

EDITORIAL

¿SE PUEDE RECOMENDAR EL USO DE ANTIOXIDANTES EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON LEUCEMIA?

El uso de antioxidantes como terapia complementaria al tratamiento contra el cáncer ha resultado un importante punto de discusión en el que se encuentran diversas posturas, tanto a favor como en contra; sin embargo hasta el momento no existen pruebas suficientemente contundentes para poder inclinar la balanza hacia un lado o hacia el otro. Específicamente en el caso de la leucemia, los estudios que se han realizado son difíciles de evaluar y comparar ya que utilizan diferentes pruebas para valorar los efectos de los antioxidantes, por lo que el no contar con evaluaciones homogéneas dificulta la capacidad de emitir conclusiones determinantes acerca del uso de antioxidantes para evitar los efectos tóxicos del tratamiento de la enfermedad.

Las terapias contra el cáncer, se encuentran basadas en el uso de quimioterapia para hacer que las células neoplásicas entren a apoptosis, entre algunos de los mecanismos de acción de las drogas con función quimioterapéuticas se encuentra la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO), las cuales no sólo dañan a las células malignas, sino que también afectan a las estructuras celulares, a los lípidos, las membranas, las proteínas y el DNA de los tejidos sanos. Otras terapias antineoplásicas no basan su acción en la oxidación, sin embargo producen ERO como un efecto secundario indeseable, con los subsecuentes daños a células no neoplásicas.

Existen mecanismos de defensa en el organismo, tanto enzimáticos (superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, catalasa) como no enzimáticos (ácido úrico, glutatión, vitamina E, vitamina C, NADP reducido) que tienen la capacidad de contrarrestar y balancear los efectos oxidativos de las especies reactivas, los radicales libres y los oxidantes.

También se ha propuesto que se pueden contrarrestar los efectos negativos de las ERO al consumir antioxidantes en la dieta, por lo tanto con la finalidad de evitar los efectos nocivos de los tratamientos quimioterapéuticos se ha incrementado el interés de la comunidad científica hacia los antioxidantes provenientes de la dieta. A la fecha

no existen estudios en humanos que demuestren de manera concluyente los efectos a largo plazo de combinar agentes quimioterapéuticos y antioxidantes orales, sin embargo, para emitir una opinión científicamente sólida es necesario tomar en cuenta una serie de factores.

Existe una diversidad muy amplia de compuestos antioxidantes que pueden ser utilizados, por mencionar algunos ejemplos el ácido ascórbico (vitamina C), tocoferol (vitamina E), carotenoides y flavonoides, por lo que resulta necesario evaluar los efectos particulares de cada uno de éstos y sí se observan diferencias al usarlos individualmente o en combinación; adicionalmente del compuesto utilizado se debe considerar el origen, es decir, si dichos antioxidantes son sustancias puras o extractos con el fin de determinar si su efectividad depende de la concentración del compuesto activo o de una mezcla indeterminada de compuestos. Adicionalmente se debe de considerar si es posible que se tengan efectos específicos o inespecíficos derivados de la sustancia e independientes de su capacidad antioxidante.

Además del tipo de compuesto, la dosis utilizada durante los estudios puede generar una gran variabilidad en los resultados obtenidos, dado que algunos de estos compuestos pueden ejercer efectos tanto antioxidantes como prooxidantes, como es el caso de el ácido ascórbico, o de los beta carotenos y licopenos cuya actividad depende de su interacción con membranas o de otras moléculas co-antioxidantes como la vitamina C o E y el hierro.

En el caso concreto del tratamiento con quimioterapia, este puede ser variable, dependiendo del tipo de leucemia que se desarrolla, dado que ciertos tipos se presentan típicamente en niños (leucemia linfocítica aguda) y otros tipos son más comunes en personas adultas (leucemia mieloblástica crónica), el tipo de leucemia puede modificar las expectativas de un desarrollo favorable de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

Otro factor a considerar es que la ingesta, absorción, metabolismo y excreción de antioxidantes

puede variar con la edad de los pacientes, por otro lado los tratamientos de quimioterapia son planeados de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad, de las características especiales a cada caso, por lo que existen variantes en los fármacos y mecanismos de acción de los mismos. Algunas de estos fármacos tienen un mecanismo de acción oxidativo como es el caso de agentes alquilantes (Melfalán, Ciclofosfamida), antraciclinas (Doxorrubicina, Epirubicina) o derivados de podofilinas (Etopósido) entre otros. Por lo que las interacciones entre los compuestos antioxidantes y los quimioterápicos son complejas y estas pueden ser afectadas por otros factores como la dosis, la administración y el metabolismo de los fármacos.

Los efectos indeseables del tratamiento con quimioterapéuticos son extensos, el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, emitió una serie de criterios diseñados para determinar clínicamente la severidad del daño, entre las pruebas clínicas que se sugieren se encuentra la evaluación de la capacidad renal, la hepática, la cardíaca, la gastro-intestinal, entre otras. De tal manera que en estudios clínicos donde se administran antioxidantes como terapia complementaria al tratamiento de cáncer, deben llevarse a la par una serie de evaluaciones sistemáticas, con un planteamiento congruente para determinar adecuadamente la evolución en los pacientes.

Algunas propuestas en contra del tratamiento con antioxidantes sugieren que estos podrían interferir con los mecanismos de acción de ciertos fármacos utilizados en la quimioterapia, haciendo que su efectividad disminuya, sin embargo dadas

todas las variables y factores mencionados y la evidencia existente de mejorías en otras enfermedades que cursan con daño oxidativo, es imperativo el desarrollo de más investigaciones donde se puedan estandarizar condiciones, dosis y tiempos de tratamiento que puedan demostrar que los antioxidantes pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes, haciendo frente a algunos de los efectos secundarios indeseables de los quimioterapéuticos. De igual forma es importante entender que existen interacciones específicas en microambientes donde se desarrollan las células leucémicas que les puede conferir resistencia a los fármacos antineoplásicos y las interacciones con los antioxidantes que podrían proveer ambientes más o menos agrestes contra las células neoplásicas, en cuanto a sus capacidades de proliferación y antiapoptóticas.

Adicionalmente es necesario complementar estos estudios con métodos diagnósticos que evalúen los efectos toxicológicos del tratamiento con quimioterapia y la posibilidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Carlos Cruz Cortés

carloscruz@cinvestav.mx

Rafaela Natividad Cosío Vital

rcosio@cinvestav.mx

José Víctor Calderón Salinas

jcalder@cinvestav.mx

Editor en Jefe

Departamento Bioquímica, CINVESTAV