

POLICLÍNICO DE ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS
CAMAGÜEY

Medición del daño oxidativo y actividad antioxidante en niños con cardiopatías congénitas acianóticas.

Measurement of the oxidative damage and anti-oxidizing activity in children suffering from acyanotic congenital cardiopathy.

Yaisa Mileydi Parés Ojeda (1), Dayamí García (1), Jacqueline Díaz Luís (2), María Antonia Acosta Valdés (3), Ela Moreno Téllez (3), Dalila Alonso(4).

RESUMEN

El desbalance entre la producción de especies reactivas del oxígeno y las defensas antioxidantes provoca un daño orgánico conocido como estrés oxidativo, y éste se ha visto implicado en la etiología y patología de numerosas enfermedades. Con el objetivo de diagnosticar por métodos indirectos el estrés oxidativo en niños con cardiopatías congénitas acianóticas, tomamos un grupo de pruebas fáciles de realizar en nuestros laboratorios, así como un grupo de infantes portadores de dicha entidad (n=30), que acudieron a la consulta de Cardiología en el Policlínico de Especialidades Pediátricas de Camagüey en un período de tres meses; a todos se les realizó determinaciones en sangre venosa de ceruloplasmina, ácido úrico, vitamina C e índice glutatiónico para valorar la capacidad antioxidante, y Lipoproteína de baja densidad (LDL) oxidada como marcador de daño oxidativo, además se compararon los niveles de referencia de las distintas determinaciones en función de la edad y el sexo. Los resultados se evaluaron estadísticamente y en estos se evidenciaron cambios significativos en la lipoproteína LDL oxidada. **Palabras Clave:** ESTRÉS OXIDATIVO/fisiopatología, CARDIOPATIAS CONGENITAS/sangre, NIÑO.

1. Especialista de 1er Grado en Laboratorio Clínico
2. Especialista de 1er Grado en Inmunología.
3. Especialista de 2do Grado en Laboratorio Clínico.
4. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas.

INTRODUCCIÓN

La experiencia clínica y los estudios prospectivos permiten establecer una relación inequívoca con el 100 por ciento de las enfermedades cardiovasculares y el estrés oxidativo (1). Esta situación va a ser provocada por los efectos de los radicales libres producidos en exceso o destruidos en defecto, y cuya acción es de amplio rango (2-4). Las cardiopatías congénitas acianóticas, de ellas la comunicación interventricular (CIV), como defecto congénito aislado más frecuente, caracteriza un cortocircuito sanguíneo de izquierda a derecha con insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar, que precisa hipertrofia del músculo, en dependencia de su grado, conspirando con la adecuada oxigenación de células y tejidos, desarrollando fenómenos de isquemia-reperusión con la consiguiente generación de radicales libres por consumo de óxido nítrico (NO) en presencia de altas concentraciones de anión superóxido y aumento de radical peroxinitrito. Los radicales libres producidos por este fenómeno de reperusión son particularmente tóxicos, debido a su reacción con los ácidos grasos no saturados de las membranas y a la formación de hidroperoxidasas lipídicas que provocan reacción en cadena de daño celular con destrucción de la membrana, edema del endotelio vascular y de la mitocondria e inactivación de la síntesis de proteínas necesarias para el funcionamiento celular (5). Las determinaciones de laboratorio que confirman la presencia de este desequilibrio (estrés oxidativo) van desde los estudios más simples hasta los más complejos, todos ellos reconocen la dificultad para medir directamente las sustancias (radicales libres) causantes del daño a las células diana y resaltan el alcance para medir productos de ese daño; así como las sustancias presentes en el organismo capaces

de contrarrestarlo (antioxidantes) (6-8). De lo anterior se deriva que todas las investigaciones realizadas hasta hoy con fines clínicos, más que medir la concentración de los radicales libres que producen el daño y que por su naturaleza fugaz son casi intangibles, miden productos de ese daño a macromoléculas importantes del organismo (lípidos, proteínas y ADN) (9). En el caso de los lípidos (ácidos grasos poliinsaturados), se dañan las estructuras ricas en ellas como las membranas celulares y las lipoproteínas. La LDL o lipoproteína de baja densidad, biomoléculas más ricas en colesterol y que la transportan hacia los tejidos periféricos, se han correlacionado con el riesgo de aterosclerosis. Precisamente las moléculas de LDL colesterol, experimentan un proceso denominado oxidación debido a que se unen a las especies reactivas del oxígeno (EROs) que ya conocemos como tóxicas o dañinas. Mediante la determinación del "colesterol inmune" en suero, se obtuvo una técnica con una elevada calidad y factible de ser empleada por los laboratorios clínicos de la red cubana de salud (10). La valoración de la capacidad antioxidante del organismo constituye un modo de evaluar las defensas ante el ataque de los radicales libres a células y tejidos, y la determinación de parámetros utilizados tradicionalmente con otros propósitos pueden constituir hoy, un índice de esta capacidad, como son: Ácido Úrico, Albúmina, Bilirrubina, Vitamina C, Ceruloplasmina y el Índice glutatiónico (11-12). Teniendo en cuenta que el estrés oxidativo es sumamente peligroso porque no exhibe ningún síntoma y por consiguiente su reconocimiento es difícil por medición del análisis clínico común, decidimos realizar esta investigación en niños con cardiopatías congénitas acianóticas, empleando pruebas sencillas, que se utilizan para otros fines, pero que permiten de forma indirecta llegar al diagnóstico del estrés oxidativo, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo observacional para diagnosticar por métodos indirectos el estrés oxidativo en niños con cardiopatías congénitas acianóticas (CCA) que asistieron a la consulta de cardiología en el Policlínico de Especialidades Pediátricas de la ciudad de Camagüey, en el período comprendido entre septiembre y noviembre del 2006.

Universo: 30 niños con cardiopatías congénitas acianóticas. Muestra: 30 niños con cardiopatías congénitas acianóticas.

Criterios de inclusión:

- ❖ Niños con CCA entre 1-15 años no operados.

Criterios de exclusión:

- ❖ Niños con cardiopatías congénitas cianóticas.
- ❖ Niños menores de un año.
- ❖ Niños con CCA operados.
- ❖ Pacientes con enfermedades asociadas a CCA.
- ❖ Niños con CCA y tratamiento con suplementos antioxidantes de cualquier tipo.

Procedimientos:

A todos los niños que quedaron incluidos en el estudio, se les realizó toma de muestra de sangre en ayuna, previo consentimiento informado por parte de los padres, para la determinación por microtécnicas de los niveles séricos de:

LDL oxidada por el método de precipitación con PEG 6000

Ceruloplasmina por el método de Ravin modificado

Ácido úrico por el método URACID, con reactivos HELFA - Diagnóstico

Vitamina C por el método de análisis con 2,4 dinitrofenilhidrazina

Índice Glutatiónico por el método de Wordward y Fry (GSSG/GSH)

RESULTADOS

En la presente investigación se estudiaron 30 niños con CCA que se agruparon por grupos edades, sexo y tipos de cardiopatías. Se observó que el rango que prevaleció fue de 1-5 años para un 46.6%, mientras que los demás grupos tuvieron una prevalencia de 26,7 % cada uno. El mayor número de

pacientes correspondió al sexo femenino con un 60.0 %. Dentro de las cardiopatías congénitas acianóticas la más frecuente fue la CIV con 17 niños, para un 56,7%.

En el estudio, se encontró niveles de ceruloplasmina disminuidos en el 53.3 %, pero la media mostró valor en el rango de la normalidad y los valores de la serie estuvieron concentrados alrededor de esta. Tabla 1.

La mayoría de los pacientes presentó hiperuricemia (73.3 %). El promedio resultó estar por encima del límite superior normal, los valores de la serie estuvieron concentrados alrededor de la media. Tabla 2. De la totalidad de los pacientes sólo un caso mostró la vitamina C por debajo del rango de la normalidad para un 3.3 %, la media también estuvo dentro del rango normal y así mismo se desvían de este rango en promedio 29.1. Tabla 3.

Sin embargo, la relación entre glutatión oxidado y glutatión reducido (índice glutatiónico) mostró niveles aumentados en 24 infantes para un 80.0 %, así lo demuestra el resultado de la media y los valores de la serie estuvieron concentrados alrededor del promedio. Tabla 4.

La totalidad de los niños tenían niveles patológicos de la LDL oxidada, el promedio de los resultados lo demostró así, los valores de la serie no se desviaron alrededor del promedio. Tabla 5.

DISCUSIÓN

Las proteínas, a pesar de darnos una medida de actividad antioxidante por la posibilidad de estas moléculas para participar en las reacciones redox del organismo, deben ser respaldadas por otras determinaciones que de modo específico nos confirme la proteína que se está modificando y su utilidad para corregir el desequilibrio prooxidante– antioxidante que se presente (13-14).

Así se determinó la ceruloplasmina ferroxidasa con función primordial en transporte de cobre en sangre y cuyas concentraciones adecuadas evitan la formación del muy tóxico radical hidroxilo a partir del cobre libre, por reacción de Fenton; esta proteína ha sido utilizada con efectividad como protector antioxidante cardíaco en ratas y protector neuronal en cultivos celulares expuestos a estrés oxidativo, sugerida, además, como terapéutica en enfermedades relacionadas con esta condición (15-17).

El ácido úrico, considerado hasta hace muy poco un producto de desecho, ha evidenciado hoy poseer importante poder antioxidante, no sólo como atrapador de radicales libres sino también como agente quelante; se considera que constituye aproximadamente el 60 % de la actividad antioxidante total del suero, por su capacidad para recibir electrones de radicales libres presentes en las células, como hidroxilo (HO), lipoperoxilo (LOO), hipoclorito (ClO) y peroxinitrito (NOO), se le reconoce capacidad de defensa limpiadora tanto intra como extracelularmente, porque no está rígidamente compartimentalizado como otros antioxidantes. En sangre es responsable de una acción antioxidante quencher del 15 %, respecto a otros componentes, por lo que juega un papel revelante como atenuador de la autoxidación lipídica: lípidos, LDL colesterol, ácidos grasos insaturados, etc, deteniendo o demorando los fenómenos de lipoperoxidación que se producen a una velocidad de 10^9 mol/seg. En pacientes con trastornos cardiovasculares que condicionan aumento del radical superóxido, puede disminuir la biodisponibilidad del óxido nítrico, al reaccionar con este radical para formar peroxinitrito y producir consecuentemente vasoconstricción que dificulta la oxigenación de tejidos, esto precisaría de mayores concentraciones de ácido úrico necesario como limpiador por excelencia del peroxinitrito formado. Debido a la incidencia de niveles sanguíneos elevados en la aterosclerosis y la enfermedad coronaria, sin haberse probado que sea la causa de las mismas, todavía se considera un factor de riesgo pese a que podría significar concentraciones críticas que disminuyan el probable daño celular o vascular de la enfermedad en sí por diversos mecanismos, ya que su precipitación en vasos y corazón es infrecuente. En el corazón la mayor proporción de ácido úrico está en el interior de las células endoteliales, sus efectos se encuentran mediados por concentraciones adecuadas de vitaminas C, que es capaz de regenerar el radical uracilo (AU \cdot) formando radical ascorbilo, totalmente inocuo (18-20). Al ser estos niños portadores solamente de cardiopatía congénita acianótica y no presentar síntomas y signos relacionados con otras entidades, la hiperuricemia en ellos se puede definitivamente relacionar con la intención defensiva del organismo ante el probable daño isquémico de la enfermedad y no como una consecuencia fatal de la misma, cuestión ésta que es avalada por la literatura revisada (21-22). La vitamina C circula en el caudal sanguíneo, buscando constantemente los radicales libres para eliminarlos. Es uno de los antioxidantes vitamínicos hidrosolubles más importantes en las células, limpia

eficientemente un rango amplio de (EROs), tales como superóxido ($O_2^{\cdot-}$), hidroxilo (HO^{\cdot}), radical peroxilo y oxígeno singlete. Por el atrapamiento eficiente de radicales peroxilo en la fase acuosa del plasma o citosol, la vitamina C puede proteger las biomembranas y a la LDL del daño peroxidativo. Por otra parte, al menos en sistemas químicos, la vitamina C, dona hidrogeniones al radical tocoferilo, permitiendo su regeneración, aunque este proceso in vivo todavía no está bien demostrado. Sus niveles pueden asociarse con un aumento consecuente del ácido úrico con actividad quencher, ya que ésta es capaz de regenerar el radical uracilo (AU^{\cdot}), como se refirió anteriormente y por tanto, si no existe cantidad suficiente para esta función podría ser una de las causas de hiperuricemia en estos niños. Esta vitamina, favorece la resistencia a las infecciones a través de la actividad inmunitaria de leucocitos, la producción de interferón, el proceso de reacción inflamatoria o la integridad de las mucosas, ayuda a absorber el hierro de los alimentos y este puede aumentar la eficiencia de captación de radicales libres por parte de proteínas que requieren este elemento y participa en el mecanismo de prevención antioxidante, tales como la ferritina, transferrina y mioglobina. La vitamina C y también la vitamina A, necesitan para su funcionalidad de los efectos del glutatión (23). El glutatión es un antioxidante producido naturalmente en el organismo y necesario para el metabolismo celular, está compuesto por tres aminoácidos: cistina, glicina y glutamina, se encuentra presente en elevadas concentraciones dentro del eritrocito, su función es proteger a la célula contra la acción de agentes oxidantes endógenos y exógenos, así como mantener la estabilidad de la membrana, en la preservación de la integridad de algunas enzimas y proteínas de la misma, también participa en el mantenimiento de la estructura de la hemoglobina y en la síntesis de proteínas en los reticulocitos. El glutatión es abundante en la mayoría de las células, y su grupo thiol libre representa su principal mecanismo protector contra el estrés oxidativo, puede defender manteniendo el grupo thiolcisteína en las proteínas en estado reducido por reacción no enzimática, pero por reacción enzimática de la glutatión peroxidasa (GPx) puede también llevar a cabo la reducción de peróxidos, esta capacidad defensiva puede evaluarse mediante el cálculo de índice glutatiónico (GSSG/GSH) que en la mayoría de las células es de 0.1 (24).

El comportamiento de la sensibilidad de la LDL a la oxidación constituye un índice indirecto de daño oxidativo a lípidos en este caso a lipoproteínas, este parámetro es el único indicador de daño oxidativo con que contamos en este estudio, pero que respaldado por el movimiento de los antioxidantes evaluados puede apoyar definitivamente en el diagnóstico del estrés oxidativo (13). La LDL puede sufrir numerosos cambios por peroxidaciones de sus ácidos grasos poliinsaturados y degradación de su ApoB, esta LDL oxidada tiene gran afinidad por los receptores de los macrófagos, en cambio la interacción con los receptores fisiológicos se encuentra disminuida y por lo tanto se le atribuye un alto poder aterogénico. La oxidación in vivo de la LDL depende de varios factores, algunos de los cuales están supeditados al medio como la actividad de la lipooxigenasa en macrófagos o la selección de radicales libres principalmente el anión superóxido que son responsables de la peroxidación. Por la alta inestabilidad atómica de los radicales libres, colisionan con una biomolécula y le sustraen un electrón, oxidándola, perdiendo de esta manera su función específica en la célula. La LDL oxidada aparentemente es más inmunogénica que la LDL nativa, lo que sugiere que el nivel de autoanticuerpos contra esta refleja la extensión in vivo de la oxidación de la LDL nativa. La medición directa de la LDL oxidada en suero o plasma no es factible por causa de la protección que sobre ella tienen los agentes antioxidantes presentes en la circulación general, es por ello que el descubrimiento de los autoanticuerpos contra las LDL oxidadas en suero humano y la formación del complejo inmune estimula la acumulación de ésteres de colesterol en macrófagos y da lugar a la formación de las células espumosas. La oxidación es la modificación más común que pueden sufrir estas partículas. Estas moléculas son sensibles a la peroxidación lipídica debido a su elevado contenido en ácidos grasos poliinsaturados que están presentes en la membrana o en las lipoproteínas que son los principales sustratos para la reacción de oxidación; no solo los ácidos grasos, el colesterol de las LDL también pueden ser oxidados, al igual que las proteínas presentes en ellas. Las lipoproteínas de baja densidad oxidadas están caracterizadas por alteración en sus propiedades físicas y estructura química y son importantes en la aterogénesis por desviación metabólica hacia las células macrofágicas y por sus efectos biológicos como la citotoxicidad, quimioatracción, inmunogenicidad, activadora de factores de transcripción y de la apoptosis. La modificación oxidativa de las lipoproteínas, particularmente las LDL por los radicales libres sería uno de los mecanismos básicos de la aterogénesis, pues la oxidación de

LDL ocurre en las paredes arteriales. El colesterol y los fosfolípidos de las LDL se encuentran protegidos de oxidación por varios agentes antioxidantes lipofílicos siendo el más importante la vitamina E, calculándose que cada molécula de esta es capaz de proteger 500 moléculas de fosfolípidos (25). Son incontables los esfuerzos que se realizan en el ámbito mundial para el desarrollo de nuevos y más sencillos métodos que nos lleven a la mayor utilización de los datos aportados por la medición del daño oxidativo, quién sabe si dentro de algunos años los médicos pueden indicar a sus pacientes de forma rutinaria, junto al colesterol o la glucosa, la medición de este daño.

CONCLUSIONES

Los niveles de ceruloplasmina se encontraron disminuidos en la mayoría de los casos.

La hiperuricemia presente en la mayoría de los niños se relacionó con la intención defensiva del organismo.

El estado del índice glutatiónico corroboró el diagnóstico del estrés oxidativo.

Los antioxidantes individuales pueden disminuir o aumentar en presencia de estrés oxidativo dependiendo de su causa, por lo que se deben monitorear en conjunto todos los factores.

El aumento de la LDLox confirma la presencia de estrés oxidativo y sugiere riesgo ateroesclerótico.

ABSTRACT

The imbalance between the production of oxygen reactive species and anti-rusting defences brings about an organic damage known as oxidative stress, which has been involved in the ethiology and pathology of numerous diseases. In order to diagnose the oxidative stress in children suffering from acyanotic congenital cardiopathy by means of the indirect methods, a group of easy- to- do-in –our laboratories tests was chosen, as well as a group of children carrier of such entity (n=30) that attend to the Cardiology doctor´s surgery in the Pediatric Polyclinic of Camagüey during a three- months period. Blood tests of ceruloplasmin, uric acid, C vitamine and glutamic index were made to all of them so as to valuing the anti- rusting capacity and oxidized low -dencity lypoproteine (LDL) as marker of oxidative damage; besides the levels of reference of the different determinations were compared depending on age and sex. Results were evaluated stadisticaly and significant changes in oxidized low dencity lypoproteine (LDL) were shown.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borges Laffita M, Sanamé Columbié O, Hartmann Guilarte A, Terán Palermo S. Comportamiento de la mortalidad neonatal por cardiopatías congénitas en el Hospital General Docente de Baracoa, Guantánamo, Cuba. En: VI Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. [página en internet]. 2004 [citado 12 Jun 2006]: [aprox. 18 pantallas]. Disponible en: <http://conganat.sld.cu/6CVHAP/autores/trabajos/T129/index.htm>
2. Venereo Gutiérrez JR. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. Rev Cubana Milit. □serie en internet□. 2002 □citado 10 Feb 2003□; 31(2):□aprox. 10 p.□. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol31_2_02/mil09202.htm
3. Albuérne Marín Y, Bermúdez Fajardo A, Broche Valle F, Cancino Badías L, Céspedes Miranda EM, Cisneros Prego E, et al. Estrés oxidativo en biomedicina. En: Centro de Cibernética Aplicada. Software educativo: generalización para ciencias médicas [CD-ROM]. Ciudad Habana: Cibiomed; 2001.
4. Radicales libres: amigos del envejecimiento [página en internet]. 2001 [citado 15 Mayo 2003]: [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <http://www.solomujeres.com/Articles/RadicalesLibres.html>
- 5- Channon KM, Guzik TJ. Mechanisms of superoxide production in human blood vessels: relationship to endothelial dysfunction, clinical and genetic risk factors. J Physiol Pharmacol. 2002; 53(4Pt1):515-24.
6. Varvarovska J, Racek J, Stozicky F, Soucek J, Trefil L, Pomaacova R. Parameters of oxidative stress in children with type 1 diabetes mellitus and their relatives. J Diabetes Complications 2003; 17(1):7-10.
7. Collard KJ, Godeckr S, Halley JE, Quinn MW. Ary antioxidant concentrations and oxidative damage in ventilated premature babies. Arch Dis Child Fetal neonatal Ed. 2004; 89(5):F412-6.

8. Cemek M, Bagiroglu F, Caksen H, Cemek F, Dede S. Antioxidant activity in measles. *Ann Trop Paediatr*. 2005; 25(3):175-8.
9. Guzik TJ, Mussa S, Gastaldi D, Sadowski J, Ratnatunga C, Pillai R, Channon KM. Mechanisms of increased vascular superoxide production in human diabetes mellitus: role of NAD (P) H oxidase and endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*. 2002; 105(14):1656-62.
10. Sapetti A. Los antioxidantes. página en internet. 2005? citado 20 Dic 2005: aprox. 3 pantallas. Disponible en: http://www.sexovida.com/medicina_natural/antioxidantes.htm
11. Telci A, Cakatay V, Salman S, Salman I, Sivas A. Oxidative protein damage in early stage type 1 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2000; 50(3):213-23.
12. Rajesh M, Sulochana KN, Coral K, Punithan R, Biswas J, Babuk K, Ramkrishnan S. Determination of carbonyl group content in plasma proteins as a useful marker to assess impairment in antioxidant defense in patients with Eales disease. *Indian J Ophthalmol*. 2004; 52(2):139-44.
13. Kim J, Kim LS, Shinn JW, Oh YS, Kim HT, Jo I, et al. The effect of antioxidants on glycated albumin-induced cytotoxicity in bovine retinal pericytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002; 292(4):1010-6.
14. Tabner BJ, El-Agnaf OM, German MJ, Fullwood NJ, Allsop D. Protein aggregation, metals and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Biochem Soc Trans*. 2005; 33(Pte. 5):1082-6.
15. Weiss KH, Merle V, Schaefer M, Ferenci P, Fillekrug J, Stremmel W. Cooper toxicosis gene MURR1 is not changed in Wilson disease patients with normal blood ceruloplasmin levels. *World J Gastroenterol*. 2006; 12(14):2239-42.
16. Kedziora-Kornatowska K, Kornatowski T, Bartosz G, Pawluk H, Czuczyko J, Kidziora J, et al. Production of nitric oxide, lipid peroxidation and oxidase activity of ceruloplasmin in blood of elderly patients with primary hypertension. Effects of perindopril treatment. *Aging Clin Exp Res*. 2006; 18(1):1-6.
17. Molina H. El ácido úrico como antioxidante de los radicales libres del oxígeno en humanos. *Acta Bioq Clin Latinoam*. 2001; 35:69-73.
18. Vento G, Male MC, Mordente A, Romagnoli C, Matassa PG, Zecca E, et al. High total antioxidant activity and uric acid in tracheobronchial aspirate fluid of preterm infants during oxidative stress an adaptative response to tryperoxia? *Acta Paediatr*. 2000; 89(3):336-42.
19. Schock BC, Sweet DG, Holliday hL, young IS, Ennis M. Oxidative stress in lavage fluid of preterm infants at risk of chronic lung disease. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2001; 281(6):L138691.
20. Sánchez VR. Vitaminas antioxidantes. página en internet. 2003 citado 22 May 2006: aprox. 6 pantallas. Disponible en: <http://www.anabolandia.com/articulo-antioxidante.html>
21. Antioxidantes totales. página en internet. 2004? citado 20 Dic 2005.aprox. 7 p.. Disponible en: <http://www.medicentro.com.co/lab-clinico/analisi/a-f/antioxid.html>
22. Stone I. Salud: Sobre ácido ascórbico y otras cosas más [página en internet]. 2001 [citado 15 mayo 2003]: [aprox. 4 pantallas]. Disponible en: <http://www.deporteciencia.com/salud/05/03/29/0730257.html>
23. Inmunocal ayuda a mantener de glutation, elemento esencial de las células del sistema inmunitario [página en internet]. 2002 [citado 15 mayo 2003]: [aprox. 10 pantallas]. Disponible en: http://www.immunehelp.net/espanol_immunocal.htm
24. Pastore A, Tosí G, Goeta LM, Giannotti A, Bertini E, Federico G, et al. Glutathione metabolism and antioxidant enzymes in children with Down síndrome. *J Pediatr*. 2003; 142(5):583-5.
25. Nobili V, Pastore A, Gaeta LM, Tosí G, Comparcola D, Sartorelli MR, et al. Glutathione metabolism and antioxidant enzymes in patients affect by nonaloholic steatohepatitis. *Clin Chim Acta*. 2005; 355(1-2):105-11.

Anexos

Tabla 1 Resultados de la ceruloplasmina sérica en los infantes cardiopatas.

Ceruloplasmina	F	%
Disminuida (<32 mg/%)	16	53,3
Normal (32 – 42 mg/%)	11	36,7
Aumentada (>42 mg/%)	3	10,0
Total	30	100,0

Fuente: Encuestas.

Tabla 2 Comportamiento del ácido úrico en los pacientes estudiados.

Ácido úrico	f	%
Aumentado (>285.6 µmol/L)	22	73,3
Normal (154.7 - 285.6 µmol/L)	8	26,7
Disminuido (<154.7 µmol/L)	0	0,0
Total	30	100,0

Fuente: Encuestas.

Tabla 3 Resultado de la vitamina C sérica en los pacientes con cardiopatías congénitas acianóticas.

Vitamina C	f	%
Normal (11.6 - 113.6 µmol/L)	29	96,7
Disminuida (<11.6 µmol/L)	1	3,3
Aumentada (>113.6 µmol/L)	0	0,0
Total	30	100,0

Fuente: Encuestas.

Tabla 4 Resultado del índice glutatiónico en los niños cardiopatas.

Índice glutatiónico	f	%
Aumentado (>0.1)	24	80.0
Normal (0.1)	3	10.0
Disminuido (<0.1)	3	10.0
Total	30	100.0

Fuente: Encuestas.

Tabla 5 Niveles de la sensibilidad de la LDL a la oxidación en los niños cardiopatas estudiados.

LDL oxidada	f	%
Patológico (>40 µg/mL)	30	100,0
Dudoso (15 - 40 µg/mL)	0	0,0
Normal (5-15 µg/mL)	0	0,0
Total	30	100,0

Fuente: Encuestas.