



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Papel del estrés oxidativo en el desarrollo de la enfermedad hepática alcohólica



M. Galicia-Moreno^a y G. Gutiérrez-Reyes^{b,*}

^a Adscrita al laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM), Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM, México D.F., México

^b Jefa del laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM), Unidad de Investigación en Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM, México D.F., México

Recibido el 13 de diciembre de 2013; aceptado el 26 de marzo de 2014

Disponible en Internet el 24 de mayo de 2014

PALABRAS CLAVE

Estrés oxidativo;
Cirrosis;
Alcoholismo;
Antioxidantes;
México

Resumen

Antecedentes: El alcohol es la sustancia adictiva más aceptada mundialmente y su consumo está relacionado con múltiples problemas de salud, económicos y sociales. El hígado es el órgano encargado del metabolismo del etanol y es susceptible de sufrir los efectos tóxicos generados por este.

Objetivo: Proveer una revisión detallada del papel del estrés oxidativo en la enfermedad hepática alcohólica, los mecanismos de daño involucrados, así como información actual de moléculas cuya eficacia hepatoprotectora ha sido investigada.

Materiales y métodos: Se consultó la base de datos PUBMED utilizando como palabras clave: estrés oxidativo, daño hepático por alcohol, cirrosis alcohólica y antioxidantes, sin límite de tiempo para recabar toda la información disponible acerca de este tema

Resultados: Conforme a la literatura consultada, el estrés oxidativo desempeña un papel importante en la génesis del daño hepático por alcohol. Moléculas como las *especies reactivas de oxígeno (ERO)* y las *especies reactivas de nitrógeno (ERN)*, formadas durante el metabolismo del etanol, modifican estructural y funcionalmente moléculas orgánicas alterando procesos biológicos y sensibilizando a los hepatocitos a la acción de citocinas como el factor de necrosis tumoral- α , así como a la acción de endotoxinas, activando rutas de señalización como las controladas por el factor nuclear kappa-B, las cinasas reguladas por la señalización extracelular 1/2 ERK1/2 y las proteína cinasa activada por mitógenos.

Conclusiones: El estrés oxidativo tiene un papel importante en el desarrollo del daño hepático por alcohol y las moléculas que actualmente han mostrado un efecto hepatoprotector en ensayos preclínicos y clínicos necesitan someterse a más estudios que demuestren su eficacia para considerarlos como tratamientos adyuvantes de esta enfermedad.

© 2014 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia: Unidad de Investigación en Medicina Experimental Facultad de Medicina, UNAM, 06720 México D.F., México. Teléfono: +52 55 56 23 26 73; fax: +52 55 56 23 26 73 Ext. 39927.

Correo electrónico: gabgurey@yahoo.com.mx (G. Gutiérrez-Reyes).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2014.03.001>

0375-0906/© 2014 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Oxidative stress;
Cirrhosis;
Alcoholism;
Antioxidants;
Mexico

The role of oxidative stress in the development of alcoholic liver disease**Abstract**

Background: Alcohol is the most accepted addictive substance worldwide and its consumption is related to multiple health, economic, and social problems. The liver is the organ in charge of ethanol metabolism and it is susceptible to alcohol's toxic effects.

Objetivos: To provide a detailed review of the role of oxidative stress in alcoholic liver disease and the mechanisms of damage involved, along with current information on the hepatoprotective effectiveness of the molecules that have been studied.

Materials and methods: A search of the PubMed database was conducted using the following keywords oxidative stress, alcoholic liver damage, alcoholic cirrhosis, and antioxidants. There was no time limit for gathering all available information on the subject at hand.

Results: According to the literature reviewed, oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of alcoholic liver damage. Molecules such as reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS), formed during ethanol metabolism, structurally and functionally modify organic molecules. Consequently, biologic processes are altered and hepatocytes are sensitized to the action of cytokines like tumor necrosis factor- α , as well as to the action of endotoxins, activating signaling pathways such as those controlled by nuclear factor kappa B, extracellular signal regulated kinases, and mitogen activated protein kinase.

Conclusions: Oxidative stress plays an important role in the development of liver damage resulting from alcohol consumption. The molecules that have currently displayed a hepatoprotective effect in preclinical and clinical trials must be studied further so that their effectiveness can be confirmed and they can possibly be used as adjuvant treatments for this disease.

© 2014 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

La sustancia adictiva socialmente más aceptada en el mundo es el alcohol. El consumo de bebidas alcohólicas es un sello característico de las reuniones sociales. Sin embargo, en muchas sociedades se presentan serios problemas de salud y económicos como resultado de un consumo excesivo de estas bebidas^{1,2}, y *aún así* se piensa que beber con moderación no es riesgo para la salud³⁻⁶. Un consumo crónico de alcohol o un consumo excesivo pueden poner en riesgo la salud física y mental, y causar daños perjudiciales a diferentes órganos incluyendo el cerebro, el hígado, el corazón, los pulmones, el músculo esquelético y los huesos. El abuso de esta sustancia también está asociado a problemas sociales, como accidentes de tránsito, violencia social, divorcios, baja productividad, abuso de menores y otros crímenes^{7,8}.

El hígado es el sitio principal del metabolismo del etanol y el principal órgano blanco del daño inducido por esta sustancia. La susceptibilidad del hígado a la toxicidad inducida por el alcohol es debida tanto a las altas concentraciones de alcohol presentes en sangre portal, así como a las consecuencias metabólicas del metabolismo del etanol. La enfermedad hepática alcohólica es un espectro de estadios que incluye esteatosis (hígado graso), esteatohepatitis y, en casos severos, fibrosis y/o cirrosis⁹.

La fibrosis hepática puede ser considerada como una respuesta celular integrada y altamente dinámica del daño hepático crónico¹⁰. La evolución de esta se caracteriza por la perpetuación de la necrosis del parénquima, hepatitis crónica y alteraciones tanto cualitativas como cuantitativas en la composición de la matriz extracelular (MEC), mientras que la activación de las células estelares hepáticas (por

sus siglas en inglés HSC) y la participación de macrófagos y las células de Kupffer predominan a nivel celular¹⁰⁻¹². A nivel molecular, factores de crecimiento, citocinas, quimioquinas, cambios en la organización y composición de la MEC, así como moléculas relacionadas con el estrés oxidativo, se indica que desempeñan un papel patológico importante¹⁰⁻¹². Existen evidencias que nos muestran la participación del estrés oxidativo en casi todas las condiciones clínicas y experimentales de la enfermedad hepática crónica de diversas etiologías, incluido el consumo de alcohol¹³⁻¹⁵.

Métodos

Se consultó la base de datos PUBMED, haciendo uso de las siguientes palabras clave: estrés oxidativo, daño hepático por alcohol, cirrosis alcohólica, antioxidantes y sin límite de tiempo, además se utilizaron como combinatorios lógicos las letras Y y O, lo que nos permitió restringir la información. Los artículos tanto de revisión como originales resultantes de nuestra búsqueda fueron seleccionados de acuerdo con el objetivo propuesto en este estudio.

Radicales libres, especies reactivas de oxígeno y de nitrógeno

Todas las moléculas tienen electrones como componentes periféricos y el comportamiento de estos determina las propiedades de las moléculas. La estabilidad de una molécula depende del apareamiento de sus electrones, por lo tanto, cualquier situación en la cual una especie sea generada con un par electrónico desapareado podría resultar en una

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3318786>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3318786>

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