

## Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen **52**  
Volume

Número **2**  
Number

Abril-Junio **2005**  
April-June

*Artículo:*




Concentraciones de cadmio y zinc en  
tejido de cáncer prostático y en  
hiperplasia prostática benigna

Derechos reservados, Copyright © 2005:  
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

Otras secciones de  
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in  
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



[Medigraphic.com](http://www.Medigraphic.com)

# Concentraciones de cadmio y zinc en tejido de cáncer prostático y en hiperplasia prostática benigna

**Palabras clave:** Zinc, cadmio, cáncer de próstata, hipertrofia prostática benigna, carcinogénesis, p53.

**Key words:** Zinc, cadmium, prostate cancer, benign prostatic hyperplasia, carcinogenesis, p53.

Recibido: 25/10/04  
Aceptado: 8/06/05

Alexis I Galván-Bobadilla,\* Rosa María García-Escamilla,\* Natalio Gutiérrez-García,\* Ma. de Lourdes Mendoza-Magaña,\*\* René Rosiles-Martínez\*\*\*

\* Posgrado en Patología Clínica IMSS/UNAM y Departamento de Epidemiología. Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

\*\* Departamento de Anatomía Patológica. Hospital General de Zona # 8, del IMSS.

\*\*\* Laboratorio de Investigación en Toxicología. SNI. UNAM.

Correspondencia:

Dra. Rosa María García Escamilla  
Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS  
Hospital de Cardiología, Laboratorio Clínico  
Primer Piso. Av. Cuauhtémoc 330. Col. Doctores. 06725 México, D.F.  
Tel: 56-27-69-00, exts: 22051, 22052 y 22053.  
E-mail: romanowskyescamilla@hotmail.com

109

## Resumen

**Introducción:** El cáncer de próstata es una de las neoplasias comúnmente diagnosticadas en América del Norte. En México, con base en los datos de defunciones INEGI/SSA2000, representa la segunda causa de muerte por cáncer en hombres. Estudios ambientales, nutricionales y ocupacionales sugieren una potencial participación del cadmio y del zinc en la etiología, así como de los factores de riesgo para el desarrollo de este carcinoma. El cadmio probablemente actúa por medio de mecanismos indirectos, ya que es un elemento antagonista del zinc, puede desplazar a éste de su lugar de unión a proteínas y/o enzimas. *In vitro*, se ha demostrado que el zinc está involucrado en la conformación estructural de p53, por lo que una quelación o sustitución del mismo ocasiona pérdida de la función de p53. El objetivo de este trabajo fue determinar y comparar las concentraciones de cadmio y zinc en tejido de cáncer de próstata y de hiperplasia prostática benigna de pacientes del Hospital General de Zona # 8 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de la Ciudad de México.

## Abstract

**Introduction:** Human prostate cancer has become one of the most commonly diagnosed cancers in North America. In Mexico data from INEGI/SSA 2000 the second cause of death in men. Epidemiological studies have implied environmental factors, specially diet components, as the most risky factors in prostate cancer development. There is just a little known about the mechanisms involved in such a development. Environmental and occupational studies suggest that there is a potential participation of Cadmium (Cd) and Zinc (Zn) in prostate cancer etiology. Cadmium probably acts through indirect mechanisms, since it is an antagonist element to Zinc; that is to say, it can displace Zn from its protein and/or enzyme joint place. It has been demonstrated *in vitro* that Zn is involved in the structural p53 conformation and that a chelation or substitution of it gets a loss of p53 function. **The objective** of this study was to establish and compare cadmium and zinc concentrations in prostate cancer (CaP) and benign prostate hyperplasia (HPB) tissue of patients from the General Hospital number 8, zone at Mexico

**Material y métodos:** Fueron analizadas 61 muestras de tejido prostático obtenidas por resección transuretral en pacientes con diagnóstico clínico de cáncer de próstata y de hiperplasia prostática benigna, distribuidas en dos grupos. El grupo 1 incluyó 50 muestras de tejido de hiperplasia prostática benigna, mientras que el grupo 2 lo conformaron 10 muestras de tejido de cáncer de próstata. El grupo control estuvo integrado por una muestra de tejido prostático sin cáncer de próstata ni hiperplasia prostática benigna. La metodología empleada para la medición de estos metales fue por espectrofotometría de absorción atómica. Los resultados de cada grupo se presentan como el promedio  $\pm$  desviación estándar, se utilizó *t* de Student para la comparación entre los dos grupos y *r* de Pearson para correlación entre variables cuantitativas. También se consideró la concentración del antígeno prostático específico. **Resultados:** La edad promedio de los pacientes con cáncer de próstata (CaP), hiperplasia prostática benigna (HPB) y sin HPB ni CaP fueron  $63.2 \pm 9.5$ ,  $67.5 \pm 9.2$  y  $65$ , respectivamente. La concentración media de antígeno prostático específico fue de  $37.1 \pm 34.6$ ,  $5.41 \pm 6.2$  y  $2.8$ , también respectivamente. La concentración media de zinc ( $\mu\text{g/g}$  de peso seco) fue mayor en hiperplasia prostática benigna ( $313.2 \pm 249.6$ ) que en cáncer de próstata ( $60.9 \pm 55.2$ ) (*t* de Student:  $3.16$ ,  $p < 0.010$ ). La concentración de cadmio ( $\mu\text{g/g}$  de peso seco) fue mayor en cáncer de próstata ( $49.1 \pm 120.1$ ) que en hiperplasia prostática benigna ( $37.5 \pm 135.4$ ); sin embargo, no mostró significancia estadística (*t* Student:  $-0.25$ ,  $p = 0.34$ ). La correlación (*r* de Pearson) de zinc y cadmio fue  $-0.08$  en hiperplasia prostática benigna y  $-0.18$  en cáncer de próstata, la correlación entre edad y zinc fue  $-0.03$ , mientras que entre edad y cadmio fue  $0.23$ . **Conclusiones:** 1) La concentración media de zinc fue mayor en tejido con hiperplasia prostática benigna que en tejido con cáncer de próstata, y resultó estadísticamente significativa. 2) La concentración media de zinc, tanto en hiperplasia prostática benigna como en cáncer de próstata es similar a la consignada en otros estudios con otras poblaciones. La concentración media de cadmio fue diferente a la descrita por otros autores. 3) La concentración media de cadmio fue mayor en cáncer de próstata que en hiperplasia prostática benigna, pero no fue estadísticamente significativa. 4) Se encontró una correlación baja entre las concentraciones de cadmio y zinc en hiperplasia prostática benigna y cáncer de próstata.

## Introducción

El cáncer de próstata es una de las neoplasias comúnmente diagnosticadas en América del Norte y una de las principales causas de muerte

City. **Material and methods:** The study was performed using samples from prostatic tissue taken by transurethral resection (TUR) carried out in patients through clinical diagnosis of CaP and HPB, in the General Hospital of Zone No. 8 in Mexico City, during the months of June-August of the current year. According to the findings of the Service of Pathological Anatomy, two groups were formed, the group No.1 was constituted by 50 samples of tissue from CaP, and the group No. 2 by 10 samples of tissue from HPB, as well as a control group with one sample of prostatic tissue without either CaP or HPB. The methodology employed to perform the measurements of these metals was through atomic absorption spectrophotometry. The results of each group are presented as the mean  $\pm$  SD (Standard Deviation), Student's "t" is used to compare both groups, and Pearson's "r" is employed to analyze the correlation among the quantitative variables. **Results:** The average ages of the patients with CaP, HPB, and neither HPB nor CaP were  $63.2 \pm 9.5$ ,  $67.5 \pm 9.2$ , and  $65$  respectively. The APE average concentrations in CaP, HPB, and neither CaP nor HPB were  $37.1 \pm 34.6$ ,  $5.41 \pm 6.2$ , and  $2.8$  respectively. Zn average concentration ( $\mu\text{g/g}$  of dry weight) was greater in HPB ( $313.2 \pm 249.6$ ) than in CaP ( $60.9 \pm 55.2$ ). When applying Student's "t" a value of  $3.16$  was obtained ( $p$  value =  $0.010$ ). Cadmium concentration ( $\mu\text{g/g}$  of dry weight) was greater in CaP ( $49.1 \pm 120.1$ ) than in HPB ( $37.5 \pm 135.4$ ); however, when applying Student's "t" a value of  $-0.25$  was obtained ( $p$  value =  $0.34$ ). The correlation (Pearson's "r") between Zinc and Cadmium in HPB was  $-0.08$ , the correlation between age and Zinc was  $-0.03$ , age and Cd  $0.23$ . **Conclusions:** 1). The average Zinc concentration was greater in HPB than in CaP, what was statistically significant; this is to say that in prostate cancer, Zn is present in a lower concentration. 2). In the analyzed population, the average Zn concentration both in HPB and in CaP is similar than the ones found in other studies performed in other populations; however, Cd average concentration was different from the one described by other authors. 3). The average Cadmium concentration was greater in CaP than in HPB; however, this measurement was statistically non-significant. 4). A low correlation was found between both Cadmium and Zinc concentrations in HPB and CaP.

en Estados Unidos. En México, según la base de datos de defunciones INEGI/SSA 2000, es la segunda causa de mortalidad general, décimo cuarta causa de mortalidad general en hombres y segunda causa de muerte por cáncer en hombres.

Estudios epidemiológicos señalan a factores ambientales, principalmente componentes de la dieta, como los mayores factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata. La implicación de la dieta ofrece la esperanza de que tales factores puedan ser manipulados para reducir el riesgo de cáncer de próstata; sin embargo, no se han determinado totalmente los componentes del ambiente o la dieta que están involucrados.<sup>1-4</sup>

Es poco lo que se conoce sobre los mecanismos involucrados en el desarrollo del carcinoma prostático. Sin embargo, estudios ambientales y ocupacionales sugieren una potencial participación del cadmio en la etiología del cáncer de próstata, pulmón y otros. El cadmio parece estar implicado con un aumento de la incidencia de cáncer en personas expuestas a altos niveles de este metal o sus compuestos.<sup>5-8</sup>

Los efectos carcinogénicos del cadmio han sido demostrados en diferentes estudios *in vitro*. El cadmio es mutagénico y probablemente actúa por medio de mecanismos indirectos.<sup>9</sup> Se ha descrito que el cadmio induce desregulación de la expresión de genes relacionados con cáncer (protooncogenes), así como a genes supresores de tumor, los cuales pueden causar la transformación celular y carcinogénesis, por lo que la *International Agency for Research on Cancer* lo ha clasificado como carcinógeno en la categoría 1.<sup>10-13</sup>

El cadmio es un elemento químico perteneciente al grupo de los metales de transición. Su número en la tabla periódica de los elementos y su peso atómico son 48 y 112.4, respectivamente. Es electropositivo y, en este aspecto, se parece a los minerales del grupo IIB. El cadmio se presenta generalmente como impureza en los minerales de zinc (Zn). Además, física y químicamente es similar a este último.

El consumo y contaminación del cadmio aumentó marcada y progresivamente a partir de 1900. Es extremadamente tóxico y muy dañino para el ambiente, por lo que sus residuos deben ser tratados de manera conveniente. La principal fuente de ex-

posición al cadmio para la población general está constituida por el lugar de trabajo (industrias de cadmio), el ambiente (humo de tabaco, contaminación aérea y agua) y la ingesta de alimentos que representa aproximadamente 70% de todo el cadmio acumulado por el organismo.<sup>14</sup>

El cadmio es un elemento ubicuo que está presente en mayor o menor grado en todos los alimentos en concentraciones bajas; sin embargo, en algunos puede encontrarse concentraciones excepcionalmente altas que pueden llegar a 1 mg/kg.<sup>15</sup> La dosis tolerable de cadmio propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es de 400 a 500 mg por semana para un adulto normal.

La mayor parte del cadmio ingerido queda retenido en la mucosa intestinal en la parte proximal del intestino, principalmente unido a la metalotioneína (pequeña proteína compuesta de un gran número de residuos de cisteína), y es eliminado posteriormente con la descamación de la mucosa intestinal que se produce con la continua renovación del epitelio.<sup>16</sup> Sin embargo, cuando la dosis oral de cadmio es elevada, la capacidad de la metalotioneína para unir cadmio es sobrepasada y el metal libre atraviesa la mucosa para pasar a la circulación sanguínea. La capacidad de retención de cadmio por la mucosa intestinal puede ser aumentada por inducción previa de la síntesis de metalotioneína con zinc. En el hombre, se estima que la absorción media de cadmio en el tracto intestinal es alrededor de 5% del total ingerido; sin embargo, puede variar influida por algunos factores nutricionales y fisiopatológicos.<sup>17</sup> Una vez absorbido, pasa a la circulación sanguínea unido a la metalotioneína o en forma libre, donde será transportado por la albúmina, almacenándose en hígado y riñones, principalmente. Sólo entre estos dos órganos se acumula entre 40 y 80% del cadmio presente en el organismo. Tiene un periodo de eliminación prolongado (20 a 30 años).<sup>18</sup>

El cadmio también bloquea canales de calcio e inhibe ATPasas y otros sistemas de transporte iónico.<sup>19</sup> Presenta competencia con el zinc y el co-

bre (Cu), lo que produce afección de la homeostasis de los mismos en la sangre y tejidos, en donde se pueden ver afectados diversos sistemas enzimáticos, tales como el citocromo oxidasa, superóxido dismutasa, uricasa, entre otros.<sup>20</sup>

Por otra parte, en la glándula prostática la concentración de zinc es mucho mayor que en otros tejidos. Se ha sugerido que el zinc inhibe el crecimiento celular del cáncer de próstata, debido a inducción de apoptosis mitocondrial, ya que está implicado en la conformación estructural de p53 y una quelación o sustitución del mismo *in vitro* ocasiona pérdida de la función de p53.<sup>21-23</sup> Es decir, la acumulación de altos niveles intracelulares de zinc por las células prostáticas induce apoptosis, lo cual representa un efecto fisiológico en la regulación del crecimiento celular prostático.<sup>24-26</sup>

El zinc es un elemento traza colocado en el grupo IIB de la tabla periódica de los elementos; es relativamente atóxico y juega una función muy importante en el metabolismo humano. La ruta más común de exposición a zinc es mediante la dieta. La absorción disminuye cuando se consume con calcio y fósforo, pero aumenta cuando se consume con proteínas animales.

La absorción del zinc ocurre principalmente en el duodeno y yeyuno; es absorbido a nivel de las células epiteliales intestinales, tal vez en forma de complejos con aminoácidos. Posteriormente, se combina con metaloenzimas, proteínas de membrana y metalotioneína. La vida media del zinc excede 300 días y 70-80% es excretado en heces.<sup>27,28</sup>

Estudios con cadmio y zinc sugieren que el zinc previene los efectos tóxicos del cadmio. El mecanismo de este proceso no es claro. Estos elementos son, sin embargo, metabólicamente antagonistas porque compiten por los mismos lugares de unión a proteínas y enzimas, por lo que es posible que el cadmio sustituya al zinc como cofactor de varias proteínas, incluyendo factores de transcripción, protooncogenes, genes supresores de tumor, además de la generación de oxígeno reactivo que

finalmente oxide al ADN, las proteínas y los lípidos. Los efectos antagónicos de cadmio en la carcinogénesis prostática pueden ser el resultado de similitudes químicas con el zinc. Es posible que el zinc y el cadmio puedan contribuir en los mismos sistemas biológicos y así producir alteraciones bioquímicas y fisiológicas, por lo que el zinc participa en la prevención del cáncer por reducción de los efectos carcinogénicos del cadmio.<sup>5,29-32</sup>

En la ciudad de México existe, al igual que en otros lugares, exposición al cadmio en forma de contaminación ambiental por humos de industrias, humo de tabaco entre otros. Esto se relaciona con mayor concentración de este metal en el organismo, lo que facilita la presencia de cáncer en algunos órganos, como la próstata. Por ello, al analizar y comparar las concentraciones de cadmio en tejido de cáncer de próstata, hiperplasia prostática benigna (HPB) y tejido prostático sin cáncer de próstata ni HPB, se podrá determinar una relación de este metal con el cáncer de próstata en población mexicana. Se ha sugerido que el zinc inhibe el crecimiento celular del cáncer de próstata debido a su función sobre el tejido; así, dado que está involucrado en la conformación estructural de p53, la quelación o sustitución de zinc ocasiona pérdida de la función de p53. Por esta razón, también es necesario determinar y comparar las concentraciones de zinc en tejido de cáncer de próstata, HPB y tejido prostático sin cáncer de próstata ni hiperplasia prostática en la población mexicana.

Se reconoce la participación del cadmio en la etiología del cáncer de próstata, ya que induce desregulación de la expresión de genes relacionados con el cáncer (protooncogenes), así como genes supresores de tumor, los cuales pueden causar transformación celular y carcinogénesis. Se ha encontrado que, por el contrario, el zinc previene los efectos tóxicos del cadmio, además de inhibir el crecimiento celular del carcinoma prostático.

Con base en lo expuesto y considerando que el cáncer de próstata en México es un problema de salud pública se realizó este estudio, cuyo objetivo

general fue determinar y comparar las concentraciones de cadmio y zinc en tejido de cáncer prostático y en el de HPB de pacientes del Hospital General de Zona # 8 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en la Ciudad de México. Con ese fin, se efectuó la determinación y comparación de las concentraciones de cadmio y zinc en tejido de cáncer de próstata, HPB y en tejido sin cáncer de próstata ni HPB, para conocer si existe asociación de estos metales con cáncer de próstata en población mexicana.

## Material y métodos

El estudio se realizó con muestras de tejido prostático obtenidas por resección transuretral (RTU), en pacientes por diagnóstico clínico de cáncer de próstata y con HPB, atendidos en el Hospital General de Zona # 8 del IMSS.

Las muestras del tejido fueron analizadas en el Servicio de Anatomía Patológica. Con base en los hallazgos histopatológicos se formaron dos grupos. El grupo 1 incluyó 10 muestras de tejido de cáncer de próstata y el grupo 2, 50 muestras de tejido de HPB.

El grupo control lo conformó una muestra de tejido prostático obtenido en la sala de necropsias de un paciente que no tenía patología prostática.

El diagnóstico de cáncer de próstata y de HPB se realizó mediante estudio anatomopatológico en inclusiones en parafina y teñidas con hematoxilina y eosina. Las determinaciones de cadmio y de zinc fueron efectuadas en el Laboratorio de Investigación en Toxicología de la Universidad Nacional Autónoma de México. La medición constó de dos pasos. El primero es el procesamiento de digestión de la muestra: la muestra en base seca fue sometida para su digestión con calor electromagnético en medio ácido y sistema cerrado con bomba de teflón; la relación del tamaño de la muestra (0.5 g) fue aproximada, pero con peso preciso y volumen de ácido nítrico de 3 mL. Una vez efectuada la digestión, fue aforada con agua destilada hasta

15 mL para su lectura en el espectrofotómetro de absorción atómica.

El segundo paso es la medición de la concentración de cadmio y zinc mediante espectrofotometría de absorción atómica. Ésta se llevó a cabo con lámpara de cátodo hueco específica del elemento; la apertura espectral y de longitud de onda son también específicas del elemento. La lectura se realizó con flama de aire y acetileno, con presiones y demás parámetros señalados en el manual de operaciones del fabricante. Las lecturas de la absorbancia obtenidas de cada muestra se registraron, al igual que las lecturas de absorbancia de las concentraciones estándares; posteriormente se realizó una regresión y, con la misma, se hizo una estimación de la concentración de la muestra a partir de su absorbancia en  $\mu\text{g/mL}$ . Una vez obtenida la concentración del elemento en el volumen de aforo, se multiplicó por el mismo y la cantidad resultante es el contenido del elemento en la muestra. Con el fin de expresar la concentración de los elementos en la muestra, ésta se lleva a unidades de peso y así la absorbancia final se expresa en  $\mu\text{g/g}$  de peso seco.

Debido a que tuvimos acceso al expediente clínico, se consideró registrar el resultado de antígeno prostático específico (APE).

**Análisis estadístico:** Los resultados de cada grupo se presentan como promedio  $\pm$  desviación estándar. Se utilizó la prueba t de Student para la comparación entre los dos grupos, y r de Pearson para correlación entre variables cuantitativas.

## Resultados

La edad promedio de los pacientes con cáncer de próstata, HPB y sin HPB ni carcinoma prostático fue  $63.2 \pm 9.5$ ,  $67.5 \pm 9.2$  y 65 años, respectivamente. La concentración media de antígeno prostático específico, así como la de cadmio y zinc se muestran en el *cuadro 1*.

La concentración media de zinc ( $\mu\text{g/g}$  de peso seco) fue mayor en HPB ( $313.2 \pm 249.6$ ) que en

**Cuadro I.** Concentración promedio de cadmio, zinc y antígeno prostático específico (APE) en cáncer de próstata e hiperplasia prostática benigna.

Grupos	Cáncer prostático	Hiperplasia prostática benigna	Sin hiperplasia ni cáncer prostático
Número de muestras	10	50	1
Edad (años)	63.2 ± 9.5	67.5 ± 9.2	65
APE (ng/dL)	37.1 ± 34.6	5.41 ± 6.2	2.8
Zinc $\mu\text{g/g}$ de peso seco	60.9 ± 55.2	313.2 ± 249.6	101
Cadmio $\mu\text{g/g}$ de peso seco	49.1 ± 120.1	37.5 ± 135.4	4

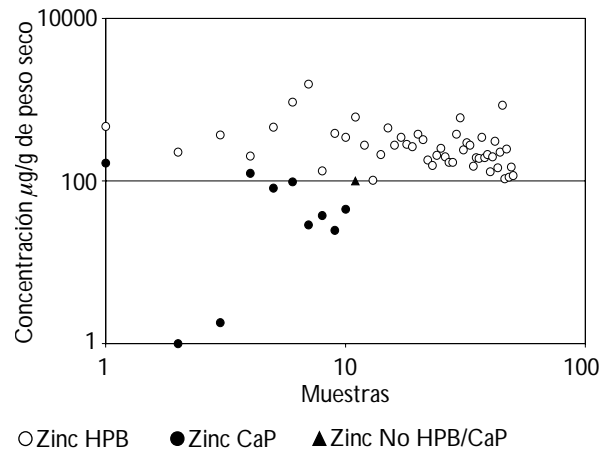
cáncer de próstata ( $60.9 \pm 55.2$ ), al aplicar t de Student se obtuvo 3.16 (valor  $p < 0.010$ ). Una situación diferente se observó en la concentración de cadmio ( $\mu\text{g/g}$  de peso seco) la cual fue mayor en cáncer de próstata ( $49.1 \pm 120.1$ ) que en HPB ( $37.5 \pm 135.4$ ); sin embargo, con la prueba t de Student se obtuvo -0.25 (valor  $p 0.34$ ). Las figuras 1 y 2 muestran las concentraciones obtenidas en los tres grupos.

La correlación (r de Pearson) de zinc y cadmio fue -0.08 en HPB y -0.18 en cáncer de próstata. La correlación entre edad y zinc fue -0.03, mientras que la de edad y cadmio fue 0.23; la tendencia de las concentraciones de cadmio y zinc por edad se presenta en las figuras 3 y 4. El antígeno prostático específico mostró una correlación de -0.09 con la edad, de -0.35 con el zinc y de 0.06 con el cadmio.

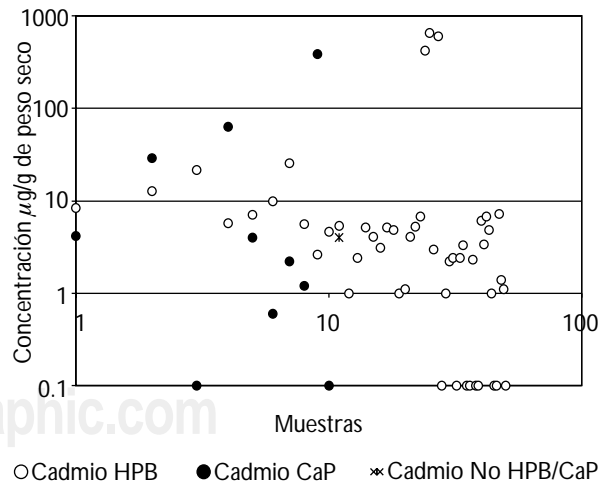
El cuadro II muestra la comparación de nuestros resultados frente a los de otros estudios realizados en población caucásica y negra.

## Discusión

Los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata no están determinados totalmente, aunque existen estudios que sugieren una participación importante de factores ambientales; entre otros, los hábitos alimentarios informados por Schulman<sup>3</sup> y la contaminación ambiental. Se ha sugerido una potencial participación del cadmio ya



**Figura 1.** Concentraciones de zinc en muestras de tejido de cáncer de próstata (CaP), hiperplasia prostática benigna (HPB) y sin HPB ni carcinoma prostático (No HPB/CaP).



**Figura 2.** Concentraciones de cadmio en muestras de tejido de cáncer de próstata (CaP), hiperplasia prostática benigna (HPB) y sin HPB ni carcinoma prostático (No HPB/CaP).

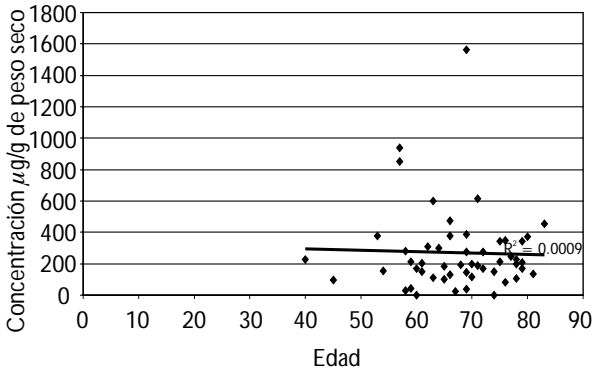


Figura 3. Tendencia de las concentraciones de zinc de acuerdo con la edad.

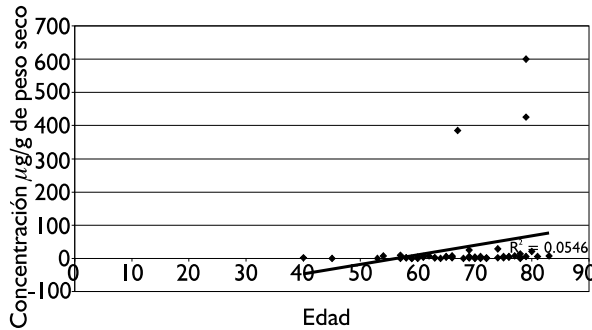


Figura 4. Tendencia de las concentraciones de cadmio de acuerdo con la edad.

que está implicado en el aumento de la incidencia de cáncer en personas expuestas a altos niveles de este metal o sus compuestos.<sup>5-8</sup>

Los efectos carcinogénicos del cadmio han sido mostrados en diferentes estudios *in vitro*. El cadmio probablemente actúa por medio de mecanismos indirectos,<sup>9</sup> ya que es un elemento antagonista del zinc; es decir, puede desplazar al zinc de su lugar de unión a proteínas y/o enzimas.<sup>5,29,30,32-34</sup> *In vitro* se ha demostrado que el zinc está involucrado en la conformación estructural de p53, por lo que una quelación o sustitución del mismo trae pérdida de la función de p53. Esta relación no ha sido bien determinada en cáncer de próstata.

En el presente estudio se determinaron cadmio y zinc en tejido de cáncer de próstata y de HPB. La concentración media de zinc fue similar a la informada por Bry´s en población caucásica; pero difiere de la consignada por Ogunlewe y col.<sup>30</sup> en población negra. Por otra parte, la concentración media de cadmio observada en esta serie difiere en forma importante de las obtenidas en otras dos poblaciones (*cuadro II*). Estas diferencias en ambos elementos puede deberse a las diferencias en los hábitos alimentarios (por ejemplo, pescado) y/o en la contaminación ambiental (por ejemplo, tabaquismo).

Cuadro II. Comparación de cadmio y zinc en diferentes grupos étnicos.

Estudio Población	Bry´s Caucaśicos			Ogunlewe Negros			Galván y cols. Mestizos		
	HPB	CaP	No HPB/CaP	HPB	CaP	No HPB/CaP	HPB	CaP	NoHPB/CaP
Número de muestras	16	7	11	60	10	10	50	10	1
Zn µg/g de peso seco	208 ± 20	90 ± 20	160 ± 20	1134 ± 38	183 ± 25	766 ± 50	313 ± 249	60 ± 55	101
Cd µg/g de peso seco	0.64 ± 0.21	0.73 ± 0.12	0.40 ± 0.10	1641 ± 123	3,248 ± 41	427 ± 70	37 ± 135	49 ± 120	4

Abreviaturas: CaP = Cáncer de próstata. HPB = Hiperplasia prostática benigna. No HPB/CaP = Sin hiperplasia prostática benigna ni carcinoma prostático.



Los resultados mostraron que la concentración media de zinc fue mayor en HPB que en cáncer de próstata, lo cual fue estadísticamente significativo ( $p < 0.010$ ), resultado similar al comunicado por Brys<sup>5</sup> y al informado por Zaichick.<sup>35</sup> En cuanto a la concentración media de cadmio, ésta fue mayor en cáncer de próstata que en HPB; sin embargo, no fue estadísticamente significativo ( $p 0.34$ ), probablemente debido al número de muestras de tejido con cáncer de próstata.

No se encontró correlación significativa entre las concentraciones de cadmio y zinc en HPB ni en cáncer de próstata, ni en la edad de los pacientes, ni tampoco en los niveles de APE, aunque existieron ciertas tendencias que podrían llegar a ser estadísticamente significativas si se aumentase el tamaño de la muestra.

Es claro que existe una alteración en la concentración de zinc en tejido de cáncer de próstata, pero en este estudio no se demostró una relación significativa del zinc con el cadmio, por lo cual es probable que en nuestra población exista una alteración del zinc independiente del cadmio, situación que con el presente estudio no se puede comprobar ni descartar.

La diferencia tan marcada del zinc entre HPB y cáncer de próstata puede ser de utilidad como marcador tumoral, por lo que es necesaria la medición de este elemento en líquidos corporales como sangre y/o semen para demostrar dicha utilidad.

Finalmente, ya que el zinc tiene una relación estrecha con el cáncer de próstata, es probable que un cambio en los hábitos alimentarios, tales como el consumo de alimentos ricos en zinc, pueda repercutir sobre el desarrollo o progresión del cáncer de próstata, como lo descrito por Platz.<sup>28</sup>

## Conclusiones

1. La concentración media de zinc fue mayor en HPB que en cáncer de próstata, lo cual fue estadísticamente significativo.
2. La concentración media de zinc fue menor en cáncer de próstata que en HPB y también resultó estadísticamente significativo.
3. La concentración media de cadmio fue mayor en cáncer de próstata que en HPB; sin embargo, no mostró significancia estadística ( $p 0.34$ ), por la alta dispersión de las concentraciones.
4. Se encontró una correlación baja entre las concentraciones de cadmio y zinc en HPB y cáncer de próstata.
5. El zinc podría ser útil como bioquímico tumoral de cáncer prostático, por lo que es necesario continuar esta línea de investigación y realizar la medición de este oligoelemento en sangre y/o semen para correlacionarlo con el APE por ser el estándar de oro.
6. Es necesario continuar esta línea de investigación.

## Referencias

1. Nelson WG, De Marzo AM, DeWeese LT. The molecular pathogenesis of prostate cancer: Implications for prostate cancer prevention. *Urology* 2001; 57 (4): 39-45.
2. Thomas JA. Diet micronutrients and the prostate gland. *Nutr Rev* 1999; 57 (4): 95-103.
3. Schulman CC, Ekane S and Zlotta RA. Nutrition and prostate cancer: Evidence or suspicion. *Urology* 2001; 58 (3): 318-334.
4. Lagiou P, Wu A, Trichopoulos J. Diet and benign prostatic hyperplasia: A study in Greece. *Urology* 2000; 54 (2): 284-290.
5. Brys M, Agnieszka D. Zinc and cadmium analysis in human prostate neoplasms. *Biol Trac Element Res* 1997; 59: 145-151.
6. Walkes MP. Cadmium carcinogenesis in review. *J Inorg Biochem* 2000; 79 (1-4): 241-244.
7. Min Li, Kondo T, Zhao Q. Apoptosis induced by cadmium in human lymphoma U937 cell through  $Ca^{2+}$ -calpain and caspase-mitochondria-dependent pathway. *J Biol Chem* 2000; 275 (50): 39702-39709.
8. Hsiu-Chuan VL, Freedman HJ. Cadmium-regulated genes from the nematode *Caenorhabditis elegans*. *J Biol Chem* 1998; 273 (48): 31962-31970.
9. Hoffmann L, Putzke HP, Kampehl HJ. Carcinogenic effect of cadmium on the prostate of the rat. *J Cancer Res Clin Oncol* 1985; 109 (3): 193-199.
10. Pius J, Lei JX, Whong WZ. Oncogenic potential of mouse translation elongation factor -1d, a novel cadmium-responsive proto-oncogene. *J Biol Chem* 2002; 277 (8): 6131-6136.
11. Wang Z, Templeton MD. Induction of c-fos proto-oncogene in mesangial cell by cadmium. *J Biol Chem* 1998; 273 (1): 73-79.
12. Achanzar EW, Diwan AB. Cadmium-induced malignant transformation of human prostate epithelial cell. *Cancer Res* 2001; 61, 455-458.

13. Yasunaga KN, Ko D. Cadmium-induced neoplastic transformation of human prostate epithelial cell. *Inter J Oncol* 2002; 20 (3): 543-547.
14. Waalkes MP, Wahba ZZ, Rodriguez RE. *Toxicology*. Cap 77, Cadmium in hazardous materials. USA: Sullivan, 1992.
15. Shama RP, Kjellstrom W. Cadmium in blood and urine among smokers and non-smokers with high cadmium intake via food. *Toxicology* 1983; 29 (1-2): 163-171.
16. Isselbacher JK, Braunwald E. *Principles of Internal Medicine*. Harrison. 15th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 2001.
17. Sipowicz PL. Influence of high lead and cadmium soil content on human reproductive outcome. *Intern J Gynecol Obstet* 1991; 366: 309-315.
18. Chamber RC, Mc anully RJ. Cadmium selectively inhibits fibroblast procollagen production and proliferation. *Am J Physiol* 1994; 257: 300-308.
19. Kowal NE. Urinary cadmium and beta2-microglobulin: correlation with nutrition and smoking history. *J Toxicol Environ Health* 1988; 25 (2): 179-183.
20. Fels LM. Risk assessment of nephrotoxicity of cadmium. *Renal Fail* 1999; 21 (3-4): 275-281.
21. Liang JY, Liu YY. Inhibitory effect of zinc on human prostatic carcinoma cell. *Prostate* 1999; 40 (3): 200-207.
22. Iguchi K, Hamatake M. Induction of necrosis by zinc in prostate carcinoma cells and identification of protein increased in association with this induction. *Eur J Biochem* 1998; 253: 766-770.
23. Bataineh ZM. Nuclear zinc in the three lobes of the rat prostate gland. *Citobios* 2001; 105 (408): 7-17.
24. Feng P, Liang JY. Zinc induced mitochondrial apoptogenesis in prostate cells. *Mol Urol* 2000; 4 (1): 31-36.
25. Feng P, Li TL, Guan ZX. Direct effect of zinc on mitochondrial apoptogenesis in prostate cells. *Prostate* 2002; 52 (4): 311-318.
26. Liang JY, Liu YY. Inhibitory effect of zinc on human prostatic carcinoma cell growth. *Prostate* 1999; 40 (3): 200-207.
27. Fisher D. *Toxicology*. Cap 80, Zinc in hazardous materials, USA: Sullivan, 1992.
28. Platz AE, Helxlsruer JK. Selenium, zinc, and prostate cancer. *Epidem Rev* 2001; 23 (1): 93-101.
29. Hsiu V, Dong J. Molecular characterization of a novel, cadmium-inducible gene from the nematode *Caenorhabditis elegans*. *J Biol Chem* 2002; 277 (44): 42049-42049.
30. Ogunlewe OJ, Osegbe ND. Zinc and cadmium concentration in indigenous blacks with normal, hypertrophic, and malignant prostate. *Cancer* 1989; 63: 1388-1392.
31. Smirnova VI, Bittel CD. Zinc and cadmium can promote rapid nuclear translocation of metal response element-binding transcription factor-1. *J Biol Chem* 2000; 275 (13): 9377-9384.
32. Méplan C, Mann K, Hainaut P. Cadmium induces conformational modification of wild-type p53 and suppresses p53 response to DNA damage in cultured cell. *J Biol Chem* 1999; 274 (44): 31663-31670.
33. Alba G. Stimulation of p38 mitogen-activated protein kinase is an early regulatory event for the cadmium-induced apoptosis in human promonocytic cell. *J Biol Chem* 2000; 275 (15): 11418-11424.
34. Benters JL. Study of the interaction of cadmium and zinc ions with cellular calcium homeostasis using F-NMR spectroscopy. *Biochem J* 1997; 322: 793-799.
35. Zaichick V. Zinc in the human prostate gland: normal, hyperplastic and cancerous. *Int Urol Nephrol* 1997; 29 (5): 565-574.
36. Dawson SB. *Estimación y comparación de medias*. *Bioestadística médica*. 2a ed. México: Manual Moderno, 1997.