

## La peroxidación lipídica en el diagnóstico del estrés oxidativo del paciente hipertenso. ¿Realidad o mito?

### Lipid peroxidation in diagnosis of oxidative stress of hypertensive patient. Reality or myth?

Ela Céspedes Miranda;<sup>I</sup> José Castillo Herrera<sup>II</sup>

<sup>I</sup> Facultad de Medicina "Calixto García" Ciudad de la Habana. Cuba

<sup>II</sup> Facultad de Medicina "Comandante Manuel Fajardo" Ciudad de la Habana. Cuba

---

#### RESUMEN

La peroxidación lipídica representa un mecanismo importante de daño tisular. Uno de los criterios más utilizados para su valoración es el análisis de los productos de la peroxidación en los líquidos corporales. La determinación de estos productos reactivos tiene poca especificidad, no obstante se utiliza por la comunidad científica en estos estudios.

En este trabajo se comentan los resultados obtenidos en relación con la concentración de productos reactivos al ácido tiobarbitúrico en pacientes hipertensos y con cardiopatía isquémica, así como en pacientes tributarios de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea y en mujeres sometidas a un evento hipóxico.

Aunque la determinación de productos reactivos al ácido tiobarbitúrico como indicadores de la oxidación de lípidos tiene limitaciones, constituye una herramienta útil para la valoración del estrés oxidativo en cualquier sistema biológico.

**Palabras clave:** peroxidación lipídica, estrés oxidativo, hipertensión, isquemia

---

#### ABSTRACT

Lipid peroxidation is a significant mechanism of tissue damage. One of the more used criteria in its valuation is the analysis of peroxidation products in body fluids. Assessment of these reactive products has few specificity, however, it is used by

scientific community in these studies. In present paper authors obtained results are discussed in relation to reactive products concentration to thiobarbituric acid in hypertensive patients and presenting with ischemic heart disease, as well as in patients candidates to cardiovascular surgery with extracorporeal circulation, and in women underwent to hypoxic event.

Although assessments of reactive products to thiobarbituric acid like indicators of lipid oxidation has its limitations, it is a very usefulness tool to valuation of oxidative stress in any biological system.

**Key words:** Lipid peroxidation, oxidative stress, hypertension, ischemia

---

## INTRODUCCIÓN

Se considera que el estrés oxidativo es una respuesta de la materia viva a diversas fuentes de injuria, que se expresa por una relación anormal entre especies de alto potencial oxidante y los sistemas antioxidantes, a favor de las primeras; con alteraciones en la relación estructura-función de los diferentes niveles de organización biológica. La magnitud del estrés dependerá de la capacidad de los tejidos de detoxificar las especies reactivas. Se reconoce como un mecanismo general de daño celular asociado a la fisiopatología primaria o la evolución de un número creciente de entidades de interés médico-social.

La peroxidación lipídica representa un mecanismo importante de daño tisular asociado al envejecimiento y enfermedades asociadas. Sin embargo, se hace difícil distinguir si este mecanismo es un factor causal o una consecuencia o factor asociado a una entidad primaria. Se impone entonces considerar todas las alternativas para su valoración en el tiempo y ante una situación de salud, así como la respuesta que ofrecen los antioxidantes para disminuir las consecuencias de dicho mecanismo.

Uno de los criterios más utilizados en la valoración del estrés oxidativo es el análisis de los productos de la peroxidación lipídica en los líquidos corporales o la susceptibilidad de los lípidos a la oxidación inducida ex vivo, elementos que se discuten en el presente trabajo a través de la presentación de algunos de los resultados obtenidos por nuestro grupo en relación con este tema.

## DESARROLLO

La peroxidación lipídica define el daño oxidativo a los lípidos mediado por especies oxidantes reactivas. Este mecanismo se produce en tres etapas ([Figura 1](#)): <sup>1,2</sup>

1. Iniciación de la peroxidación lipídica, en la que un radical libre ataca a un carbono de la cadena alifática de un ácido graso, ocurre la abstracción de hidrógeno del grupo metileno (-CH<sub>2</sub>-) unido a un carbono flanqueado por dobles enlaces de un ácido graso poliinsaturado, con la formación de una especie radicalica (radical alquílico: L<sup>•</sup>). El hecho de que exista un doble enlace, debilita los enlaces carbono-hidrógeno del átomo de carbono adyacente a dicho doble enlace. Los radicales formados se estabilizan por resonancia con el doble enlace.

2. Fase de propagación, en la que ocurre una reacción en cadena con la extensión del daño y la formación de más especies radicalicas. La especie radicalica formada en la primera fase reacciona con el oxígeno y forma un radical peroxilo (LOO<sup>•</sup>) que

puede reaccionar con otros ácidos grasos poliinsaturados adyacentes y originar un hidroperóxido o lipoperóxido (LOOH) y un radical alquílico; así se produce una reacción en cadena y el daño a un número creciente de ácidos grasos.

El LOO<sup>·</sup> puede abstraer hidrógeno de moléculas con enlaces débiles como el OH cromanol del  $\alpha$ -tocoferol y se producen una serie de reacciones en las que intervienen el ascorbato y el glutatión reducido que permiten la regeneración de la vitamina E ([Figura 2](#)).<sup>3</sup>

3. Fase de terminación o descomposición, en la que hidroperóxidos formados se descomponen en etano, pentano, aldehídos reactivos y cetonas. Los aldehídos formados, como el malonildialdehído y el 4-hidroxinonenal, pueden reaccionar con proteínas y ácidos nucleicos, lo que determina efectos citotóxicos, genotóxicos y mutagénicos, así como un papel patogénico en varias enfermedades .

Los iones metálicos pueden catalizar la descomposición de los hidroperóxidos lipídicos presentes en sistemas biológicos en radicales peroxilo y alcoxilo, radicales que pueden provocar la sustracción de átomos de hidrógeno y formar hidroperóxidos e hidróxidos nuevamente, así como radicales centrados en el carbono,<sup>4</sup> como se observa en las expresiones que se representan en la [Figura 3](#):

La peroxidación del ácido araquidónico origina además de hidroperóxidos, peróxidos cíclicos como los isoprostanoideos. Estos compuestos son una familia de eicosanoideos de origen no enzimático que se forma por peroxidación mediada por radicales libre. La generación in vitro de productos de autooxidación derivados de ácidos grasos fue descrita hace más de treinta años, aunque las primeras demostraciones de su producción en humanos data de los años 90 del pasado milenio. Algunas de estas especies tienen efecto vasoconstrictor e inducen la mitogénesis en células musculares lisas y la adhesión de monocitos al endotelio.<sup>5</sup>

Niveles elevados de 8-isoprostano  $F_{2a}$  se han encontrado en fumadores y en hipertensos con complicaciones renales.<sup>6, 7</sup> La determinación de isoprostanoideos constituye un paso de avance importante en los estudios de radicales libres, en particular como biomarcadores de la peroxidación lipídica en enfermedades vasculares.

### **Métodos para monitorear la peroxidación lipídica**

El monitoreo de la oxidación de los lípidos puede realizarse a través de diferentes procedimientos:

1. Susceptibilidad a la oxidación y cuantificación de dienos conjugados, permite el monitoreo continuo de la peroxidación de los lípidos en las lipoproteínas y biomembranas y otras muestras biológicas, cuando se añade al sistema generadores de radicales libres (oxidantes).
2. Quimioluminiscencia. Oxígeno singulete es una especie quimioluminiscente importante en la peroxidación lipídica de los sistemas biológicos.
3. Cuantificación de productos de oxidación como malonildialdehído (MDA), isoprostanos  $F_{2a}$  e hidroperóxidos.

Aunque la determinación de MDA mediante la reacción con el ácido tiobarbitúrico se discute por ser muy inespecífica, la comunidad científica que trabaja en radicales libres incorpora su detección para la valoración de la peroxidación lipídica y del

estrés oxidativo en cualquier sistema biológico, por su bajo costo y la sencillez y accesibilidad del procedimiento de detección. Este método tiene otras limitaciones debido a que sólo se detecta una de las formas de presentación de los compuestos carbonílicos generados durante la peroxidación, y no discrimina aquellos lipoperóxidos que se generan como consecuencia de la acción beneficiosa de las especies reactivas del oxígeno, como sucede en el *burnst* respiratorio.

La experiencia de nuestro grupo de trabajo en relación con la cuantificación de productos reactivos al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en el diagnóstico del estrés oxidativo ha sido de utilidad experimental y clínica, en particular la valoración de pacientes con enfermedades de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial (HTA), entre otras; y en la evaluación de formulaciones o fármacos con propiedades antioxidantes.

### **Peroxidación lipídica en sujetos hipertensos**

Los avances en el conocimiento de los mecanismos patogénicos, la disponibilidad de métodos para la valoración del riesgo cardiovascular que vieron la luz a partir de los estudios de Framingham, así como la evaluación del diagnóstico temprano o de progresión de la enfermedad, continúan siendo un reto para las ciencias.

Un aumento en las especies reactivas del oxígeno (EROS) así como en los marcadores de la peroxidación lipídica en pacientes hipertensos ha sido documentado por diversos investigadores.<sup>8</sup> Sin embargo, en algunos estudios no se ha encontrado asociación entre este marcador y las cifras de presión arterial, lo que pudiese estar en relación con la participación de otros factores, relacionados o no con el metabolismo oxidativo, dada la complejidad de los mecanismos regulatorios que intervienen en el funcionamiento del endotelio y el sistema cardiovascular.<sup>9</sup> La implicación de los radicales libres en la fisiopatología de la hipertensión arterial aún requiere, por tanto, de estudios que esclarezcan los mecanismos implicados y su influencia en las complicaciones vasculares.

Los cambios que ocurren en la HTA debido al predominio de especies reactivas como el radical superóxido, -a expensas de un incremento en la actividad de las enzimas *nicotinamín adenín dinucleótido fosfato* (NADPH) oxidasa y xantina oxidasa-, y a la baja biodisponibilidad de óxido nítrico (NO),<sup>9</sup> favorecen las transformaciones oxidativas de los lípidos. El anión *superóxido dismuta* al pasar a peróxido de hidrógeno es el mediador de los efectos de señalización redox prolongada y de la disfunción endotelial, con efectos vasodilatadores o vasoconstrictores en dependencia del vaso implicado o de las condiciones experimentales utilizadas.<sup>10, 11</sup>

En un estudio realizado por nuestro grupo de trabajo en 157 pacientes hipertensos, la concentración de TBARS resultó superior en estos pacientes en relación con los sujetos con un buen estado de salud ([Figura 4](#)).

En la medida que se asocia la HTA con otros factores de riesgo, como el tabaquismo, se demuestra que se produce un mayor daño molecular, que tiene su expresión en una mayor concentración de productos de la peroxidación lipídica ([Figura 5](#)), aunque en el estudio de Chávez y colaboradores no se observaron diferencias entre fumadores y no fumadores, probablemente por la respuesta que se produjo en los sujetos estudiados, en los que se verificó incremento del óxido nítrico y del ácido ascórbico.<sup>12</sup>

La HTA es la entidad que se asocia más frecuentemente con la aparición de la insuficiencia cardíaca y la arteriosclerosis y sus consecuencias, vistas en los

accidentes vasculares isquémicos. Si en el paciente hipertenso se diagnostica cardiopatía isquémica, la concentración de TBARS resulta ser mayor, como se observa en la [Figura 5](#), lo que evidencia que el daño por peroxidación a las estructuras de membranas se incrementa en la medida en que se asocian complicaciones cardiovasculares en el hipertenso. El propio estrés oxidativo favorece la disfunción endotelial, la hipertensión arterial esencial y el desarrollo de las complicaciones vasculares en estos pacientes.

El aumento de TBARs en los hipertensos indica un incremento en la peroxidación lipídica y en consecuencia mayor daño celular en la función vascular de estos pacientes. En el estudio de Russo y colaboradores, así como en el grupo de Koska, se reportan niveles incrementados de MDA en sujetos hipertensos en relación con una población saludable.<sup>13-15</sup> Kedziora y colaboradores demostraron que los sujetos hipertensos presentan niveles más elevados de marcadores de oxidación de lípidos y proteínas.<sup>16</sup> En 415 australianos estudiados se encontró que los sujetos con hipertensión tenían concentraciones superiores de malonildialdehído en relación con los normotensos.<sup>17</sup>

Se han visto resultados contradictorios en estudios donde se determinan MDA, hidroperóxidos y grupos carbonilo, este último marcador de daño a proteínas. En el estudio de Alessio se obtuvo una buena correlación entre MDA y grupos carbonilo, no así entre MDA e hidroperóxidos.<sup>18</sup> Quizás se deba esperar una correlación entre hidroperóxidos y MDA, ambos marcadores de la peroxidación lipídica; pero los hidroperóxidos son lábiles y se descomponen rápidamente en los productos finales de la peroxidación etano, pentano, aldehídos reactivos y cetonas.<sup>19</sup>

En numerosos modelos experimentales en animales, como en la hipertensión espontánea, o en la hipertensión sensible a sales, se ha verificado un incremento en la formación de superóxido, peróxido de hidrógeno y de los marcadores de la peroxidación lipídica en vasos, corazón y riñones.<sup>20,21</sup> Los aldehídos productos de la peroxidación lipídica producen citotoxicidad así como modificaciones oxidativas a otros tipos celulares y a las lipoproteínas aterogénicas, con lo que se incrementa el riesgo cardiovascular.

Una reducción en la biodisponibilidad de NO y un incremento en la producción de superóxido a expensas de la activación de la NADPH oxidasa mediada por el receptor de la angiotensina II, favorecen la formación de peroxinitrito en los vasos sanguíneos, lo que explicaría un incremento en las especies reactivas y por tanto, de la peroxidación lipídica y la disfunción endotelial en la hipertensión arterial.<sup>22-24</sup> Sin embargo; a pesar del efecto citotóxico del peroxinitrito, se ha reportado que este potente oxidante produce relajación vascular sistémica y protege contra el daño de reperfusión in vivo.<sup>25,26</sup>

La disminución en la actividad superóxido dismutasa durante una deficiencia de zinc favorece el desarrollo de la HTA probablemente por incremento en la acción del superóxido y la consecuente peroxidación.<sup>27</sup> La administración de superóxido dismutasa, enzima que interviene en la dismutación de un radical libre, disminuye la presión sanguínea y restaura la biodisponibilidad del NO según Nakazono, y colaboradores.<sup>28</sup> Sin embargo, Yanes no encontró este efecto sobre la presión arterial al administrar un análogo a la SOD.<sup>29</sup>

En los últimos años se ha considerado que las interacciones entre el anión superóxido y el óxido nítrico desempeñan un papel importante en la función renal. El riñón y las vasculatura son una fuente importante de estas especies reactivas derivadas de la actividad de la NADPH oxidasa.<sup>30</sup> En este sentido se dice que el superóxido modula la actividad del NO, disminuye el flujo renal y la excreción de

sodio, por lo tanto, este anión estaría involucrado en la función renal tanto en condiciones fisiológicas como patológicas;<sup>31,32</sup> así el incremento en la producción de superóxido y la disminución en la producción de óxido nítrico determinan un estado de estrés oxidativo que altera la función renal, favorece la retención de sales y la hipertensión.

La hipertensión esencial es una condición que se asocia también con otros factores de riesgo cardiovascular como la hipercolesterolemia y la obesidad, lo que adiciona un daño metabólico que se expresa en un mayor incremento en la concentración de TBARS, como se observa en las Figuras [6](#) y [7](#). En estas condiciones se verifica también un incremento en la producción de superóxido derivado de la actividad de la NADPH oxidasa que constituye una de las causas principales de la disfunción endotelial en la vasculatura. Sin embargo; en los estudios de Ward y colaboradores, y de Cracowski y colaboradores no se observaron diferencias significativas entre hipertensos y normotensos controles,<sup>33,34</sup> resultado que coincide con los obtenidos por nuestro grupo de trabajo en 25 hipertensos de no más de un año de evolución en una población del municipio Artemisa ([Figura 8](#)).

El anión superóxido y sus metabolitos pueden inducir vasoconstricción e hipertrofia miocárdica. En la [Figura 9](#) se observa que TBARS es mayor en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda. En la práctica se acepta que en los corazones hipertrofiados el crecimiento cardíaco se produce a través de la hipertrofia de los miocitos preexistentes con aumento en la síntesis de proteínas contráctiles y de la matriz extracelular (MEC).<sup>35,36</sup> En este contexto se afirma que las especies oxidantes reactivas constituyen verdaderos segundos mensajeros intracelulares que activan moléculas que intervienen en los mecanismos de señalización intracelular, como la proteína cinasa activada por mitógeno, fosfatasa y cinasas de tirosina y factores de transcripción.<sup>37</sup> La activación de estos mecanismos conducen al crecimiento y migración de las células musculares lisas, modulación de la función endotelial, expresión de mediadores proinflamatorios y modificación de la matriz extracelular con deposición de colágeno y la modificación de la actividad de metaloproteinasas de la MEC, factores de gran importancia en el remodelado arterial.

La difusión anormal del oxígeno en la MEC genera un déficit energético progresivo que disminuye la reserva funcional del órgano.<sup>38</sup> A esta situación de isquemia prolongada se añade el hecho de que, por la distribución anatómica de la circulación coronaria, el corazón está sometido a eventos de isquemia/reperfusión en cada ciclo cardíaco.

Durante los eventos de isquemia/reperfusión miocárdica se incrementa la generación de EROS y la peroxidación lipídica por diferentes mecanismos, como la pérdida de la homeostasis mitocondrial, la actividad de la xantina oxidorreductasa, la formación de metabolitos del ácido araquidónico capaces de amplificar la formación de lipoperóxidos en las membranas celulares, y la activación de fagocitos que infiltran el miocardio a consecuencia de la muerte celular en las áreas hipoperfundidas, entre otros.<sup>39</sup>

## CONSIDERACIONES FINALES

Aunque la forma directa de medir radicales libres es por atrapamiento spin electrónico, lo que daría información certera acerca del predominio de estas especies en los sistemas biológicos, resulta inaccesible para todos los investigadores del tema en el momento actual. La identificación de marcadores de daño oxidativo mediado por estos radicales, como los indicadores de la peroxidación lipídica, abrió nuevas posibilidades a la valoración del estrés oxidativo

en la fisiopatología médica. Aunque realmente se detecta el daño molecular cuando por determinada condición se exponen los lípidos al efecto de los radicales libres y se observa un incremento en los productos reactivos al ácido tiobarbitúrico, en este caso en pacientes hipertensos, con discriminación en el hipertenso complicado con hipercolesterolemia o hipertrofia ventricular izquierda; este marcador por sí solo no resulta el más apropiado para la valoración del estado oxidativo en términos universales; es necesario considerar además la respuesta de los sistemas biológicos al daño que se expresa a través del comportamiento de los mecanismos antioxidantes. Los métodos a emplear siempre deben obedecer a los objetivos propuestos por los investigadores y a la situación fisiopatológica que se estudie.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: Source, biochemistry and role in human disease. *Am J Med* 1991;91(3C):14S-22S.
2. Halliwell B. Free radicals, antioxidants and human disease: Curiosity, cause or consequence? *Lancet* 1994; 344:721-4.
3. Salonen RM, Nyyssönen K, Kaikkonen J, Porkkala-Sarataho E, Voutilainen S, Rissanen TH, et al. Six-Year Effect of Combined Vitamin C and E Supplementation on Atherosclerotic Progression: The Antioxidant Supplementation in Atherosclerosis Prevention (ASAP) Study. *Circulation* 2003;107(7):947-53.
4. Gokce N, Frei B. Basic research in antioxidant inhibition of steps in atherogenesis. *J Cardiovasc Risk* 1996;3(4):352-7.
5. Cracowski JL. Isoprostanes: an emerging role in vascular physiology and disease? *Chemistry and Physics of Lipids* 2004; 128:75-83.
6. Morrow JD, Frei B, Longmire AW, Gaziano JM, Lynch SM, Shyr Y, et al. Increase in circulating products of lipid peroxidation in smokers. *N Engl J Med* 1995; 332:1198-203.
7. Minuz P, Patrignani P, Gaino S, Degan M, Menapace L, Tommasoli R, et al. Increased oxidative stress and platelet activation in patients with hypertension and renovascular disease. *Circulation* 2002; 106:2800-5.
8. Ferroni P, Basili S, Paoletti V, Davi G. Endothelial dysfunction and oxidative stress in arterial hypertension. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16(3):222-33.
9. Redón J, Oliva MR, Tormos C, Giner V, Chaves J, Iradi A, et al. Antioxidant activities and oxidative stress byproducts in human hypertension. *Hypertension* 2003; 41:1096-101.
10. Cai H. Hydrogen peroxide regulation of endothelial function: origins, mechanisms, and consequences. *Cardiovasc Res* 2005;68:26-36.
11. Chen Y, Pearlman A, Luo Z, Wilcox CS. Hydrogen peroxide mediates a transient vasorelaxation with tempol during oxidative stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 293:H2085-92.
12. Chavez J, Cano C, Souki A, Bermudez V, Medina M, Ciszek A, et al. Effect of Cigarette Smoking on the Oxidant/Antioxidant Balance in Healthy Subjects. *Am J Ther.* 2007;14(2):189-93.

13. Russo C, Olivieri O, Girelli D, Faccini G, Zenari ML, Lombardi S, et al. Antioxidant status and lipid peroxidation in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1998; 16(9):1267-71.
14. Koska J, Syrova D, Blazicek P, Marko M, Grna JD, Kvetnansky R, et al. Malondialdehyde, lipofuscin and activity of antioxidant enzymes during physical exercise in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1999; 17(4):529-35.
15. Kumar CA, Das UN. Lipid peroxides, antioxidants and nitric oxide in patients with pre-eclampsia and essential hypertension. *Med Sci Monit* 2000;6(5):901-7.
16. Kedziora K, Czuczejko J, Pawluk H, Kornatowski T, Motyl J, Szadujkis L, et al. The markers of oxidative stress and activity of the antioxidant system in the blood of elderly patients with essential arterial hypertension. *Cell Mol Biol Letters* 2004; 9:635-41.
17. Parslow RA, Sachdev P, Salonikas C, Lux O, Jorm AF, Naidoo D. Associations between plasma antioxidants and hypertension in a community-based sample of 415 Australians aged 60-64. *J Hum Hypertens* 2005; 19(3):219-26.
18. Alessio HM, Hagerman AE, Fulkerson BK, Ambrose J, Rice RE, Wiley RL. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32:1576-81.
19. Dotan Y, Lichtenberg D, Pinchuk I. Lipid peroxidation can not be used as a universal criterion of oxidative stress. *Progress in Lipid Research* 2004; 43:200-27.
20. Newaz MA, Nawal NN. Effect of  $\gamma$ -tocotrienol on blood pressure, lipid peroxidation and total antioxidant status in spontaneously hypertensive rats (SHR). *Clin Exp Hypertens* 1999; 21(8):1297-313.
21. Lassegue B, Griendling KK. Reactive oxygen species in hypertension. *A J Hypertension* 2004; 17:852-60.
22. Rajagopalan S, Kurz S, Münzel T, Tarpey M, Freeman BA, Griendling KK, et al. Angiotensin II-mediated hypertension in the rat increases vascular superoxide production via membrane NADH/NADPH oxidase activation. Contribution to alterations of vasomotor tone. *J Clin Invest* 1996; 97:1916-23.
23. Guzik TJ, West NEJ, Pillai R, Taggart DP, Channon KM. Nitric oxide modulates superoxide release and peroxynitrite formation in human blood vessels. *Hypertension* 2002; 39:1088-94.
24. Oparil S, Zaman A, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Méd* 2003;139:761-76.
25. Liu S, Beckman JS, Ku DD. Peroxynitrite, a product of superoxide and nitric oxide, produces coronary vasorelaxation in dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 268:1114-21.
26. Lefer DJ, Scalia R, Campbell B. Peroxynitrite inhibits leukocyte-endothelial cell interactions and protects against ischemia-reperfusion injury in rats. *J Clin Invest* 1997; 99:684-91.



27. Sato M, Yanagisawa H, Nojima Y, Tamura J, Wada O. Zn deficiency aggravates hypertension in spontaneously hypertensive rats: possible role of Cu/Zn-superoxide dismutase. *Clin Exp Hypertens* 2002;24(5):355-70.
28. Nakazono K, Watanabe N, Matsuno K, Sasaki J, Sato T, Inoue M. Does superoxide underlie the pathogenesis of hypertension? *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88:10045-8.
29. Yanes L, Romero D, Iliescu R, Cucchiarelli VE, Fortepiani LA, Santacruz F, et al. Systemic arterial pressure response to two weeks of Tempol therapy in SHR: involvement of NO, the RAS, and oxidative stress. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;288(4):R903-8.
30. Touyz RM. Reactive oxygen species, vascular oxidative stress, and redox signaling in hypertension: what is the clinical significance? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16(3):222-33.
31. Kopkan L, Majid DS. Superoxide contributes to development of salt sensitivity and hypertension induced by nitric oxide deficiency. *Hypertension* 2005;46:1026-31.
32. Majid DS, Kopkan L. Nitric oxide and superoxide interactions in the kidney and their implication in the development of salt-sensitive hypertension. *Clin & Experimental Pharmacol & Physiol* 2007;34:946-52.
33. Cracowski JL, Baguet JP, Ormezzano O, Bessard J, Stanke-Labesque F, Bessard G, Mallion JM. Lipid peroxidation is not increased in patients with untreated mild-to-moderate hipertensión. *Hypertension* 2003; 41:286-8.
34. Ward NC, Hodgson JM, Puddey IB, Mori TA, Beilin LJ, Croft KD. Oxidative stress in human hypertension: association with antihypertensive treatment, gender, nutrition and lifestyle. *Free Rad Biol Med* 2004;36(2):226-32.
35. Page E, McCalister LP. Quantitative electron microscopic description of heart muscle cells. Application to normal, hypertrophied and thyroxin-stimulated hearts. *Am J Cardiol* 1973;31(2):172-81.
36. Bashey RI, Martinez A, Jimenez SA. Isolation, characterization, and localization of cardiac collagen type VI. Associations with other extracellular matrix components. *Circ Res* 1992;70(5):1006-17.
37. Ouyz RM, Tabet F, Schiffrin EL. Redox-dependent signalling by angiotensin II and vascular remodelling in hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2003; 30(11):860-6.
38. Pelouch V, Dixon I, Golfman L, Beamish R y Dhalla N. *Mol Cell Biochem* 1994;129:101-20.
39. Lucas DT, Szweda LI. Cardiac reperfusion injury: aging, lipid peroxidation, and mitochondrial dysfunction *Proc Natl Acad Sci USA* 1998, 95(2):510-514, 1998.

Recibido: Febrero 2008  
 Aprobado: Abril 2008

Ela Céspedes Miranda, Facultad de Medicina "Calixto García" G e/ 25 y 27, Vedado.  
 Ciudad de la Habana. Email: [elaces@infomed.sld.cu](mailto:elaces@infomed.sld.cu)

Figura 1. Mecanismo de la peroxidación lipídica. Los ácidos grasos poliinsaturados se oxidan en presencia de radicales libres.

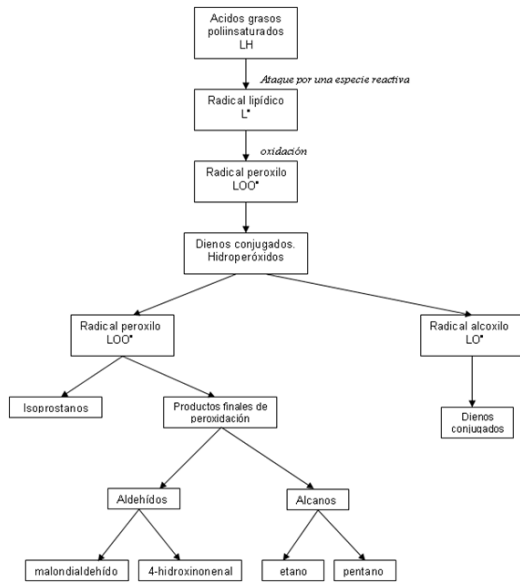
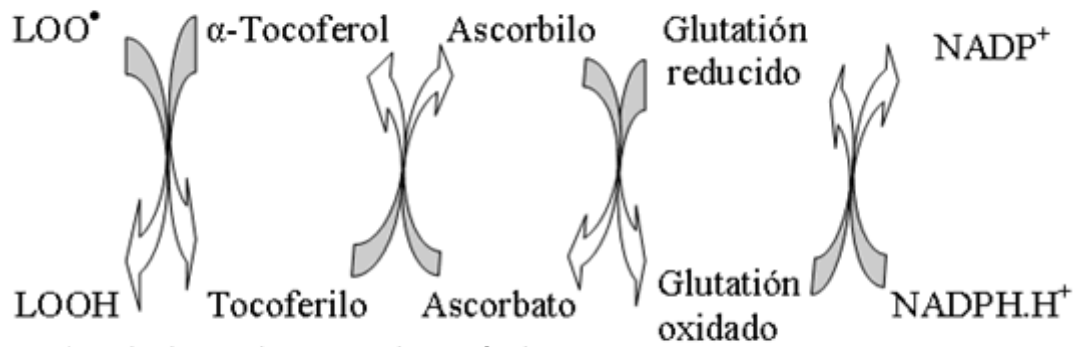
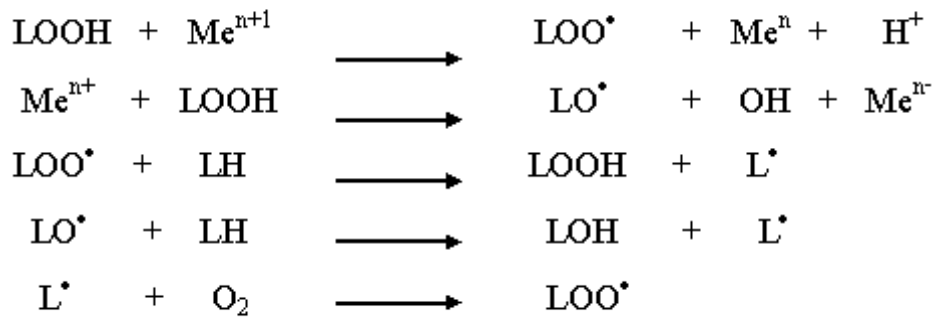


Figura 2. Acción del tocoferol sobre peróxidos lipídicos y su regeneración en presencia de ascorbato y glutatión reducido.



$LOO^{\bullet}$ : radical peroxilo;  $LOOH$ : lipoperóxido;  
 $NADP^{+}$ : nicotinamín adenín dinucleótido fosfato (forma oxidada)  
 $NADPH.H^{+}$ : nicotinamín adenín dinucleótido fosfato (forma reducida)

Figura 3. Reacciones de descomposición de peróxidos lipídicos catalizadas por metales.



LOOH: lipoperóxido, Me: metal, LOO\*: radical peroxilo, LO\*: alcoxilo, L\*: radical alquilo

Figura 4. Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico en pacientes hipertensos.

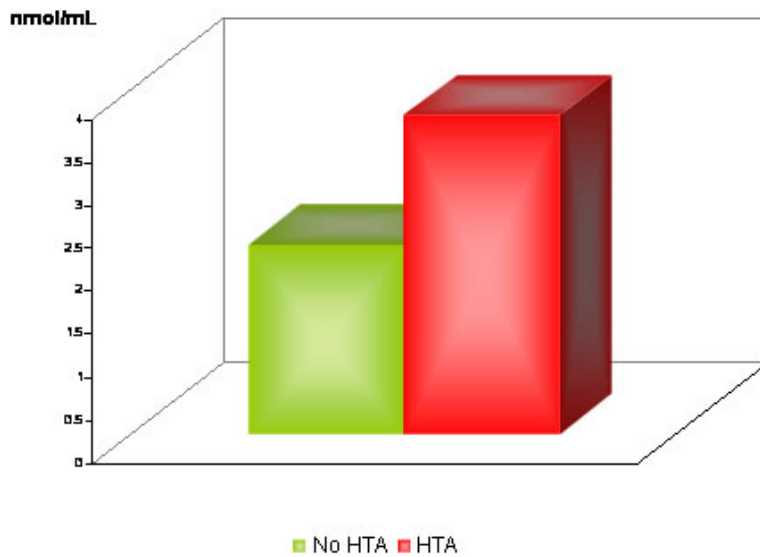


Figura 5. TBARS en sujetos fumadores, hipertensos y con diagnóstico de cardiopatía isquémica.

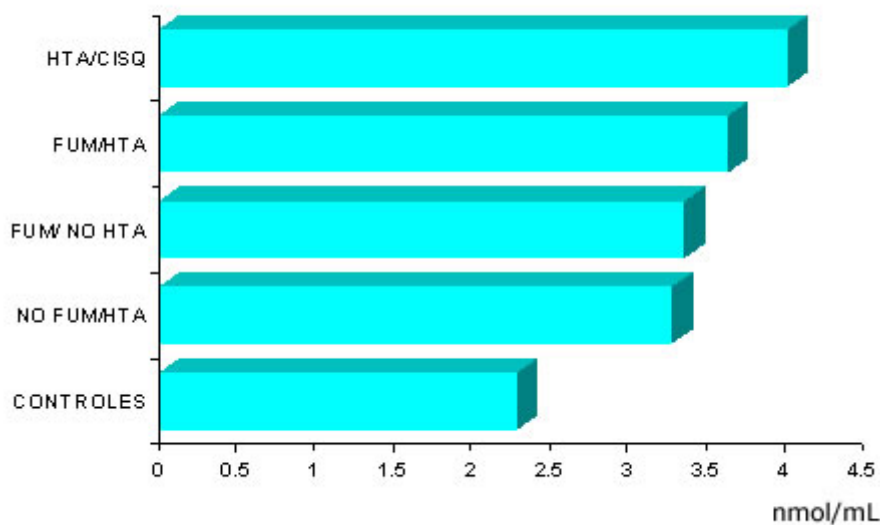


Figura 6. TBARS en pacientes hipertensos con hipercolesterolemia.

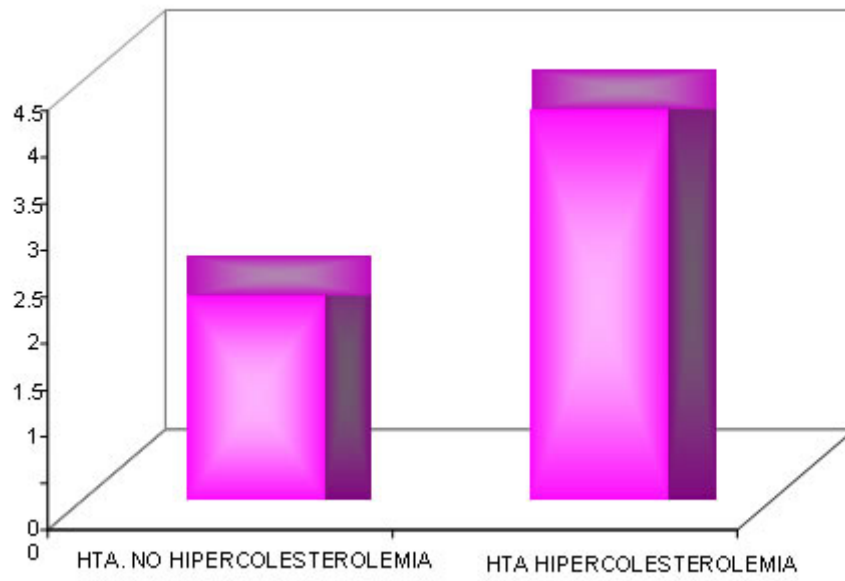


Figura 7. TBARS en pacientes hipertensos y obesos.

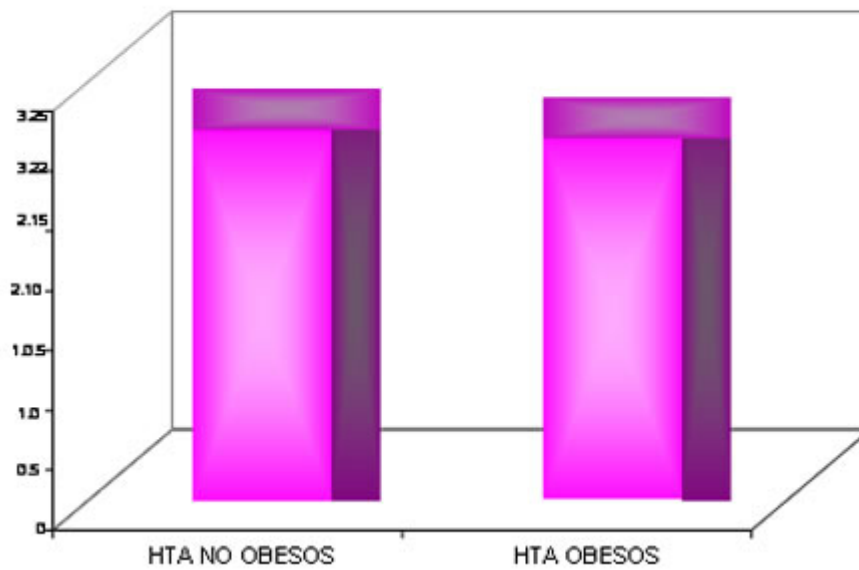


Figura 8. TBARS en hipertensos según sexo, de una población rural.

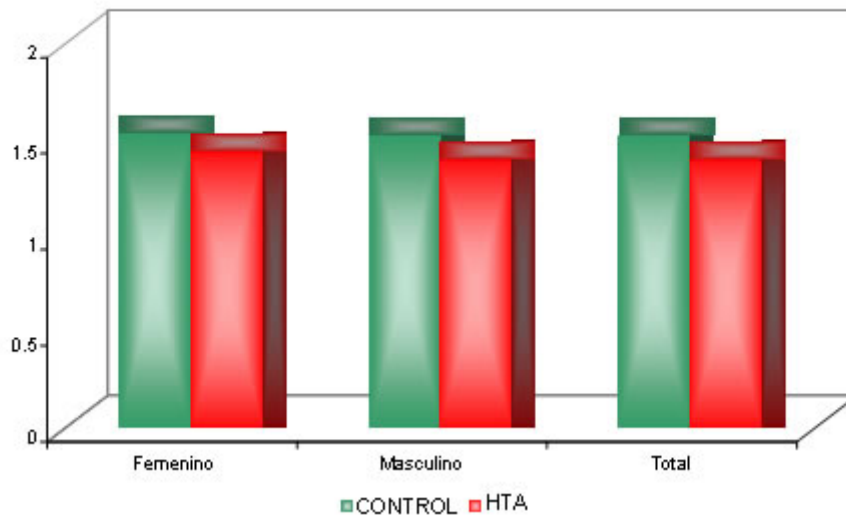


Figura 9. TBARS en pacientes hipertensos con signos de hipertrofia ventricular izquierda

