

Teoría del ciclo del óxido nítrico: ¿Explicará el SFC, la FM y otras

El Dr. Pall opina
que el SFC,
la FM, la SQM
y el desorden
de estrés
postraumático
son iniciados
por unos
mecanismos
similares

El nuevo libro del Dr. Martin Pall se llama *Explaining 'Unexplained Illnesses': Disease Paradigm for Chronic Fatigue Syndrome, Multiple Chemical Sensitivity, Fibromyalgia, Post-Traumatic Stress Disorder, Gulf War Syndrome and Others*.

El Dr. Pall, profesor de Bioquímica y Ciencias Médicas Básicas en la Universidad Washington State, explica en este último libro su teoría que el complejo ciclo NO/ONOO (óxido nítrico/peroxinitrito) podría resultar en altos niveles de oxidantes que afectan a diferentes tejidos en diferentes personas y ser así culpable de una enorme variedad de síntomas.

El Dr. Pall dice que es realmente aplastante la posibilidad que este mecanismo por sí solo pueda explicar muchas enfermedades diferentes, cosa no completamente sorprendente. Hay docenas de enfermedades inflamatorias crónicas, y el ciclo NO/ONOO implica una bioquímica muy parecida a la que ocurre en la inflamación. O sea que el ciclo NO/ONOO puede explicar muchas enfermedades predominantes en la medicina.

El Dr. Pall también cree que la suplementación de antioxidantes puede ayudar al cuerpo a "regular a la baja" la bioquímica de este ciclo de NO/ONOO. En el capítulo 14 de su libro propone el ciclo NO/ONOO como décimo paradigma de la enfermedad humana, añadido a los otros nueve paradigmas patológicos.

El Dr. Pall opina que el síndrome de fatiga crónica (SFC), la fibromialgia (FM), la sensibilidad química múltiple (SQM) y el desorden de estrés postraumático (SSPT) son iniciados por unos mecanismos similares: un total de 12 o 13 estresores a corto plazo. Pueden ser infecciones bacterianas o 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.

Cada uno de estos estresores puede hacer que aumente el óxido nítrico en el cuerpo y por esto propuso que este compuesto químico juegue un papel en el comienzo de estas enfermedades.

Mediante el peroxinitrito (ONOO), un potente oxidante, el NO actúa para iniciar

un ciclo vicioso bioquímico que es la causa de la enfermedad.

El ciclo está basado en muchos mecanismos bioquímicos bien documentados cuya combinación es un complejo ciclo vicioso que se puede propagar con el tiempo, produciendo una enfermedad crónica.

Mediante este ciclo se puede explicar casi todo sobre estas enfermedades:

- Los síntomas generados.
- Por qué éstos varían de una persona a otra.
- 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.
- Cómo se deben tratar.

La meta de las terapias

• Las terapias que tienen como meta bajar la bioquímica del ciclo NO/ONOO tienen varios retos. El primero es que hay que dejar de hacer las cosas (evitar los estresores) que suben esta bioquímica.

• El segundo es que la complejidad del ciclo NO/ONOO dificulta su regulación a la baja y obligará probablemente a utilizar múltiples agentes para que sea efectiva la regulación a la baja. No hay una bolsa mágica para tratar estas enfermedades y puede ser necesario, por este motivo, que haya que depender de unas complejas combinaciones de agentes que bajan cada uno ciertos aspectos del mecanismo del ciclo.

• El tercero es que es difícil destruir efectivamente *in vivo* al peroxinitrito, el elemento más central del ciclo NO/ONOO y por esto los abordajes que se basan solamente en la destrucción de este elemento puede no ser efectivos.

La genética

Existe evidencia de un importante papel genético a la hora de determinar la tendencia de una persona a desarrollar cualquiera de estas enfermedades relacionadas. Para la SQM la evidencia que tenemos hasta ahora implica a los genes implicados en el metabolismo químico, y también un gen que ayuda a determinar la actividad de los receptores de NMDA en el cerebro. El Dr. Pall cree que estos receptores son centrales para el mecanismo de la SQM y opina

“enfermedades inexplicadas”?(I)

que unas cuantas vitaminas, magnesio, selenio y una variedad de antioxidantes pueden jugar un papel en la prevención de la SQM. Cree que en algunas personas los estresores que ocurren en la infancia les pueden hacer más susceptibles a la SQM, pero en otras esto no será un factor.

El enfoque del protocolo

Es nutricional y ya se venden la mayoría de estos suplementos nutricionales a las personas con estas enfermedades. La meta es encontrar una serie de una docena o más de compuestos que actúen de manera sinérgica para bajar la bioquímica y la fisiología que mantiene estas enfermedades. El Dr. Pall utiliza gran cantidad de antioxidantes (más de una docena), varios minerales y algunos compuestos extraños, como el aminoácido betaina. Las metas son intentar mejorar el metabolismo de la energía, mejorar la actividad de los receptores de NMDA en el cerebro y en otras partes del cuerpo y bajar la síntesis y los efectos del óxido nítrico y del peroxinitrito.

Los cinco principios del ciclo

El Dr. Pall describe 5 principios que resumen el mecanismo del ciclo NO/ONOO como modelo de enfermedad:

- Las enfermedades del ciclo NO/ONOO son iniciadas por estresores que pueden subir el nivel del NO o de otros elementos del ciclo.

- La enfermedad crónica es causada por el ciclo NO/ONOO y por eso las personas tienen un alto nivel de varios elementos del ciclo.

- Los síntomas y signos de la enfermedad son generadas por los elementos del ciclo.

- El mecanismo básico es local. Está causado por el hecho de que los tres productos químicos centrales del ciclo –óxido nítrico, peroxinitrito, superóxido– 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. La consecuencia del principio de bioquímica del ciclo local de NO/ONOO puede afectar a ciertos tejidos corporales de una persona, pero a otros tejidos de otra persona con la

misma enfermedad. Esto lleva, a su vez, a la gran variación sintomática entre dos afectados de la misma enfermedad.

- El quinto principio es que la terapia se debería concentrar en infraregular (*down-regulating*) la bioquímica del ciclo NO/ONOO. En otras palabras, bajar la causa de la enfermedad.

La complejidad del ciclo es el aspecto más difícil del tratamiento efectivo de estas enfermedades porque el ciclo implica al menos 22 mecanismos diferentes, por lo que un elemento del ciclo lleva a un incremento de otro elemento del ciclo.

Cada flecha representa uno o más mecanismos con los que el variable al pie de la flecha puede estimular el nivel del variable a la cabeza de la flecha. Se ve que estas flechas forman una serie de bucles que potencialmente pueden continuar estimulándose. Según

este punto de vista, y en estas enfermedades, hay que bajar todo el patrono de elevaciones para que vuelvan dentro de su rango normal. Se ve que el ciclo no solamente incluye los 3 compuestos (óxido nítrico, superóxido y peroxinitrito) pero también una serie de otros elementos, incluyendo el factor de transcripción NF-κB, el estrés oxidativo, cinco citocinas inflamatorias (en el cuadrado arriba a la derecha), las tres formas diferentes del sintasa del óxido nítrico (iNOS, nNOS y eNOS), y dos receptores neurológicos, el receptor vaniloide y el NMDA. Una de las características del ciclo NO/ONOO que quizás no es muy obvio en la Fig. 1, es que la disfunción de energía mitocondrial (el metabolismo de energía) forma parte integral del ciclo. Por esto el ciclo también disminuye la habilidad para fabricar ATP (energía celular). Ya que el ciclo es tan complejo, el tratamiento forma un reto muy grande.

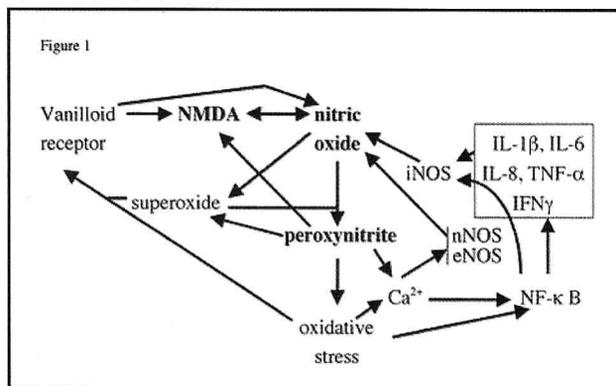


Figura 1:
diagrama del ciclo vicioso del NO/ONOO

Cathy Van Riel
Afectada de FM y SFC
Traductora y colaboradora

