

# DETERMINACIÓN DE ÓXIDO NÍTRICO EN HEPATITIS B Y C: ¿ES REALMENTE ÚTIL?

Dr. Vinicio León

Gastroenterólogo

Profesor Asociado De la Cátedra de Biofísica y Tecnología Biomédica. Facultad de Medicina de La Universidad del Zulia.

Miembro del Comité académico del postgrado de gastroenterología del Hospital central Dr. Urquinaona Maracaibo La Universidad del Zulia.

Adjunto al Servicio de Gastroenterología del Hospital central Dr. Urquinaona Maracaibo, Estado Zulia.

La investigación realizada sobre óxido nítrico y hepatitis viral, en este caso sobre hepatitis viral B y C ("CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ÓXIDO NÍTRICO (nitritos/nitratos) EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B Y C"), podemos pasar las páginas e irnos al final y concluir que es un trabajo muy interesante.

Sólo el simple hecho de hablar de óxido nítrico implica verdadera importancia, como muy bien se plantea al inicio de dicho trabajo se hace una introducción de las implicaciones fisiológicas y fisiopatológicas de una molécula (óxido nítrico NO) que por su significado en las esferas de la transmisión no adrenérgica - no colinérgica, en la citotoxicidad de los macrófagos y como factor relajante derivado del endotelio, (siendo denominado este factor como NO para el año 1987), fue declarada "molécula del año" en 1992 por la revista Science y fue la razón por la que se le otorgara el premio Nobel en medicina y fisiología en 1998 a los investigadores responsables de tan importante descubrimiento (Ferid Murad, Robert Furchgott y Louis Ignarro).

Ahora bien el autor se plantea como objetivo...evaluar el comportamiento del óxido nítrico en pacientes infectados con el virus de la Hepatitis B y C en nuestro medio. Además de relacionar el comportamiento del NO y las transaminasas. Consideró que de poder demostrar el aumento del NO estimulado por el virus de la Hepatitis y su relación con las transaminasas, se daría un paso muy importante, que podría determinar posteriormente la utilización de inhibidores de la síntesis del mismo... Esto es bastante controversial por que se puede ver que en los estadios agudos de la enfermedad los niveles de NO son muy altos si los comparamos con los estadios crónico y en la cirrosis pudiendo considerarse esta como un estadio crónico.

Se señala que la hepatitis del tipo B puede ser anictérica y que estos casos tienen mayor probabilidad de convertirse en crónicos que los casos ictericos. Los enfermos con un comienzo explosivo e ictericia profunda suelen recuperarse por completo, por lo general. Los que desarrollan hepatitis fulminante rara vez o nunca desarrollan una enfermedad progresiva, es decir, que una respuesta enérgica, adecuada del sistema inmunológico se convertiría en el éxito para que esta entidad no llegue al estadio crónico.

Por otro lado se señala que interferón gamma (INF- $\gamma$ ) estimula al macrófago para que este produzca NO y la consecuente acción sobre las células blanco, específicamente sobre la respiración celular y la síntesis de ácidos nucleicos, produciendo una lesión oxidativa y la muerte celular. El hecho de contrarrestar o inhibir la síntesis de óxido nítrico pudiera modificar la adecuada respuesta inmunológica y el desenlace ominoso de una hepatitis viral crónica.

Otro aspecto a debatir es, señalo textualmente "En cuanto a las concentraciones séricas de óxido nítrico (nitritos / nitratos) se observó un incremento significativo utilizando la técnica ANOVA (análisis de la varianza), según la cual se obtiene un valor de P de 0.0001. Siendo no significativa en el grupo de pacientes infectados por el virus de la Hepatitis C, la cual dio valores similares al grupo control utilizando la misma técnica estadística".

Se ha de suponer que el primer grupo al que se hace referencia es el grupo con hepatitis B y debe estar comparando con los controles sanos, dicha comparación es difícil de realizar ya que en el grupo de

enfermos, se estratifico en alguna parte del trabajo, y no así en población y métodos, en agudos, crónicos y cirróticos, no pudiendo hacer una sumatoria de estos tres estadios de una misma enfermedad ya que el comportamiento del óxido nítrico en los tres estadios es diferente, podemos ver que en hepatitis C los resultados dieron no significativo y muy seguramente es debido a que en este grupo los pacientes portadores de hepatitis crónica son mayores y está demostrado por Amaro y col. en 1997 que en los estadios crónicos de la hepatitis B y C los niveles séricos de NO son muy bajos.

Otro aspecto que se señala es que hay una relación proporcional entre la elevación de las transaminasas y los niveles de NO, aspecto verdaderamente importante ya que se ha señalado que una respuesta enérgica conduciría a una buena resolución del problema, infiriendo que en aquellos pacientes con niveles elevados de transaminasas tendrán niveles elevados de NO. Desde el punto de vista metodológico al plasmar los resultados se describen variables que escapan de los objetivos planteados, se estratifican los valores de NO y transaminasas con valores máximos, medios y mínimos, para cada tipo de hepatitis y para cada estadio de cada una de ellas, así como para los controles, lo que hace la lectura engorrosa y poco fluida haciendo perder el interés al lector por saber lo que verdaderamente esta sucediendo con la investigación y esta sucediendo con los objetivos planteados.

A manera de recomendación si algún método diagnóstico o régimen terapéutico voy a utilizar en un trabajo de investigación, para que este tenga el verdadero valor que se merece, debe ser aplicado a toda la muestra en estudio, no a unos si y a otros no, cabe preguntar ¿Cómo quedan aquellos a quien no se las aplique?, la prueba puede ser muy útil, de vital importancia, pero si no la aplico en todo el grupo de estudio, pierde su valor. Cito "Cuando fue posible se realizó como prueba confirmatoria la determinación con métodos de biología molecular del ácido ribonucleico específico del virus C (ARN-VHC), siendo necesario para ello un método de amplificación previa de la muestra para lo cual se utiliza la reacción de polimerasa en cadena (PCR).

Cuando fue posible se determinó el ADN viral mediante métodos de biología molecular, amplificando previamente la muestra utilizando la reacción en cadena de polimerasa (PCR)". Lejos de polemizar es contribuir con una crítica al ejercicio complejo, difícil y fascinante de la investigación y sobretodo en el área del NO molécula de doble cara, puño de plomo con guante de seda, que encanta al saborear su peculiar comportamiento. Mi más sincero respeto a los autores, quiero que sientan que no es más que un punto de vista, no es más que una felicitación por abordar tan complejo tema. Los patrones de monografías es lo mejor de todo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMARO MJ, Bartolomé J, Pardo M, et al. Decreased nitric oxide production in chronic viral hepatitis B and C. *Journal of Medical Virology* 1997;51(4):326-331. *Vinicio Leon Medico Gastroenterology*
2. ANGGARD, E. Oxido nítrico: Mediador, asesino y medicamento a la vez. *The Lancet* 1994; 25(4):242-249.
3. KOSHLAND, D. The molecule of the year. *Science* 1992; 258, 1268.
4. SHERLOCK S; Dooley S. Hepatitis Producidas por virus. *Enfermedades del Hígado y Vías Biliares*. Nvna. Ed. Madrid:Marban Libros,SL.,1996;260-292.