

¹Facultad de Medicina, Escuela de Kinesiología, Universidad de Valparaíso.

²Laboratorio de Investigación-Estrés Oxidativo, Facultad de Medicina, Centro de Investigaciones Biomédicas(CIB), Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

³Facultad de Farmacia, Laboratorio de Toxicología, Universidad de Valparaíso.

INTRODUCCIÓN:

La menopausia es definida como un proceso fisiológico normal en la mujer, que inicia entre los 45 y 55 años, donde existe un cese de la actividad folicular ovárica y con ello del ciclo menstrual, lo que conlleva a una disminución en la síntesis y secreción de estradiol¹, el cual ejerce una función antioxidante en los sistemas cardiovascular, nervioso central y musculoesquelético². Dicha disminución va a afectar el equilibrio REDOX, aumentando el daño oxidativo en diferentes tejidos. A este fenómeno se denomina estrés oxidativo y esta inducido por especies reactivas de oxígeno (ROS), el cual aumenta con el envejecimiento y / o la deficiencia de estrógenos en mujeres posmenopáusicas y puede afectar negativamente a la homeostasis ósea, lo que conduce a la fragilidad esquelética, producto de la disminución de la densidad ósea³. Además, se ve acentuado por la reducción significativa de las defensas antioxidantes en mujeres osteoporóticas⁴. Para contrarrestar el efecto negativo del desbalance REDOX, existen ciertos alimentos que poseen antioxidantes y podrían tener propiedades estrogénicas, los que regularían y evitarían procesos como osteoporosis⁵. Tras esto, se puede observar que ciertos compuestos bioactivos son capaces de condicionar la evolución y los tiempos de reparación de dicho tejido. Por lo que es necesario tener en cuenta los cambios que se generan debido a la menopausia.

A pesar de esto, falta evidencia que respalde por medio de estudios clínicos y de ciencias básicas los mecanismos y los verdaderos efectos de estos tratamientos sobre el balance REDOX en tejido óseo.

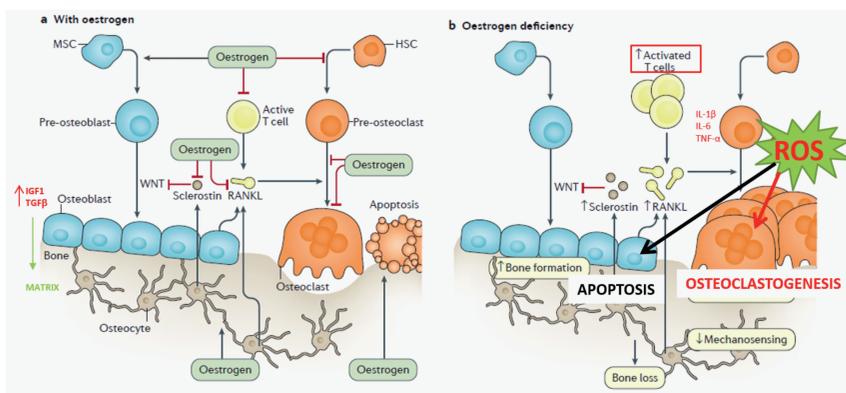


FIGURA 1: Rol del estrógeno en la remodelación ósea. Modificado Eastell R. et al. (2016) Nat Rev Dis Primers 2:16048

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar el efecto de fitoesteroles y del aceite vegetal en el proceso de descalcificación ósea y en los parámetros redox en un modelo roedor de menopausia.

METODOLOGÍA:

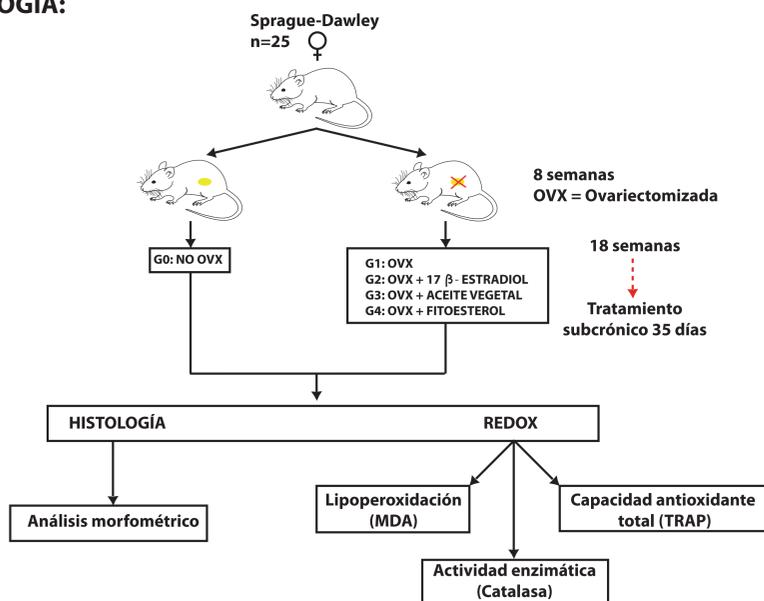


FIGURA 2: La utilización de animales se llevó a cabo bajo procedimientos estándares de bioética (Guide for the care and use of laboratory animals, 2011) (certificación bioética Acta 010/2016). Ovariectomía según protocolo OECD 440, 2007.

REFERENCIAS:

- Doshi, S. B., & Agarwal, A. (2013). The role of oxidative stress in menopause. *Journal of Mid-Life Health*, 4(3), 140–146.
- Sharma T, Islam N, Ahmad J, Akhtar N, Beg M. (2015) Correlation between bone mineral density and oxidative stress in postmenopausal women. *Indian J Endocr Metab*; 19:491-7.
- Behr, G. A., Schnorr, C. E. and Moreira, J. C. F. (2012), Increased blood oxidative stress in experimental menopause rat model: the effects of vitamin A low-dose supplementation upon antioxidant status in bilateral ovariectomized rats. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 26: 235–249.
- Davis SR, et al (2015) *Nat Rev Dis Primers* 23;1:15004.
- D'Abrosca B., Lavorgna M., Scognamiglio M., Russo C., Graziani V., Piscitelli C., Fiorentino A., Isidori M. (2017) 2D-NMR investigation and in vitro evaluation of antioxidant, antigenotoxic and estrogenic/antiestrogenic activities of strawberry grape. *Food Chem Toxicol*; 105: 52-60.

RESULTADOS:

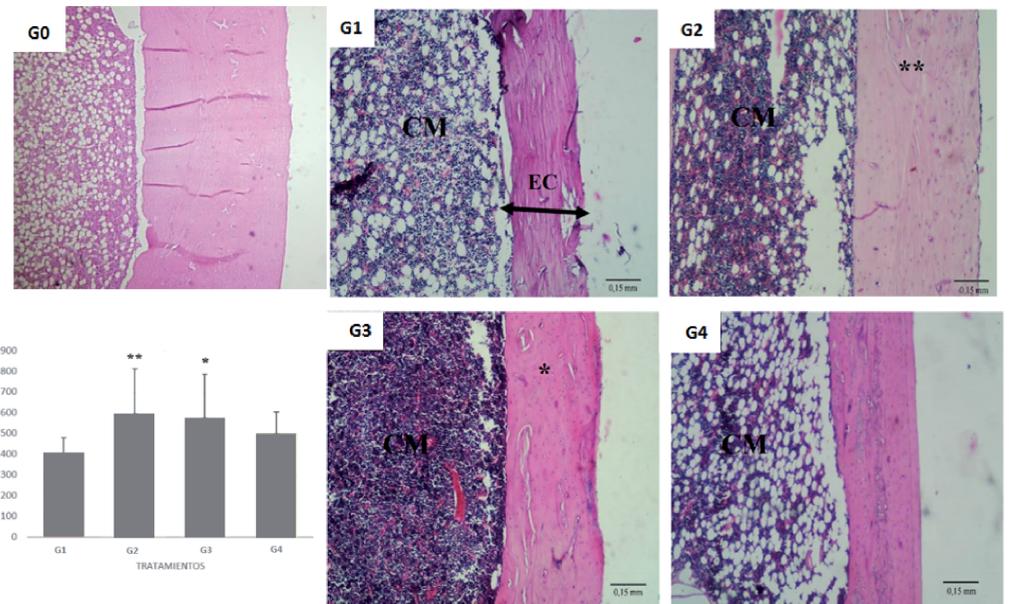


FIGURA 3: Análisis morfológico. Corte longitudinal de tejido óseo correspondiente a una sección de la tibia proximal en 4X (H-E). G0: NO OVX; G1: OVX; G2: OVX + Estradiol, G3: OVX+ Aceite vegetal, G4:OVX + Fitoesteroles. ** (p<0,01); * (p<0,05). OVX: Ratas hembras ovariectomizada. (n= 25; promedio ± SD).

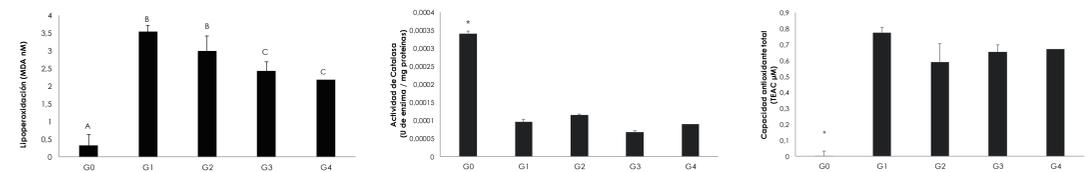


FIGURA 4: Liperoxidación en marcado de tejido óseo correspondiente a una sección de la tibia proximal (MDA nM). G0: NO OVX; G1: OVX; G2: OVX + Estradiol, G3: OVX+ Aceite vegetal, G4: OVX + Fitoesteroles. A muestra diferencias significativas con todos los tratamientos (p<0,05), B y C señalan similitud entre tratamientos. OVX: Ratas hembras ovariectomizada. (n= 25; promedio ± SD).

FIGURA 5: Actividad de CAT (unidad de enzima / mg de proteína). G0: NO OVX; G1: OVX; G2: OVX + Estradiol, G3: OVX+ Aceite vegetal, G4: OVX + Fitoesteroles. *indica diferencias significativas (p<0,05). OVX: Ratas hembras ovariectomizada. (n= 25; promedio ± SD).

FIGURA 6: Capacidad antioxidante total medida en TEAC μM (capacidad antioxidante equivalente a trolox). G0: NO OVX; G1: OVX; G2: OVX + Estradiol, G3: OVX+ Aceite vegetal, G4: OVX + Fitoesteroles. *indica diferencias significativas (p<0,05). OVX: Ratas hembras ovariectomizada. (n= 15; promedio ± SD).

DISCUSIÓN:

- El modelo de rata ovariectomizada que representa una condición menopáusica, presenta un ambiente de base pro-oxidante que contribuye al desbalance REDOX promoviendo el daño oxidativo y favoreciendo la manifestación de la osteoporosis.

- Los tratamientos alternativos muestran un efecto estrogénico ya que son capaces de disminuir la resorción ósea en el modelo OVX. Observado en la disminución del daño oxidativo tanto en el tratamiento con aceite de vegetal como con fitoesterol.

- El Aceite de vegetal como fitoesterol no inducen la actividad de catalasa. Sin embargo, favorecen las condiciones antioxidantes no enzimáticas que mitigan el daño oxidativo y que promueve un microambiente que favorece el aumento en la densidad ósea.

CONCLUSIONES:

- Los cambios asociados a la menopausia, tales como la resorción ósea acelerada y el desbalance en su formación, la pérdida de masa muscular esquelética y con ello la inactividad, son un factor de riesgo para la generación de osteoporosis haciéndola más propensa a fracturas.

- Se puede observar la influencia de los diversos tratamientos, ya sean farmacológicos como el reemplazo hormonal o los no farmacológicos como aquellos incorporados a través de la dieta, sobre los diferentes sistemas y como esto va a condicionar la evolución y tiempos de reparación de los tejidos, especialmente el óseo.

FINANCIAMIENTO:

Magister en Ciencias mención Radicales Libres en Biomedicina (UV); LADETOX (UV); Laboratorio de Investigación-Estrés Oxidativo; CIB (UV).