

Marcadores antioxidantes en niños normotensos, prehipertensos e hipertensos en edad escolar

Antioxidant Markers In Normotensive, Pre-Hypertensive And Hypertensive School-Age Children

Jesús Isaías Alfonso Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5043-3697>

Danay Heredia Ruiz¹ <https://orcid.org/0000-0002-1985-6912>

Douglas Fernández Caraballo¹ <https://orcid.org/0000-0001-7206-6832>

Emilio González Rodríguez² <https://orcid.org/0000-0002-7495-3483>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba.

²Universidad Central Marta Abreu de Las Villas, Cuba.

*Autor de la correspondencia: jesussar@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La hipertensión arterial en la infancia es un problema importante de salud debido a la frecuencia con que se presenta en la actualidad, a diferencia de lo que ocurría en décadas pasadas. En la hipertensión se ha encontrado que el sistema antioxidante se encuentra disminuido.

Objetivo: Evaluar el sistema antioxidante endógeno a través los niveles de superóxido dismutasa, catalasa y el glutatión reducido en niños normotensos, prehipertensos e hipertensos según sexo y color de la piel.

Métodos: Participaron en este estudio 308 niños. La superóxido dismutasa se determinó por el método de Marklund, la catalasa por el método de Aebi y el glutatión reducido por el método de Sedlak. Se utilizó una $p < 0,05$ para la diferencia significativa entre los grupos estudiados. Todos los test que se utilizaron pertenecen al paquete de SPSS 21.0.

Resultados: En el grupo total se encontró que los niños hipertensos presentaron disminución significativa de la superóxido dismutasa y la catalasa. En las niñas hipertensas se encontró disminución significativa de la superóxido dismutasa y del

glutación reducido en las prehipertensas. La superóxido dismutasa tuvo disminución significativa en los niños prehipertensos e hipertensos de piel blanca al igual que la catalasa en los hipertensos. El estudio combinado del color de la piel y del sexo arrojó que las niñas prehipertensas e hipertensas de piel blanca presentaron disminución significativa de la superóxido dismutasa y del glutatión reducido.

Conclusiones: El sistema antioxidante en la hipertensión infantil está alterado, siendo la superóxido dismutasa el antioxidante más afectado.

Palabras clave: antioxidantes; superóxido dismutasa; catalasa; glutatión reducido; hipertensión y niños.

ABSTRACT

Introduction: Hypertension in childhood is an important health problem due to the frequency with which it occurs today, unlike what happened in past decades. In hypertension it has been found that the antioxidant system is diminished.

Objective: To evaluate the endogenous antioxidant system through the levels of superoxide dismutase, catalase and reduced glutathione in normotensive, pre-hypertensive and hypertensive children according to sex and skin color.

Methods: 308 children participated in this study. Superoxide dismutase was determined by Marklund's method, catalase by Aebi's method, and glutathione reduced by Sedlak's method. A $p < 0.05$ was used for the significant difference between the groups studied. All tests that were used belong to the SPSS 21.0 package.

Results: In the total group, hypertensive boys were found to have a significant decrease in superoxide dismutase and catalase. In hypertensive girls, a significant decrease in superoxide dismutase and reduced glutathione was found in pre-hypertensive. Superoxide dismutase had a significant decrease in pre-hypertensive and hypertensive white-skinned children as did catalase in hypertensive children. The combined study of skin color and sex showed that pre-hypertensive and hypertensive girls with white skin had a significant decrease in superoxide dismutase and reduced glutathione.

Conclusions: The antioxidant system in children's hypertension is altered, with superoxide dismutase being the most affected antioxidant.

Keywords: antioxidants; superoxide dismutase; catalase; reduced glutathione; hypertension and children.

Recibido: 13/01/2022

Aprobado 18/02/2022

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en el mundo. La hipertensión arterial se encuentra entre los principales factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares. La hipertensión arterial en la infancia es un problema importante de salud, debido a la frecuencia con que se presenta en la actualidad, a diferencia de lo que ocurría en décadas pasadas.⁽¹⁾

Los niños con hipertensión arterial son más probables a desarrollar aterosclerosis subclínica y mortalidad prematura cuando se comparan con los normotensos, debido a lo anterior es importante identificar los niños con presión sanguínea elevada desde un inicio para evitar daños en los órganos blanco y así disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares en la adultez. Por lo que el diagnóstico inicial y el tratamiento de la hipertensión en la infancia puede potencialmente tener un impacto significativo sobre futuros sucesos adversos.^(1, 2)

Se estima que entre el 2 % y el 5 % de todos los pacientes pediátricos tienen valores de presión sanguínea que dan criterio para el diagnóstico de hipertensión arterial. Varios estudios reportan cifras cerca del 10 % de prevalencia de hipertensión en la infancia. En los estudios se encontró que cerca de un 20 % de los adolescentes tenían criterio para el diagnóstico de pre hipertensión o hipertensión, lo que sugiere que la prevalencia puede ser aún mayor que el estimado actual.^(3, 4) Es por esto que se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial.

En la fisiopatología de la hipertensión están involucrados varios factores como el sistema renina-angiotensina, el sistema nervioso simpático, la endotelina, entre otros. Por otra parte, existe un aumento en las evidencias del estrés oxidativo vascular en el desarrollo de la hipertensión a través de la participación de las especies reactivas del oxígeno y de la alteración de los sistemas antioxidantes.^{(5,}

⁶⁾ El estrés oxidativo es definido esencialmente como un desbalance entre la

especies reactivas y la defensa antioxidante encargada de la remoción de dichas especies.⁽⁷⁾ Scioli et al. plantean que el estrés oxidativo se reconoce como un mecanismo de daño celular asociado a fisiopatología primaria o a la evolución de las enfermedades cardiovasculares y los factores de riesgo vascular.⁽⁸⁾

Existen evidencias experimentales que muestran que el incremento de la producción de las especies reactivas del oxígeno y el decrecimiento de la disponibilidad de antioxidantes tienen un importante papel en la fisiopatología de la hipertensión y en el daño endotelial.⁽⁹⁾

Se ha reportado que en la hipertensión hay un incremento de las especies reactivas del oxígeno fundamentalmente del anión superóxido, lo que provocó una alteración del sistema antioxidante endógeno y la disminución de la biodisponibilidad del óxido nítrico.⁽¹⁰⁾

Mansego et al. plantean que un incremento del estrés oxidativo en la hipertensión arterial provoca un bajo nivel significativo en la actividad de las enzimas antioxidantes citoplasmática como la superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa cuando se comparó con el grupo control.⁽¹¹⁾

En este trabajo se evaluó el sistema antioxidante endógeno a través de los niveles de superóxido dismutasa, catalasa y el glutatión reducido en niños normotensos, prehipertensos e hipertensos según género y color de la piel.

Material y método

El estudio formó parte del proyecto PROCDEC ejecutado por la Universidad Central de Las Villas, la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara y el Sectorial Provincial de Salud de Villa Clara, el cual desarrolló un pesquaje integral para la detección temprana de niños prehipertensos e hipertensos con intervención, en cuatro Escuelas Primarias del municipio de Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

El estudio se clasificó como descriptivo transversal en el cual participaron especialistas de múltiples disciplinas entre las que sobresalieron, pediatras, cardiólogos, bioquímicos, fisiólogos, endocrinólogos, médicos generales integrales, psicólogos, entre otros.

Muestra de estudio

Se estudió una muestra de 308 niños entre 8 y 11 años procedentes de cuatro Escuelas Primarias del municipio de Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Se seleccionó este intervalo de edad debido que al término de la enseñanza primaria y comenzar la enseñanza secundaria los niños se dispersan y asisten a diferentes secundarias, lo que hace muy difícil localizarlos para realizar la intervención con los niños que se detectaron como prehipertensos e hipertensos. Los niños fueron clasificados atendiendo a su presión arterial, sexo y color de la piel. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los padres involucrados en la investigación, una vez que se explicó en qué consistía la misma, importancia y los beneficio personal y familiar.

Inclusión de la muestra

Se incluyen en la muestra a los niños que la edad estaba comprendida entre 8 y 11 años, los padres o tutores estaban de acuerdo que su hijo participara en la investigación y que las muestras de sangre no estuvieran hemolizadas.

Exclusión de la muestra

Se excluyeron de la muestra los niños que presentaron algún tipo de discapacidad, los que los padres no estuvieran de acuerdo que los niños participaran en el estudio y las muestras de sangre que presentaron alguna alteración como hemolisis.

Medición de la presión sanguínea

La presión arterial se midió en ocho momentos, para lograr su clasificación en normotensos, prehipertensos o hipertensos. Se utilizaron brazaletes del tamaño adecuado a la circunferencia del brazo, de tal forma que la bolsa neumática interna abarcó más del 50 % de la circunferencia del brazo, medida en el punto medio entre el acromion y el olecranon. La medición de la presión se realizó como establece la Organización Mundial de la Salud. El estetoscopio utilizado fue de tamaño pediátrico.

También se incluyó la toma de un miembro inferior acostado, para descartar la coartación de la aorta. Para la obtención del diagnóstico se utilizaron las tablas de percentiles de talla y presión arterial que consideran la edad y el sexo. Se consideraron hipertensos los niños que reportaron cifras de presión arterial por encima del 95 percentil, prehipertensos los que tuvieron un percentil entre 90 y 95 y normotensos aquellos con menos del 90 percentil.⁽¹²⁾

Obtención del suero sanguíneo

A cada niño se le realizó la extracción de 10 mL de sangre con jeringuilla desechable en la condición de ayuno total de 12 horas mínimo y dieta normocalórica y lipídica en la última comida, con previo consentimiento y participación de sus padres o tutores.

Determinación de los antioxidantes

La determinación de la superóxido dismutasa se efectuó por el método de Marklund y et al.⁽¹³⁾ basado en la autooxidación del pirogalol en soluciones aeróbicas, que fue catalizado por el radical anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$) dando lugar a la purpurogalina, compuesto amarillo marrón que absorbe la luz a 420 nm y resulta inhibido por la enzima superóxido dismutasa. El grado de inhibición permitió evaluar la cantidad de enzima presente en la muestra. Es necesario que al suero obtenido de la muestra de sangre previamente se le elimine los lípidos con una mezcla de cloroformo y metanol (30 mL de cloroformo y 50 mL de metanol en frío por cada 100 mL de suero) antes de ser utilizado.

La actividad de la catalasa se efectuó por el método de Aebi⁽¹⁴⁾ basado en la descomposición del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) a agua y oxígeno. La cantidad de peróxido de hidrógeno como sustrato descompuesto es directamente proporcional a la concentración de la enzima. Se sigue la variación de la densidad óptica a 240 nm que tiene lugar durante la descomposición del sustrato por la enzima. La concentración del frasco original de peróxido de hidrógeno debe estar entre 8,9 M y 9,8 M.

La concentración de glutatión reducido se determinará por el método de Sedlak et al.⁽¹⁵⁾ con el reactivo de Ellman. El glutatión reducido presente en la muestra desproteinizada reacciona con el [5,5'-Dithiobis (2-nitrobenzoic acid) (DTNB)]

para rendir un compuesto coloreado ácido 5-tio-2-nitrobenzoico (TNB) que absorbe la luz a 412 nm. La concentración de glutatión reducido se cuantifica utilizando una curva patrón de glutatión reducido. La muestra de suero a trabajar se desproteíniza con ácido tricloroacético al 5 %.

Las determinaciones fueron realizadas en un espectrofotómetro Génesis 10 UV (Thermo Electron Corporation Madison, Estados Unidos) en el Laboratorio de Química Sanguínea de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Los reactivos utilizados fueron de alta calidad y pertenecientes a las firmas Merck y Sigma.

Tratamiento estadístico

Para conocer si la muestra cumple con la distribución normal se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov ($n \geq 100$) y de Shapiro-Wilk ($n \leq 100$). La muestra presentó una distribución normal por lo que se seleccionó el test de Student para conocer si existe diferencia significativa para un nivel de significación de $p < 0,05$. Todos los test que se utilizaron pertenecen al paquete estadístico de SPSS 21.0.

Resultados

La actividad de la enzima superóxido dismutasa en los niños prehipertensos e hipertensos tuvo una disminución significativa al igual que la enzima catalasa, pero en esta última la actividad solo estuvo disminuida significativamente en los niños hipertensos al compararlos con los normotensos (Tabla 1).

Tabla 1. Valores de los antioxidantes según la clasificación de la presión arterial de los niños

| Clasificación | n | Superóxido dismutasa (Act. Enz. / mg Prot.) $x \pm DS$ | n | Catalasa (Act. Enz./ mg prot.) $x \pm DS$ | n | Glutatión reducido (μ molar) $x \pm DS$ |
|---------------|-----|---|-----|--|-----|---|
| Normotenso | 175 | 0,072 \pm 0,04 | 175 | 0,874 \pm 1,00 | 175 | 47,88 \pm 28,93 |
| Prehipertenso | 108 | 0,060 \pm 0,04* $p = 0,015$ | 108 | 0,847 \pm 0,96 $p = 0,829$ | 108 | 43,36 \pm 27,93 $p = 0,197$ |
| Hipertenso | 25 | 0,051 \pm 0,02* $p = 0,002$ | 25 | 0,564 \pm 0,35* $p = 0,004$ | 25 | 45,46 \pm 34,32 $p = 0,703$ |
| Total | 308 | 0,066 \pm 0,04 | 308 | 0,839 \pm 0,97 | 308 | 46,10 \pm 29,03 |

En la tabla 2 se observa que solo los niños del sexo femenino hipertensos presentaron disminución significativa de la superóxido dismutasa y en los prehipertensos una disminución significativa del glutatión reducido en relación con los niños normotensas. En los niños del sexo masculino solo se encontró disminución significativa de la superóxido dismutasa en los niños prehipertensos.

Tabla 2. Valores de los antioxidantes según el sexo y la clasificación de la presión arterial de los niños

| Clasificación | Superóxido dismutasa (Act. enz./mg prot) x ± DS | | | |
|----------------|---|---|-----|---|
| | n | Femenino | n | Masculino |
| Normotensos | 93 | 0,074 ± 0,04 | 82 | 0,070 ± 0,03 |
| Prehipertensos | 55 | 0,063 ± 0,04 p= 0,137 | 53 | 0,056 ± 0,03* p= 0,046 |
| Hipertensos | 17 | 0,049 ± 0,02* p= 0,002 | 8 | 0,056 ± 0,03 p= 0,353 |
| Total | 165 | 0,068 ± 0,04 | 143 | 0,064 ± 0,038 |
| Clasificación | Catalasa (Act. enz./mg prot) x ± DS | | | |
| | n | Femenino | n | Masculino |
| Normotensos | 93 | 0,81 ± 0,81 | 82 | 0,94 ± 1,2 |
| Prehipertensos | 55 | 0,85 ± 0,82 p= 0,773 | 53 | 0,84 ± 1,0 p=0,629 |
| Hipertensos | 17 | 0,61 ± 0,40 p=0,338 | 8 | 0,45 ± 0,2 p=0,276 |
| Total | 165 | 0,80 ± 0,78 | 143 | 0,88 ± 1.1 |
| Clasificación | Glutatión reducido (mmolar) x ± DS | | | |
| | n | Femenino | n | Masculino |
| Normotensos | 93 | 49,41 ± 28,6 | 82 | 46,14 ± 29,9 |
| Prehipertensos | 55 | 40,28 ± 22,6* p= 0,042 | 53 | 46,56 ± 32,4 p=0,938 |
| Hipertensos | 17 | 40,88 ± 33,9 p=0,267 | 8 | 55,18 ± 35,2 p=0,426 |
| Total | 165 | 45,49 ± 27,2 | 143 | 46,80 ± 31,0 |

Según la tabla 3 en cuanto al color de la piel y la clasificación de la presión arterial, la superóxido dismutasa presentó disminución significativa en los niños prehipertensos e hipertensos y la catalasa una disminución significativa en los hipertensos de piel blanca. En los niños de piel no blanca solo se encontró un aumento significativo en el glutatión reducido en los niños hipertensos.

Tabla 3. Valores de los antioxidantes según el color de la piel y la clasificación de la presión arterial de los niños

| Clasificación | Superóxido dismutasa (Act. enz./mg prot) x ± DS | | | |
|----------------|---|----------------------------|----|---------------------------|
| | n | Piel Blanca | n | Piel no blanca |
| Normotensos | 143 | 0,074 ± 0,04 | 32 | 0,065 ± 0,02 |
| Prehipertensos | 87 | 0,055 ± 0,03* p = 0,001 | 21 | 0,079 ± 0,04 p = 0,156 |
| Hipertensos | 22 | 0,049 ± 0,02* p = 0,001 | 3 | 0,065 ± 0,01 p = 0,990 |
| Total | 252 | 0,065 ± 0,04 | 56 | 0,070 ± 0,035 |
| Clasificación | Catalasa (Act. enz./mg prot) x ± DS | | | |
| | n | Piel Blanca | n | Piel no blanca |
| Normotensos | 143 | 0,85 ± 1,0 | 32 | 0,96 ± 1,1 |
| Prehipertensos | 87 | 0,82 ± 1,0 p = 0,845 | 21 | 0,93 ± 0,67 p = 0,810 |
| Hipertensos | 22 | 0,57 ± 0,37* p = 0,022 | 3 | 0,46 ± 0,06 p = 0,420 |
| Total | 252 | 0,82 ± 0,99 | 56 | 0,94 ± 0,93 |
| Clasificación | Glutatión reducido (mmolar) x ± DS | | | |
| | n | Piel Blanca | n | Piel no blanca |
| Normotensos | 143 | 48,11 ± 29,4 | 32 | 46,85 ± 26,3 |
| Prehipertensos | 87 | 42,10 ± 27,8 p = 0,128 | 21 | 48,59 ± 28,2 p = 0,965 |
| Hipertensos | 22 | 39,43 ± 28,6 p = 0,199 | 3 | 89,66 ± 46,4 p = 0,023 |
| Total | 252 | 45,28 ± 28,9 | 56 | 51,06 ± 29,1 |

La tabla 4 presenta los resultados del análisis de la combinación del color de la piel y del sexo de los niños, la cual arrojó que los niños prehipertensos e hipertensos de piel blanca y del sexo femenino tuvieron una disminución significativa de la superóxido dismutasa y del glutatión reducido y solo los niños prehipertensos de piel blanca y del sexo masculino presentaron disminución significativa de la superóxido dismutasa. Los niños de piel no blanca no presentaron ninguna disminución significativa.

Tabla 4. Valores de los antioxidantes según el sexo, color de la piel y la clasificación de la presión arterial de los niños

| Clasificación | Piel blanca | | | |
|----------------|---|----------------------------|--------------|----------------------------|
| | Superóxido dismutasa (Act. enz./mg prot) x ± DS | | | |
| | n | Femenino | n | Masculino |
| Normotensos | 77 | 0,075 ± 0,04 | 66 | 0,073 ± 0,04 |
| Prehipertensos | 44 | 0,054 ± 0,03* p = 0.031 | 43 | 0,052 ± 0,03* p = 0,012 |
| Hipertensos | 14 | 0,046 ± 0,02* p = 0.002 | 8 | 0,056 ± 0,03 p = 0.298 |
| Total | 135 | 0,066 ± 0,04 | 117 | 0,064 ± 0,04 |
| Clasificación | Catalasa (Act. enz./mg prot) x ± DS | | | |
| | n | Femenino | n | Masculino |
| | Normotensos | 77 | 0,77 ± 0,72 | 66 |
| Prehipertensos | 44 | 0,75 ± 0,80 p = 0.904 | 43 | 0,89 ± 1,20 p = 0.84 |
| Hipertensos | 14 | 0,64 ± 0,43 p = 0.528 | 8 | 0,45 ± 0,22 p = 0.297 |
| Total | 135 | 0,75 ± 0,72 | 117 | 0,89 ± 1,22 |
| Clasificación | Glutatión reducido (mmolar) x ± DS | | | |
| | n | Femenino | n | Masculino |
| | Normotensos | 77 | 49,39 ± 27,8 | 66 |
| Prehipertensos | 44 | 37,64 ± 20,6* p = 0.016 | 43 | 46,66 ± 33,37 p = 0.993 |
| Hipertensos | 14 | 30,42 ± 20,4* p = 0.017 | 8 | 55,18 ± 35,27 p = 0.473 |
| Total | 135 | 43,60 ± 25,8 | 117 | 47,21 ± 32,16 |

Discusión

Los resultados que aparecen en la tabla 1 están acorde con lo planteado por otros autores en relación con la hipertensión. Adebola et al. encuentran que los niveles de superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa están reducidos en pacientes hipertensos.⁽¹⁶⁾ Algo similar plantean Ahmad et al. en que las actividades de las enzimas superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa presentaron una disminución significativa en individuos prehipertensos e hipertensos en estadio I y II.⁽¹⁷⁾ Baradaran et al. también confirman el comportamiento anterior al detectar una disminución de la actividad de la superóxido dismutasa en sujetos hipertensos no tratados, con una correlación inversa con la presión sanguínea.⁽¹⁸⁾ Touyz et al. plantean la existencia de una asociación inversa de la presión sanguínea y los antioxidantes plasmáticos lo que incluye la capacidad total de antioxidantes, la superóxido dismutasa y vitaminas antioxidantes.⁽¹⁹⁾ En relación al glutatión reducido considerado el principal antioxidante intracelular no proteico de bajo peso molecular, el mismo presentó una pequeña disminución no significativa en los niños hipertensos con relación a los normotensos. Este comportamiento coincide en la disminución, pero no así en la significación con los resultados obtenidos por Khan et al. que reportaron una disminución significativa del glutatión plasmático en hipertensos con relación al grupo control, algo similar encontró Pouvreau et al. al determinar el glutatión reducido a nivel sanguíneo.^(20, 21)

En el estudio hubo una mayor cantidad de niños hipertensos del sexo femenino (17) y en el sexo masculino (8) lo que representa el 10,17 % y el 5,26 %, respectivamente. Esto está en contradicción con los resultados encontrados por varios autores como Reckelhoff et al. en el cual las mujeres jóvenes representaban una cantidad más baja de hipertensas que los jóvenes masculinos; similar resultado se encontró en hombres y mujeres hipertensas entre 30 y 60 años.^(22, 23)

Las niñas hipertensas y los niños prehipertensos tuvieron disminuida la actividad de la enzima superóxido dismutasa y el glutatión reducido en las niñas prehipertensas (ver Tabla 2). Llorente Cantarero et al.⁽²⁴⁾ realizaron un estudio en niños sanos según el sexo para determinar la actividad oxidantes y antioxidantes de estos, donde se reportó un aumento altamente significativo de

la superóxido dismutasa en las niñas y una disminución altamente significativa de la relación glutatión reducido/oxidado en relación con los niños y donde se concluyó que existía un estrés oxidativo mucho mayor en las niñas que en los niños. Se argumenta que al inicio del incremento de las especies reactivas del oxígeno y de la ERN los antioxidantes aumentan sus actividades con el objetivo de neutralizar las especies oxidantes, pero una vez que la situación oxidativa se intensifica y profundiza las actividades de los antioxidantes disminuyen por el agotamiento de los mismos.

Un resultado parecido, pero en animales de experimentación encontró Horvathova et al. al investigar el sistema de defensa antioxidante en ratas jóvenes hipertensas espontáneas según el sexo reportando que las actividades de la superóxido dismutasa y la catalasa tuvieron una mayor actividad significativa en los animales machos que en las hembras.⁽²⁵⁾

Se plantea que las personas de color de piel negra sobrepasan a otros grupos étnicos en cuanto a la prevalencia, el inicio y severidad de la hipertensión.⁽²⁶⁾ Sin embargo, los niños hipertensos de piel blanca fueron los que presentaron afectación en el sistemas antioxidantes con disminución en la superóxido dismutasa y la catalasa, y los prehipertensos solo con la superóxido dismutasa. La catalasa en los niños hipertensos de piel no blanca a pesar de tener una disminución apreciable en relación con los niños normotensos no se encontró una disminución significativa como si ocurre en los niños hipertensos de piel blanca, este resultado puede estar afectado por el número reducido de niños de piel no blanca que fueron diagnosticado con hipertensión. El aumento del glutatión reducido en la hipertensión en niños de piel no blanca puede ser debido a que el glutatión reducido esté en función de contrarrestar el aumento de las especies reactivas del oxígeno en el estado de hipertensión (ver Tabla 3).

Por otra parte, el resultado del estudio de la combinación del sexo con el color de la piel (tabla 4) indica que los niños de piel blanca prehipertensos e hipertensos del sexo femenino son los más afectados ya que hubo disminución de la superóxido dismutasa y del glutatión reducido. Los niños del mismo color de piel, pero prehipertensos y del sexo masculino, también tuvieron disminución de la superóxido dismutasa. Este resultado no coincide con lo reportado por Shen et al. en su estudio del perfil de la hipertensión en la infancia y en la adultez según la

raza y el sexo donde se plantea que en la infancia existe diferencia en el sexo y el color de piel en relación con la presión arterial, son los infantes de color de piel negra los que muestran más alto nivel de presión sanguínea y una evolución más rápida hacia la hipertensión.⁽²⁷⁾ Tampoco coincide con lo planteado por Bennette et al. que en su trabajo de hipertensión y etnicidad plantea que está bien documentado que los individuos masculinos de color de piel negra tienen más alto nivel de presión sanguínea y prevalencia de hipertensión que las mujeres blancas.⁽²⁵⁾ En estos resultados pudo haber incidido la composición de la muestra estudiada donde el pesquisaje arrojó que solo el 22,22 % del total de los niños fueron de color de piel no blanca. No se encontraron reportes anteriores de investigadores que relacionaran el color de la piel con la hipertensión y los antioxidantes.

Los tres antioxidantes estudiados están considerados dentro de la primera línea de defensa antioxidante.⁽²⁸⁾ El antioxidante más afectado en el estudio fue la superóxido dismutasa. Esta enzima desempeña un papel muy importante ya que elimina el superóxido, el primero en la cadena de formación de las especies reactivas del oxígeno. La disminución de la superóxido dismutasa pueda ser por disminución del sustrato el superóxido, pero en la hipertensión esto es poco probable ya que se plantea que existe un posible aumento del superóxido y con ello de las especies reactivas del oxígeno en las células vasculares incluyendo las células endoteliales, debido que en estas últimas la principal enzima formadora del superóxido, la NADPH oxidasa está activada, además de otras fuentes de esta especie reactiva del oxígeno en la hipertensión.⁽¹⁹⁾

Los resultados obtenidos en esta investigación reafirman la posible afectación del sistema antioxidante en la hipertensión desde la infancia, siendo la superóxido dismutasa el antioxidante más afectado.

Referencias bibliográficas

1. Xi B, Zhang T, Li S, Harville E, Bazzano L, He J, Chen W. Can Pediatric Hypertension Criteria Be Simplified? *Hypertension*. 2017;69 (4):691-696.
2. Fraportí MI, Adami FS, Rosolen MD. Cardiovascular risk factors in children. *Rev Port Cardiol*. 2017;36(10):699-705.

3. Aglony M, Acevedo M, Ambrosio G. Hypertension in adolescents. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009;7(12):1595-603.
4. Pazin DC, Rosaneli CF, Olandoski M, Netto de Oliveira ER, Baena CP, Figueredo AS, Baraniuk AO. et al. Waist Circumference is Associated with Blood Pressure in Children with Normal Body Mass Index: A Cross-Sectional Analysis of 3,417 School Children. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109(6):509-515)
5. Montezano AC, Touyz RM. Molecular mechanisms of hypertension--reactive oxygen species and antioxidants: a basic science update for the clinician. *Can J Cardiol.* 2012;28(3):288-95.
6. Naregal GV, Devaranavadi BB, Patil SG, Aski BS. Elevation of Oxidative Stress and Decline in Endogenous Antioxidant Defense in Elderly Individuals with Hypertension. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(7):BC09-BC12.
7. Carvajal C. Especies Reactivas del Oxígeno: Formación, Funcion y Estrés Oxidativo. *Med. Leg. Costa Rica.* 2019;36(1):91-100.
8. Scioli GM, D'Amico F, Rodríguez Guzmán R, Céspedes Miranda EM, Orlandi A. Oxidative stress-induced endothelial dysfunction contributes to cardiovascular disease. *Rev Cub Invest Biomed.* 2019;38(1).
9. Robaczewska J, Kedziora-Kornatowska K, Kozakiewicz M, Zary-Sikorska E, PawlukH, Pawlitzak W, Kedziora J. Role of glutathione metabolism and glutathione-related antioxidant defense systems in hypertension. *J Physiol Pharmacol.* 2016;67(3):331-337.
10. Puzserova, A.; Bernatova, I. Blood pressure regulation in stress: Focus on nitric oxide-dependent mechanisms. *Physiol. Res.* 2016;65(Suppl 3):309-342.
11. Mansego ML, Redon J, Martinez-Hervas S, Real JT, Martínez F, Blesa S, González-Albert y Col. Different Impacts of Cardiovascular Risk Factors on Oxidative Stress. *Int. J. Mol. Sci.* 2011;12(9):6146-6163.
12. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2004;114(Supl 2):555-576.
13. Marklund S, Marklund G. Involvement of the superoxide anion radical in Biochem autoxidation of pyrogallol as a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J.* 1990;47:(3):469-474.
14. Aebi H. *Methods Enzymol* 1984;105:121-126. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0076687984050163>

15. Sedlak, J. and Lidsay, R. H. (1968). Estimation of total protein bound and non-protein sulfhydryl group in tissue with Ellman's reagent. *Anal. Biochem.* 25:192-205. Disponible en: https://scholar.google.com/cu/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Estimation+of+total+protein+bound+and+non-protein+sulfhydryl+group+in+tissue+with+Ellman%E2%80%99s+reagent.&btnG=
16. Adebola PA, Akindele AJ, Olayemi OS. Evaluation of oxidative stress and cognitive function status of Elderly hypertensive patients. *J Clin Sci.* 2017;14(4):193-199.
17. Ahmad A, Singhal U, Hossain MM, Islam Na, Rizvi I. Role of the endogenous antioxidant enzymes and malondialdehyde in essential hypertension. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(6):987-990.
18. Baradaran A, Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Oxidative stress and hypertension: Possibility of hypertension therapy with antioxidants. *J Res Med Sci.* 2014;19(4):358-367.
19. Touyz RM, Anagnostopoulou A, Camargo LL, Ríos FJ, Montezano AC. An Introduction to Reactive Oxygen Species and Cell Biology Reactive oxygen species. *Antioxid Redox Signal.* 2019;30(7):1027-1040.
20. Khan A, and Iqbal Z. A clinical study showing altered antioxidants profile in patients with hypertension. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2018;31(1):9-18.
21. Pouvreau Ch, Dayre A, Butkowski EG, de Jong B, Jelinek HF. Inflammation and oxidative stress markers in diabetes and hypertension. *J Inflamm Res.* 2018;11:61-68. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5822844/>
22. Reckelhoff JF, Romero DG, Yanes Cardozo LL. Sex, Oxidative Stress, and Hypertension: Insights From Animal Models. *PHYSIOLOGY.* 2019;34(3):178-188.
23. Choi HM, Kim H CH, Kang DR. Sex differences in hypertension prevalence and control: Analysis of the 2010-2014 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PloS ONE.* 2017;25(5):1-12.
24. Llorente-Cantarero FJ, Gil-Campos M, Benítez-Sillero J, Muñoz-Villanueva MC, Tasset I, Pérez-Navero JL. Profile of oxidant and antioxidant activity in

- prepubertal children related to age, gender, exercise, and fitness. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2013;30(4):421-426.
25. Horvathova M, Zitnanova I, Kralovicova Z, Balis P, Puzserova A, Muchova J, Kluknavsky M and et al. Sex differences in the blood antioxidant defense system in juvenile rats with various genetic predispositions to hypertension. *Hypertension Research.* 2016;(2)39:64-69.
26. Shen W, Zhang T, Li S, Zhang H, Xi B, Shen H, Fernandez C and et al. Race and Sex Differences of Long-Term Blood Pressure. Profiles From Childhood and Adult Hypertension. The Bogalusa Heart Study. *Hypertension.* 2017;70(1):66-74.
27. Bennett A, Parto P, Krim SR. Hypertension and ethnicity. *Curr Opin Cardiol.* 2016;31(4):381-386.
28. Ighodaro OM, Akinloy O.A. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the antioxidant defence grid. *A J M.* 2018;54(4):287-293.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Conceptualización: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez y Emilio González Rodríguez.

Adquisición de fondos: Emilio González Rodríguez.

Administración del proyecto: Emilio González Rodríguez.

Recursos: Emilio González Rodríguez.

Curación de datos: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez, Danay Heredia Ruiz, Douglas Fernández Caraballo.

Análisis formal: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez, Danay Heredia Ruiz, Douglas Fernández Caraballo.

Investigación: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez, Danay Heredia Ruiz, Douglas Fernández Caraballo.

Metodología: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez, Danay Heredia Ruiz, Douglas Fernández Caraballo.

Validación: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez.

Visualización: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez.

Redacción del borrador inicial: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez, Danay Heredia Ruiz, Douglas Fernández Caraballo.

Redacción, revisión y edición: Jesús Isaías Alfonso Rodríguez.