

Poder antioxidante, daño celular y de membrana en el cáncer de próstata

Pérez Elizalde, R.F.; López Fontana, C.M.; López Laur, J.D.; Uvilla Recupero, A.L.

Laboratorio de Enfermedades Metabólicas y Cáncer,
Facultad de Farmacia y Bioquímica - UMaza
labpereze@ianet.com.ar

Introducción

El poder antioxidante total (PAT) está determinado por un grupo de compuestos capaces de intervenir en reacciones de óxido-reducción y que tienen capacidad de neutralizar la acción de radicales libres (RL) producidos en ciertas condiciones metabólicas en el interior celular. Los RL son especies con un electrón desapareado lo que les confiere inestabilidad molecular y los hace muy reactivos. La elevada producción de RL produce saturación de los sistemas antioxidantes del organismo y eso culmina en la producción de estrés oxidativo. El estrés oxidativo presente en el cáncer y la obesidad, produce peroxidación lipídica de membrana celular, alteración del ADN y sus mecanismos de replicación. El conocimiento del nivel de PAT que posee un paciente o bien el grado de daño celular, nos permite un mejor manejo de su respuesta celular, evaluando las propiedades anticarcinógenas de dichos antioxidantes y su facilidad para poner en juego mecanismos reparadores.

Objetivo

Determinar y comparar el PAT, el daño de membrana y el daño celular en pacientes normales y en aquellos con cáncer de próstata CaP y así, evaluar la capacidad antitumoral de dichos antioxidantes.

Metodología

Los sujetos son elegidos al azar en una consulta urológica voluntaria, se incluyen en el estudio los individuos mayores de 50 años con índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m², sujetos con nódulos prostáticos, y/o con PSA mayor de 4 ng/ml; y son excluidos si son mayores de 80 años, tienen IMC < 30 kg/m², próstata mayor a 50 gr, sujetos con otro tipo de tumor urológico asociado, antecedente familiar de CaP, sujetos con PIN (neoplasia intraepitelial de próstata) de alto grado y/o ASAT, individuos con hiperplasias atípicas de próstata, trastornos hemorrágicos por biopsias, individuos con sonda vesical permanente, enfermedades crónicas. La muestra se divide en 2, grupo control (n=20): sujetos normales sin riesgo aparente de CaP, y sin enfermedad bioquímicamente detectables y grupo cáncer (n=20): sujetos diagnosticados con biopsias prostáticas ecodirigidas.

Se realiza una consulta urológica que consta de un tacto rectal, dosaje de antígeno prostático específico (PSA) y medición del volumen prostático por ecografía transrectal; y un análisis de laboratorio que incluye niveles plasmáticos de PAT, superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, malonilaldehído y ácido úrico.

Todos los individuos que participan de este proyecto firman un consentimiento informado que ha sido previamente aprobado por un Comité de Ética.

Resultados preliminares

La muestra estudiada hasta el momento está constituida por 14 pacientes del grupo con CaP, de los cuales 5 han tenido algún tratamiento antitumoral previo y 9 son CaP diagnosticados a partir de nuestro estudio, y 23 pacientes como grupo control.

El PAT presenta un valor normal alto en los pacientes control (1,36 mmol/l) comparado con niveles ligeramente menores en pacientes con CaP ya sea tratado o recientemente diagnosticado (1,14 y 1,17 mmol/l respectivamente).

Se observa además disminución de superóxido dismutasa en los pacientes del grupo cáncer con respecto a los del grupo control (107 U/ml y 110 U/ml respectivamente).

La glutatión peroxidasa demuestra un valor mayor en los pacientes con CaP comparado con los pacientes control (5965 U/l y 4812 U/l respectivamente).

En cuanto a la determinación de ácido úrico se ha observado correlación positiva con los valores de PSA, con una significancia estadística de $p=0,01$

Conclusión

Los pacientes con cáncer presentan su capacidad antioxidante disminuida con predominio de estrés oxidativo en sus células, lo cual promueve la inflamación de las zonas afectadas y favorece la supervivencia de células tumorales.

Recursos humanos

Capacitación de la becaria en la puesta a punto de las técnicas de laboratorio, cursos internos semanales de capacitación con exposición de artículos científicos de los temas de estudio y metodología para la producción científica de artículos, pósters y comunicaciones orales, con la finalidad de exponer los resultados obtenidos por el equipo de trabajo.

Publicaciones

López Laur JD, López Fontana C, Pérez Elizalde R, Vanrell MC, Maselli E, Recalde GM, Di Milta NA, Messina D, Uvilla AL. LE SÉLÉNIUM ET LA PATOLOGIE DE LA PROSTATE: NOTRE VISION. Enviado a Progrés en Urologie, Agosto 2009.

Posters

Las patologías tumorales prostáticas se asociaron a bajos niveles plasmáticos de selenio. Pérez Elizalde RF; López Fontana C; Vanrell MC; Recalde GM; Maselli ME; Messina DN; Di Milta NA; Uvilla AL; López Laur JD. 68º Congreso Argentino de Bioquímica. Mayo 2009.

Respuesta al estrés oxidativo en el cáncer de próstata. Uvilla Recupero, A.L; Di Milta, N.A; Maselli, M.E; Vanrell, M.C; Recalde, G.M; Messina, D.N; López Fontana, C.M; López Laur, J.D; Pérez Elizalde, R.F. Jornadas de Investigación de la UMaza Octubre 2009.

Comunicación oral

Síndrome Metabólico y Cáncer de Próstata. Cátedra de Urología Hospital Central de Mendoza. Mayo 2009.