



FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS CON EL ESTRÉS OXIDATIVO EN ADOLESCENTES CON SOBREPESO Y OBESIDAD

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS ASSOCIATED WITH OXIDATIVE STRESS IN ADOLESCENTS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

López Hincapié Erlymar¹, Sosa Canache Beatriz¹, Duin Amanda¹, Mendoza Galeano Carmen², Toring Milagros¹, Tabán José¹, Baéz María³

¹Unidad de Farmacología Clínica, Unidad clínica de Hipertensión y Factores de Riesgo Cardiovascular, Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, Venezuela.

²Unidad de Investigación en Ciencias Funcionales Dr. Haity Moussatché, Departamento de Ciencias Básicas, Decanato de Ciencias Veterinarias, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, Venezuela.

³Unidad de Genética Médica Dr. Frank G. Hammond F., Departamento de Patología General, Decanato de Ciencias de la Salud, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto, Venezuela.

Recibido: 17-01-2020 Aprobado: 16-05-2020

RESUMEN

El aumento de las especies reactivas de oxígeno se genera cuando se dan condiciones oxidantes, como en la obesidad y conllevan a enfermedades crónicas como la hipertensión arterial. El estrés oxidativo se ha reportado como desencadenante y resultado de la hipertensión arterial, que afecta a la salud cardiovascular. El objetivo del presente estudio fue determinar el estrés oxidativo y su asociación con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en adolescentes con sobrepeso y obesidad, para esto se determinaron parámetros clínicos y paraclínicos, se evaluaron factores de riesgo cardiovasculares, como hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, sobrepeso y parámetros de estrés oxidativo. El muestreo fue no probabilístico y estuvo conformado por 34 adolescentes, con edades entre 13 y 19 años, los cuales se agruparon según el valor de Índice de Masa Corporal (IMC) normopeso (IMC entre 18.5 y 24,9) conformado por 10 jóvenes y 24 con sobrepeso/obesidad (IMC mayor a 25). Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS versión 19, se presentan los promedios \pm la desviación estándar, además se realizó un modelo de regresión lineal múltiple para cada una de las variables dependientes utilizadas para determinar el estrés oxidativo, se aceptó significancia estadística ante valores de $p \leq 0,05$. En los adolescentes estudiados, no se encontró asociación entre los antecedentes familiares cardiovasculares y las variables evaluadas, además se observó mayor estrés oxidativo en pacientes con sobrepeso/obesidad, estadísticamente significativo y se asoció con el IMC, la urea y la colesterolemia total. En conclusión, existe asociación entre el estrés oxidativo y FRCV en adolescentes con IMC mayor a 25.

Palabras clave: Obesidad, sobrepeso, factores de riesgo cardiovascular, estrés oxidativo.



Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

ABSTRACT

The increase of reactive oxygen species is generated when oxidative conditions occur, as in obesity and lead to chronic diseases such as high blood pressure. Oxidative stress has been reported as a trigger and result of high blood pressure, which affects cardiovascular health. The objective of the present study was to determine oxidative stress and its association with Cardiovascular Risk Factors (CVRF) in overweight and obese adolescents, for this clinical and paraclinical parameters were determined, and cardiovascular risk factors were evaluated, such as hypertension, dyslipidemia, obesity, overweight and markers of oxidative stress. The sampling was non-probabilistic and consisted of 34 adolescents, with ages between 13 and 19 years, which were grouped according to the value of Body Mass Index (BMI) in normal (BMI between 18.5 and 24.9) with 10 patient and overweight/obesity (BMI greater than 25). The data were analyzed with the statistical package SPSS version 19, the averages \pm the standard deviation is presented, additionally a multiple linear regression model was applied for each of the dependent variables used to determine the oxidative stress, statistical significance was accepted before values of $p \leq 0.05$. In the adolescents studied, no association was found between the cardiovascular family history and the evaluated variables, in addition, greater oxidative stress was observed in overweight/obese patients, statistically significant and association with BMI, urea and total cholesterol. In conclusion, there is an association between oxidative stress and CVRF in adolescents with a BMI greater than 25.

Key words: Obesity, overweight, cardiovascular risk factors, oxidative stress.

INTRODUCCIÓN

El estrés oxidativo se considera un estado fisiopatológico que agrava la salud cardiovascular, vinculándose con presión arterial elevada y con alteraciones del perfil lipídico. El desequilibrio entre las especies reactivas de oxígeno y los mecanismos antioxidantes es clave en el

inicio del estrés oxidativo, que ocasiona alteraciones transitorias o definitivas de la relación estructura/función de todos los niveles de organización biológica^{1,2}. Las especies reactivas de oxígeno, se producen normalmente en el organismo como resultado del metabolismo celular y son generados a partir del oxígeno molecular,

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

éste entra a la cadena respiratoria para reducirse a agua y durante el proceso se obtiene el anión superóxido, el peróxido de hidrógeno y el radical hidroxilo³.

De esta manera, la concentración de estas especies, es fisiológica y finamente controlada por acción de antioxidantes². Sin embargo, al romperse la homeostasis redox y desencadenar un estado de estrés oxidativo, ya sea por una mayor producción de especies reactivas y/o menor acción antioxidante, se dan condiciones desfavorables para el sistema cardiovascular que aumenta la probabilidad de que el paciente sufra un Factor de Riesgo Cardiovascular (FRCV), el cual se conoce como aquella condición o característica que aumenta la probabilidad de presentar una enfermedad cardiovascular en los próximos años⁴.

Clásicamente los FRCV se conocen como aquellos factores no modificables, como la edad, sexo, historia familiar y los modificables, es decir que pueden ser controlados, sea por mejorar el estilo de vida y/o por la indicación de la terapia

farmacológica adecuada. Entre los FRCV modificables encontramos: la hipertensión arterial sistémica, dislipidemias, tabaquismo, diabetes mellitus, sedentarismo, sobrepeso y obesidad. Un gran número de enfermedades cardiovasculares pueden evitarse controlando estos FRCV^{5,6}.

En este sentido, es conocido que las modificaciones vasculares se relaciona con el inicio y progreso de las enfermedades cardiovasculares, de esta forma, se ha evaluado el valor del estrés oxidativo en la hipertensión arterial, uno de los principales FRCV, observándose que el sistema renina angiotensina, que participa activamente en el control del tono vascular y del volumen plasmático, ejerce acciones pro-oxidantes por la activación de receptores tipo 1 de angiotensina II, y activación de oxidasas en el vaso sanguíneo, promoviendo el desarrollo y mantenimiento del estrés oxidativo, además induce proliferación de las células del músculo liso vascular, mecanismo fundamental en las acciones

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

hipertensivas de este sistema⁷.

Otros FRCV relacionados con el estrés oxidativo, han sido las alteraciones del perfil de lípidos y la inflamación, condiciones que exacerban el estrés oxidativo, contribuyendo al deterioro de la función endotelial y progresión de la aterogénesis. La hipercolesterolemia activa las principales enzimas productoras de oxidantes, como la xantina oxidasa, las NADPH oxidasas y las mieloperoxidasas, lo que genera mayor producción de especies reactivas de oxígeno⁸. El estrés oxidativo afecta la disponibilidad de óxido nítrico endotelial, desacopla la enzima óxido nítrico sintasa endotelial y aumenta la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) atrapadas en el espacio subendotelial, provocando así, la inflamación vascular mediante la introducción de monocitos en la túnica íntima. La captación no regulada de LDL oxidadas por monocitos diferenciados conduce a la formación de células espumosas, produciendo numerosas moléculas de estrés proinflamatorio y

oxidativo, citoquinas y factores de crecimiento, que agravan aún más el proceso aterogénico⁹.

De la misma manera, el hábito tabáquico, como FRCV ha demostrado aumentar el estrés oxidativo, la inflamación y alteraciones del metabolismo energético. Así, el tabaco aumenta la actividad de las NADPH oxidasas e induce el agotamiento de las enzimas antioxidantes, sumándose a los procesos de remodelado como la hipertrofia de los miocitos, fibrosis cardíaca, y disfunción sistólica¹⁰. Además, los fumadores muestran altos niveles de citoquinas inflamatorias circulantes, como factor de necrosis tumoral (TNF- α), que también están involucrados en la remodelación cardíaca, muerte celular y producción de ROS¹¹.

Por su parte, las alteraciones del metabolismo como la diabetes mellitus, caracterizada por hiperglicemia, insuficiencia en la producción o acción de la insulina producida por las célula beta pancreáticas; se vincula con la formación

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

de especies reactivas de oxígeno en exceso, resultando en la glucosilación no enzimática de las proteínas, la oxidación de la glucosa y el aumento de la peroxidación lipídica, contribuyendo a los daños enzimáticos de la maquinaria celular y así, a una mayor resistencia a la insulina¹².

Algo semejante ocurre en el sobrepeso y la obesidad, donde la inflamación y el predominio oxidativo son clave, con mayor actividad mitocondrial y por ende mayor producción de especies reactivas de oxígeno, incrementando la actividad de quinasas de residuos de serina/treonina, mecanismo relacionado con la inhibición de varias vías de señalización, como el sustrato del receptor de insulina; además estimula la lipólisis y aumenta los ácidos grasos libres¹³.

De esta forma, se hace notorio que estos factores están ligados a alteraciones del equilibrio redox, contribuyendo significativamente a la aparición de diferentes tipos de afecciones cardíacas. La mayoría de los factores de riesgo que

inducen un cambio del equilibrio oxidativo están relacionados con los hábitos de vida, de allí la importancia de que sean abordados, monitoreados y modificados de manera precoz, permitiendo la restauración potencial de los parámetros clínicos fisiológicos cardiovasculares. Un adulto con uno o varios FRCV probablemente haya adquirido esos hábitos antes de su vida adulta, por ejemplo, es sabido que la obesidad infantil tiene un alto riesgo de mantenerse en la adolescencia y en la edad adulta, además el diagnóstico de obesidad a cualquier edad se asocia con aumento del riesgo de padecer alguna enfermedad cardiovascular, y mayor probabilidad de morbilidad que afecta a múltiples sistemas^{14,15}.

La exposición a FRCV en la edad pediátrica y la adolescencia se vincula con el desarrollo de procesos inflamatorios y de remodelado de la pared vascular y el miocardio en el adulto. Por estas razones, la obesidad y sobrepeso en el adolescente, se ha reportado como un predictor de

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar , Sosa Canache Beatriz , Duin, Amanda , Mendoza Galeano Carmen , Toring Milagros , Tabán José, Baéz María .

enfermedad coronaria en el adulto, así mismo se asocia con un engrosamiento de la pared íntima y media de la arteria carótida en la vida adulta¹⁶.

De la misma forma, la obesidad es actualmente uno de los principales problemas de salud pública. Tiene una distribución mundial, afectando a ambos sexos, tanto a sociedades desarrolladas como en desarrollo, se ha incrementado exponencialmente en las últimas décadas, con una proporción más alta entre los jóvenes afroamericanos y latinos¹⁷.

En base a estos planteamientos, el objetivo del presente estudio es determinar el estrés oxidativo y su asociación con FRCV en adolescentes con sobrepeso u obesidad de una institución de educación diversificada del Municipio Iribarren, estado Lara, Venezuela, para lograr la búsqueda e intervención sobre los FRCV en los adolescentes como medida preventiva de enfermedades cardiovasculares.

METODOLOGÍA

Se efectuó una visita a la Unidad Educativa Instituto “Santa Teresita del niño Jesús”, previa autorización de la directiva de la institución, para informar sobre el trabajo a realizar y solicitar el consentimiento-asentamiento escrito y firmado.

Se desarrolló una investigación descriptiva transversal, el muestreo fue no probabilístico y estuvo conformado por 24 adolescentes con sobrepeso u obesidad y 10 adolescentes sin alteraciones de peso, este fue el grupo control, quienes participaron en el estudio voluntariamente. Se realizaron las historias clínicas completas con especial énfasis en medidas antropométricas y toma de muestra sanguínea de los sujetos de estudio, y antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares: obesidad, hipertensión arterial, diabetes en familiares de primer grado de consanguinidad. Los criterios de inclusión fueron, la firma del consentimiento-asentamiento escrito, por parte de los padres o representantes del

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

participante y del adolescente, la edad entre 13 y 19 años. Se excluyó a individuos sin el consentimiento-asentimiento informado y con diagnóstico de hipertensión arterial y/o, resistencia a la insulina o diabetes mellitus.

En cuanto a los parámetros bioquímicos se evaluó el perfil lipídico y de metabolismo de carbohidratos. Adicionalmente, se realizaron exámenes especiales para cuantificar el estrés oxidativo como el Malondialdéhido (MDA), dienos conjugados. Las muestras sanguíneas fueron procesadas de acuerdo a los estándares conocidos y establecidos en el Laboratorio Clínico de la Unidad de Farmacología Clínica, Decanato de Ciencias de la Salud, y en la Unidad de Investigaciones en Ciencias Funcionales Dr. Haitý Moussatché (UNIHM) del Decanato Ciencias Veterinarias, de la Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto.

Peso y Talla: con balanza de báscula, provista de tallímetro. Se pesaron los

adolescentes con ropa ligera, sin calzado, en horas de la mañana y en ayunas. Fueron tallados en posición de pie, de espalda al estadiómetro y se registró la medida en metros. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) y según los valores de IMC se consideraron de bajo peso si era menor a 18, eutrófico entre 18 y 24,9 kg/m²; sobrepeso entre 25 y 29,9 kg/m² y obesidad si $IMC \geq 30$ kg/m².

Medición de presión arterial (PA): La Presión arterial Sistólica (PAS), diastólica (PAD), fueron medidas en ambiente tranquilo, temperatura agradable y con reposo previo de 5 minutos, expresada en mmHg.

El estrés oxidativo se determinó mediante la presencia de Dienos Conjugados (DC), los cuales se determinaron por el método descrito por Wallin, Rosengren, Shertzer y Camejo¹⁸. El producto coloreado resultante se leyó a una longitud de onda de 232 nm y los resultados se expresaron como moles de DC/mg proteína x 10³. Además se determinó el MDA por el Test para

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

Sustancias Reaccionantes con el Ácido 2-tio Barbitúrico (TBARS, por su siglas en inglés), de acuerdo a la técnica de Ohkawa, Ohishi, y Yagi¹⁹, el producto coloreado se midió a una longitud de onda de 532 nm y los resultados se expresaron como nmoles de MDA/mg proteínas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se presentaron como promedios \pm la desviación estándar, se representaron en gráficos o tablas, según las características descritas. Se compararon los grupos en relación con la edad y el género, para determinar la comparabilidad. La edad, peso, talla e índice coporal a través de la prueba t de Student y el sexo a través del Test Exacto de Fisher. Luego, se compararon los grupos en relación con los antecedentes cardiovasculares familiares, estos fueron analizados a través del Test exacto de Fisher.

Adicionalmente, para determinar la posible relación entre los parámetros

antropométricos y el estrés oxidativo, se aplicó un modelo de regresión lineal múltiple para cada una de las variables dependientes utilizadas para determinar el estrés oxidativo, considerándose significancia estadística si $p \leq 0,05$. Se utilizaron los programas GraphPad Prism versión 6.01, Microsoft ® Excel 2007 y SPSS versión 19.

Este proyecto pudo realizarse por el apoyo financiero del Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico C.D.C.H.T. bajo el código 003-CS-2013.

RESULTADOS

En el cuadro N°1 se presenta la edad promedio del grupo de pacientes con Normopeso fue de $15,70 \pm 1,49$ años, y del grupo con Sobrepeso/Obesidad fue de $15,67 \pm 1,43$ años, además se puede apreciar la distribución según el sexo y parámetros antropométricos.

En relación con los antecedentes familiares cardiovasculares (cuadro N°2),

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

cada uno fue evaluado a través del Test exacto de Fisher y ninguno mostró asociación con las variables evaluadas. En cuanto a los parámetros cardiovasculares que se presentan en el cuadro N°3, de los parámetros evaluados PAS, PAD y frecuencia cardíaca, sólo la frecuencia cardíaca mostró ser mayor en adolescentes con sobrepeso/obesidad de forma significativa ($p = 0,0273$). De los parámetros bioquímicos evaluados, el colesterol total del grupo Sobrepeso/Obesidad fue de $184,14 \pm 19,68$ md/dL y para el grupo Normopeso fue de $135,52 \pm 16,10$ md/dL y el LDL colesterol fue de $109,35 \pm 28,47$ y $81,86 \pm 13,37$ md/dL estos resultados fueron mayores en los adolescentes con sobrepeso/obesidad ($p < 0,001$ y $p = 0,0066$; respectivamente).

En cuanto al estrés oxidativo, las dos variables evaluadas malondialdehído (MDA), y Dienes Conjugados (DC), como se aprecia en el gráfico N°1, fueron significativamente más altos en los adolescentes con Sobrepeso/Obesidad en

comparación con los Normopeso. Para determinar cuáles de las variables influyen en el estrés oxidativo se procedió a realizar un modelo de regresión lineal múltiple, utilizando el método paso a paso, o pasos sucesivos, en el cuál las variables se introducen al modelo de mayor a menor influencia, dejando fuera las que no tienen relación con la variable dependiente.

En función de este modelo, los valores de DC, se asociaron positivamente con el aumento del valor de IMC ($r^2 = 0,379$, $p = 0,022$) y de urea ($r^2 = 0,379$, $p = 0,003$), pudiendo predecir un aumento de 0,044 moles de hidrop/mg de proteínas de DC por cada kg/m² de IMC y un aumento de 0,025 moles de hidrop/mg de proteínas de DC y por cada mg/dL de urea (Gráfico N°2). Al realizar el modelo con MDA como variable dependiente se obtuvo asociación a la colesterolemia total ($r^2 = 0,246$, $p = 0,003$). En función de este modelo se puede predecir un aumento en 0,011 nmoles/mg de proteínas de MDA por cada mg/dl de colesterolemia. Aunque la frecuencia cardíaca es

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

significativamente diferente entre los grupos, no se asoció directamente a ninguno de los modelos de regresión.

DISCUSIÓN

Los adolescentes con Sobrepeso/Obesidad evaluados en el presente estudio, mostraron valores significativamente mayores de frecuencia cardiaca, colesterol total y LDL-colesterol, no así de triglicéridos plasmáticos; en comparación a los adolescentes con normopeso (Cuadro N°1 y 3), resultados encontrados en otros estudios, donde se describe que ya desde esta etapa de vida pueden presentarse dislipidemias combinadas, con valores elevados de triglicéridos, valores de normales o elevados de LDL-colesterol y reducción de la HDL-colesterol²⁰.

Estos resultados pueden deberse a hábitos alimenticios inadecuados y sedentarismo, asociación que ya han sido reportado por otros investigadores²¹. De igual manera, estos hallazgos de

dislipidemia indican la posibilidad de desencadenar la enfermedad arteriosclerótica o la predisposición a otras enfermedades cardiovasculares en la adultez. Es importante mencionar que el LDL-colesterol es una biomolécula clave en el inicio del proceso inflamatorio y oxidativo de la pared vascular y en la alteración de la geometría cardiaca^{16,22}.

Adicionalmente, los adolescentes con Sobrepeso/Obesidad mostraron diferencias en la frecuencia cardiaca, siendo significativamente más alta en este grupo, situación fisiopatológica que se atribuye a la mayor activación del sistema autónomo adrenérgico, descrita en personas obesas. Esta mayor activación se ha relacionado con estados de hiperinsulinemia, la cual condiciona a la desensibilización de receptores colinérgicos y por ende disminución del tono del sistema parasimpático, adicionalmente es conocido que el sistema adrenérgico activa al sistema renina, angiotensina y aldosterona por medio de la estimulación de células β presentes en el

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

aparato yuxtaglomerular y así aumentar los niveles de renina^{23,24}.

Por otro lado, en cuanto a la evaluación de marcadores del estrés oxidativo, se apreciaron valores significativamente mayores en los adolescente con Sobrepeso/Obesidad en relación a los adolescentes sin alteraciones de peso (Gráfico N°1). Así como también, se encontró asociación significativa entre el aumento del IMC, urea y los DC, además de asociación entre MDA y colesterolemia total (Gráfico N°2 y 3). Anteriormente, en adultos con sobrepeso y obesidad, se han encontrado niveles elevados de MDA, asociados a mayor grasa intrabdominal, reducción de óxido nítrico y valores elevados de interleucina 1, citocina proinflamatoria, contribuyendo todos estos elementos en la fisiopatología de enfermedades cardiovasculares^{25,26,27}.

En este orden de ideas, en modelos animales de obesidad y síndrome metabólico, se observó menor expresión del gen Sirt-6 a nivel hepático y estuvo

asociado con valores menores de proteínas involucradas en las vías antioxidantes e inversamente relacionadas con el peso corporal y el estrés oxidativo²⁸. Es importante destacar que, los parámetros antropométricos no sólo se han asociado con marcadores proinflamatorios y prooxidantes, sino que además se ha demostrado asociación con marcadores de daño del ADN y alteraciones en el funcionamiento de la cadena respiratoria mitocondrial y mayor mortalidad^{29,30,31}.

Por su parte, se ha descrito la influencia de mediadores del sistema renina angiotensina, como la angiotensina II sobre células epiteliales del túbulo renal proximal con aumento de la actividad de las NADPH oxidasas. Adicionalmente otros estudios demostraron en modelos animales obesos, que una dieta alta en grasas induce a niveles más altos de urea, creatinina y del perfil lipídico, mostrando además correlación positiva entre función renal y actividad de catalasas y concentraciones de MDA en el tejido renal. Resultados semejantes a los

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

obtenidos en la presente investigación, apuntando a los mecanismos moleculares por los que la obesidad, se ha propuesto como una enfermedad que altera la función renal^{32,33}.

En conclusión, los niveles de malodialdehído y dienos conjugados se asociaron positivamente a otros factores de riesgo cardiovascular en la muestra estudiada, es así, como el MDA se asoció con valores de colesterolemia y a mayores valores de IMC y de urea, mayores niveles de dienos conjugados en adolescentes con sobrepeso u obesidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hajjar, D., Gotto, A. Biological relevance of inflammation and oxidative stress in the pathogenesis of arterial diseases. *Am. J. Pathol.* 2013, 182, 1474–1481.
2. Caliceti, C., Rizzo, P., & Giuliano, M. Role of Natural Compounds in Oxidative Stress and Inflammation Linked to Cardiometabolic Disorders: From Biochemical Aspects to Clinical Evidences. *Oxidative medicine and cellular longevity*. Revista en línea, Vol. 2018, N° de artículo 1479309, 2 páginas. <https://doi.org/10.1155/2018/1479309> [Consultado 30 de julio 2019].
3. Huang, K., Gao, X., Wei, W. The crosstalk between sirt1 and keap1/Nrf2/are anti-oxidative pathway forms a positive feedback loop to inhibit FN and TGF-β1 expressions in rat glomerular mesangial cells. *Exp Cell Res* 2017, Vol. 361:63-72.
4. Lobos Bejaranoa, JM, Brotons Cuixartb C. Cardiovascular risk factors and Primary

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

-
- Care: evaluation and intervention. *Aten Primaria* 2011, Vol. 43, (12): 668-677.
5. WHO, World Health Statistics: Monitoring Health for the SDGs Sustainable Development Goals, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2017. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) [Consultado 25 de mayo 2019].
6. Roger, V., Go, A., Lloyd-Jones, D., Benjamin, E., Berry, J., Borden, W. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics 2012 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012, 125(1):188-97.
7. Li, M., Fukagawa, N. K. Age-related changes in redox signaling and VSMC function. *Antioxidants & Redox Signaling* 2010, Vol. 12, (5):641-655.
8. Stapleton, P., Goodwill, A., James, M. Brock, R. Frisbee, J. Hypercholesterolemia and microvascular dysfunction: interventional strategies. *Journal of Inflammation* 2010, Vol. 7, (1): 54.
9. Sarega, N., Imam, M., Ooi, D. Phenolic rich extract from *Clinacanthus nutans* attenuates hyperlipidemia-associated oxidative stress in rats. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, N° de artículo 4137908, 16 páginas, disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4137908> [Consultado 23 de mayo 2019].
10. Rafacho, B., Azevedo, P., Polegato, B. Tobacco smoke induces ventricular remodeling associated with an increase in NADPH oxidase activity. *Cell Physiol Biochem*. 2011, Vol. 3-4: 305-312.
11. Sinha-Hikim, I., Friedman, T., Falz, M. Nicotine plus a high-fat diet triggers cardiomyocyte apoptosis. *Cell Tissue Res*. 2017, 368(1):159-170.
12. Ayepola, O., Brooks, N., Oguntibeju, O. Estrés oxidativo y complicaciones diabéticas: el papel de las vitaminas antioxidantes y los flavonoides. Intechopen 2014 Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5772/57282>
-

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

[Consultado 20 de mayo 2019].

13. Qin, S., Yin, J., Huang, K. Free fatty acids increase intracellular lipid accumulation and oxidative stress by modulating PPAR α and SREBP-1c in L-02 cells. *Lipids* 2016, Vol. 51. (7):797-805.

14. Dietz, W. Childhood weight affects adult morbidity and mortality. *J Nutr*, 1998, Vol. 128:411S-4S.

15. Coakley, J.C. (2018). Lipids in Children and Links to Adult Vascular Disease. *Clin Biochem Rev*. Vol. 39. Núm 3:65-76.

16. Freedman, D., Mei, Z., Srinivasan, S., Berenson, G., Dietz, W. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *J Pediatrics* 2007, Vol. 150, (1):12-17.

17. Murray, C., Phil, D., Lopez, A. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med*. 2013, Vol. 369, (5):448-57.

18. Wallin, B., Rosengren, H., Shertzer, G. Lipoprotein oxidation and

measurement of thiobarbituric acid reacting substances formation in a single microtiter plate: Its use for evaluation of antioxidants. *Anal Biochemical* 1993, (208):10-15.

19. Ohkawa, H., Ohishi, N., & Yagi, K. Assay for lipid peroxidation in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Annals of Biochemistry* 1979, (95):351-358.

20. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in children and adolescents. Full Report. National Institute of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. NIH. Publication N° 127486. October 2012.

21. Paredes Díaz, R., Orraca Castillo, O., Marimón Torres, E., Casanova Moreno, M., González Valdés, L. Influencia del sedentarismo y la dieta inadecuada en la salud de la población pinareña. *Rev Ciencias Médicas* 2014, 18(2):221-230.

22. Cammarata, R., Ramones I., Sosa Canache, B., Pacheco, B. Alteraciones

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

estructurales cardiacas en pacientes obesos con o sin síndrome metabólico y otros factores de riesgo cardiovascular. Rev venezolana de salud pública, 2017, Vol. 5 (1): 23-30.

23. Khalil, G. y Haynes, W. Sympathetic nervous system in obesity-related hypertension: mechanisms and clinical implications. Hypertension Research 2012, 35, 4-16.

24. López E. y Medina C. (2015). Mecanismos moleculares de la disfunción endotelial en la hipertensión arterial y obesidad. Boletín Médico de Postgrado. Vol. XXXI N° 1:70-80.

25. Rampazzo, N., Miglioranza, B., Da Silva, L., Matisti, M., Colado, A., Dichi, I. Metabolic syndrome components are associated with oxidative stress in overweight and obese patients. Arch. Endocrinol. Metab. 2018 Vol.62,(3):309-318.

26. Jia, X., Liu, L., Tian, Y., Wang, R., Lu, Q. The correlation between oxidative stress level and intra-abdominal fat in

obese males. Medicine, 2019, 98(7):e14469.

27. Cruz, S., Durán, H., Navarro, M., Xochihua, I., De la Peña S., Arroyo, O. Body mass index is associated with interleukin-1, adiponectin, oxidative stress and ioduria levels in healthy adults. Nutr Hosp. 2018 Agost 2;35(4):841-846.

28. Carreira, M., Izquierdo, A., Amil, M., Casanueva, F., Crujeiras, A. Oxidative Stress Induced by Excess of Adiposity Is Related to a Downregulation of Hepatic SIRT6 Expression in Obese Individuals. Oxid Med Cell Longev. Volume 2018, Article ID 6256052, 7 pages disponible en <https://doi.org/10.1155/2018/6256052> [Consultado 20 de mayo 2019].

29. Latif, R. y Rafique, N. Association of anthropometric measurements with oxidant-antioxidant status among young Saudi females. Physiol Res. 2018 Nov 14;67(5):787-793.

30. Abraham, M., Collins, C., Flewelling, S., Camazine, M., Cahill, A., Cade W., Duncan, J. Mitochondrial inefficiency in

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar , Sosa Canache Beatriz , Duin, Amanda , Mendoza Galeano Carmen , Toring Milagros , Tabán José, Baéz María .

infants born to overweight African-American mothers. *Int J Obes (Lond)*. 2018 Jul;42(7):1306-1316.

31. Xu, H., Cupples, L., Stokes, A., Liu, C. Association of Obesity With Mortality Over 24 Years of Weight History: Findings From the Framingham Heart Study. *JAMA Netw Open* 2018 Nov 2;1(7):e184587.

32. Fang, F., Liug, C. Adiponectin attenuates angiotensin II-induced oxidative stress in renal tubular cells through AMPK and cAMPEpac signal transduction pathways. *Am J Physiol Renal Physiol* 2013, 304: F1366-F1374.

33. Kamal, A., Hamdy, K., and Mohamed E. (2011). Protective effect of Garcinia against renal oxidative stress and biomarkers induced by high fat and sucrose diet. *Lipids in Health and Disease*; 10: 6.

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

Cuadro 1. Promedio y desviación estándar de las características antropométricas de los adolescentes

| | Sobrepeso/Obesidad (24) | Normopeso (10) | p* |
|-------------------------------|-------------------------|----------------|--------|
| Edad (años) | 15,7 ± 1,33 | 15,7 ± 1,49 | 0,9517 |
| Sexo (M/F) | 7/17 | 4/6 | 0,6915 |
| Peso (kg) | 71,33 ± 8,25 | 57,17 ± 6,70 | 0,001 |
| Talla (mts) | 1,61 ± 0,07 | 1,63 ± 0,04 | 0,3656 |
| IMC (kg/m²) | 27,63 ± 1,99 | 21,59 ± 2 | 0,001 |

M: masculino, F: femenino, IMC: Índice de Masa Corporal.

*Prueba t de student para datos no pareados, Test exacto de Fisher.

Cuadro 2. Distribución de los adolescentes según los antecedentes familiares cardiovasculares

| | Normopeso | | | | Sobrepeso/Obesidad | | | | p* |
|--------------------------------|-----------|-----|----|-----|--------------------|--------|----|--------|--------|
| | SI | | NO | | SI | | NO | | |
| Antecedentes Familiares | N | % | N | % | N | % | N | % | |
| Cardiovasculares | | | | | | | | | |
| Hipertensión Arterial | 4 | 40% | 6 | 60% | 10 | 41,67% | 14 | 58,33% | 1,000 |
| Diabetes Mellitus | 4 | 40% | 6 | 60% | 12 | 50% | 12 | 50% | 0,7146 |
| Sobrepeso/Obesidad | 1 | 10% | 9 | 90% | 9 | 37,50% | 15 | 62,50% | 0,2157 |

* Test exacto de Fisher

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

Cuadro 3. Promedio y desviación estándar de parámetros cardiovasculares en los adolescentes estudiados

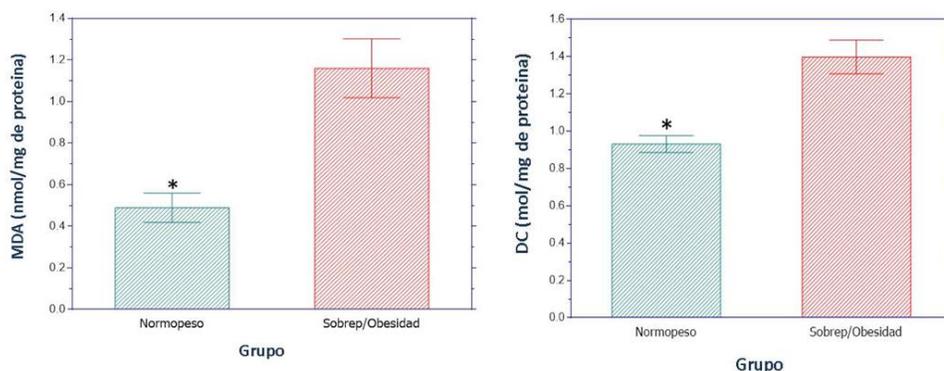
| Parámetro | Normopeso | | Sobrepeso/Obesidad | | |
|-----------------------------|-----------|-------|--------------------|---------|---------|
| | Promedio | DE | Promedio | DE | p* |
| Presión Arterial Sistólica | 116,40 | ± 4,7 | 111,92 | ± 12,63 | 0,2871 |
| Presión Arterial Diastólica | 72,80 | ± 6,9 | 71,33 | ± 9,50 | 0,6630 |
| Frecuencia Cardiaca | 74,50 | ± 7,4 | 84,25 | ± 12,40 | 0,0273* |

*Prueba t de student para datos no pareados

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

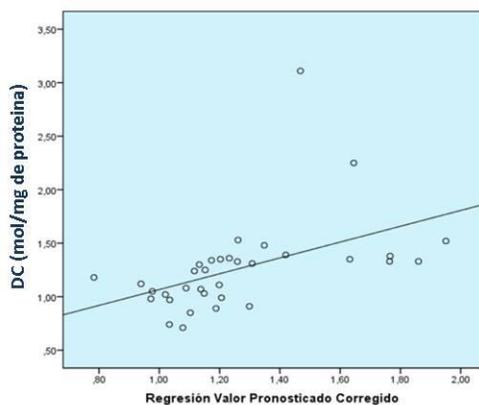
López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

Gráfico 1. Estrés oxidativo por medio de niveles de malondialdehído y dienos conjugados en adolescentes estudiados



MDA: malondialdehidos, DC: Dienos conjugados
 * $p < 0.05$, Prueba t de student para datos no pareados

Gráfico 2. Asociación del IMC y urea sobre niveles de Dienos Conjugados



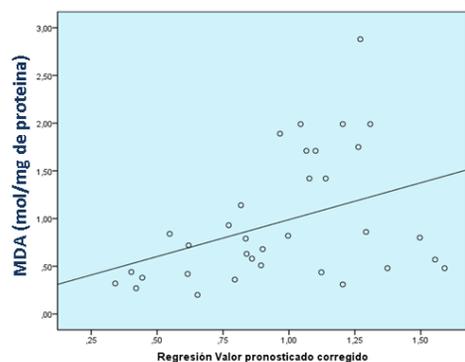
| Parámetro | Coefficiente | I. C. 95 % | p | R ² | R ² Ajustado |
|-----------|--------------|----------------|--------|----------------|-------------------------|
| Constante | -0,421 | -1,396 – 0,554 | | | |
| Urea | 0,025 | 0,009 – 0,040 | 0,003* | 0,379 | 0,339 |
| IMC | 0,044 | 0,007 – 0,081 | 0,022* | | |

*Estadísticamente Significativo
 R²: Coeficiente de Determinación

Factores de riesgo cardiovascular asociados con el estrés oxidativo en adolescentes con sobrepeso y obesidad

López Hincapié Erlymar, Sosa Canache Beatriz, Duin, Amanda, Mendoza Galeano Carmen, Toring Milagros, Tabán José, Baéz María.

Gráfico 3. Asociación de la colesterolemia total sobre niveles de malondialdehidos



| Parámetro | Coefficiente | I. C. 95 % | p | R ² | R ² Ajustado |
|------------|--------------|----------------|--------|----------------|-------------------------|
| Constante | -0,967 | -2,201 – 0,267 | | 0,246 | 0,222 |
| Colesterol | 0,011 | 0,004 – 0,019 | 0,003* | | |

*Estadísticamente Significativo
R²: Coeficiente de Determinación