

Gas Hidrógeno, un nuevo antiviral de amplio espectro

Ming Yang^{1,3#}, Zheng Zhang^{2#}, Bo Gao^{4#}, Lihua Liu^{4*}, Taohong Hu^{2*}

La Terapia Medicinal de Hidrógeno:

¿Un novedoso tratamiento eficaz y prometedor para el Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (MODS) inducido por la influenza y otras enfermedades de infecciones virales?

Resumen

El hidrógeno, una molécula no citotóxica, es uno de los elementos más simples de la naturaleza [1,2].

Estudios recientes revelaron que la inyección intraperitoneal de solución salina rica en hidrógeno tiene sorprendentes efectos antiinflamatorios, antioxidantes, antiapoptosis y protege al organismo contra la lesión por sepsis polimicrobiana, lesión por peritonitis aguda, tanto al reducir el estrés oxidativo como al disminuir las respuestas proinflamatorias masivas.

También es bien sabido que la mayoría del daño de los tejidos inducidos por virus y su incomodidad son causados principalmente por una tormenta de citoquinas inflamatorias y estrés oxidativo más que por el virus mismo [3-5]. Los estudios han demostrado que suprimir la tormenta de citoquinas y reducir el estrés oxidativo puede aliviar significativamente los síntomas de la gripe y otras enfermedades de infecciones virales graves [3 - 7]. Sin embargo, ninguno de los estudios se ha centrado en la solución como una terapia de infección antiviral todavía.

Por lo tanto, planteamos la hipótesis de que la terapia de solución rica en hidrógeno puede ser un tratamiento seguro, confiable y efectivo para el Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (MODS) inducido por la influenza y otras enfermedades infecciosas virales.

Palabras clave: Medicina de Hidrógeno; Antioxidante; Anti inflamatorio; Tormenta de citoquinas inflamatorias; Hidrógeno Molecular; Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (MODS)

Introducción

El hidrógeno es uno de los elementos más simples de la naturaleza. Como gas (H₂), es una molécula diatómica incolora, insípida, inodoro y altamente inflamable que se ha utilizado para el procesamiento de combustibles fósiles y la producción de amoníaco.

En la última década, el hidrógeno molecular se consideraba un agente sorprendente, que puede reducir significativamente el estrés oxidativo al reducir selectivamente el radical hidroxilo (\bullet OH) y el peroxi-nitrito (ONOO⁻) [1,8-10].

Recientemente se ha revelado que el hidrógeno puede regular a la baja la expresión de genes relacionados con la oxidación y los genes de citoquinas proinflamatorias directa e indirectamente [2-5,11,12].

Se ha confirmado que el estrés oxidativo y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica desempeñan papeles críticos en los daños a los tejidos y órganos después de la lesión por sepsis polimicrobiana, la lesión por peritonitis aguda y la peritonitis, que pueden convertirse en sepsis letal con un tratamiento inadecuado [13,14].

A pesar de algunas terapias antibióticas disponibles para algunas etapas de la sepsis, el Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (MODS) inducido por sepsis sigue siendo la principal causa de muerte en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) [15,16].

Estudios recientes revelan los posibles efectos protectores del hidrógeno contra la sepsis y la peritonitis aguda al disminuir las respuestas proinflamatorias, el estrés oxidativo y la apoptosis, lo que indica que la medicina del hidrógeno es una nueva terapia no tóxica para las infecciones bacterianas [13,14].

Otros investigadores también han demostrado que la hepatitis B crónica, la pancreatitis aguda y la sepsis también pueden aliviarse mediante el tratamiento con medicamentos de hidrógeno [10,14,17].

Sin embargo, ninguna de las investigaciones investigó el efecto terapéutico del gas de hidrógeno para los MODS inducidos por la gripe y otras enfermedades infecciosas virales en las que la inflamación y el estrés oxidativo también juegan un papel fundamental.

Influenza y otras infecciones virales graves.

Los virus que causan influenza, ébola, síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS) están emergiendo como patógenos infecciosos en este siglo que son extremadamente difíciles de controlar de manera efectiva, lo que desencadena MODS [18-21].

Las tendencias, la propagación, el alcance y la velocidad de desarrollo de estas enfermedades infecciosas emergentes no se pueden estimar, ya que sus rutas de transmisión y patrones de propagación son extensas y diferentes. Las enfermedades inducidas por estos virus también difieren entre sí. Para ser específicos, el virus de la gripe puede causar gripe, por lo que el paciente tiene congestión nasal, tos, dolor de garganta, secreción nasal, dolor de cabeza, dolor muscular y síntomas de incomodidad [22]. El SARS induce daño alveolar difuso, lesión pulmonar aguda, lo que lleva al Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), hipoxemia y alta tasa de mortalidad [20,23-25]. Al igual que el SARS, el MERS, un nuevo tipo de coronavirus puede causar síntomas incluso con muchas complicaciones, incluida la insuficiencia renal [18,19].

El cuerpo estará en un estado de estrés causado por la excitación del sistema simpático después de la invasión de estos patógenos [26,27]. Por lo tanto, el estrés oxidativo aumenta la liberación de catecolaminas [28]. A medida que se produce la autooxidación de la catecolamina, se puede producir una gran cantidad de radicales libres, lo que acelera la formación de estrés oxidativo [1]. Mientras tanto, el estrés oxidativo activa el sistema del complemento, produciendo una variedad de sustancias quimiotácticas, como fragmentos C3, leucotrienos, etc., que finalmente atraen y activan los neutrófilos [29]. Por lo tanto, los infiltrados inflamatorios se desarrollan en muchos órganos correspondientes. Además, todos estos patógenos también estimulan el sistema inmune continuamente para lanzar una respuesta inflamatoria que se descontrola [30]. Las citocinas proinflamatorias se secretan en todo el cuerpo; Estas citocinas también inician la activación de células inflamatorias como neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos para producir más citocinas proinflamatorias [5,30]. Esas citocinas y las células de inflamación son causales recíprocas y se convierten en una tormenta de citocinas (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) [30,31]. El término tormenta de citoquinas se usa para acomodar la observación de que múltiples causas inflamatorias excesivas pueden inducir la liberación excesiva de factores de inflamación como interleucina-1, interleucina-6, interleucina-12, factor de necrosis tumoral- α , interferón- α , interferón- β , interferón- γ , proteína quimio-atrayente de monocitos-1 e interleucina-8, lo que conduce a una enfermedad que parece similar a la sepsis [30,31]. Es importante destacar que las reacciones de inflamación excesiva también pueden inducir estrés oxidativo agudo [2]. Juntos, tanto la tormenta de citoquinas como el estrés oxidativo se promueven mutuamente e inducen MODS, lo que resulta en una alta tasa de mortalidad [15].

Hasta ahora, numerosos estudios han indicado que la tormenta de citoquinas y el estrés oxidativo están altamente asociados con el proceso patológico cuando se infectan con estos virus [32-34]. Si bien la tormenta de citoquinas y el estrés oxidativo probablemente intentan eliminar estos patógenos, parecen generar daño multiorgánico que produce síntomas clínicos letales como edema pulmonar extenso, hemorragia alveolar y de otros tejidos, y síndrome de dificultad respiratoria aguda, etc. [6,7, 33]. Además, cuando la inflamación y el estrés oxidativo dañan los tejidos y los órganos, la curación se produce con fibrosis, lo que agrava la disfunción persistente de múltiples órganos [30]. Por lo tanto, la eliminación oportuna de estas masas de citocinas y el estrés oxidativo probablemente protegería los órganos normales de los efectos dañinos de la infección por patógenos.

En la actualidad, existen algunas terapias que incluyen vacunas y medicamentos como Oseltamivir, Amantadina, Curcumina y Ribavirina, así como S1P1R para la gripe y otras enfermedades de infecciones virales [35-39]. Sin embargo, debido a la naturaleza altamente variable de estos agentes patógenos, ninguna terapia ideal se ajusta de manera integral a los criterios de terapia eficaz, selectiva, no tóxica e inductora de tolerancia contra la influenza y otras terapias virales. Además, los estudios han demostrado que el oseltamivir puede aliviar los síntomas de las enfermedades clínicas y reducir la morbilidad y la mortalidad [40,41]. Sin embargo, todavía hay controversias sobre la prevención, el tratamiento y los efectos de tolerancia del oseltamivir sobre el virus de la influenza [22]. Es importante destacar que investigaciones recientes mostraron que las interacciones epistáticas entre las mutaciones de neuraminidasa promueven el número de poblaciones de virus de la influenza resistentes al oseltamivir [42]. Además, la aplicación clínica reveló que el oseltamivir tenía muchos efectos adversos como náuseas, vómitos y un mayor riesgo de dolores de cabeza, así como síndromes renales y psiquiátricos [22]. Por lo tanto, se debe prestar más atención a la compensación entre los beneficios y los inconvenientes al decidir elegir oseltamivir para una terapia.

Aunque las terapias antigripales y otras terapias virales se han estudiado ampliamente en las últimas décadas, ninguna terapia puede alcanzar los estándares deseados. Los investigadores médicos se han esforzado por identificar compuestos efectivos, novedosos, no tóxicos y convenientes para proteger a los pacientes contra la influenza y otras infecciones virales.

Hidrógeno Molecular

Nuestra hipótesis es que la terapia de solución rica en hidrógeno puede ser un tratamiento seguro, confiable, efectivo y específico para los MODS inducidos por la gripe y otras enfermedades infecciosas virales. Dada la teoría de que el hidrógeno molecular puede tanto reducir significativamente las expresiones de genes relacionados con la inflamación como reducir selectivamente el radical hidroxilo y el peroxinitrito, tenemos razones para considerar que la tormenta de citocinas y el estrés oxidativo pueden suprimirse cuando se infecta con la gripe aviar y otros virus graves [1,11,12,43-45]. Nuestra teoría es única porque no solo presenta un nuevo tipo de terapia antiviral no tóxica, sino que también hace que la medicina a base de hidrógeno pueda curar enfermedades en todo el cuerpo.

Las citocinas proinflamatorias que incluyen interleucina-1 β , interleucina-6, interferón- γ , molécula de adhesión celular intercelular-1, óxido nítrico sintasa inducible, proteína quimiotáctica de monocitos 1, ligando de quimiocina 2 y factor de necrosis tumoral - α , así como el antígeno nuclear de células proliferantes son los principales contribuyentes a la tormenta de citoquinas [30,46-48].

Numerosos estudios han demostrado consistentemente que los agravantes estaban significativamente disminuidos después de aplicar la terapia de medicina de hidrógeno [10,14,26,27,41]. Además, con el desarrollo del mecanismo biológico más profundo de la investigación del hidrógeno, los científicos descubrieron gradualmente que la terapia con hidrógeno puede suprimir significativamente muchos canales de transducción de señales patológicas como NF- κ B, MAPK, Lyn-P y MEK-1, así como las vías ERK1 / 2 y finalmente lograr el objetivo de recuperación de muchas enfermedades [44,45,49-53].

Además, vale la pena señalar que como el H₂ es lo suficientemente moderado, puede reaccionar selectivamente con solo radicales hidroxilo (\bullet OH) y peroxinitrito (ONOO \cdot), los principales contribuyentes del estrés oxidativo in vitro e in vivo sin perturbar las reacciones metabólicas redox [1]

Por último, pero no menos importante, dado que el H₂ es una sustancia endógena, se puede lograr el objetivo de una mejor compatibilidad de tejidos que otros medicamentos antivirales [54-56].

Dado que el daño de tejidos es persistente, los MODS y la alta tasa de mortalidad están altamente asociados con el estrés oxidativo y la tormenta de citocinas inducidas por la gripe y otras infecciones virales graves, el hidrógeno puede reducir significativamente el estrés oxidativo y restringir la producción excesiva de citocinas [9,57-60]. Presumimos que el hidrógeno puede ser potencialmente efectivo para MODS inducidos por la gripe y otras enfermedades infecciosas virales. Es decir, el hidrógeno puede ser un novedoso protector prometedor contra la influenza y otras infecciones virales graves. Creemos que el trabajo sobre la medicina basada en hidrógeno para la terapia antiviral in vitro e in vivo debería comenzar lo antes posible. En vista del brote, la transmisión y la naturaleza generalizada de estos virus, y

los problemas globales causados por las nuevas amenazas de pandemias de variación, la medicina del hidrógeno puede darnos más esperanza de una mayor supervivencia y menos morbilidad y mortalidad humanas (Figura 1).

Propuesta de entrega de hidrógeno

Es interesante observar que la terapia con H₂ puede administrarse por inhalación, **ingesta oral de agua rica en hidrógeno**, inyección de solución salina rica en hidrógeno, difusión directa de hidrógeno: baño, gotas para los ojos e inmersión, así como aumentar el hidrógeno en el intestino [11, 61-69].

Aunque cada vía de administración tiene sus propias características y ventajas, la inyección de solución salina rica en hidrógeno permite que una cantidad suficiente de hidrógeno tenga su propio efecto antioxidante, antiinflamatorio y antiapoptosis en el menor tiempo [11,70]. Además, es urgente curar a los pacientes con gripe y otras enfermedades infecciosas virales graves. Por lo tanto, sería más adecuado elegir el método de inyección de solución salina rica en hidrógeno como terapia primaria de hidrógeno para la influenza y otras enfermedades infecciosas virales graves.

REFERENCIAS [SYMBIOSISONLINEPUBLISHING](https://www.symbiosisonlinepublishing.com)