

CUANTIFICACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS DE CADENA LARGA EN LA CORIODERMINA JALEA

QUANTIFICATION OF LONG CHAIN FATTY ACIDS IN CORIODERMINE JELLY

Gabriel Manuel Coto Valdés

RESUMEN

A dos grupos (A y B) de muestras de Coriodermina jalea (Medicamento indicado para el tratamiento de la psoriasis) se les determinó el contenido de ácidos grasos libres de cadena larga (AGLCL). El primer grupo "A" fue de siete lotes elaborados en condiciones de laboratorio y el otro grupo "B" fue de igual número de muestras de lotes fabricados en condiciones de producción. La concentración μg de AGLCL / g de jalea en los grupos A y B respectivamente fueron: ácido palmítico (C 16:1) 4,11 y 1,90; ácido palmítico (C 16) 34,95 y 99,59; ácido linoleico (C 18:2) 11,72 y 30,64; ácido oleico (C 18:1) 39,14 y 30,93; ácido esteárico (C 18) 15,07 y 30,29 y ácido araquidónico (C 20:4) 22,11 y 20,11. Solo se observó diferencias significativas entre A y B ($P < 0,05$) para el ácido palmítico, otros AGLCL como son el eicosatrienóico (C 20:3), eicosadienóico (C 20:2), el docosatetraenóico (C 22:4) se presentan en algunos lotes de ambos grupos, en concentraciones bajas. Se propone que la relación AGLCL totales, con los ácidos grasos saturados, ácidos grasos poliinsaturados y los ácidos grasos no saturados pudiera ser un indicador de calidad del medicamento, así como de su fortaleza farmacológica. Se conoce como los AGLCL se han empleado en la terapéutica de la psoriasis por lo que determinar el contenido de los mismos, contribuirá a dilucidar el posible mecanismo de acción "in situ" de este medicamento.

Palabras Clave: ácidos grasos libres de cadena larga, psoriasis

ABSTRACTS

Long chain free fatty acids (LCHFFA) were determined in two sample groups (A and B) of Coriodermine jelly (a medicament indicated for psoriasis treatment). The first group consisted of seven lots prepared under laboratory conditions and the other group (B) included the same number of lots but manufactured under production conditions. Concentration of μg of LCHFFA/g of jelly in groups A and B, respectively were: palmitoleic acid (C16:1), 4,11 and 1,90; palmitic acid (C16), 34,95 and 99,59; linoleic acid (C18:2), 11,72 and 30,64; oleic acid (C18:1), 39,14 and 30,93; stearic acid (C18) 15,07 and 30,29; araquidonic acid (C20:4), 22,11 and 20,11. There were only significant ($P < 0.05$) differences between A and B for palmitic acids. Other LCHFFA as eicosatrienoic (C 20:3), eicosadienoic (C 20:2), docosatetraenoic (C 22:4) are shown in some lots of both groups, but not in all. Total LCHFFA relationship with saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids and the unsaturated fatty acids could be a quality indicator of the medicament considering how LCHFFA have been used in psoriasis therapeutics. Thus, their quantification will contribute to elucidate the possible "in situ" action mechanism of this medicament.

Keywords: long chain free fatty acids, psoriasis

INTRODUCCION

La placenta humana a término, es un órgano que contiene una gran cantidad de compuestos orgánicos útiles en la terapéutica de diferentes enfermedades. En 1977 Miyares y Taboas(1) demostraron la acción terapéutica en un extracto de placenta humana en forma de jalea, denominado Coriodermina para el tratamiento de la psoriasis, enfermedad inflamatoria crónica que afecta primeramente la piel.(2) Su prevalencia e incidencia muestran variaciones étnicas y geográficas.(3)

Entre las sustancias presentes en este órgano están los lípidos que representan alrededor del 30% del tejido placentario (en base seca)(4), dentro de la fracción lipídica se encuentran los ácidos grasos libres de cadena larga, compuestos por: ácidos grasos saturados, ácidos grasos insaturados y ácidos grasos poliinsaturados(5) como por ejemplo ácido araquidónico (20:4) y ácido linoleico (18:2).

La Coriodermina jalea es un medicamento de demostrada acción terapéutica en el tratamiento de la psoriasis. Para la elaboración de este fármaco se utiliza el extracto alcohólico denominado EP-100. Caracterizado inicialmente por Rosado, Correa, Coto

y Miyares(5) empleando placentas humanas recolectadas según la Regulación emitida por el Centro Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED)(6)

El EP-100 contiene entre otros componentes lipídicos, ácidos grasos libres de cadena larga como ácido palmítico 16:1(8,08 $\mu\text{g}/\text{mL}$); ácido palmítico (47,91 $\mu\text{g}/\text{mL}$); ácido linoleico 18:2(58,31 $\mu\text{g}/\text{mL}$); ácido oleico 18:1(37,06 $\mu\text{g}/\text{mL}$); ácido esteárico (12,66 $\mu\text{g}/\text{mL}$); ácido araquidónico 20:4(81,11 $\mu\text{g}/\text{mL}$); ácido eicosatrienóico 20:3(17,67 $\mu\text{g}/\text{mL}$), lo que significa en porcentaje alrededor de un 50% de los ácidos grasos poliinsaturados con respecto al total de los ácidos grasos libres de cadena larga, a los que se les considera precursores de las prostaglandinas, sustancias muy relacionadas con el restablecimiento de la piel afectada por psoriasis y con los procesos inflamatorios (6-8). Sin embargo, el contenido de estos en la piel de pacientes con psoriasis están incrementados(9), y hasta el presente no hay una explicación concluyente.

El objetivo del presente trabajo fue determinar la concentración de los ácidos grasos libres de cadena larga en la Coriodermina jalea a escala de laboratorio, así como al producto terminado en condiciones de producción. De esta forma, tener un criterio de la concentración de ácidos grasos libres de cadena larga presentes en el medicamento, empleando estos dos procedimientos.

Licenciado en Bioquímica. Doctor en Ciencias Veterinarias, Investigador Titular, Centro de Histoterapia Placentaria. La Habana, Cuba

MATERIAL Y METODOS

Análisis estadístico

Para determinar el contenido de ácidos grasos individuales en ambos grupos, se recogieron muestras de siete lotes de Coriodermina jalea elaborada a escala de banco (grupo A) y siete producidos en condiciones de producción (grupo B). Se realizó un análisis estadístico para conocer la media y el error estándar, de los grupos según el test Fisher, en caso necesario se efectuó el análisis de varianza para determinar diferencias significativas entre los dos grupos.

Procedimiento analítico

El perfil cromatográfico de los ácidos grasos se determinó mediante la aplicación del sistema CG-EM JEOL DX-300, después de realizado el análisis cualitativo. Las cuantificaciones se llevaron a cabo en un cromatógrafo gaseoso Shimadzu modelo GC-14, se empleó una columna capilar SPB-1 Marca Supelco de 30 metros de largo y 0,32 mm de diámetro interno. El programa utilizado fue de 80-280 C a razón de 8 C/minuto. El flujo del gas portador (Helio) fue de 0,8 mL/minuto.

Las jaleas se disolvieron con un gramo de producto en 5 mL de solución saturada NaCl. La solución se aciduló hasta pH=5 antes de ser extraída dos veces con 5 mL de éter etílico. Los extractos etéreos se secaron con Na₂SO₄ anhidro y posteriormente evaporados en corriente de nitrógeno seco. Los ácidos grasos libres de cadena larga se metilaron con diazometano "in situ". La cuantificación se realizó según la fórmula general del análisis cuantitativo:
 $C_i/C_p = A_i/A_p$, donde C_i y C_p : Son las concentraciones del compuesto de interés y el patrón respectivamente, A_i y A_p : Áreas correspondientes al compuesto de interés y el patrón respectivamente.

RESULTADOS

En la tabla se observa el contenido (μ g) de ácidos grasos libres de cadena larga en la Coriodermina jalea, con dos procedimientos diferentes. Se observa que presenta diferencias significativas ($p < 0,05$) el ácido palmítico (C. 16), con concentraciones de 34,95 y 99,59, la relación ácidos grasos saturados contra el total de 39,07 y 62,98 y la relación ácidos grasos insaturados contra totales de 60,92 y 37,02 (μ g/g) en lotes experimentales y de producción, respectivamente.

El resto de los ácidos grasos libres de cadena larga, así como la relación de ácidos grasos poliinsaturados con respecto al total se pueden considerar, desde el punto de vista estadístico como un solo procedimiento. Los ácidos grasos libres poliinsaturados, ácido linoleico y ácido araquidónico conocidos también como ácidos grasos de la familia omega-6, están presentes en la Coriodermina jalea.

TABLA 1. Contenido de ácidos grasos libres de cadena larga (μ g/g) en la Coriodermina Jalea en lotes experimentales (A) y de producción (B).

AGCL n= 7	A	B	Media	ES
ácido palmitoleico C16:1	4,11	1,90	3,00	0,75
ácido palmítico C16	34,95 ^a	99,59 ^b		18,24*
ácido linoleico C18:2 (ω 6)	11,72	30,64	21,18	8,54
ácido oleico C18:1	39,14	30,93	35,04	9,75
ácido esteárico C 18	15,07	30,29	22,68	7,95
ácido araquidónico C 20:4 (ω 6)	22,11	20,11	21,11	9,08
t	127,11	214,89	171,00	49,87
a	50,04	129,88	89,96	26,03
b	77,08	90,73	83,90	24,02
c	33,83	50,75	42,29	16,87
a/t .100 %	39,07 ^a	62,98 ^b		4,10
b/t .100 %	60,92 ^a	37,02 ^b		4,10
c/t .100 %	22,40	19,68	21,04	4,58

a, b medias con diferentes superíndices difieren significativamente $p < 0,05$

AGCL Ácidos grasos de Cadena Larga.

n= número de observaciones por procedimientos

C16:1 (Ácido palmitoleico); C16 (Ácido palmítico); C18:2 (Ácido linoleico); C18:1 (Ácido oleico); C 18 (Ácido esteárico); (C 20:4) Ácido araquidónico;

a- ácidos grasos saturados.

b- ácidos grasos insaturados (incluyendo los poliinsaturados).

c- ácidos grasos poliinsaturados.

t- total de ácidos grasos de cadena larga

DISCUSION

Hubo como promedio un mayor contenido de todos los ácidos grasos de cadena larga estudiados, en condiciones de producción. Aunque no haya diferencias significativas debido a la variabilidad entre los dos procedimientos estudiados.

Sin embargo, en ambos grupos se observa similar proporción en cuanto al perfil de los ácidos de cadena larga evaluados. Un aspecto de interés con respecto a definir la calidad del medicamento, (6-9) ya que los mismos están muy relacionados con la patogenia de la psoriasis, aunque no se descarta la posibilidad de que el resto de los ácidos grasos libres de cadena larga, eviten un desbalance a nivel del sitio de acción (8-11) y por lo tanto, contribuyan a los resultados observados con este medicamento.

Estos dos grupos de ácidos grasos, tanto insaturados como poliinsaturados, son importantes para mantener saludable la piel, por lo que su suministro en la dieta o tópicamente contribuiría a satisfacer las demandas de los mismos, sobre todo en las zonas de la piel alterada como es el caso de la psoriasis, alguno de los ácidos grasos analizados en el presente trabajo son precursores de las prostaglandinas, estas juegan un papel importante en el buen funcionamiento tisular. (7, 10-13)

Rosado, Correa, Miyares y Coto (14) analizaron el extracto alcohólico de placenta humana (Ep-100)

empleado para la fabricación de la Coriodermina en condiciones de laboratorio. Según lo informado por estos autores, este extracto contiene ácidos grasos libres de cadena larga, en similares proporciones a las observadas en este trabajo, también realizaron previamente el estudio de estabilidad del medicamento durante un año, encontrando un alto contenido de ácido grasos insaturados y poliinsaturados como palmitoleico y oleico. Estos ácidos grasos al igual que el ácido araquidónico y el ácido eicosatrienónico son biomoléculas que se les atribuyen un papel importante en los procesos antiinflamatorios cutáneos como la psoriasis. (7-13 ,15)

Agradecimientos a las Técnicas de Laboratorio Reina Pimienta López y Mercedes Álvarez Guerra por el procesamiento de los datos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Miyares CM, Taboas M. Empleo de un Gel de Extracto Placentario Humano por vía tópica en el tratamiento de la psoriasis. En: Miyares CM. La Histoterapia Placentaria en Algunas Afecciones Dermatológicas. La Habana: Palacio de Convenciones de Cuba; 1995.
- Raychaudhuri SP, Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. *Pediatr Dermatol*. 2000;17:174-8.
- Chandran V, Raychaudhuri SP. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis *Journal of Autoimmunity*. 2010; 34: 314-21
- García E, García I, Álvarez LR, González del Árbol T. La Placenta humana. Estudio bibliográfico de su composición química y sus extractos. *Rev Cubana Farm*.1990; 24(2): 159-84.
- Rosado, A, Correa MT, Coto GM, Miyares CM. Contenido de ácidos grasos libres de extractos alcohólicos (Ep-100) de placentas humanas en la elaboración de la Jalea Coriodermina I Caracterización por cromatografía gaseosa-espectroscopia de masa. XII Seminario Internacional del CNIC; 1995.
- Regulación 2/95. Regulación para la recolección, conservación y transportación de placentas humanas. La Habana: CECMED; 1995.
- Bos JD. The pathomechanisms of psoriasis, prevailing theories. En: Van Joost TH, Heule F & Bos JD (editores). *Ciclosporin (Sandimmune) in psoriasis. Proceedings of an international Symposium*. 1988.
- Zapata E. Psoriasis, Revisión Bibliográfica. *Revista Científica. Sociedad Ecuatoriana de Dermatología*. 2003; 1:1
- Lembke, P. Equilibrio entre ácidos grasos omega 6 y omega 3. Su importancia en nuestra salud. *Dietética Herbolario Casa Piá*; 2008. Disponible en: <http://www.casapia.com>
- Grimminger F, Maysen P. Lipid mediators, free fatty acids and psoriasis. *Prostaglandins, leukotriens and essential fatty acids*.1995; 52: 1
- Wilkinson DJ. Do dietary supplements of fish oils improve psoriasis? *Cutis*. 1990 46:334.
- Maysen P, Grimm H, Grimminger F. n-3 Fatty acids in psoriasis. *Br J Nutr* 2002;87:S77
- Menon GK. New insights into skin structure: Scratching the surface. En: *Human skin, the medium of touch. Bulletin Technique Gattefossé*. 2002;(95):11-23.
- Rosado A, Correa MT, Miyares CM, Coto GM. Determinación de los ácidos grasos libres en el extracto placentario Ep-100 y de la jalea Coriodermina, medicamento empleado en el tratamiento de la psoriasis. Informe del resultado de un año. XI Forum de Ciencia y Técnica. Centro de Histoterapia Placentaria; 1996.
- Coto G. Coriodermina Jalea: fortaleza, concentración o dosis por unidad posológica. *Folia Dermatológica Cubana*. [online]. 2012; 6(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/fdc/vol6_1_12/fdc04112.htm

CORRESPONDENCIA:
Gabriel Manuel Coto Valdés
rosa@miyares.cad.cu

Recibido: 28/05/2012

Aceptado: 25/06/2012