

DEFINICIÓN BIOLÓGICA DE LA SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE DESDE EL ESTADO REDOX

[1] Y EL PERFIL DE LAS CITOCINAS

[2] Y NO DESDE LOS POLIMORFISMOS DE LAS ENZIMAS METABOLIZADORAS DE LOS XENOBIÓTICOS

De Luca C, Scordo MG, Cesareo E, Pastore S, Mariani S, Maiani G, Stancato A, Loreti B, Valacchi G, Lubrano C, Raskovic D, De Padova L, Genovesi G, Korkina LG. Laboratorio de Ingeniería de Tejidos y Fisiopatología de la Piel, Instituto de Dermatología (IDI IRCCS), Roma, Italia.

Traducción del inglés: **MI ESTRELLA DE MAR.**

Resumen

ANTECEDENTES: La sensibilidad química múltiple (SQM) es un síndrome asociado al medioambiente, clínica y biológicamente mal definido. A pesar de haberse planteado como hipótesis disfunciones de fase I / fase II en las enzimas metabolizadoras y desequilibrio del redox, no se han examinado de forma sistemática los parámetros genéticos y metabólicos de la SQM.

OBJETIVOS: Buscar marcadores genéticos, inmunológicos y metabólicos en SQM.

MÉTODOS: genotipado de pacientes con diagnóstico de SQM, de sospechosos de padecerlo y de población sana italiana de control, para las variantes alélicas de las isoformas del **citocromo P450** (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 y CYP3A5), de la **UDP-glucuronosiltransferasa** (UGT1A1), y de las **glutación S-transferasas** [3] (GSTP1, GSTM1 y GSTT1).

Se dispusieron ácidos grasos de membrana **eritrocítica** [4], antioxidantes (catalasas, superóxidos dismutasa –SOD-) y enzimas de glutación metabolizado (GST, glutación peroxidasa –GPX-), quimioluminiscencia de **sangre total** [5], capacidad antioxidante total, niveles de nitritos/nitratos, glutación, aductos de HNE-proteína, y un amplio espectro de citocinas en el plasma.

RESULTADOS: las frecuencias alélicas y genotípicas de los CYPs, UGT, GSTM, GSTT y GSTP fueron similares en los pacientes con SQM italianos y las poblaciones control. Las actividades de la catalasa eritrocítica y del GST fueron más bajas, mientras que la del GPx fue más alto de lo normal. El **glutación reducido y el oxidado** [6] se redujeron, mientras que los nitritos/nitratos se incrementaron en los grupos de SQM. El perfil de ácidos grasos de la SQM se desplazó al **compartimento graso** [7] y se incrementaron el IFNgamma, IL-8, IL-10, MCP-1, PDGFbb y VEGF.

CONCLUSIONES: los patrones de redox y citocinas alterados sugieren la inhibición de la expresión / actividad de las enzimas metabolizadoras y antioxidantes en SQM.

Deberían considerarse en la definición biológica y el diagnóstico de la SQM los parámetros metabólicos que indican la oxidación lipídica acelerada, el incremento de la producción de óxido nítrico y la **depleción** [8] del glutación en combinación con el incremento de la citocinas inflamadas en plasma.

Copyright © 2010. Publicado por Elsevier Inc.

Fuente: [PubMed](#)

NOTAS A PIE DE PÁGINA

[1] **Estado REDOX:** El término proviene de dos conceptos: REDucción y OXidación, siendo 1) la oxidación: la pérdida de electrones o incremento en el estado de la oxidación por una molécula, un átomo o un ion; y 2) la reducción: la ganancia de electrones o disminución en el estado de la oxidación de una molécula, un átomo o un ion ([Wikipedia](#) -en inglés-).



[2] **Citocinas / Citoquinas:** “Las citocinas o interleucinas son proteínas de bajo peso molecular, esenciales para comunicación intercelular. Son producidas por varios tipos celulares, principalmente por el Sistema Inmune (SI). Estos mediadores solubles controlan muchas funciones fisiológicas críticas (...). [Las citocinas tienen un] papel central en la regulación de la respuesta inmune de salud y enfermedad” ([Wikipedia](#)).

[3] **Glutación S-transferasas:** “Las glutación S-transferasas (EC 2.5.1.18) pertenecen a una familia de enzimas de gran importancia en mecanismos de desintoxicación celular, eliminando xenobióticos o sustancias nocivas para las células.” ([Glutación S-transferasa p1-1 humana y glutación reducido: estudio termodinámico de su interacción](#). Universidad de Salamanca).

[4] **Eritrocito:** también llamados glóbulos rojos o hematíes ([Wikipedia](#)).

[5] **Sangre total:** sangre con todos sus componentes, plasma y células.

[6] **Glutación reducido / glutación oxidado:** “la proporción de glutación reducido a glutación oxidado, dentro de las células, a menudo se utiliza científicamente como una medida de la toxicidad celular” ([Wikipedia](#)).

[7] **Compartimento graso:** “El compartimento graso, tejido adiposo o grasa de almacenamiento (20%), está formado por adipocitos. La grasa,

que a efectos prácticos se considera metabólicamente inactiva, tiene un importante papel de reserva y en el metabolismo hormonal, entre otras funciones. Se diferencia, por su localización, en grasa subcutánea (debajo de la piel, donde se encuentran los mayores almacenes) y grasa interna o visceral. Según sus funciones en el organismo, puede también dividirse en grasa esencial y de almacenamiento" (**Compartimentos corporales**. MundoAtletismo.com).

[8] Depleción: "(Del latín, depletio). Disminución de la cantidad de líquidos, especialmente de la sangre contenida en la economía animal o bien acumulada en un órgano" (**Depleción**. Portales Médicos).

TEXTO ORIGINAL EN INGLÉS

Toxicol Appl Pharmacol. 2010 Apr 27. [Epub ahead of print]

Biological definition of multiple chemical sensitivity from redox state and cytokine profiling and not from polymorphisms of xenobiotic-metabolizing enzymes.

De Luca C, Scordo MG, Cesareo E, Pastore S, Mariani S, Maiani G, Stancato A, Loreti B, Valacchi G, Lubrano C, Raskovic D, De Padova L, Genovesi G, Korkina LG.

Laboratory of Tissue Engineering & Skin Pathophysiology, Dermatology Institute (IDI IRCCS), Rome, Italy.

Abstract

BACKGROUND: Multiple chemical sensitivity (MCS) is a poorly clinically and biologically defined environment-associated syndrome. Although dysfunctions of phase I/phase II metabolizing enzymes and redox imbalance have been hypothesized, corresponding genetic and metabolic parameters in MCS have not been systematically examined. **OBJECTIVES:** We sought for genetic, immunological, and metabolic markers in MCS. **METHODS:** We genotyped patients with diagnosis of MCS, suspected MCS and Italian healthy controls for allelic variants of cytochrome P450 isoforms (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, and CYP3A5), UDP-glucuronosyl transferase (UGT1A1), and glutathione S-transferases (GSTP1, GSTM1, and GSTT1). Erythrocyte membrane fatty acids, antioxidant (catalase, superoxide dismutase (SOD)) and glutathione metabolizing (GST, glutathione peroxidase (Gpx)) enzymes, whole blood chemiluminescence, total antioxidant capacity, levels of nitrites/nitrates, glutathione, HNE-protein adducts, and a wide spectrum of cytokines in the plasma were determined. **RESULTS:** Allele and genotype frequencies of CYPs, UGT, GSTM, GSTT, and GSTP were similar in the Italian MCS patients and in the control populations. The activities of erythrocyte catalase and GST were lower, whereas Gpx was higher than normal. Both reduced and oxidised glutathione were decreased, whereas nitrites/nitrates were increased in the MCS groups. The MCS fatty acid profile was shifted to saturated compartment and IFN γ , IL-8, IL-10, MCP-1, PDGFbb, and VEGF were increased. **CONCLUSIONS:** Altered redox and cytokine patterns suggest inhibition of expression/activity of metabolizing and antioxidant enzymes in MCS. Metabolic parameters indicating accelerated lipid oxidation, increased nitric oxide production and glutathione depletion in combination with increased plasma inflammatory cytokines should be considered in biological definition and diagnosis of MCS. Copyright © 2010. Published by Elsevier Inc.

Artículo original: <http://www.sensibilidadquimicamultiple.org/2010/05/definicion-biologica-de-la-sensibilidad.html>

© Servicio de Información sobre Sensibilidad Química Múltiple y Salud Ambiental