



COMUNICACIÓN CORTA

Acceso abierto

Efectos del consumo de agua hidrogenada en la calidad de vida de pacientes tratados con radioterapia por tumores hepáticos

Ki-Mun Kang¹, Young-Nam Kang¹, Ihil-Bong Choi^{1,2}, Yeunhwa Gu^{2,3}, Tomohiro Kawamura⁴, Yoshiya Toyoda⁴ y Atsunori Nakao^{4,5*}

Abstracto

Antecedentes: Los pacientes con cáncer que reciben radioterapia a menudo experimentan fatiga y deterioro de la calidad de vida (QOL). Se cree que muchos efectos secundarios de la radioterapia están asociados con un aumento del estrés oxidativo y la inflamación debido a la generación de especies reactivas de oxígeno durante la radioterapia. El hidrógeno se puede administrar como un gas médico terapéutico, tiene propiedades antioxidantes y reduce la inflamación en los tejidos. Este estudio examinó si el tratamiento con hidrógeno, en forma de agua suplementada con hidrógeno, mejoraba la CdV en pacientes que recibían radioterapia.

Métodos: Se realizó un estudio aleatorizado controlado con placebo para evaluar los efectos de beber agua rica en hidrógeno en 49 pacientes que recibían radioterapia por tumores hepáticos malignos. Se produjo agua rica en hidrógeno colocando una barra de magnesio metálico en agua potable (concentración final de hidrógeno: 0,55~0,65 mM). La versión coreana del instrumento QLQ-C30 de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer se utilizó para evaluar el estado de salud global y la calidad de vida. Se evaluó la concentración de derivados de metabolitos oxidativos reactivos y el poder antioxidante biológico en sangre periférica.

Resultados: El consumo de agua rica en hidrógeno durante 6 semanas redujo los metabolitos reactivos del oxígeno en la sangre y mantuvo el potencial de oxidación de la sangre. Las puntuaciones de calidad de vida durante la radioterapia mejoraron significativamente en los pacientes tratados con agua rica en hidrógeno en comparación con los pacientes que recibieron agua con placebo. No hubo diferencia en la respuesta del tumor a la radioterapia entre los dos grupos.

Conclusiones: El consumo diario de agua rica en hidrógeno es una estrategia terapéutica potencialmente novedosa para mejorar la calidad de vida después de la exposición a la radiación. El consumo de agua rica en hidrógeno reduce la reacción biológica al estrés oxidativo inducido por la radiación sin comprometer los efectos antitumorales.

Fondo La

radioterapia es una de las principales opciones de tratamiento para las neoplasias malignas. Casi la mitad de todos los pacientes con cáncer recién diagnosticados recibirán radioterapia en algún momento durante el tratamiento y hasta el 25% pueden recibir radioterapia por segunda vez [1]. Si bien la radioterapia destruye las células malignas, afecta negativamente a las células normales circundantes [2]. Los efectos secundarios agudos asociados con la radiación incluyen fatiga, náuseas, diarrea, boca seca, pérdida de

apetito, pérdida de cabello, dolor en la piel y depresión. La radiación aumenta el riesgo a largo plazo de cáncer, trastornos del sistema nervioso central, enfermedades cardiovasculares y cataratas. La probabilidad de complicaciones inducidas por la radiación está relacionada con el volumen del órgano irradiado, la dosis de radiación administrada, el fraccionamiento de la dosis administrada, la administración de modificadores de radiación y la radiosensibilidad individual [3]. Se cree que la mayoría de los síntomas inducidos por la radiación están asociados con un aumento del estrés oxidativo y la inflamación, debido a la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) durante la radioterapia, y pueden afectar significativamente la calidad de vida (QOL) del paciente.

* Correspondencia: anakao@imap.pitt.edu

⁴ Departamento de Cirugía Cardiorrástica, Universidad de Pittsburgh, Pittsburgh,

Pensilvania, Estados Unidos

La lista completa de información del autor está disponible al final del artículo.

El hidrógeno, un gas médico terapéutico, tiene propiedades antioxidantes y reduce los eventos inflamatorios en los tejidos [4-6]. Beber líquidos suplementados con hidrógeno representa un método novedoso de suministro de gas hidrógeno que es fácilmente trasladable a la práctica clínica, con efectos beneficiosos para varias afecciones médicas, incluida la aterosclerosis, la diabetes tipo 2, el síndrome metabólico y el deterioro cognitivo durante el envejecimiento y en la enfermedad de Parkinson [7-11]. Actualmente, no existe una terapia definitiva para mejorar la calidad de vida de los pacientes que reciben radioterapia. Beber hidrógeno solubilizado diariamente puede ser beneficioso y sería bastante fácil de administrar sin complicar o cambiar el estilo de vida del paciente. Presumimos que la ingesta oral de agua rica en hidrógeno, generada a través de una barra de magnesio, reduciría los eventos adversos en pacientes que reciben radioterapia.

Métodos

Sujetos y diseño El

estudio fue un ensayo clínico controlado, aleatorizado y de dos brazos. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir agua rica en hidrógeno o agua de placebo el primer día de tratamiento con radiación y recibieron cuestionarios de seguimiento sobre el cumplimiento y los posibles efectos adversos. Los pacientes elegibles fueron informados del estudio durante la programación de las pruebas previas a la radiación. Las características de los pacientes, incluido el origen del tumor y las características específicas de la radioterapia, se enumeran en la Tabla 1. Cuarenta y nueve sujetos (33 hombres y 16 mujeres) se inscribieron entre abril y octubre de 2006. La edad de los pacientes osciló entre 21 y 82 años (edad media 58,6 años). Todos los pacientes fueron diagnosticados histológicamente con carcinoma hepatocelular (CHC) o tumores hepáticos metastásicos. Todos los participantes recibieron 5040-6500 cGy de radioterapia durante 7-8 semanas utilizando un sistema de 6 MV (Cyber Knife, Fanuc, Yamanashi, Japón). El volumen objetivo planificado del campo inicial se evaluó mediante un procedimiento de localización/simulación o mediante planificación asistida por tomografía computarizada (TC) y abarcó los tumores primarios y un margen de 2 cm. Se usaron bloques para proteger el tejido normal.

El agua rica en hidrógeno se produjo colocando una barra metálica de magnesio (Doctor SUIOSUI®, Frien Dear, Tokio, Japón) en agua potable ($Mg + 2H_2O \rightarrow Mg(OH)_2 + H_2$; concentración final de hidrógeno: 0,55~0,65 mM). La barra de magnesio contenía 99,9 % de magnesio metálico puro y piedras naturales en un recipiente de polipropileno y cerámica. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a grupos para beber agua rica en hidrógeno durante 6 semanas ($n = 25$) o beber agua que contenía un placebo (un palillo solo con cubierta colocado en agua potable) ($n = 24$). A los sujetos se les proporcionaron cuatro botellas de 500 ml de agua potable por día y se les indicó que colocaran dos barras de magnesio en cada botella de agua a la misma hora.

al final de cada día en preparación para el consumo del día siguiente. Se pidió a los participantes que bebieran de 200 a 300 ml de una botella cada mañana y de 100 a 200 ml cada pocas horas de las tres botellas restantes. Se instruyó a los sujetos para que reutilizaran las barras de magnesio transfiriéndolas a una nueva botella de agua después de su uso. Se esperaba que los sujetos consumieran 100-300 mL de agua rica en hidrógeno más de 10 veces al día para un consumo mínimo total de 1500 mL (1,5 L) y un consumo máximo de 2000 mL (2,0 L) al día. La ingesta oral de agua hidrogenada o agua de placebo comenzó el primer día de radioterapia y continuó durante 6 semanas. Todos los pacientes sobrevivieron durante el período de seguimiento de 6 semanas cuando se administró el cuestionario QOL. Este estudio se realizó de acuerdo con las guías de Buenas Prácticas Clínicas y los principios éticos de la Declaración de Helsinki (2000). El protocolo y los materiales del estudio fueron aprobados por la Junta de Revisión Institucional de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica, y todos los sujetos dieron su consentimiento informado por escrito antes de participar.

Evaluación de la

CDV La versión coreana del instrumento QLQ-C30 de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer con modificaciones se utilizó para evaluar el estado de salud global y crear escalas de CDV [12]. En este estudio se utilizó la encuesta descriptiva enviada por correo desarrollada por nuestro instituto. El cuestionario contiene cinco escalas funcionales (física, cognitiva, emocional, social y de rol), tres escalas de síntomas (dolor, fatiga y náuseas/vómitos) y seis ítems únicos para evaluar síntomas adicionales (disnea, insomnio, pérdida de apetito, estreñimiento, diarrea). Para todos los ítems se utilizó una escala de respuesta que va de 0 a 5. Una puntuación más alta reflejaba un mayor nivel de síntomas y una disminución de la calidad de vida. Las evaluaciones se realizaron antes de la radioterapia y cada semana durante 6 semanas después del inicio de la radioterapia.

Análisis de

biomarcadores Las concentraciones de derivados de metabolitos oxidativos reactivos (dROM) y poder antioxidante biológico (BAP) en sangre periférica se evaluaron utilizando un Sistema de análisis de radicales libres (FRAS4; H&D, Parma, Italia) el primer día de radioterapia (semana 0) y después de 6 semanas de radioterapia. Se obtuvieron muestras de sangre de todos los pacientes después de una noche de ayuno. Los kits FRAS4 dROM se utilizaron para medir los niveles totales de hidroperóxido, que son representativos del total de dROM producidos como resultado de las reacciones en cadena de peroxidación de proteínas, lípidos y aminoácidos. Los resultados se expresaron como U.CARR; 1 U.CARR equivale a 0,08 mg/dl de peróxido de hidrógeno y el valor es directamente proporcional a la concentración, según la ley de Lambert-Beer.

Tabla 1 Características de los pacientes

| agua | Edad | género | veces diagnóstico | isodosis | curva (%) | total cGy | volumen (cc) | colimador (cc) | respuesta | agua | edad | género | tiempos diagnóstico | isodosis | curva (%) | total cGy | volumen (cc) | colimador (cc) | respuesta |
|------------|------|--------|-----------------------------|-------------------------|----------------|-------------------------|--------------------------|----------------|-----------|---------|------|--------|-------------------------------|----------|-----------|-----------|--------------|----------------|-----------|
| 1 placebo | 76 M | 3 | CHC | 80 75 | 3,900 3,900 | 2.521 2.746 | 7.5 7.5 | NR | | HW 52 M | | 3 | hígado meta de colon | 74 | 3,600 | 12.283 | 15 | NR | |
| 2 placebo | 82 M | 1 | CHC | 70 | 1.200 | 11.769 | 20 | RC | | HW 56 M | | 3 | hígado meta de colon | 85 | 3,600 | 2.552 | 12.5 | --- | |
| 3 placebo | 57 | F | 3 | conducto biliar | 80 | 3.000 | 40.334 | 30 | --- | HW 77 | F | 3 | hígado meta de colon | 75 | 3.000 | 107.136 | 20 | | |
| 4 placebo | 47 | F | 9 | hígado meta. de sarcoma | 80 82 84 | 3,600 3,600 3,900 | 10.628 6.542 2.673 | 25 20 15 | NR | HW 57M | | 3 | CHC | 70 | 3.600 | 47.679 | 15 | NR | |
| 5 placebo | 50 | F | 3 | hígado meta de colon | 80 | 3.900 | 16.237 | 20 | NR | HW 66 M | | 3 | CHC | 80 | 3,600 | 16.216 | 25 | | |
| 6 placebo | 21 | F | 3 | hígado meta. de ovario | 85 | 3.600 | 29.398 | 30 | RC | HW 57M | | 3 | CHC | 80 | 3.600 | 35.303 | 30 | NE | |
| 7 placebo | 65 M | 3 | hígado meta. de recto | 70 | 3.000 | 182.871 | 40 | --- | | HW 47M | | 3 | CHC | 77 | 3,000 | 17.65 | 20 | | |
| 8 placebo | 73 M | 3 | hígado meta. de recto | 75 | 3.600 | 37.937 | 20 | --- | | HW 49M | | 3 | CHC | 80 | 3.300 | 53.578 | 12.5 | | |
| 9 placebo | 58 M | 3 | hígado meta. de pancreático | 75 | 3.000 | 65.637 | 35 | RC | | HW 71 | F | 3 | CHC | 85 | 3,000 | 3.861 | 10 | | |
| 10 placebo | 64 M | 3 | CHC | 70 | 3.000 | 140.136 | 20 | --- | | HW 45M | | 3 | CHC | 80 | 3.600 | 28.286 | 15 | NR | |
| 11 placebo | 65 | F | 3 | CHC | 70 | 3.600 | 48.645 | 25 | --- | HW 45 | F | 3 | hígado meta. de gástrico | 85 | 3.000 | 38.938 | 15 | | |
| 12 placebo | 80 M | 3 | CHC | 80 | 3.000 | 209.954 | 25 | NR | | HW 56 | F | 3 | Suprarrenal metástasis de CHC | 80 | 3,600 | 9.494 | 15 | --- | |
| 13 placebo | 56 M | 3 | CHC | 85 | 3.600 | 15.365 | 15 | RC | | HW 49M | | 3 | Suprarrenal metástasis de CHC | 75 | 3.000 | 91.223 | 20 | | |
| 14 placebo | 61 | F | 3 | CHC | 70 | 3.000 | 98.957 | 30 | NR | HW 60 M | | 3 | LN metástasis de CHC | 75 | 3.000 | 120.366 | 25 | NR | |



a

n

i

g

á

B

Tabla 1 Características de los pacientes (continuación)

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------|---|---|-----|----|--------------|------|-----|---------|---|----------------------------|-----|--------------|---------------|----|-----|
| 15 placebo 46 M 3 | | | CHC | 80 | 3.000 20.848 | 25 | RC | HW 47M | 3 | LN metástasis de CHC | 80 | 3.000 80.459 | 25 | NR | |
| 16 placebo 70 | F | 3 | CHC | 85 | 3.600 16.908 | 20 | --- | HW 50 M | 3 | CHC | 75 | 3.600 29.422 | 20 | NR | |
| 17 placebo 44 M 3 | | | CHC | 85 | 3.600 16.612 | 30 | NR | HW 49 | F | 3 | CHC | 70 | 3.000 156.289 | 40 | NR |
| 18 placebo 48 M 3 | | | CHC | 85 | 3.000 35.093 | 20 | NR | HW 63 | F | 3 | CHC | 75 | 3,900 5.425 | 20 | NR |
| 19 placebo 76 | F | 3 | CHC | 85 | 3,600 5.75 | 15 | NR | HW 51M | | 3 | CHC | 70 | 4.000 28.637 | 35 | NR |
| 20 placebo 60 M 3 | | | CHC | 83 | 3,600 6.802 | 12.5 | NR | HW 67 | F | 3 | CHC | 80 | 3.600 20.122 | 20 | --- |
| 21 placebo 77 M 3 | | | CHC | 75 | 3.300 33.282 | 25 | --- | HW 56 M | | 3 | CHC | 70 | 3,600 23.5 | 20 | --- |
| 22 placebo 55 M 3 | | | CHC | 83 | 3.600 11.963 | 20 | NR | HW 78 | F | 3 | CHC | 83 | 3.600 26.456 | 25 | NR |
| 23 placebo 57 M 3 | | | CHC | 70 | 3.000 75.782 | 40 | NR | HW 56 M | | 3 | CHC | 77 | 3.600 31.908 | 20 | NR |
| 24 placebo 65 M 2 | | | CHC | 75 | 3.000 55.191 | 25 | NR | HW 60 M | | 3 | CHC | 70 | 3.600 36.479 | 30 | NR |
| | | | | | | | | HW 70 M | | 3 | CHC | 76 | 3.600 63.434 | 40 | NR |

M: masculino, F: femenino, HCC: carcinoma hepatocelular, NR: sin respuesta, PR: respuesta parcial, CR: respuesta completa, HW: agua hidrogenada.

El potencial redox, incluida la glutatión peroxidasa y la superóxido dismutasa, se determinó mediante la prueba FRAS4 BAP [13]. Describas brevemente, las muestras a analizar se disolvieron en una solución coloreada que contenía una fuente de iones férricos y una sustancia cromogénica (un compuesto derivado del azufre). Después de un período de incubación de 5 minutos, el grado de decoloración y la intensidad del cambio fueron directamente proporcionales a la capacidad del plasma para reducir los iones férricos. La cantidad de iones férricos reducidos se calculó usando un fotómetro para evaluar la intensidad de la decoloración; Los resultados de BAP se expresaron como $\mu\text{mol/l}$ de Fe reducido/l.

Se realizaron pruebas de química sanguínea para aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, gamma-glutamyl transpeptidasa (g-GTP) y colesterol total, así como pruebas de hematología sanguínea para recuento de glóbulos rojos, recuento de glóbulos blancos y recuento de plaquetas en la semana 0 y la semana 6 utilizando ensayos estándar en un laboratorio hospitalario acreditado.

Evaluación de la respuesta

Los pacientes se sometieron a tomografías computarizadas dinámicas 1 a 2 meses después de completar el tratamiento de radiación y la respuesta del tumor se verificó a intervalos de 2 a 3 meses a partir de entonces. La respuesta al tratamiento y la recurrencia local se evaluaron mediante tomografías computarizadas dinámicas de seguimiento y pruebas séricas de alfafetoproteína (AFP) y protrombina, que es inducida por la ausencia de vitamina K o el antagonista II (PIVKA II). La respuesta tumoral estuvo determinada por los criterios establecidos por Kwon et al. [14]. Describa brevemente, la respuesta completa (RC) se definió como la desaparición de cualquier realce arterial intratumoral en todas las lesiones diana. La respuesta parcial (PR) se definió como una disminución de al menos un 30 % en la suma de los diámetros de las lesiones diana viables. La enfermedad progresiva (EP) se definió como un aumento de al menos un 20% en la suma de los diámetros de las lesiones diana viables o la aparición de una nueva lesión.

La enfermedad estable (SD) se definió como un estado del tumor que no cumplía con ninguno de los criterios anteriores.

Análisis estadístico

Se utilizaron pruebas t no pareadas para comparar datos numéricos y la prueba de chi-cuadrado 2 x 2 de Yates o la prueba de probabilidad exacta de Fisher para comparar datos categóricos. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SAS 6.13 (SAS Institute Inc., Cary, NC). El tamaño de la muestra de 49 pacientes fue suficiente para detectar un cambio en las puntuaciones medias de RORTC QLQ-C30.

Resultados

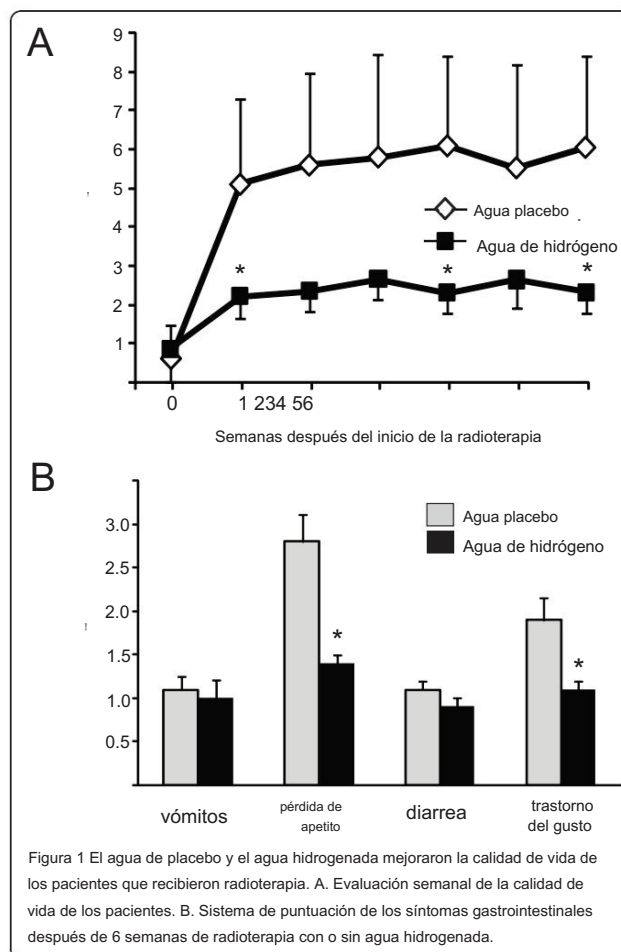
El agua hidrogenada mejoró la calidad de vida de los pacientes que recibieron radioterapia

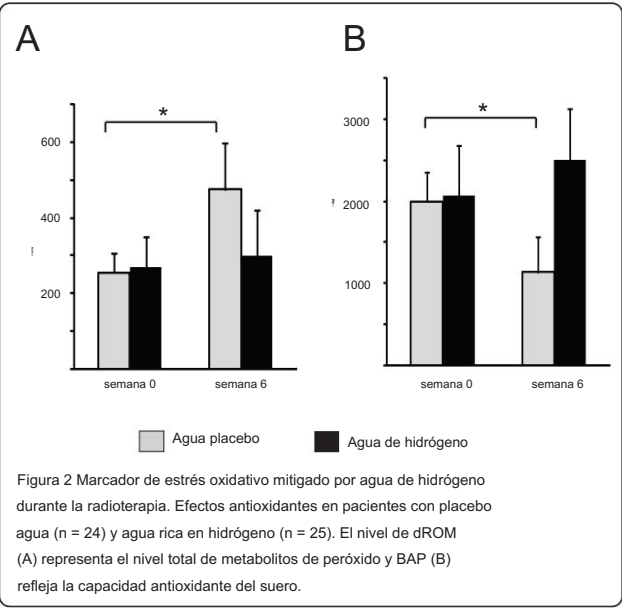
La calidad de vida de los pacientes que recibieron agua de placebo se deterioró significativamente durante el primer mes de

radioterapia (Figura 1A). No hubo diferencias entre los grupos en las subescalas de calidad de vida para la fatiga, la depresión o el sueño. Los síntomas gastrointestinales (GI) son una de las quejas más comunes de los pacientes que reciben radioterapia y se considera que tienen un alto impacto en la calidad de vida del paciente después de 6 semanas de radioterapia. Los pacientes que consumieron agua hidrogenada experimentaron una pérdida de apetito significativamente menor y menos trastornos gustativos en comparación con los pacientes que consumieron agua con placebo. No se observaron diferencias significativas en las puntuaciones medias de vómitos o diarrea (Figura 1B).

Marcador de estrés oxidativo mitigado por agua de hidrógeno durante la radioterapia

Antes del tratamiento, no hubo diferencias en los niveles totales de hidróperóxido, representativos de los niveles totales de dROM, entre los grupos de tratamiento. La radioterapia aumentó notablemente los niveles totales de hidróperóxido en los pacientes que consumieron agua de placebo. Sin embargo, beber agua hidrogenada evitó este aumento en el hidróperóxido sérico total, según lo determinado por la prueba dROM (Figura 2A), lo que indica una disminución del estrés oxidativo durante la radioterapia en el





pacientes que consumieron agua hidrogenada. De manera similar, la actividad antioxidante sérica endógena se deterioró significativamente durante la radioterapia en los pacientes que consumían agua placebo, y la actividad antioxidante biológica se mantuvo en pacientes que consumieron agua rica en hidrógeno, incluso después de 6 semanas de radioterapia (Figura 2B).

El agua de hidrógeno no comprometió la radiación. eficacias del tratamiento

La respuesta tumoral a la radioterapia fue similar entre los grupos de tratamiento, y 12 de 24 (50,0%) pacientes en el grupo de placebo y 12 de 25 (48%) pacientes en el grupo de agua de hidrógeno exhibieron una respuesta completa (CR) o una respuesta parcial (PR). no había pacientes en cualquier grupo con enfermedad progresiva (PD) durante el período de seguimiento (3 meses). Así, beber hidrógeno

agua no comprometió los efectos antitumorales de radioterapia.

El tratamiento con hidrógeno no alteró la función hepática ni la sanguínea composición durante la radioterapia

No hubo diferencias significativas en los niveles de aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, gamma-glutamyl transpeptidasa (g-GTP) y colesterol total.

en la semana 0 y la semana 6, independientemente del tipo de agua consumido (Tabla 2), lo que indica que el agua de hidrógeno el consumo no alteró la función hepática. Del mismo modo, hay no hubo diferencias significativas en el recuento de glóbulos rojos, recuento de glóbulos blancos o recuento de plaquetas entre pacientes que consumían agua hidrogenada y pacientes que consumían agua placebo (Tabla 3).

Discusión

Hasta donde sabemos, este es el primer informe que demuestra los beneficios de beber agua hidrogenada en pacientes recibiendo radioterapia para tumores malignos. Este hallazgo puede proporcionar la base para una clínicamente estrategia aplicable, efectiva y segura para la entrega de gas de hidrógeno para mitigar la radiación celular inducida lesión. Los pacientes experimentan síntomas gastrointestinales y disminución CV durante la radioterapia. Estos síntomas suelen ocurren como resultado de que el cuerpo repara el daño a células sanas, son particularmente comunes hacia el final de un curso de tratamiento de radiación, y puede durar algunos tiempo. Los síntomas y su impacto en la calidad de vida pueden ser empeorado por tener que viajar al hospital todos los días. Beber agua rica en hidrógeno mejoró la calidad de vida de los pacientes que recibieron radioterapia y no requirieron visitas hospitalarias adicionales. Aunque la supervivencia global de los pacientes con tumores malignos deben seguir siendo la principal preocupación de los oncólogos, la supervivencia también debe interpretarse a la luz de la paliación de los síntomas y la calidad de vida general,

Tabla 2 Cambios en las pruebas de función hepática

| | Placebo | | | Agua de hidrógeno | | |
|------------|----------------|-----------------|---------------|-------------------|-----------------|---------------|
| | todos (n = 25) | hombre (n = 17) | mujer (n = 8) | todos (n = 25) | hombre (n = 16) | mujer (n = 9) |
| AST (U/L) | | | | | | |
| Semana 0 | 24,8 ± 9,1 | 25,6 ± 5,7 | 23,1 ± 10,4 | 25,3 ± 6,7 | 25,9 ± 5,3 | 23,9 ± 8,3 |
| Semana 6 | 26,3 ± 6,7 | 26,9 ± 7,1 | 25,4 ± 6,8 | 26,8 ± 8,2 | 27,2 ± 9,9 | 26,4 ± 5,1 |
| ALT(U/L) | | | | | | |
| Semana 0 | 27,4 ± 15 | 28,1 ± 11 | 26,5 ± 17 | 26,9 ± 8,7 | 27,1 ± 6,7 | 26,7 ± 10,3 |
| Semana 6 | 28,8 ± 14 | 28,7 ± 16 | 27,6 ± 12 | 28,1 ± 6,5 | 28,8 ± 7,3 | 27,6 ± 9,9 |
| g-GPT(U/L) | | | | | | |
| Semana 0 | 61,9 ± 54,3 | 62,3 ± 35,6 | 60,5 ± 64,7 | 62,3 ± 26,2 | 62,1 ± 34,8 | 62,4 ± 47,9 |
| Semana 6 | 62,8 ± 22,8 | 63,2 ± 16,5 | 62,7 ± 25,9 | 63,6 ± 36,2 | 63,9 ± 54,2 | 63,2 ± 27,4 |
| AST (U/L) | | | | | | |
| Semana 0 | 24,8 ± 9,1 | 25,6 ± 5,7 | 23,1 ± 10,4 | 25,3 ± 6,7 | 25,9 ± 5,3 | 23,9 ± 8,3 |
| Semana 6 | 26,3 ± 6,7 | 26,9 ± 7,1 | 25,4 ± 6,8 | 26,8 ± 8,2 | 27,2 ± 9,9 | 26,4 ± 5,1 |

Tabla 3 Recuentos de células de sangre periférica

| | Placebo | | | Agua de hidrógeno | | |
|--------------------------------------|----------------|------------------|-----------------|-------------------|------------------|-----------------|
| | todos (n = 25) | hombres (n = 17) | mujeres (n = 8) | todos (n = 25) | hombres (n = 16) | mujeres (n = 9) |
| El número de leucocitos (× 102 /μL) | | | | | | |
| Semana 0 | 55,8 ± 15,6 | 58,5 ± 12,7 | 52,8 ± 16,4 | 56,2 ± 16,7 | 57,3 ± 17,2 | 55,4 ± 15,1 |
| Semana 6 | 53,9 ± 21,4 | 54,1 ± 22,7 | 53,7 ± 19,8 | 54,7 ± 28,7 | 55,1 ± 31,2 | 53,8 ± 19,4 |
| El número de eritrocitos (× 104 /μL) | | | | | | |
| Semana 0 | 474,2 ± 38,3 | 492,3 ± 45,8 | 460,8 ± 30,5 | 482,5 ± 42,1 | 496,6 ± 50,7 | 472,9 ± 36,4 |
| Semana 6 | 462,1 ± 52,4 | 473,8 ± 42,1 | 456,4 ± 62,2 | 479,5 ± 36,5 | 486,4 ± 29,4 | 470,7 ± 40,5 |
| El número de trombocitos (×104 /μL) | | | | | | |
| Semana 0 | 25,7 ± 6,5 | 26,4 ± 4,7 | 24,7 ± 5,9 | 26,4 ± 7,1 | 26,9 ± 5,5 | 26,1 ± 4,8 |
| Semana 6 | 24,5 ± 4,7 | 25,9 ± 2,8 | 23,4 ± 6,4 | 25,7 ± 4,8 | 26,1 ± 4,7 | 25,3 ± 3,9 |

porque los efectos secundarios de la radioterapia pueden anular la beneficio putativo de mejorar la supervivencia. Ingesta oral de El agua diaria suplementada con hidrógeno podría ser una estrategia profiláctica para mejorar la calidad de vida de los pacientes que reciben radioterapia.

Aunque los mecanismos que subyacen a los efectos beneficiosos efectos del agua rica en hidrógeno durante la radioterapia han no ha sido aclarado claramente, beber agua suplementada con hidrógeno redujo los niveles de dROM y mantuvo Niveles de BAP en el suero, lo que sugiere agua rica en hidrógeno presenta una potente actividad antioxidante sistémica. Anterior estudios experimentales han relacionado el consumo diario de agua rica en hidrógeno con la mejora de una serie de condiciones en modelos de roedores, incluida la reducción de la aterosclerosis en ratones knockout para apolipoproteína E [10], el alivio de la nefrotoxicidad inducida por cisplatino [15], la reducción de lesión cerebral inducida por deficiencia de vitamina C [16], prevención de la nefropatía crónica del injerto después del trasplante renal [17] y mejora de los defectos cognitivos en ratones con senescencia acelerada [9] y un modelo de enfermedad de Parkinson [7]. En estudios humanos, el consumo de El agua rica en hidrógeno previno la diabetes del adulto y resistencia a la insulina [11], así como el estrés oxidativo en Síndrome metabólico potencial [8].

La radioterapia se asocia con un aumento de ROS, seguido de daños en el ADN, los lípidos y las proteínas, y la activación de factores de transcripción y transducción de señales. caminos Se ha estimado que el 60-70% del daño celular inducido por la radiación ionizante es causado por radicales hidroxilo [18]. Por lo tanto, una serie de ensayos con el objetivo de reducir los efectos adversos debido al exceso de ROS la producción se han realizado con antioxidantes administrados durante el curso de la radioterapia. suplementación con a-tocoferol mejora la tasa de flujo salival y mantiene los parámetros salivales [19]. tratamiento con el enzima antioxidante superóxido dismutasa prevenida cistitis y rectitis inducidas por radioterapia en pacientes con cáncer de vejiga que reciben radioterapia [20]. además, el uso combinado de pentoxifilina y vitamina E redujo fibrosis pulmonar inducida por radiación en pacientes con enfermedad pulmonar

cáncer que recibe radioterapia [21]. Por lo tanto, en general, es probable que la suplementación con antioxidantes ofrezca beneficios en el tratamiento de los efectos adversos de la radioterapia.

Sin embargo, no todos los antioxidantes pueden permitirse la radioprotección [22-24]. Además, de gran preocupación es el hallazgo de que altas dosis de antioxidantes administradas ya que la terapia adyuvante podría comprometer la eficacia de tratamiento de radiación y aumento del riesgo de local recurrencia del cáncer [25,26]. Por lo tanto, el relativamente menor toxicidad asociada con el uso de estos antioxidantes agentes es atractivo, pero no a costa de mala tumor control. Por el contrario, en este estudio, beber agua rica en hidrógeno el agua no afectó los efectos antitumorales de la radioterapia. Nuestros resultados pueden sugerir que el agua de hidrógeno funciona no solo como antioxidante, sino que también juega un papel protector induciendo hormonas radioprotectoras o enzimas. Aunque se requieren más estudios para dilucidar la seguridad del agua rica en hidrógeno y determinar el óptimo concentración de hidrógeno en el agua potable, así como mecanismos involucrados, la ingesta diaria de hidrógeno rico agua puede ser un enfoque prometedor para contrarrestar alteraciones de la calidad de vida inducidas por la radiación. Esta terapéutica El uso de hidrógeno también está respaldado por el trabajo de Qian et al. al., quien demostró que el tratamiento de linfocitos humanos Las células AHH-1 con hidrógeno antes de la irradiación inhibieron significativamente la apoptosis inducida por la irradiación ionizante y aumento de la viabilidad celular in vitro. también mostraron que la inyección de solución salina rica en hidrógeno podría proteger el endotelio gastrointestinal por lesión inducida por radiación, disminuir los niveles de malondialdehído en plasma y de 8-hidroxi-desoxiguanosina intestinal, y aumentar los antioxidantes endógenos en plasma in vivo [27].

Conclusiones

En conclusión, nuestro estudio demostró que beber El agua rica en hidrógeno mejoró la calidad de vida y redujo los marcadores oxidativos en pacientes que recibieron radioterapia para el hígado. tumores Este enfoque novedoso de ingesta oral de agua rica en hidrógeno puede ser aplicable a una amplia gama de síntomas adversos relacionados con la radiación.

Lista de abreviaciones

ROS: especies reactivas de oxígeno; CDV: calidad de vida

Agradecimientos Esta

investigación fue apoyada por una subvención de la Daimaru Research Foundation otorgada a YG.

Detalles del autor

¹ Departamento de Radiología Terapéutica, Hospital Universitario Nacional de Gyeongsang, Instituto de Ciencias de la Salud de Gyeongsang, Jinju, Corea. ² Departamento de Oncología Radioterápica, Facultad de Medicina de la Universidad Católica, Seúl, Corea. ³ Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud, Universidad de Ciencias Médicas de Suzuka, Suzuka, Japón. ⁴ Departamento de Cirugía Cardiorádica, Universidad de Pittsburgh, Pittsburgh, Pensilvania, EE. UU. de ⁵ Departamento de Cirugía, Universidad Pittsburgh, Pittsburgh, Pensilvania, Estados Unidos.

Contribuciones de los autores

KMK, YNK y IBC participaron en la radioterapia y la acumulación de datos. YG participó en el diseño del estudio y realizó el análisis estadístico. TK y YT y participó en su diseño y coordinación.

AN concibe el estudio, y redactó el manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Conflicto de intereses Los

autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

Recibido: 23 febrero 2011 Aceptado: 7 junio 2011
Publicado: 7 junio 2011

Referencias

1. U. Ringborg, D. Bergqvist, B. Brorsson, E. Cavallin-Stahl, J. Ceberg, N. Einhorn, JE Frodin , J. 01–resumen y conclusiones . *Acta Oncol* 2003, 42(5-6):357-65.

2. Zhao W, Robbins ME: Inflamación y estrés oxidativo crónico en lesión tisular normal tardía inducida por radiación: implicaciones terapéuticas. *Curr Med Chem* 2009, 16(2):130-43.

3. Citrin D, Cotrim AP, Hyodo F, Baum BJ, Krishna MC, Mitchell JB: Radioprotectores y mitigadores de lesiones tisulares normales inducidas por radiación . *Oncólogo* 2010, 15(4):360-71.

4. Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, Watanabe M, Nishimaki K, Yamagata K, Katsura K, Katayama Y, Asoh S, Ohta S: el hidrógeno actúa como un antioxidante terapéutico al reducir selectivamente los radicales de oxígeno citotóxicos . *Nat Med* 2007, 13(6):688-94.

5. Buchholz BM, Kaczorowski DJ, Sugimoto R, Yang R, Wang Y, Billiar TR, McCurry KR, Bauer AJ, Nakao A: La inhalación de hidrógeno mejora el estrés oxidativo en la lesión del injerto intestinal inducida por trasplante. *Am J Transplant* 2008, 8(10):2015-24.

6. Huang C, Kawamura T, Toyoda Y, Nakao A: Avances recientes en la investigación del hidrógeno como gas médico terapéutico. *Free Rad Res* 2010, 44(9):971-82.

7. Fujita K, Seike T, Yutsudo N, Ohno M, Yamada H, Yamaguchi H, Sakumi K, Yamakawa Y, Kido MA, Takaki A, Katafuchi T, Tanaka Y, Nakabeppu Y, Noda M: El hidrógeno en el agua potable reduce la pérdida neuronal dopaminérgica en el modelo de ratón con 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina de la enfermedad de Parkinson . *PLoS One* 2009, 4(9):e7247.

8. Nakao A, Toyoda Y, Sharma P, Evans M, Guthrie N: Efectividad de agua rica en hidrógeno sobre el estado antioxidante de sujetos con síndrome metabólico potencial: un estudio piloto de etiqueta abierta. *J Clin Biochem Nutr* 2010, 46(2):140-9.

9. Gu Y, Huang CS, Inoue T, Yamashita T, Ishida T, Kang KM, Nakao A: Beber agua con hidrógeno mejoró el deterioro cognitivo en ratones con senescencia acelerada. *J Clin Biochem Nutr* 2010, 46(3):269-76.

10. Ohsawa I, Nishimaki K, Yamagata K, Ishikawa M, Ohta S: El consumo de agua con hidrógeno previene la aterosclerosis en ratones knockout para apolipoproteína E. *Biochem Biophys Res Commun* 2008, 377(4):1195-8.

11. Kajiyama S, Hasegawa G, Asano M, Hosoda H, Fukui M, Nakamura N, Kitawaki J, Imai S, Nakano K, Ohta M, Adachi T, Obayashi H, Yoshikawa T: La suplementación con agua rica en hidrógeno mejora los lípidos y la glucosa

metabolismo en pacientes con diabetes tipo 2 o intolerancia a la glucosa . *Nutr Res* 2008, 28(3):137-43.

12. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, et al: La Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer QLQ-C30: un instrumento de calidad de vida para su uso en ensayos clínicos internacionales en oncología. *J Natl Cancer Inst* 1993, 85(5):365-76.

13. Ezaki S, Suzuki K, Kurishima C, Miura M, Weilin W, Hoshi R, Tanitsu S, Tomita Y, Takayama C, Wada M, Kondo T, Tamura M: La reanimación de bebés prematuros con oxígeno reducido produce menos estrés oxidativo que la reanimación con oxígeno al 100 %. *J Clin Biochem Nutr* 2009, 44(1):111-8.

14. Kwon JH, Bae SH, Kim JY, Choi BO, Jang HS, Jang JW, Choi JY, Yoon SK, Chung KW: efecto a largo plazo de la radioterapia corporal estereotáctica para el carcinoma hepatocelular primario no elegible para la terapia de ablación local o resección quirúrgica . *Radioterapia estereotáctica para el cáncer de hígado. BMC Cáncer* 2010, 10:475.

15. Nakashima-Kamimura N, Mori T, Ohsawa I, Asoh S, Ohta S: El hidrógeno molecular alivia la nefrotoxicidad inducida por un fármaco contra el cáncer cisplatino sin comprometer la actividad antitumoral en ratones. *Cancer Chemother Pharmacol* 2009, 64(4):753-61.

16. Sato Y, Kajiyama S, Amano A, Kondo Y, Sasaki T, Handa S, Takahashi R, Fukui M, Hasegawa G, Nakamura N, Fujinawa H, Mori T, Ohta M, Obayashi H, Maruyama N, Ishigami A: El agua pura rica en hidrógeno previene la formación de superóxido en cortes de cerebro de ratones knockout SMP30/GNL sin vitamina C. *Biochem Biophys Res Commun* 2008, 375(3):346-50.

17. Cardinal JS, Zhan J, Wang Y, Sugimoto R, Tsung A, McCurry KR, Billiar TR, Nakao A: La administración oral de agua de hidrógeno previene la nefropatía crónica del aloinjerto en el trasplante renal de rata. *Riñón Int* 2009, 77(2):101-9.

18. Vijayalaxmi, Reiter RJ, Tan DX, Herman TS, Thomas CR Jr: Melatonina como agente radioprotector: una revisión. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004, 59(3):639-53.

19. Chitra S, Shyamala Devi CS: Efectos de la radiación y el alfa-tocoferol sobre el índice de flujo de saliva, la actividad de amilasa, los niveles totales de proteínas y electrolitos en el cáncer de cavidad oral. *Indio J Dent Res* 2008, 19(3):213-8.

20. Sanchiz F, Milla A, Artola N, Julia JC, Moya LM, Pedro A, Vila A: Prevención de la cistitis radioinducida por orgoteína: un estudio aleatorizado. *Res. contra el cáncer* 1996, 16(4A):2025-8.

21. Misirlioglu CH, Demirkasimoglu T, Kucukplakci B, Sanri E, Altundag K: Pentoxifilina y alfa-tocoferol en la prevención de la toxicidad pulmonar inducida por radiación en pacientes con cáncer de pulmón. *MedOncol* 2007, 24(3):308-11.

22. Xavier S, Yamada K, Samuni AM, Samuni A, DeGraff W, Krishna MC, Mitchell JB: Protección diferencial por nitroxidos e hidroxilaminas al daño oxidativo inducido por radiación y catalizado por iones metálicos. *Biochim Biophys Acta* 2002, 1573(2):109-20.

23. Prasad KN, Cole WC, Kumar B, Che Prasad K: ventajas y desventajas de los antioxidantes uso durante la radioterapia. *Cancer Treat Rev* 2002, 28(2):79-91.

24. Ladas EJ, Jacobson JS, Kennedy DD, Teel K, Fleischauer A, Kelly KM: Antioxidantes y terapia contra el cáncer: una revisión sistemática. *J Clin Oncol* 2004, 22(3):517-28.

25. Bairati I, Meyer F, Gelinat M, Fortin A, Nabid A, Brochet F, Mercier JP, Tetu B, Harel F, Abdous B, Vigneault E, Vass S, Del Vecchio P, Roy J: Ensayo aleatorizado de vitaminas antioxidantes para prevenir los efectos adversos agudos de la radioterapia en pacientes con cáncer de cabeza y cuello . *J Clin Oncol* 2005, 23(24):5805-13.

26. Meyer F, Bairati I, Fortin A, Gelinat M, Nabid A, Brochet F, Tetu B: Interacción entre la suplementación con vitaminas antioxidantes y el tabaquismo durante la radioterapia en relación con los efectos a largo plazo sobre la recurrencia y la mortalidad: un ensayo aleatorio entre pacientes con cáncer de cabeza y cuello. *Int J Cancer* 2008, 122(7):1679-83.

27. Qian L, Cao F, Cui J, Huang Y, Zhou X, Liu S, Cai J: efecto radioprotector del hidrógeno en células cultivadas y ratones. *Free Radic Res* 2010, 44(3):275-82.

doi:10.1186/2045-9912-1-11

Citar este artículo como: Kang et al.: Efectos de beber agua rica en hidrógeno en la calidad de vida de los pacientes tratados con radioterapia por tumores hepáticos. Investigación de gases medicinales 2011 1:11.