



## 6006-3. EL SISTEMA DIMETILARGININA ASIMÉTRICA-ÓXIDO NÍTRICO EN LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA

María Dolores Mauricio Aviñó, Paloma Lluch, Norberto Casinello Fernández, Antonio Ferrandez Izquierdo, Martín Aldasoro Celaya, Pascual Medina, Gloria Segarra, Jose M.<sup>a</sup> Vila Salinas, Universidad de Valencia, Valencia, INCLIVA y Ministerio de Ciencia e Innovación.

### Resumen

**Antecedentes y objetivos:** Dimetilarginina asimétrica (ADMA), inhibidor endógeno de la óxido nítrico sintasa (NOS) está elevado en patologías caracterizadas por poseer disfunción endotelial. ADMA y NOS participan en la regulación del tono vascular intrahepático por modificar la síntesis de óxido nítrico (NO). Debido a que la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) asociada a la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de disfunción endotelial, este estudio pretende determinar alteraciones en el sistema ADMA-NOS-NO en pacientes con NASH.

**Métodos:** El diagnóstico de NASH se realiza según el criterio histológico de Brunt y los pacientes se clasifican en NASH (n = 8) y grupo control (n = 8). Las muestras plasmáticas y de tejido hepático se obtienen en el transcurso de intervenciones de cirugía bariátrica. Los niveles plasmáticos de nitratos y nitritos (NOx) se determinan por la reacción de Griess mientras que los niveles de ADMA, dimetilarginina simétrica (SDMA) y L-arginina se determinan por cromatografía líquida (HPLC). La expresión génica de NOS se realiza por RT-PCR semicuantitativa en muestras hepáticas.

**Resultados:** Los niveles plasmáticos de ADMA están incrementados en el grupo NASH ( $1,01 \pm 0,17 \text{ ?M}$ ) respecto al grupo control ( $0,53 \pm 0,05 \text{ ?M}$ ,  $p < 0,05$ ). Los niveles plasmáticos de NOx son menores en el grupo NASH ( $25,3 \pm 5,5 \text{ ?M}$ ) respecto al grupo control ( $47,30 \pm 2,54 \text{ ?M}$ ). No hay diferencias entre los valores de SDMA y L-arginina. Aumenta la expresión hepática de mRNA de las isoformas endotelial e inducible de la NOS en el grupo NASH.

**Conclusiones:** La esteatohepatitis no alcohólica se asocia a una disminución de los niveles plasmáticos de NO que puede ser debida al aumento de los niveles plasmáticos de ADMA a pesar del aumento de la expresión génica hepática de la NOS en estos pacientes.