



EDITORIAL

Óxido nítrico: ¿un posible nuevo biomarcador en insuficiencia cardíaca? Relación con hipertensión pulmonar secundaria a insuficiencia cardíaca izquierda

Nitric oxide: A possible new biomarker in heart failure? Relationship with pulmonary hypertension secondary to left heart failure

Vicente Lahera

Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

La insuficiencia cardíaca (IC) es actualmente una de las entidades patológicas cardiovasculares por su prevalencia y sus importantes repercusiones para el sector sanitario tanto médicas como socioeconómicas. Por ello, la investigación y la búsqueda de biomarcadores que permitan un mejor diagnóstico y pronóstico son de especial interés con objeto de facilitar su predicción y prevención. Clásicamente se han considerado una serie de indicadores de desarrollo y progresión de la IC, relacionados con la fisiopatología de los sistemas implicados en la llamada respuesta neurohumoral de la IC: el sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, la vasopresina, los péptidos natriuréticos cardíacos o los péptidos derivados de la endotelina-1. Además de estos, algunos marcadores inflamatorios, oxidativos y de desarrollo de matriz extracelular también han sido utilizados como biomarcadores de diagnóstico y progresión de la IC.

En el presente número de CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS, Bonafe et al.¹, presentan el artículo titulado «Óxido nítrico: ¿un posible nuevo biomarcador en insuficiencia cardíaca? Relación con hipertensión pulmonar secundaria (HPS) a insuficiencia cardíaca izquierda». En este trabajo los autores se propusieron evaluar el posible papel del óxido nítrico

(NO) en la IC crónica mediante la determinación de sus productos metabólicos finales, nitratos y nitritos. Además, dada la importante relación entre el NO y las especies reactivas de oxígeno, así como la relevancia fisiológica y fisiopatológica de ambos, determinaron 2 especies oxidativas relevantes como el oxhidrilo y los aniones superóxido, y 2 actividades enzimáticas, la NADPH oxidasa y la superóxido dismutasa (SOD) relacionadas con la producción de dichos aniones y con su eliminación, respectivamente. Esta aproximación se basa en los hechos documentados que muestran como pacientes con IC crónica presentan disfunción endotelial arterial, situación muy probablemente asociada a un aumento del estrés oxidativo, y de agentes inflamatorios. Este concepto hace hipotetizar a los autores la probable utilidad predictiva de los metabolitos del NO en pacientes con IC crónica. En el trabajo estudian además, las potenciales diferencias entre pacientes sin y con HPS, considerados estos últimos de peor pronóstico que los primeros. En el estudio, llevado a cabo en el Hospital Central de Mendoza, Argentina, se incluyeron 30 pacientes ($53 \pm 7,43$ años); 7 mujeres (23%) y 23 varones (93%), que se distribuyeron de acuerdo a sus valores de presión sistólica pulmonar medida por ecocardiograma Doppler: grupo A, con una PSP ≥ 40 mmHg (13 pacientes, 43%) y grupo B, con una PSP < 40 mmHg (17 pacientes, 57%). Se demostró una disminución de los niveles plasmáticos de nitritos, nitratos y de SOD, junto con valores de especies oxidativas de

Correo electrónico: vlahera@med.ucm.es



oxígeno y NADPH incrementados. Estos resultados concuerdan con los cambios fisiopatológicos propios de la IC, es decir una disminución de la disponibilidad de NO con consecuencias para la función endotelial arterial. Esta situación podría estar complicando la situación de los pacientes con IC ya que supondría un aumento de la resistencia periférica total que comprometería aún más la función cardíaca y el volumen minuto. El estudio también demostró que los pacientes con IC y HPS tenían los niveles plasmáticos de nitritos, nitratos y de SOD disminuidos respecto a los pacientes con IC pero sin HPS; en los pacientes con IC y HPS los marcadores de estrés oxidativo estaban asimismo incrementados. Estos hallazgos coinciden con la mayor complicación de los pacientes con IC y HPS en relación a los que no presentan HPS. En consecuencia, los autores concluyen que los metabolitos del NO, la SOD, la NADPH oxidasa y los marcadores de estrés oxidativo podrían ser considerados como posibles marcadores en la evolución de la IC crónica, que además permitirían caracterizar a los pacientes con HPS. Estos hallazgos se sustentan en diversos hechos que apoyan la relevancia del NO en la circulación pulmonar. Es conocido que la inhalación de NO en estos pacientes, produce una vasodilatación arteriolar pulmonar que supone una mejora de la oxigenación. Los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (enzima que degrada el GMPc, mediador de la acción relajante del NO sobre el

músculo liso vascular), han demostrado beneficios en pacientes con hipertensión pulmonar. Asimismo, los donadores de NO como el nitroprusiato sódico, la nitroglicerina, los mono- y di- nitratos de isosorbide o S-nitrosotioles, han demostrado sus beneficios sobre la circulación pulmonar.

Por ello, y aunque admiten limitaciones metodológicas y de diseño del estudio, los autores proponen que los metabolitos del NO, la SOD, la NADPH oxidasa y los indicadores de estrés oxidativo podrían ser considerados útiles como posibles marcadores, de fácil determinación y económicamente asequibles en la IC crónica, los cuales además permitirían caracterizar a los pacientes con HPS.

Bibliografía

1. Bonafede RJ, Calvo JP, Valeria Fausti JM, Puebla S, Gambarte AJ, Manucha W. Óxido nítrico: ¿un posible nuevo biomarcador en insuficiencia cardíaca? Relación con hipertensión pulmonar secundaria a insuficiencia cardíaca izquierda. *Clin Investig Arterioscler.* 2017;29:120-6.
2. Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med.* 2008;358:2148-59.
3. Trachtenberg BH, Hare JM. Biomarkers of oxidative stress in heart failure. *Heart Fail Clin.* 2009;5:561-77.