



Medicina de Familia. SEMERGEN



<https://www.elsevier.es/semergen>

262/230 - ESTUDIO EN UN MODELO ANIMAL SOBRE LOS EFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE EXTRACTO DE ROMERO EN LA RETINOPATÍA DIABÉTICA

L. Sáez García^a, T. Rezaie^b, P. Ruiz Ocaña^c, A. Prada Oliveira^d, C. Segundo Iglesias^e y A. Lechuga Sancho^f

^aMédico Residente de 4º año. Centro de Salud de La Laguna. Cádiz. ^bSanford-Burnham Institute for biomedical research. La Joya, CA, EEUU. ^cUGCI. Pediatría Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ^dUniversidad de Cádiz. Departamento de Anatomía y Embriología Humana. Cádiz. ^eEscuela de enfermería Salus Infirorum, adscrita a la universidad de Cádiz. ^fUniversidad de Cádiz. Departamento Materno-Infantil y Radiología. Cádiz.

Resumen

Introducción: La retinopatía diabética es la principal causa de ceguera en el mundo. Entre los mecanismos que contribuyen a su desarrollo está el estrés oxidativo, que lleva a un aumento en la tasa de muerte de las células de las distintas capas de la retina, siendo la más afectada la capa nuclear externa (CNE). El extracto del romero, objeto de nuestro estudio, ha mostrado su capacidad como agente antioxidante en otras enfermedades.

Objetivos: Analizar los efectos de la administración crónica de un antioxidante natural derivado del romero en un modelo animal de diabetes mellitus mal controlada.

Diseño: Ensayo experimental analítico prospectivo.

Emplazamiento: Los animales serán proporcionados por el servicio de producción y experimentación animal de la universidad de Cádiz. El tratamiento de los animales de experimentación, el sacrificio, desarrollo de los protocolos y estudios se llevarán a cabo en el animalario de la Universidad de Cádiz y en la unidad de investigación del Hospital Universitario de Puerta del Mar, Cádiz.

Material y métodos: Para nuestro ensayo usaremos ratas Wistar, machos, adultos jóvenes, no predisuestos genéticamente a la diabetes ni otras patologías, con aproximadamente 250 gramos de peso y entre 12-14 semanas de vida. Las ratas se repartirán en tres grupos. Recibirán el tratamiento o placebo durante 6 meses. El primer grupo ($n = 4$), recibirá tratamiento con el extracto de romero diluido en aceite de colza, a 10 mg/kg (i.p.), dos veces/semana desde una semana antes de la inducción de diabetes. Ésta se inducirá mediante inyección de estreptozotocina (STZ). El segundo grupo ($n = 4$) recibirá únicamente el vehículo, antes y después de la inducción de diabetes. Por último, el grupo control ($n = 4$), recibirá únicamente el volumen correspondiente de vehículo sin recibir STZ. Un ojo de cada animal se fijará e incluirá en parafina, cortándose en secciones de 7 micras. Dos cortes de cada animal se teñirán con hematoxilina-eosina y se analizarán utilizando un microscopio óptico. Se medirá el grosor de la CNE de la retina cada 500 micras. Para analizar los índices de apoptosis usaremos la técnica de TUNEL. Como marcadores de estrés oxidativo, cuantificaremos los niveles de lipoperóxidos en retina y los niveles de 8-isoprostan. Por último, como marcadores de actividad antioxidante, cuantificaremos la actividad antioxidante total y la actividad catalasa.

Aplicabilidad: El extracto del romero ha demostrado su utilidad como antioxidante natural en otras enfermedades. Si demostráramos los mismos efectos sobre la retina, esto se podría traducir en una menor pérdida visual en paciente con diabetes mal controlada, con la consiguiente mejora de su calidad de vida.

Aspectos ético-legales: Todos los procedimientos con animales se realizarán de acuerdo a la normativa legal vigente y, en particular, con el real decreto 53/2013, sobre “protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos”. El proyecto se ha presentado para la aprobación del comité de investigación animal de la Junta de Andalucía.

Bibliografía

1. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes. 2014.
2. Asmat U, Abad K, Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress. A concise review. Saudi Pharm J SPJ. 2016;24(5):547-53.
3. Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Exp Physiol.* 1997;82(2):291-5.
4. Quintanar Escorza, Martha Angélica CS José Víctor. La capacidad antioxidante total. Bases y aplicaciones. *Rev Educ Bioquímica.* 2009;28(3):89-101.
5. Stewart MW. Treatment of diabetic retinopathy: Recent advances and unresolved challenges. *World J Diabetes.* 2016;7(16):333-41.
6. Brzoviari V, Landeka I, Ari B, Barberi M, Andrijaevi, L, Cerovski B, et al. Levels of selected oxidative stress markers in the vitreous and serum of diabetic retinopathy patients. *Mol Vis.* 2015;21:649-64.
7. de Oliveira MR, Ferreira GC, Schuck PF. Protective effect of carnosic acid against paraquat-induced redox impairment and mitochondrial dysfunction in SH-SY5Y cells: Role for PI3K/Akt/Nrf2 pathway. *Toxicol In Vitro.* 2016;32:41-54.
8. Rezaie T, McKercher SR, Kosaka K, Seki M, Wheeler L, Viswanath V, et al. Protective Effect of Carnosic Acid, a Pro-Electrophilic Compound, in Models of Oxidative Stress and Light-Induced Retinal Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(12):7847-54.
9. Sykiotis GP, Bohmann D. Stress-Activated Cap'n'collar Transcription Factors in Aging and Human Disease. *Sci Signal.* 2010;3(112):re3.
10. Satoh T, Rezaie T, Seki M, Sunico CR, Tabuchi T, Kitagawa T, et al. Dual Neuroprotective Pathways of a Pro-Electrophilic Compound via HSF-1-activated Heat Shock Proteins and Nrf2-activated Phase 2 Antioxidant Response Enzymes. *J Neurochem.* 2011;119(3):569-78.
11. Organisciak DT, Darrow RM, Rapp CM, Smuts JP, Armstrong DW, Lang JC. Prevention of retinal light damage by zinc oxide combined with rosemary extract. *Mol Vis.* 2013;19:1433-45.

Palabras clave: Retinopatía diabética. Extracto de romero.