

EFFECTO ANTIPROLIFERATIVO Y CITOTÓXICO DEL DIETILDITIOCARBAMATO SÓDICO EN LÍNEAS TUMORALES DE CÁNCER CÉRVICO-UTERINO HeLa, CasKi Y ViBo.

¹Viridiana Carolina Hernández Cruz, ²María Luisa Escobar Sánchez, ¹José Misael Vicente Hernández Vázquez, ¹Hugo López Muñoz, ¹Ignacio Regla Contreras, ¹Luis Sánchez Sánchez

¹Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, 09230, México D.F., México. luiss@servido.unam.mx; ²Departamento de Biología Celular, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, 04510, México D.F., México.

Introducción

La organización mundial de la salud (OMS*) ha establecido que el cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo; dentro de los más incidentes se encuentra al cáncer cérvico-uterino (CaCU), que es una tumoración maligna que se presenta en el cuello de la matriz. Se sitúa como la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres, representando un problema de salud grave. Actualmente, se cuenta con diferentes alternativas terapéuticas para tratar a esta enfermedad (cirugía, radioterapia y quimioterapia); sin embargo, éstas son poco selectivas, ineficientes en estados avanzados y provocan efectos secundarios. Esto ha generando la necesidad de buscar nuevas alternativas terapéuticas, basadas en compuestos naturales o sintéticos. Al respecto hay drogas o derivados de éstas que actualmente se aplican para alguna patología específica. Dentro de éstas han llamado la atención los miembros de la familia de Ditiocarbamatos, los cuales son compuestos que actualmente se utilizan clínicamente como antioxidantes, antibacteriales, antifúngicos y en el tratamiento de adicciones como el abuso del alcohol y cocaína**. Recientemente, han sido propuestos como anti cancerígenos e inductores de apoptosis en células cancerosas de pulmón, mama y próstata. Sin embargo, son pocos los reportes en relación a cáncer cérvico-uterino y células no tumorales. Al respecto, en el presente trabajo se evaluó el efecto anti-proliferativo y citotóxico del Dietilditiocarbamato Sódico (DDTC), (unidad estructural del Disulfiram), en células de cáncer cérvico-uterino, HeLa, CaSki y ViBo, así como en células no tumorales.

Metodología

El potencial proliferativo de las células tumorales fue evaluado a través de la técnica de tinción con cristal violeta después de 24 horas de tratamiento; mientras que, para las células linfocíticas fue por la detección de la marca con carboxifluoresceína (CSFE). En cuanto a la evaluación de la actividad citotóxica se realizó con la detección colorimétrica de la enzima Lactato Deshidrogenasa (LDH) en los sobrenadantes de cultivos tumorales y la detección de la incorporación de Ioduro de Propidio (IP) en las células por citometría de flujo.

Resultados y Discusión

Los resultados obtenidos muestran que el DDTC afecta el potencial proliferativo de las células tumorales de una manera dosis dependiente, con una IC₅₀ (concentración que induce una disminución del número celular en un 50%) de 95, 35.2 y 200.03 µg/ml respectivamente después de 24 horas de tratamiento. La nula o baja detección de la enzima Lactato Deshidrogenasa (LDH) en los sobrenadantes de los cultivos tumorales así como la baja incorporación del ioduro de propidio (IP) en las células, establece que el decremento en el número celular observado es debido a una causa diferente a la muerte necrótica. Sorprendentemente, el DDTC a las concentraciones aplicadas (IC₅₀) en las células tumorales no indujo una actividad necrótica ni afectó significativamente el potencial proliferativo de las no tumorales, indicando que la actividad antiproliferativa del DDTC presenta una acción selectiva. Sin embargo, es necesario en un futuro cercano, evaluar la actividad antiproliferativa y citotóxica del DDTC en otras líneas tumorales así como determinar si la causa del decremento celular es debido a una muerte por apoptosis. Estos resultados permiten proponer al Dietilditiocarbamato Sódico, como un digno candidato para ser evaluado como agente con potencial anti cancerígeno.

Palabras clave: DDTC, CaCU, Disulfiram, Antitumoral.

Bibliografía.

*OMS, 2012, Nota descriptiva N°297, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>.

**González R., (2000) Rev Cubana Oncol 2000;16(1):54-63