



Teoría del ciclo del óxido nítrico: ¿Explicará el Síndrome de la Fatiga Crónica, la Fibromialgia y otras “enfermedades inexplicadas”?

Entrevista con el Dr. Martin L. Pall*

Martin L. Pall, PhD, está generando mucha expectativa en las comunidades científicas de todo el mundo con su teoría que un mecanismo bioquímico “estresor–iniciado”. El ciclo óxido nítrico/peroxinitrito (NO/ONOO) podría ser responsable del Síndrome de la Fatiga Crónica (SFC), la fibromialgia (FM) y otros síndromes.

La atención empezó cuando publicó su nuevo libro *“Explaining ‘Unexplained Illnesses’: Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post–Traumatic Stress Disorder, GulfWar Syndrome and Others”*.*

En la siguiente rueda de preguntas, el Dr. Pall, Profesor de Bioquímica y Ciencias Médicas Básicas en la Universidad Washington State, explica su teoría en términos de laicos especialmente para nuestros lectores. Dicho en palabras simples, el Dr. Pall propone que el complejo ciclo NO/ONOO, el que describe, podría resultar en altos niveles de oxidantes, que afectan a diferentes tejidos en diferentes individuos, siendo así culpable de una “aplastante” variedad de síntomas. Dr. Pall también cree que un régimen de suplementos antioxidantes pueden ayudar al cuerpo a “regular a la baja” la bioquímica del ciclo de NO/ONOO.

P: *Dr. Pall, Ud sugiere los casos del síndrome de fatiga crónica (SFC), fibromialgia (FM), sensibilidad química múltiple (SQM) y el desorden de estrés post-traumático (SSPT) podrían comenzar todos (ser “iniciados”) por mecanismos similares. ¿Qué le ha llevado a esta conclusión?*

Dr. Pall: Hay casos de cada uno de estos que son iniciados por ciertos estresores a corto plazo. Estos incluyen infecciones, tanto bacterianas como virales en SFC y FM, exposición a tres tipos de pesticidas o a disolventes orgánicos en SQM, a traumas físicos en FM o SSPT, o a severo estrés psicológico en SSPT o en cualquiera de los otros. Hay otros hasta un total de 12 o 13 estresores.

Cada uno de estos diversos estresores puede incrementar el nivel de un compuesto químico llamado óxido nítrico en el cuerpo. Por esto propuse que el óxido nítrico probablemente tenga un papel en el comienzo de una enfermedad crónica.

P: *¿Entonces cómo actúa el óxido nítrico para iniciar una enfermedad crónica?*

Dr. Pall: Esta es una pregunta muy importante. Propuse que el óxido nítrico, actuando vía su producto peroxinitrito, un potente oxidante, actúa para iniciar un ciclo vicioso bioquímico que es la causa de la enfermedad.

* N. de la R.: Gracias al Dr. Pall y a ProHealth's CFS Health Watch Treatment and Research News www.ImmuneSupport.com Permiso para reproducir la entrevista concedido por ProHealth el 20 de junio del 2007. Traducción: **Cathy van Riel**. ImmuneSupport.com – 11–06–2007.



Este ciclo, al que ahora llamamos el NO/ONOO —(pronunciado no, oh no!) debido a la estructura del óxido nítrico (NO) y el peroxinitrito (ONOO)— está basado en muchos mecanismos bioquímicos bien documentados, y la combinación de tales mecanismos es un complejo ciclo vicioso que se puede propagar con el tiempo, produciendo una enfermedad crónica.

Así, para cada uno de estos casos de enfermedad, tenemos una causa inicial, uno o más estresores, y una causa en curso, el mecanismo del ciclo NO/ONOO. La pronunciación no, oh no! refleja tanto el papel de ambos productos químicos, como la forma en que se sienten las personas que sufren estas enfermedades.

P: *¿Qué más puede explicar sobre estas enfermedades?*

Dr. Pall: Casi todo:

- Cuántos de los síntomas son generados,
- Por qué estos síntomas son variables de un individuo al otro,
- Por qué estas enfermedades a menudo ocurren juntas en las mismas personas,
- Por qué también ocurren a menudo con enfermedades como asma, migraña, cefaleas, tinnitus, lupus o artritis reumatoidea,
- Y cómo se deben tratar.

P: *Ud ha descrito cinco principios que resumen el mecanismo del ciclo NO/ONOO como modelo de enfermedad. Por favor descríbalos.*

Dr. Pall:

- El primer principio que hemos discutido es que las enfermedades del ciclo NO/ONOO son iniciadas por estresores que pueden subir el nivel del óxido nítrico u otros elementos del ciclo.
- El 2° principio es que la enfermedad crónica es causada por el ciclo NO/ONOO y que por eso las personas enfermas tienen un alto nivel de varios elementos del ciclo.

- El tercero es que los síntomas y signos de la enfermedad tienen que ser generados por los elementos del ciclo.

- El 4° es que el mecanismo básico es local. Esta naturaleza local está causada por el hecho de que los tres productos químicos que tienen un papel central en el ciclo NO/ONOO, el óxido nítrico, peroxinitrito y un tercero —superóxido— todos tienen una vida media corta en los tejidos biológicos, y por eso no se desplazan muy lejos desde donde son producidos hasta donde son destruidos. Y los mecanismos del ciclo actúan a nivel de las células corporales individuales.

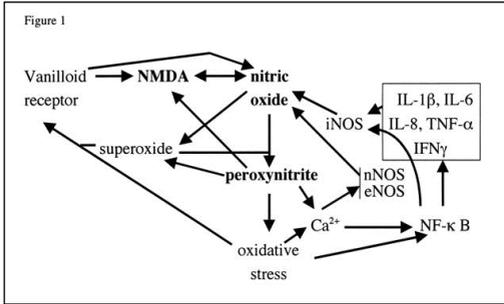
Las consecuencias de estos principios son que una persona puede tener afectada ciertos tejidos de su cuerpo con esta bioquímica del ciclo local de NO/ONOO, pero otra persona con la misma enfermedad puede tener afectados otros tejidos diferentes, lo que lleva, a su vez, a mucha variación de síntomas entre una persona y otra con la misma enfermedad.

Esta gran variedad de los síntomas es uno de los mayores rompecabezas de este grupo de enfermedades, y esto se puede explicar fácilmente con este modelo.

- El quinto principio, del que la mayoría de enfermos y de médicos tratantes opinarán que es el más interesante, es cómo tratar estas enfermedades. Las debemos tratar bajando (infra-regular) la bioquímica del ciclo NO/ONOO. En otras palabras, tenemos que tratar la causa de la enfermedad, no solamente los síntomas.

P: *Volveremos a la terapia más adelante. Ud sugiere que la complejidad del ciclo es el aspecto más difícil del tratamiento efectivo de estas enfermedades. ¿Porqué?*

Dr. Pall: El ciclo implica al menos 22 mecanismos diferentes, por lo que un elemento del ciclo lleva a un incremento de otro elemento del ciclo. Es la combinación de estos mecanismos que forman un diagrama de flechas en la Figura I de mi sitio web y de mi libro.



El ciclo también disminuye la habilidad de fabricar energía en forma de ATP, debido a los ataques del peroxinitrito en las proteínas y en los otros componentes de las mitocondria.

P: ¿Cómo explica esto lo que tenemos que hacer para una terapia efectiva?

Dr. Pall: Es la complejidad del ciclo que hace que el tratamiento sea un reto tan grande.

Yo comento muchos “agentes” (o sustancias) de los que se sabe que bajan la bioquímica del ciclo de NO/ONOO en el capítulo de mi libro sobre la terapia (el capítulo más largo del libro). Doce o 13 tales agentes han mostrado que producen mejorías significantes en SFC, FM, o SQM en estudio clínicos y otros agentes también pueden ser útiles, aunque aún se necesita más evidencia.

Los agentes individuales, sin embargo, producen solamente mejorías modestas.

Hay cinco médicos tratantes que han producido complejos protocolos de tratamiento con 14 o más agentes (o sustancias) para infra regular la bioquímica del ciclo NO/ONOO, y estos protocolos resultan ser mucho más efectivos que los agentes individuales. Son estas combinaciones complejas de agentes que son los más prometedores para tratar estas enfermedades. La mayoría de estos agentes son nutricionales, pero algunos son productos farmacéuticos convencionales y algunos son “herbales.”

P: Este abordaje de tratamiento parece ser casi lo contrario de lo que se suele utilizar en la medicina moderna ¿Es así?

Dr. Pall: Tiene razón, este abordaje es el revés del abordaje actual. El abordaje predominante hoy en día comenzó con el desarrollo de los antibióticos de espectro amplio en los años 1940 y 1950. Este abordaje “la receta mágica” todavía es muy efectivo para tratar muchas infecciones bacterianas agudas. Pero ha fallado con la mayoría de enfermedades crónicas, que raras veces son curadas; y a menudo ni siquiera pueden ralentizar mucho su progresión.

La evidencia sugiere que podemos conseguir una buena respuesta clínica con este grupo de cuatro enfermedades. En mi opinión, nuestra meta debería ser conseguir una cantidad sustancial de curas y espero que, a medida que mejoremos este abordaje, lo consigamos.

P: Comprendemos que Ud ha diseñado un protocolo disponible sin receta médica, ¿es esto correcto?

Dr. Pall: Si, he diseñado...un abordaje para regular a la baja la bioquímica del ciclo NO/ONOO que solamente implica suplementos sin receta. [Ver “Antioxidant Suggestions for Down-Regulation of the NO/ONOO- Cycle from Dr. Martin Pall, PhD”.] http://www.immunesupport.com/library/showarticle.cfm?id=8075&T=CFIDS_FM

Deje que le diga que soy doctor en bioquímica y no doctor en medicina, y no se debe ver esto como consejo médico, y que los suplementos incluidos en el protocolo no se venden como tratamiento o cura para cualquier enfermedad.

P: Ud argumenta, y lo tomamos del título del libro, que estas 4 patologías son verdaderas enfermedades y que el ciclo NO/ONOO es un mecanismo de enfermedad.



Dr. Pall: Exactamente. Propongo que el ciclo NO/ONOO sea el décimo paradigma de la enfermedad humana, añadiéndolo a los nueve paradigmas patológicos bien-aceptados en el Capítulo 14 de mi libro.

Es inusual, sin embargo, sobre todo debido a que la naturaleza local del ciclo lleva a una gran variedad de síntomas de cada una de estas enfermedades, dependiendo de qué tejidos están impactados por el ciclo, y cuán severamente son impactados. Se trata aquí del SFC, el SQM, la FM y el SSPT, un enorme espectro de enfermedades, con una asombrosa cantidad de variaciones en diferentes personas.

P: *¿Propone algún otro progreso importante en su libro?*

Dr. Pall: Un progreso muy importante es que hay otras enfermedades que son buenos candidatos para la enfermedad del ciclo NO/ONOO. Sugiero 14 adicionales enfermedades/patologías que parecen ser buenos candidatos para enfermedad del ciclo NO/ONOO, incluyendo enfermedades como esclerosis múltiple, tinnitus, Alzheimer, Parkinson, esclerosis amiotrófica lateral y asma.

En cada una de estas seis enfermedades hay una implicación del ciclo NO/ONOO en diferentes tejidos. Otra enfermedad candidata como enfermedad del ciclo NO/ONOO es el autismo, donde el comienzo temprano y el impacto del ciclo en el desarrollo del cerebro pueden producir las propiedades características del autismo. El autismo también es una enfermedad con una gran variedad de manifestaciones.

Los criterios de otras enfermedades/patologías candidatas de ser incluidas en el paradigma del ciclo NO/ONOO el que cumplan con los cinco principios que mencioné antes.

La posibilidad de que este mecanismo por sí solo pueda explicar muchas enfermedades diferentes es realmente aplastante. Pero esto no debería ser completamente sorprendente. Hay docenas de enfermedades que son enfermedades inflamatorias crónicas, y el ciclo NO/ONOO implica la bioquímica inflamatoria, una bioquímica muy parecida a la que ocurre en la inflamación. O sea que el ciclo NO/ONOO puede explicar muchas enfermedades que son tan predominantes en la medicina.

P: *¿Cuál ha sido la respuesta de la comunidad científica a su teoría?*

Dr. Pall: La respuesta ha sido realmente asombrosa. Acabo de volver de Europa donde he impartido cinco conferencias, dos en el Reino Unido y tres en España. Y la respuesta a cada una de estas conferencias ha sido extraordinaria. En ambos países me han vuelto a invitar para dar más charlas. Tengo planeadas en México y otras cinco en los EEUU. Mi libro se agotó en una semana, y se ha programado una segunda impresión. Tengo que decir que estoy asombrado de lo positiva que ha sido la respuesta hasta ahora, especialmente teniendo en cuenta lo conservadora que suele ser la ciencia y lo difícil que suele ser conseguir la aceptación de nuevos paradigmas científicos.

Muchas gracias, Profesor Pall, por sus respuestas a nuestras preguntas y esperamos oír más sobre su trabajo incesante.

N. R.: Para interesados/as en leer una sinopsis más detallada del concepto del ciclo NO/ONOO del Dr. Pall –incluyendo un esquema que detalla posibles mecanismos para los diferentes signos y síntomas asociados con enfermedades multisistémicas, desde la fatiga y la disfunción de la memoria hasta el dolor crónico y el SCI puede visitarse la web: http://molecular.biosciences.wsu.edu/Faculty/pall/pall_main.htm



* *El libro de Dr. Pall, Explaining 'Unexplained Illnesses': Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Posttraumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others (Haworth Press, 2007) está disponible en Amazon.com.*