

Corrigenda: El siguiente artículo fue publicado con muchos errores por parte de la empresa impresora, en el volumen 15 número 1, por lo cual lo reproducimos ahora en forma correcta. No debe ser tomado como publicación duplicada pues es una corrección que por ser muy larga y compleja, y dada la opinión del Consejo Editorial y de miembros de la World Association of Medical Editors (WAME) se acordó publicarla de nuevo a expensas de la empresa impresora. La versión en internet está corregida.

ACTIVIDAD ENZIMÁTICA SÉRICA EN PACIENTES CON CARCINOMA DE MAMA.

Oscar Marino Alarcón-Corredor¹, Eduar Tauil², Fanny Navarro³, María Ramírez de Fernández³, Iraima D'Jesús³, Reina Alfonso³, Pablo Carrero¹ y Carlos Rondón¹.

¹Departamento de Química. Facultad de Ciencias. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. ²Hospital de IVSS. Maracay. Venezuela. ³Facultad de Medicina. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.

Resumen

En la presente investigación se describe un modelo enzimático sérico en 60 mujeres con carcinoma de mama con metástasis (CCM) y en 80 mujeres con carcinoma mamario sin metástasis (CSM), entre 24 y 60 años. En estas pacientes se determinó la actividad sérica de las enzimas: fosfatasa alcalina (ALP), dehidrogenasa láctica (LDH), γ -glutamyltranspeptidasa (γ -GT), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), leucinaminopeptidasa (LAP), 5'-nucleotidasa (5'N), ceruloplasmina (Cp), colinesterasa (CHE), maltasa ácida (MA), fosfohexosaisomerasa (PHI), amilasa (AMS), isocitrato deshidrogenasa (ICD), β -glucuronidasa (β -gluc) y proteasas ácidas (PAC). En las pacientes con CCM todas las actividades enzimáticas están significativamente elevadas ($p < 0.05$) en comparación con las pacientes con CSM, con excepción de CHE, que disminuye. El incremento en la actividad de las PAC es un signo de mal pronóstico. Este modelo se encontró en el 90% de las pacientes con CCM, dependiendo de la localización de la metástasis (MT). Este modelo enzimático se puede usar para seguir la evolución de las pacientes intervenidas por presentar un cáncer de mama.

Palabras claves: Enzimas séricas, carcinoma de mama, metástasis.

Abstract

Serum enzyme activity in breast carcinoma

The present research describes a serum enzyme pattern in 60 women with breast carcinoma with metastases (CCM) and in 80 women with breast carcinoma without metastases (CSM), age between 24 and 60 years. In these patients the activity of the following enzymes was determined: alkaline phosphatase (ALP), lactic dehydrogenase (LDH), γ -glutamyltranspeptidase (γ -GT), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), leucinaminopeptidase (LAP), 5'-nucleotidase (5'N), ceruloplasmin (Cp), cholinesterase (CHE), acid maltase (MA), phosphohexoseisomerase (PHI), amylase (AMS), isocitrate dehydrogenase (ICD), β -glucuronidase (β -gluc) and acid proteases (PAC). In the patients CCM all enzyme activities are significantly increased ($p < 0.05$) in comparison with CSM, except for CHE that decreased. The increment in the activity of AcP is a sign of poor prognostic. This pattern was found in 90% of the CCM patients, depending on the localization of metastases. This enzyme pattern can use to follow the evolution of the patients submitted to surgery to present a breast carcinoma.

Key words: serum enzymes, breast cancer, metastases.

INTRODUCCIÓN

Durante la transformación maligna se producen modificaciones morfológicas y funcionales de las células que incluyen alteraciones enzimáticas que se pueden demostrar bioquímicamente (Louis 1978). En el suero de pacientes con cáncer, se considera que existe un "modelo enzimático" cuyo contorno se está diseñando en la actualidad (Weber 1977, Greenstein 1969). Para definir este modelo es necesario valorar las enzimas en conjunto. El motivo de la presente investigación es describir un enzimograma sérico modelo en pacientes con carcinoma mamario con o sin metástasis.

METODOLOGÍA

Selección de los pacientes.

A. Pacientes con carcinoma mamario: En este grupo se incluyeron 80 mujeres con carcinoma mamario sin metástasis (CSM. Estadios I-II) y 60 con un carcinoma con metástasis (CMM. Estadios III-IV) (American Joint Committee on Cancer 1993), con edades entre 24 y 60 años. Los estudios clínicos, radiológicos (survey óseo, tomografía y resonancia magnética nuclear), ultrasonidos, gammagrama óseo) permitieron clasificar a los pacientes con enfermedad carcinomatosa diseminada o no (Alarcón-Corredor et al., 2005).

B. Pacientes sin carcinoma mamario: Este grupo estuvo integrado por 80 mujeres sanas (MS), entre 25 y 60 años y por 30 mujeres, entre 20 y 35 años, con diferentes enfermedades benignas de la mama (EBM). De todas las mujeres se obtuvo el consentimiento voluntario por escrito, para su participación en el estudio. Todas fueron sometidas a un minucioso examen clínico y de laboratorio para descartar cualquier problema de tipo agudo o crónico. En el caso de las MS y de las EBM se obtuvo una muestra única de sangre venosa; en las pacientes con carcinoma se extrajeron 4 muestras, una previa a la intervención quirúrgica y las restantes a los 15 días, al mes y a los tres meses post - cirugía. Los sueros se utilizaron para determinar las actividades de las siguientes enzimas: fosfatasa alcalina (ALP), deshidrogenasa láctica (LDH), γ -glutamyltranspeptidasa (γ -GT), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), leucinaminopeptidasa (LAP), 5'-nucleotidasa (5'N), arginasa (ARG), ceruloplasmina (Cp), colinesterasa (CHE); maltasa ácida (MA), fosfohexosaisomerasa (PHI), amilasa (AMS), isocitrato deshidrogenasa (ICD), β -glucuronidasa (β -gluc) y proteasas ácidas (PAc) de acuerdo con las

técnicas descritas previamente (Carnevali de Tatá 1995). Las actividades enzimáticas se determinaron en el Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. Los resultados obtenidos fueron sometidos al criterio estadístico habitual y se expresan en promedios \pm DE. Las diferencias significativas entre cada grupo se calculó mediante la *t* de Student y ANOVA de una vía.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las actividades enzimáticas no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre las pacientes MS y EBM. En las pacientes con CSM, al compararlas con las MS y EBM, se observó un incremento estadísticamente significativo ($p < 0.05$) en la mayor parte de las enzimas valoradas, con excepción de CHE que disminuye ($p < 0.05$). En las pacientes con CCM, al compararlas con las con CSM, se encontró una disminución más acentuada de CHE ($p < 0.05$), con un incremento ($p < 0.05$) en la actividad de las enzimas, con excepción de la Cp, MA, AMS y β -glucuronidasa que no modifican su actividad (Tabla 1). Es interesante señalar que este modelo se encontró en el 70-90% de las pacientes con CMM. Las diferencias en las actividades dependen de la localización de las metástasis, sea ésta ósea (donde predominan las actividades de LDH, ALP, AST y PHI) o hepática (con predominio de ALP, AST, ALT, 5'N, LAP, γ -GT y PHI con una marcada disminución en CHE. Cuando el tratamiento es efectivo, las enzimas retornan a la normalidad en un lapso variable de 15 a 30 días. En aquellas mujeres con recidivas clínicas del tumor o que presentaron metástasis posteriores, las enzimas retornaron a sus valores preoperatorios en un lapso variable de tiempo o bien se incrementan en mayor proporción. El marcado incremento en la actividad de las proteasas pre y postcirugía se considera un signo de mal pronóstico.

CONCLUSIONES

La actividad enzimática sérica permite diferenciar entre mujeres sanas, enfermedades benignas de la mama y el carcinoma mamario con o sin metástasis.

El incremento en la actividad preoperatoria de las enzimas séricas (proteasas ácidas) puede servir como un indicador útil del grado de progresión y/o de invasión del tumor.

La curva de la actividad sérica postoperatoria puede tener un valor pronóstico.

REFERENCIAS

Alarcón-Corredor OM, Tauil E, Navarro F. et al. 2005. Actividad de la arginasa sérica en pacientes con carcinoma gástrico. MedULA. Rev, Fac. Med. 14: 25-30.

American Joint Committee on Cancer. 1993. Manual for staging of cancer. 4th. Ed. J.B. Lippincott. Philadelphia. U. S. A.

Greenstein JP. 1959. Bioquímica del Cáncer. Biblioteca Ibyo de Ciencias Biológicas. Revista de Occidente. Madrid.

Louis CJ. 1978. Tumours. Basic Principles and Clinical Aspects. Churchill-Livingstone. Edinburgh. Scotland.

Carnevali de Tatá E. 1995. El enzimograma o modelo enzimático sérico en pacientes cancerosos. 11. Carcinoma de mama, de ovario, de cuello uterino y de pulmón. Trabajo de Ascenso. Facultad de Farmacia. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela (no publicado).

Weber G. 1977. Enzymology of cancer cells. N Engl J Med. 296: 541-51.

Recibido: 15 nov 2005.

Aceptado: 15 feb 2006

Tabla 1. Actividades¹ enzimáticas séricas en mujeres sanas, con mastopatías benignas y con cáncer de

mama

(Mérida,

1999-2001).

| Enzimas ⁵ | UA ² | MS | EBM | CMM ³ | CSM ⁴ |
|----------------------|-----------------|-----------|-----------|------------------|-------------------------|
| ALP | mUI/ml | 96±33 | 95±3 | 210±21 | 112±16 ^{ab} |
| LDH | UK/dl | 386±84 | 385±70 | 675±26 | 529±39 ^{ab} |
| GGT | US/ml | 13±6 | 12±4 | 62±13 | 29±14 ^b |
| AST | U/ml | 27±9 | 33±7 | 231±12 | 30±8 ^b |
| ALT | U/mL | 19±8 | 25±9 | 52±14 | 22±6 ^b |
| LAP | US/ml | 2.08±0.85 | 2.07±0.65 | 6.94±2.75 | 3±2 ^{ab} |
| 5'-N | UA | 0.96±0.7 | 0.98±0.33 | 3.95±1.01 | 1.92±1 ^{ab} |
| ARG | UI/l | 8±3 | 12±2 | 30±4 | 18±3 ^{ab} |
| Cp | UA | 490±35 | 480±32 | 635±27 | 675±29 ^a |
| CHE | UpH/h | 1.27±0.8 | 1.26±0.31 | 0.78±0.5 | 1.07±0.68 ^{ab} |
| MA | µM/dl/h | 118±67 | 128±54 | 199±30 | 135±29 ^a |
| PHI | UB | 19±1 | 20±12 | 110±17 | 45±15 ^{ab} |
| AMS | UA/dl | 107±23 | 110±22 | 102±19 | 110±17 |
| ICD | US/ml | 120±24 | 122±21 | 327±26 | 278±27 ^{ab} |
| β-Glu | US/ml | 40±8 | 41±12 | 56±15 | 51±16 |
| P. Ac. | µg/dl/h | 0±0 | 0±0 | 10±4 | 4±2 ^{ab} |

¹Los resultados se expresan en promedios ± DE. ² UA= Unidades de Actividad. ³Carcinoma mamario con metástasis. ⁴Carcinoma mamario sin metástasis. ⁵Para las abreviaturas consultar Materiales y Métodos. ^ap<0.05, estadísticamente significativo al comparar con las mujeres sanas (MS) y las mastopatías benignas (EBM).. ^bp<0.05 estadísticamente significativo al comparar CCM con CSM

Fe de errata: (Nota del editor: Por solicitud del autor del artículo “Irrigación transdiafragmática de la cavidad pleural en trauma toraco abdominal penetrante”, quien indica que el manuscrito enviado y publicado tenía errores de tipeo, anexamos la siguiente fe de errata, copiando textualmente el mensaje enviado por el autor): “Estimado profesor anexo a esta comunicación le estoy remitiendo comunicación solicitándole incluya la fe de erratas que por equivocación de tipeo el período que comprende el estudio de irrigación transdiafragmática es entre el mes de julio de 1984 a julio de 1999, y no como aparece en la revista entre julio 1984 a 2005. Mucho le agradezco incluya esta nota el próximo número de la revista. Estoy a sus gratas órdenes para cualquier aclaración al respecto. Su amigo y colega. Profesor Jorge Lucena”