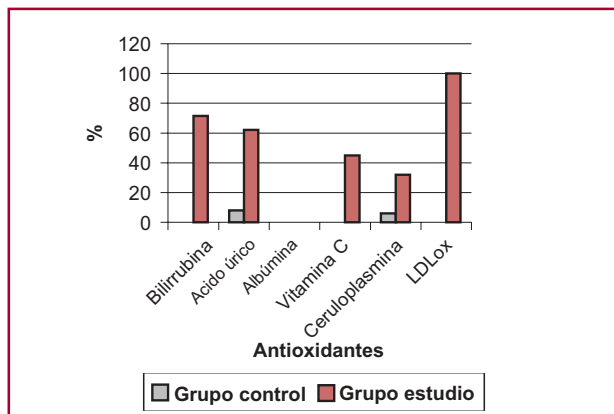


Fig. 1. Relación entre el porcentaje de resultados alterados para cada grupo de pacientes. Fuente: Estadísticas de Laboratorio.

Las moléculas de colesterol LDL oxidadas promueven la formación de macrófagos espumosos, los cuales predominan en las lesiones ateroscleróticas y tienen un papel etiológico en la disfunción endotelial presente en las cardiopatías. (5)

Las concentraciones de albúmina no mostraron diferencia con respecto al grupo control; tampoco se hallaron cifras en el rango normal en los dos grupos.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio confirman la presencia de estrés oxidativo en niños con cardiopatías congénitas cianóticas.

RECOMENDACIONES

- Incluir en el tratamiento de las cardiopatías congénitas cianóticas una terapia antioxidante a fin de corregir el estrés oxidativo presente.
- Educar a los padres de estos pacientes acerca de la incorporación de frutas y vegetales en la dieta.

SUMMARY

Oxidative Stress in Cyanotic Congenital Heart Disease

Heart diseases and acute myocardial infarct are processes where free radicals are present in the pathophysiology, causing severe damage to myocardial structure and involving a cascade of events associated with membrane integration loss. Aimed at assessing the presence of oxidative stress in cyanotic congenital heart disease in a group of 20 pediatric patients with this condition, serum levels of antioxidatives such as albumin, ceruloplasmin, vitamin C, bilirubin, uric acid, and LDLox as oxidative damage marker were assessed. Results showed low levels of vitamin C, hyperbilirubinemia, and hyperuricemia; albumin and ceruloplasmin levels remained stable unlike LDLox, which showed the presence of oxidative stress in these patients.

Key words > Congenital Heart Disease - Oxidative Stress - Free Radicals

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferreira R. Estrés oxidativo y antioxidantes. Buenos Aires: Bagó; 1998.
2. Kusa J, Bermúdez-Cañete FR, Matiz MS, Hernández CM, Herraiz SI, Rueda NF y col. Acceso venoso percutáneo braquial: Su utilidad en el cateterismo diagnóstico e intervencionista en cardiopatías complejas. Arch Cardiol Mex 2004;74:271-5.
3. Florence TM. The role of free radicals in disease. Aust N Z J Ophthalmol 1995;23:3-7.
4. Gredilla R, Sanz A, López-Torres M, Barja G. Caloric restriction decreases mitochondrial free radical generation at Complex I and lowers oxidative damage to mitochondrial DNA in the rat heart. Faseb J 2001;15:1589-91.
5. Bonithon-Kopp C, Coudray C, Berr C, Touboul PJ, Feve JM, Favier A, et al. Combined effects of lipid peroxidation and antioxidant status on carotid atherosclerosis in a population aged 59-71 and: The EVA Study. Etude sur le Vieillissement Arteriel. Am J Clin Nutr 1997; 65:121-7.