



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN  
**ARTERIOSCLEROSIS**

[www.elsevier.es/arterio](http://www.elsevier.es/arterio)



## REVISIÓN

# Óxido nítrico y factores relacionados a oxidación e inflamación como posibles biomarcadores de insuficiencia cardíaca

Roberto Bonafede<sup>a</sup> y Walter Manucha<sup>b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Insuficiencia Cardíaca, Hospital Central, Mendoza, Argentina

<sup>b</sup> Institute of Medical and Experimental Biology of Cuyo, National Scientific and Technical Research Council (IMBECU-CONICET), Argentina

<sup>c</sup> Pharmacology Area, Pathology Department, Medical Sciences College, National University of Cuyo, Argentina

Recibido el 27 de octubre de 2017; aceptado el 13 de diciembre de 2017

### PALABRAS CLAVE

Biomarcadores;  
Óxido nítrico;  
Insuficiencia  
cardíaca;  
Enfermedad  
cardiovascular

**Resumen** Como enfermedad cardiovascular prevalente, la insuficiencia cardíaca es una de las principales causas de morbilidad prematura. Por ello, existe un especial interés sobre el estudio de marcadores eficientes asociados al riesgo y/o predicción de eventos cardiovasculares. En consecuencia se proponen a múltiples candidatos, pero sobresalen especialmente aquellos implicados en procesos oxidativos e inflamatorios propios de la enfermedad cardiovascular como el anión superóxido, óxido nítrico y peroxinitrito. En este sentido, existe una falta de conocimiento sobre las potenciales utilidades de estos sistemas como biomarcadores. La presente revisión procura contribuir a la mayor comprensión de estos sistemas para una mejor caracterización de pacientes. Por otra parte, un profundo conocimiento de estos complejos sistemas también permitiría proponer nuevas líneas de investigación para el desarrollo de inéditas herramientas terapéuticas como una auspiciosa frontera para el abordaje de esta patología.  
© 2018 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Biomarkers;  
Nitric oxide;  
Heart failure;  
Cardiovascular  
disease

**Nitric oxide and related factors linked to oxidation and inflammation as possible biomarkers of heart failure**

**Abstract** As a prevalent cardiovascular disease, heart failure is one of the leading causes of morbidity and premature mortality. Therefore, there is a special interest in the study of efficient markers associated with risk and / or prediction of cardiovascular events. Multiple

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [wmanucha@yahoo.com.ar](mailto:wmanucha@yahoo.com.ar) (W. Manucha).

<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2017.12.004>

0214-9168/© 2018 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Bonafede R, Manucha W. Óxido nítrico y factores relacionados a oxidación e inflamación como posibles biomarcadores de insuficiencia cardíaca. Clin Investig Arterioscler. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2017.12.004>

candidates are proposed, especially those involved in oxidative and inflammatory processes typical of cardiovascular disease, such as superoxide anion, nitric oxide, and peroxynitrite. There is a lack of knowledge on the potential usefulness of these systems as biomarkers. This review aims to contribute to a better understanding of these systems, as well as an improved patient profile. Furthermore, a deep knowledge of these complex systems would also allow proposing new lines of research for the development of new therapeutic tools as a promising start for new approaches to this disease.

© 2018 Sociedad Española de Arteriosclerosis. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

En relación a la enfermedad cardiovascular (ECV), existe un especial interés sobre el estudio y desarrollo de marcadores eficientes asociados al riesgo y/o predicción de eventos, que a su vez posibiliten una oportuna intervención, lo que finalmente valide su potencial de predicción de riesgo cardiovascular. Este contexto conduce la búsqueda de nuevos biomarcadores en donde se discuten y proponen a múltiples candidatos; no obstante sobresalen especialmente los implicados en procesos oxidativos e inflamatorios inherentes a la ECV. De hecho, las especies reactivas de oxígeno (ERO), en especial el anión superóxido ( $O^-$ ) y las especies reactivas de nitrógeno (ERN), tales como el óxido nítrico (NO) y peroxinitrito, manifiestan funciones protagónicas (fig. 1). En este sentido, y con especial énfasis sobre el conocimiento de las vías de señalización implicadas en la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca (IC), existe una falta de conocimiento sobre las potenciales utilidades de estos sistemas como biomarcadores. La mayor comprensión posibilitaría una mejor caracterización y también abriría nuevas líneas de investigación para el desarrollo de inéditas herramientas terapéuticas, lo que podría significar una auspiciosa frontera para el abordaje de esta patología.

Específicamente se han investigado distintos sistemas neurohumorales para identificar biomarcadores con buena capacidad predictora, sin embargo, pocos cumplen con todos los criterios requeridos para que aporten utilidad a la clínica. Surge entonces la necesidad de continuar en la búsqueda de más y mejores sustancias que constituyan una contribución superadora.

En los últimos años, ha sido reconocida a la ECV como un «continuo» que involucra una multiplicidad de entidades tales como la enfermedad primaria del músculo cardíaco (miocardiopatía), hipertensión arterial (HTA), hipertrofia ventricular izquierda (HVI), enfermedad coronaria aterosclerótica, arritmias cardíacas, diabetes mellitus; y donde la IC resulta la vía final común de todas ellas con alteración de las vías de señalización que involucran al NO, ERO/ERN, NADPH oxidasa (Nox) y superóxido dismutasa (SOD).

La IC es frecuentemente abordada desde la perspectiva de los principales mecanismos que inducen daño y remodelado ventricular como resultado de la sobreestimulación

neurohumoral a partir de los sistemas renina-angiotensina-aldosterona (RAS) y adrenérgico. Estas alteraciones resultan clásicas y marcan la evolución de la enfermedad. De particular interés para la presente revisión, el aumento de la resistencia vascular periférica y el remodelado cardíaco constituyen las principales alteraciones y se encuentran condicionadas a las vías de señalización que previamente fueran mencionadas. Por lo tanto, resulta novedosa la propuesta de evaluar la evolución de la IC pero desde una perspectiva inédita para la práctica clínica como lo es el formado por las vías de señalización que implican al ON, O-Nox y SOD. En acuerdo con esta sugerencia, ha sido recientemente referido que el deterioro en las vías de señalización que involucran al NO y factores relacionados, estarían asociados a pronóstico y/o mortalidad durante la IC.

Por otro lado, el uso de biomarcadores clásicos en IC y las drogas para su tratamiento, resultan costosos y de difícil acceso para el paciente principalmente en el ámbito de la salud pública. Consecuentemente, la IC resulta una enfermedad de importancia epidemiológica, sanitaria y económica. Esto justifica el apoyo para la realización de grandes esfuerzos de investigación a los efectos de su mejor comprensión, tratamiento y seguimiento. Por lo que el desarrollo de nuevas metodologías de estudio sobre evolución/pronóstico, más accesibles y de menor costo, permitirían alterar positivamente la evolución natural de este síndrome. La implementación de biomarcadores de esta naturaleza –utilizados para mejorar la expectativa y calidad de vida– podrían además colaborar con estudios sobre evaluación de drogas y dispositivos electrofisiológicos durante la IC.

## Biomarcadores en insuficiencia cardíaca

En términos generales los biomarcadores proporcionan información pronóstica útil en pacientes con IC y actualmente revisten un interés considerable en la determinación de su capacidad para guiar la terapia en casos de IC aguda y crónica. Bajo estos preceptos, Richards y Braunwald enumeraron marcadores neurohumorales, inflamatorios, de estrés oxidativo, de remodelado de matriz intersticial, de lesión miocitaria y otros considerados más novedosos, que reflejan distintos aspectos fisiopatológicos de la IC<sup>1,2</sup>.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8649682>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8649682>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)