

La Distribución de Coenzima Q10 está alterada en pacientes con Fibromialgia

RESUMEN

Objetivo: El Coenzima Q10 es un componente esencial en el transporte de electrones en la mitocondria y un potente antioxidante. En pacientes con fibromialgia se han observado signos y síntomas asociados a alteraciones musculares y disfunción mitocondrial, incluyendo estrés oxidativo. El objetivo era estudiar los niveles de CoQ10 en plasma y células mononucleares y estrés oxidativo en pacientes con FM.

Métodos: Se estudiaron los niveles de CoQ10 en plasma por HPLC (*Cromatografía Líquida de Alta Precisión*) y células periféricas mononucleares obtenidas de los pacientes con FM y sujetos sanos como control. Se analizaron marcadores del estrés oxidativo tanto en el plasma como en las células mononucleares de los pacientes con FM.

Resultados: Se observaron altos niveles de marcadores de estrés oxidativo en el plasma respecto a los sujetos control. El nivel de CoQ10 en muestras de plasma de los pacientes fue del doble comparado con los controles sanos y en células aisladas mononucleares de la sangre de 37 pacientes con FM se constató que era un 40% por debajo. Se observaron altos niveles de producción ROS en células mononucleares de los pacientes con FM comparados con los controles y una significativa disminución fue inducida por la presencia de CoQ10.

Conclusión: La distribución de CoQ10 en componentes de la sangre de los pacientes con FM estaba alterada. También nuestros resultados confirman un estrés oxidativo de fondo en esta enfermedad probablemente debida a un defecto en la distribución y metabolismo de CoQ10 en células y tejidos. La protección originada por la CoQ10 en células mononucleares indica el beneficio de este suplemento en los pacientes con FM.

Palabras Clave: Coenzima Q10, fibromialgia, células mononucleares, estrés oxidativo

La Fibromialgia (FM) Es un síndrome doloroso común y crónico que va acompañado de otros síntomas como fatiga, dolor de cabeza, desórdenes del sueño y depresión. Afecta predominantemente a mujeres pero su patogenia es todavía desconocida. La FM se diagnostica de acuerdo con los criterios de clasificación establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) (1) y los análisis rutinarios de laboratorio muestran resultados normales (2) por tanto se necesitan nuevos marcadores para el diagnóstico de la FM. Características del músculo en los pacientes con FM como dolor, fatiga y debilidad, corresponden a anomalías observadas tales como desorganización de bandas Z y un alterado número y forma de las mitocondrias. Estos músculos también presentan anomalías en los niveles de ATP y fosfocreatina (3). El Coenzima Q10 (CoQ10) está a menudo reducida en pacientes con miopatía, ya sea primaria o secundaria (4), y también hay

una correlación positiva del contenido de CoQ₁₀ en plasma y en células mononucleares en ratones a los que se les ha suplementado este componente (5) y existe una correlación positiva entre células mononucleares y músculo esquelético (6). Nuestra hipótesis consiste en que una homeostasis alterada del CoQ₁₀ daría lugar a un incremento del estrés oxidativo en plasma y una disfunción en el músculo y células mononucleares. Hemos encontrado que los niveles de CoQ₁₀ en plasma eran más altos en los pacientes con Fm que en los controles pero las células sanguíneas mononucleares mostraron una disminución de CoQ₁₀ lo que indica una disfunción en la distribución de CoQ₁₀ en la sangre de estos pacientes.

CONCLUSIONES

La CoQ₁₀ juega un papel crucial en el metabolismo celular actuando como un transportador de electrones de los complejos I y II al complejo III de la cadena respiratoria mitocondrial y regula las proteínas disociadas, poro de transición mitocondrial, B-oxidación de ácidos grasos y la vía nucleótida. (5).

La deficiencia de CoQ₁₀ ha sido asociada a una gran variedad de desórdenes humanos, algunos de ellos causados directamente por una alteración en los genes de la biosíntesis de CoQ₁₀ o como un suceso secundario (4). Interesantemente, los pacientes con deficiencia de CoQ₁₀ a los que se les suplementa por vía oral CoQ₁₀ presentan una mejora de los síntomas que veces llegan ser dramáticos. (10)

A pesar de ser un desorden común, la FM afecta al menos a 5 millones de personas en los Estados Unidos (1), los mecanismos de su patogenia son difíciles de revelar. Recientemente se ha propuesto el estrés oxidativo como un elemento relevante en la patogenia de este desorden (11).

Los antioxidantes más importantes en plasma son α -tocoferol (Vitamina E) y el CoQ₁₀ y cooperan para prevenir el daño oxidativo. En el presente estudio hemos confirmado el significativo incremento de marcadores de suero asociados al estrés oxidativo en pacientes con FM y muestra por primera vez la evidencia directa del incremento de la producción de ROS en el nivel celular. De hecho hemos encontrado un bajo contenido de CoQ₁₀ en células sanguíneas mononucleares que correlaciona con el incremento de la producción ROS en la célula, el cual puede ser corregido con la suplementación de CoQ₁₀ en el medio. Esta situación nos es contradictoria puesto que el CoQ₁₀ puede actuar tanto como antioxidante como prooxidante dependiendo de su concentración y el entorno de las membranas (5). Por otro lado, fibroblastos de pacientes con déficit de CoQ₁₀ muestran altos niveles en la producción de ROS en la mitocondria (4). Hay que tener en cuenta que existe una pobre correlación entre los niveles de CoQ₁₀ de plasma y tejidos y que los pacientes con deficiencia de CoQ₁₀ pueden presentar niveles en plasma dentro de los rango normales (7). Es importante también considerar que CoQ₁₀ endógeno por biosíntesis conjuntamente con la dieta contribuyen al contenido final de CoQ₁₀ en sangre. En este estudio tanto los pacientes como los controles no mostraron diferencias significativas en sus dietas. Sin embargo hay una correlación positiva entre el contenido de CoQ₁₀ en el músculo esquelético y en las células mononucleares (6) y ha sido demostrado que una suplementación con CoQ₁₀ induce un incremento tanto en plasma

como en células mononucleares, pero no en células polinucleares (5). Además, las células mononucleares se utilizan con éxito para determinar la deficiencia de CoQ₁₀ (6). El efecto protector de la suplementación de CoQ₁₀ en células mononucleares podría explicar el estudio piloto previo que ha demostrado el efecto beneficioso de la administración de CoQ₁₀ en pacientes con FM, aunque esto podría también ser debido a la presencia de Gingko (12). En estos pacientes el incremento de los niveles en plasma no implica la acumulación en células mononucleares indicando que el metabolismo y recaptación de CoQ₁₀ esta alterado mostrando un nuevo marcador para este desorden. Si este defecto está afectando a otros tejidos podría contribuir a comprender el aspecto *pleiotrópico* de esta enfermedad.

Teniendo en cuenta que el diagnóstico de la FM se sustenta solamente sobre la base de criterios clínicos resulta necesario encontrar nuevos marcadores diagnósticos. Según nuestros resultados, la disfunción de la distribución de CoQ₁₀ entre plasma y células mononucleares y la correlación entre esas células y el músculo (6) podría representar un buen marcador para el diagnóstico de FM. En conclusión, nuestros resultados confirman que el estrés oxidativo que origina esta enfermedad es probablemente debido a un defecto en la distribución y metabolismo de CoQ₁₀ en células y tejidos. Proponemos el análisis de los niveles de CoQ₁₀ como un marcador bioquímico de la FM, la cual podría representar un defecto de la homeostasis antioxidante en esta enfermedad.