

Efecto de la melatonina y la vitamina E sobre la capacidad antioxidante del humor vítreo en perros con glaucoma primario. Una posible estrategia de neuroprotección.

WEICHSLER N*; FERREIRA S**; HERRERA D*

*Unidad de Oftalmología, Hospital Escuela de Medicina Veterinaria. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires. Chorroarín 280, Buenos Aires. E-mail: nw@fvet.uba.ar

**Laboratorio de Stress Oxidativo, Cátedra de Química General e Inorgánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.

INTRODUCCIÓN

El humor vítreo interviene activamente en el metabolismo ocular funcionando como sitio de almacenamiento de metabolitos retinales como el glucógeno, el potasio y los aminoácidos. Los productos de desechos retinales y lenticulares, incluyendo el ácido láctico y los radicales libres, son captados por el vítreo, lo cual sirve como protección del cristalino y la retina de los componentes tóxicos. Lo que hoy se conoce como daño glaucomatoso es un complejo sistema de reacciones bioquímicas relacionado con diferentes mecanismos, que se desencadena por el aumento de la PIO pero que continúa en forma independiente de ese evento. Estos procesos incluyen: isquemia, obstrucción del flujo axoplasmático, y el daño oxidativo producido por las especies reactivas del oxígeno (ROS). Estas sustancias juegan un papel importante en el daño glaucomatoso del nervio óptico, lo que hace que el estudio de las sustancias prooxidantes y antioxidantes propias del ojo, y sus modificaciones en la enfermedad es un campo en constante investigación, así como la búsqueda de sustancias antioxidantes neuroprotectoras para prevenir o evitar el daño glaucomatoso. Por este motivo el objetivo de este trabajo es evaluar el efecto de la melatonina y la vitamina E, dos sustancias antioxidantes, sobre la capacidad antioxidante del humor vítreo en perros con glaucoma primario.

MATERIALES Y METODOS

Se conformaron 4 grupos. Grupo 1: Se incluyeron 7 perros (5 hembras y 2 machos) con glaucoma primario diagnosticado mediante biomicroscopía, oftalmoscopia directa, indirecta, tonometría de aplanación y gonioscopia, con un promedio de edad de 9,71 años (DS= 3,14 años; rango: 5-14 años) y un promedio de presión intraocular (PIO) en el momento de la toma de muestra de 52,57 mmHg (DS= 14,76 mmHg; rango: 23-70 mmHg). Grupo 2: se utilizaron 5 caninos (4 hembras y 1 macho) con un promedio de edad de 7,6 años (DS= 2,07 años; rango 6-11 años) con glaucoma primario diagnosticado de acuerdo a los mismos criterios del grupo 1. En el momento de la toma de muestra la media de PIO fue de 52,40 mmHg (DS= 25,84 mmHg; rango: 25-89 mmHg). Este grupo fue suplementado con 3 mg totales de melatonina diarios vía oral durante 30 días previo a la toma de muestra. Grupo 3: se utilizaron 5 caninos (4 hembras y 1 macho) con un promedio de edad de 6,6 años (DS= 1,14 años; rango 5-8 años) con glaucoma primario diagnosticado de acuerdo a los mismos criterios del grupo 1. En el momento de la toma de muestra la media de PIO fue de 48,8 mmHg (DS= 5,21 mmHg; rango: 43-57 mmHg). Este grupo fue suplementado con 200 mg totales de vitamina E diarios vía oral durante 30 días previo a la toma de muestra. Grupo 4 (grupo control): Se incluyeron 4 cadáveres fallecidos por causas traumáticas y las muestras fueron tomadas dentro de las 2 horas de fallecidos. Se tomaron en todos los casos muestras de 1 ml de vítreo mediante una punción con aguja 21G. Todas las muestras fueron mantenidas a -15 °C hasta su procesamiento. El TRAP (potencial antioxidante reactivo total) del humor vítreo se determinó por luminiscencia en un sistema formado por 2,2'-azo-bis-amidinopropano (ABAP) y luminol que genera una emisión de luz constante que disminuye hasta niveles basales cuando los antioxidantes presentes se consumen. La curva de calibración se realizó con Trolox 150 mM (análogo hidrosoluble de la vitamina E). Los resultados se expresaron en μM de Trolox.

El valor promedio de TRAP en el humor vítreo en cada grupo fue: grupo 1 $21 \pm 3 \mu\text{M}$, grupo 2 $108 \pm 30 \mu\text{M}$, el grupo 3 $31,6 \pm 12 \mu\text{M}$ y grupo 4 $156 \pm 8 \mu\text{M}$. Se verificaron diferencias significativas entre el grupo 1 y el 2, 1 y el 3 ($p < 0,05$) y entre el 1 y 4 ($p < 0,001$).

RESULTADOS

	Grupo "normales"	Grupo "glaucoma"	Grupo "melatonina"	Grupo "vitamina E"
TRAP	156 μM	21 μM	108 μM	31,6 μM

DISCUSIÓN

Niveles altos y sostenidos de PIO en ojos caninos con glaucoma primario se asociaron con una significativa disminución de las defensas antioxidantes en el humor vítreo. La suplementación con melatonina por vía oral mejoró significativamente la capacidad antioxidante del humor vítreo en los perros estudiados, sugiriendo que la melatonina podría intervenir en la regeneración de las defensas antioxidantes del mismo constituyendo una posible estrategia de neuroprotección en el daño glaucomatoso. Con estos resultados preliminares, la vitamina E no ha mostrado un efecto antioxidante significativo comparado con la melatonina.