

Universidad de Chile

Facultad de Medicina
Escuela de Postgrado

Perfil de los ácidos grasos de la membrana de eritrocitos como reflejo del perfil de los ácidos grasos de los fósfolípidos hepáticos en hígado graso no alcohólico

Título para optar al grado de Magister en Ciencias Médicas mención Nutrición

Alejandra Noelia Elizondo Muñoz

Profesor es: Dra. Julia Araya A. Dr. Ramón Rodrigo S.

2005

Tesis disponible en: www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2005/me-elizondo_a/pdfAmont/me-elizondo_a.pdf

Resumen . .	4
Disponible a texto completo . .	6

Resumen

Objetivos: Comparar el perfil de los ácidos grasos de los fosfolípidos hepáticos con los de la membrana del eritrocito. Evaluar el efecto del estrés oxidativo sobre la homeostasis de los ácidos grasos poli-insaturados de cadena larga (AGPICL) en eritrocitos y fosfolípidos hepáticos. Implementar un procedimiento no invasivo para estimar en forma indirecta los efectos del estrés oxidativo sobre el perfil de los ácidos grasos de los fosfolípidos hepáticos y evaluar los cambios en el perfil de estos ácidos grasos en la baja de peso post cirugía bariátrica en pacientes obesas con hígado graso no alcohólico (HGNA).

Material y Métodos: Se estudiaron 12 pacientes obesas con hígado graso no alcohólico y 8 controles no obesas, sin antecedentes de consumo de alcohol ni de tabaco. Se determinaron parámetros relacionados con resistencia a la insulina (HOMA), daño hepático (transaminasas), estatus antioxidante (capacidad antioxidante del plasma, contenido de glutatión reducido en el hígado, enzimas antioxidantes (catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa)), lipoperoxidación (F2-isoprostanos en plasma y malondialdehído en hígado) y composición de los ácidos grasos de los fosfolípidos hepáticos y de la membrana del eritrocito. A los 3 meses post-cirugía bariátrica se midieron nuevamente F2-isoprostanos y composición de ácidos grasos de la membrana de eritrocitos en 7 de las pacientes con HGNA.

Resultados: Las pacientes con HGNA fueron significativamente insulino-resistentes comparadas con el grupo control, evidenciado por una elevación del parámetro HOMA ($9,6 \pm 3$ vs $2,0 \pm 0,2$). El perfil lipídico y las transaminasas fueron similares entre estos dos grupos. Las pacientes obesas con HGNA presentaron en los fosfolípidos hepáticos, en comparación con el grupo control, un menor contenido ($p < 0,05$) de ácidos grasos poli-insaturados totales (total AGPI), ácidos grasos poli-insaturados n-3 totales (total AGPI n-3), ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 totales (total AGPICL n-3) (27%, 61% y 63% menos, respectivamente) y de los ácidos grasos 20:4 n-6 (ARA), 20:5 n-3 (EPA) y 22:6 n-3 (DHA) (48%, 57% y 70% menos, respectivamente). Acompañándose también de una mayor relación n-6/n-3 AGPICL (211% más) y de un mayor contenido de ácido graso 22:5 n-6 (Osbond). En las membranas de eritrocitos, las pacientes obesas con HGNA, también presentaron un menor contenido ($p < 0,05$) del total AGPI, total AGPI n-3, total AGPICL n-3 (19%, 46% y 50% menos, respectivamente) y de los ácidos grasos 20:4 n-6 y 22:6 n-3 (33% y 52% menos, respectivamente), en comparación al grupo control. Además, también presentaron una mayor relación n-6/n-3 AGPICL (173% más) y mayor contenido del 22:5 n-6. Estos hallazgos fueron similares a los encontrados en los fosfolípidos hepáticos. El grupo HGNA post-cirugía bariátrica presentó cambios en la composición de los ácidos grasos de los fosfolípidos de membrana de eritrocitos asemejándose al grupo control. Estos cambios fueron: aumento de los ácidos grasos 20:4 n-6 (en 51%), 22:6 n-3 (en 142%), total AGPI n-3 (en 39%) y total AGPICL n-3 (en 46%), disminución del 22:5 n-6 y del 18:2 n-6 (en 100% y 58%, respectivamente). La relación n-6/n-3 AGPICL presentó una disminución del 52%, pero sin alcanzar significancia estadística. En los parámetros de estrés oxidativo, las pacientes obesas con HGNA presentaron menor contenido de glutatión (41% menos), menor actividad de enzimas antioxidantes, tales como superóxido dismutasa y catalasa (58% y 30% menos, respectivamente) y menor FRAP (31% menos) comparado con el grupo control ($p < 0,05$). Además, las pacientes con HGNA presentaron una mayor

lipoperoxidación, comparado con el grupo control, evidenciado por el mayor contenido de MDA y de F2I de 185% y 85%, respectivamente. La actividad de la glutatión peroxidasa no fue significativamente diferente del grupo control. El grupo de pacientes HGNA post-cirugía bariátrica presentó una reducción significativa ($p < 0.05$) del estrés oxidativo evidenciado por reducción del 40% en los niveles de F2I, comparado con el grupo inicial de obesas con HGNA (pre-cirugía), alcanzando incluso valores semejantes al grupo control.

Conclusiones: Debido a la presencia significativa de resistencia a la insulina, depleción de AGPICL n-3 y de estrés oxidativo en las pacientes obesas con HGNA, se plantea un mecanismo multifactorial en la patogenia del HGNA. Además, la depleción de los AGPICL sugiere que estos resultan ser los marcadores más sensibles a los efectos del estrés oxidativo sobre los fosfolípidos de membranas de hígado y eritrocito. Los datos sugieren que la composición de los ácidos grasos de la membrana del eritrocito podría ser utilizada para estimar los cambios homólogos en el hígado en pacientes con HGNA, lo que constituye un método no invasivo para el estudio de la homeostasis de los ácidos grasos en esta patología.

Disponible a texto completo

Tesis disponible en: www.cybertesis.uchile.cl/tesis/uchile/2005/me-elizondo_a/pdfAmont/me-elizondo_a.pdf