

Contribution to Characterization of Oxidative Stress in Diabetic Patients with Macroangiopathic Complications

Gregorio MARTÍNEZ-SÁNCHEZ *¹, Igor POPOV ², Gema PÉREZ-DAVISON ¹,
Saied-Mohamed AL-DALAEN ¹, Rosemeres HORWAT-DELAPORTE ³,
Attilia GIULIANI ⁴ & Olga Sonia LEÓN-FERNÁNDEZ ¹

¹ Centre for Research and Biological Evaluations,
Institute of Pharmacy and Food Sciences, Havana University, Cuba.

² Research Institute for Antioxidant Therapy (FAT GmbH),
Vivantes Klinikum im Friedrichscain, Berlin, Germany.

³ Instituto Superior de Ciências Farmacêuticas e Bioquímica,
Universidade Paranaense, Umuarama, PR, Brazil

⁴ Department of Chemistry and Medical Biochemistry, University of Milan,
Via Saldini, 50-20133 Milan, Italy

SUMMARY . The aim of this study was to investigate the status of an extensive array of redox indices in diabetic patients with macroangiopathic complications compared to healthy subjects. Blood samples from 101 diabetic patients with macroangiopathic complications and 60 healthy subjects were tested by spectrophotometric techniques in order to measure oxidative stress indices. All measured biomarkers of antioxidant-prooxidant balance and nitric oxide (NO) were significantly ($p < 0.05$) modified in diabetic patients compared to normal subjects. An increase of biomolecule damage markers was noted (e.g. malondialdehyde 8.91 ± 0.64 compared to $1.80 \pm 0.07 \mu\text{M}$ in normal subjects). A significantly ($p < 0.05$) reduction of the soluble antioxidant glutathion (2.83 ± 0.30 vs. $3.32 \pm 0.62 \text{ mM}$ in control group) and NO levels (51.28 ± 8.58 vs. $67.82 \pm 22.44 \mu\text{M}$ in control group) were also observed in diabetic patients. Antioxidant enzymes were activated in these patients with a disruption of the catalase/superoxide dismutase balance (2.16 ± 0.10) compared to normal subjects (0.11 ± 0.20). In addition, the global indicator susceptibility to lipid peroxidation was increased by 82% in diabetics compared to the control group. The evaluated indicators could be extrapolated to routine clinical analysis and contribute to an integral overview of the oxidant / antioxidant balance in diabetic patients and could also be used as indices of treatment efficacy.

RESUMEN. "Contribución a la caracterización del estrés oxidativo en pacientes diabéticos con complicaciones macroangiopáticas". El propósito del presente trabajo fue el estudio del comportamiento de un grupo de indicadores redox en pacientes diabéticos con complicaciones macroangiopáticas y su comparación con los valores de sujetos sanos. Se tomaron muestras de sangre de 101 pacientes y 60 voluntarios sanos y los indicadores del balance redox fueron analizados mediante técnicas espectrofotométricas. Todos los biomarcadores del estado antioxidantes/por-oxidantes y las concentraciones de óxido nítrico (NO) fueron significativamente diferentes ($p < 0,05$) en los pacientes diabéticos cuando se compararon con los sujetos sanos. Se produjo un incremento en los indicadores de daño a biomoléculas (p.ej. el valor del malondialdehído fue de $8,91 \pm 0,64$ comparado con $1,80 \pm 0,07 \mu\text{M}$ en los controles), una reducción significativa ($p < 0,05$) de los valores de antioxidantes solubles (glutathión $2,83 \pm 0,30$ vs. $3,32 \pm 0,62 \mu\text{M}$ en los controles) y una reducción de las concentraciones de NO en los pacientes diabéticos ($51,28 \pm 8,58$ vs. $67,82 \pm 22,44 \mu\text{M}$ en los controles). La enzimas antioxidantes se activaron en estos pacientes y se observó una disrupción en el equilibrio entre el balance catalasa/superóxido dismutasa (2.16 ± 0.10) con relación al valor alcanzado por los controles (0.11 ± 0.20). Adicionalmente, el indicador global de susceptibilidad a la peroxidación lipídica se incrementó en un 82% en los pacientes diabéticos con respecto al grupo de referencia. Los indicadores evaluados pudieran extrapolarse a los ensayos clínicos de rutina indicados a este tipo de pacientes para contribuir a una visión integral del balance oxidantes / antioxidantes y a la evaluación de la eficacia de diferentes terapias.

KEYWORDS: Diabetes mellitus, Lipid peroxidation, Oxidative stress, Peroxidation potential

PALABRAS CLAVE: Diabetes mellitus, Estrés oxidativo, Peroxidación lipídica, Potencial de peroxidación

* Autor a quien dirigir la correspondencia. E-mail: gregorio@cieb.sld.cu