



ORIGINAL

Análisis de la composición de ácido araquidónico y ácidos grasos omega-3 en plasma, membrana eritrocitaria y células inmunitarias de pacientes con cirrosis[☆]

Laura Chamorro López^a, Javier Martínez González^b, Ana María García Cano^a,
Rebeca Busto Durán^{c,e}, Agustín Albillos Martínez^{b,d,e} y Óscar Pastor Rojo^{a,e,*}

^a Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Servicio de Gastroenterología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Servicio de Bioquímica-Investigación, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^d Departamento de Medicina, Universidad de Alcalá de Henares, Madrid, España

^e Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRyCIS), Madrid, España

Recibido el 29 de febrero de 2012; aceptado el 28 de mayo de 2012

Disponible en Internet el 24 de julio de 2012

PALABRAS CLAVE

Ácido araquidónico;
Ácidos grasos;
Cirrosis;
Cromatografía
de gases

Resumen

Introducción y objetivo: La participación de mediadores lipídicos derivados del ácido araquidónico (AA) en la lesión hepatocelular de la cirrosis y su modulación por ácidos grasos omega-3 como los ácidos docosahexaenoico (DHA) y eicosapentaenoico (EPA) es un tema de interés creciente. El contenido de AA, EPA y DHA puede ser importante para explicar, entre otras funciones, el tono vasoconstrictor del hígado y la capacidad funcional (fagocitosis, producción de ROS) de las células inmunitarias observada en la cirrosis. El objetivo del trabajo fue estudiar las alteraciones en la composición de AA, DHA y EPA en plasma, membrana eritrocitaria y células inmunitarias de sangre periférica en pacientes con cirrosis y establecer su relación con el deterioro de la función hepática.

Pacientes y métodos: Se analizó la composición de ácidos grasos de 42 pacientes con cirrosis clasificados según Child-Pugh y 10 controles sanos en plasma, membrana eritrocitaria y células mononucleares (PMBC) y polimorfonucleares (PMN) de sangre periférica por cromatografía de gases con detección por masas.

Resultados y conclusiones: 1) Los cirróticos presentan un descenso significativo en los porcentajes de AA, EPA y DHA en plasma y un descenso significativo de AA en membrana eritrocitaria. 2) El contenido de AA en plasma y en membrana eritrocitaria correlaciona con el deterioro en la función hepática (según Child-Pugh) y no depende de un deficitario aporte nutricional. 3) La composición en AA y DHA está alterada en los PBMC de cirróticos, lo que pudiera tener importancia en la funcionalidad de las células inmunitarias de estos enfermos.

© 2012 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

[☆] Este trabajo corresponde a una comunicación científica presentada y premiada con accésit en el V Congreso Nacional del Laboratorio Clínico celebrado en Málaga del 9 al 11 de noviembre de 2011.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: opastor@ono.com (Ó. Pastor Rojo).

KEYWORDS

Arachidonic acid;
Fatty acids;
Cirrhosis;
Gas chromatography

Analysis of composition of arachidonic acid and fatty acids omega-3 in plasma, erythrocyte membrane and immune cells in patients with cirrhosis

Abstract

Introduction and objective: The involvement of lipid mediators derived from arachidonic acid (AA) in cirrhosis hepatocellular injury and its modulation by omega-3 fatty acids, such as docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic (EPA) is a topic of growing interest. The content of AA, EPA and DHA may be important to explain, among other things, the vasoconstrictor tone of liver and functional capacity (phagocytosis, ROS production) of immune cells observed in cirrhosis. The objective was to study alterations in the composition of AA, DHA and EPA in plasma, erythrocyte membranes and peripheral blood immune cells in patients with cirrhosis and determine their relationship with liver function impairment.

Patients and methods: We analyzed the fatty acid composition of 42 patients with cirrhosis using the Child-Pugh classification, and 10 healthy controls in plasma, erythrocyte membrane and mononuclear cells (PBMCs) and polymorphonuclear (PMN) from peripheral blood using gas chromatography with mass detection.

Results and conclusions: 1) Patients with cirrhosis showed significant decreases in the percentages of AA in plasma and erythrocyte membrane, as well as EPA and DHA in plasma. 2) AA content in plasma and erythrocyte membrane correlates with impaired liver function (Child scale) and it does not depend on a nutritional deficit. 3) AA and DHA composition varies also in PBMC (lymphocytes and monocytes) of cirrhosis, which may affect immune function of these cells.

© 2012 AEBM, AEFA y SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El hígado es el órgano fundamental en la regulación del metabolismo lipídico y en la síntesis de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA). El ácido araquidónico (AA, C20:4 n-6) es un PUFA de la serie omega-6 que se sintetiza en el organismo a partir del ácido linoleico (AL, C18:2 n-6). El AA participa como metabolito esencial precursor de la síntesis de eicosanoides¹. Su principal reservorio funcional es la membrana celular donde se incorpora a triglicéridos, ésteres de colesterol y mayoritariamente a glicerofosfolípidos^{2,3}. En respuesta a diferentes estímulos, el AA es liberado al citosol por la fosfolipasa A₂⁴ y rápidamente metabolizado por ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2) y lipooxigenasas (5-LOX, 12-LOX, 15-LOX)^{5,6} produciendo múltiples eicosanoides como prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos, y leucotrienos que participan en la respuesta inflamatoria, la agregación plaquetaria y la regulación del tono vasoconstrictor en función del tejido y tipo celular^{7,8}.

Los principales PUFA de la serie omega-3 son el ácido eicosapentaenoico (EPA, C20:5 n-3) y el ácido docosahexaenoico (DHA, C22:6 n-3). Se sintetizan de forma limitada en el organismo a partir del α -linolénico (ALA, C18:3 n-3). Al igual que el AA pueden ser almacenados en los glicerofosfolípidos de las membranas celulares y su importancia radica en que pueden competir con el AA por enzimas metabólicas comunes modulando la producción de eicosanoides⁹.

El deterioro en la función hepática producida en la cirrosis se ha relacionado con cambios en el perfil de ácidos grasos en plasma y en membrana del eritrocito^{10,11}, con aumentos en la composición de ácidos grasos saturados y descensos en monoinsaturados, y principalmente, con descensos en el contenido de AA¹².

En la figura 1 se representan los posibles efectos mediados por el AA, y modulados por los PUFA n-3, en hígado,

riñón, plaquetas y células del sistema inmunológico. La biodisponibilidad de AA en estos tejidos se asocia con el aumento del tono vasoconstrictor en hígado y riñón, así como con la disfunción inmunitaria y los defectos en la coagulación observados en la cirrosis. Existen muchos estudios que relacionan la producción de eicosanoides con patologías presentes en la cirrosis. Algunos autores han relacionado la cirrosis con un estado hipercatabólico que aumenta la síntesis hepática de eicosanoides proinflamatorios y vasoconstrictores¹³. Otros, relacionan déficits de AA con descensos en la producción renal de prostaglandinas vasodilatadoras en el síndrome hepatorenal¹⁴.

Por otra parte, están en revisión las alteraciones en la hemostasia primaria, agregación plaquetaria y la coagulación de los pacientes cirróticos^{15,16}. En las plaquetas, el AA es precursor de eicosanoides proagregantes, como el tromboxano A₂ que es sintetizado por acción de la COX-1, y de isoprostanos que son generados por oxidación no enzimática del AA por especies reactivas de oxígeno (ROS) liberadas por la actividad NADPH-oxidasas plaquetaria.

Así mismo, la cirrosis también se asocia con un fracaso en la capacidad fagocitaria del sistema inmunitario y retículo-endotelial hepático. Los cirróticos presentan mayor riesgo a padecer infecciones bacterianas. En células del sistema inmunitario a partir del AA se produce leucotrieno B₄ (LTB₄), un potente quimioatrayente, inductor de adhesión celular y de la liberación de enzimas hidrolíticas¹⁷ y que es esencial para la activación de NADPH-oxidasas citosólicas del neutrófilo y la liberación de ROS¹⁸. Resulta plausible que anomalías en ácidos grasos puedan influir en la disfunción de las células inmunitarias observada en pacientes cirróticos¹⁹⁻²¹. El sistema retículo-endotelial está encargado en último término del aclaramiento de bacterias y antígenos como el lipopolisacárido bacteriano (LPS) mediante los macrófagos residentes o las células Kupffer. Estas células

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2578110>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2578110>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)