



NUEVOS MARCADORES EN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

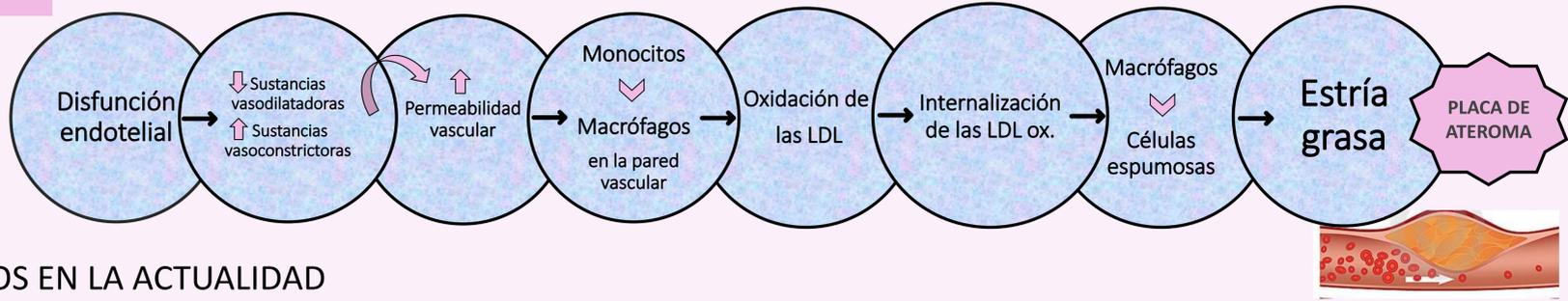
María Barroso Morales

Facultad de Farmacia

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de trastornos del corazón y los vasos sanguíneos que constituyen la primera causa de muerte en el mundo.

Un **mecanismo subyacente común** → Formación de placas de ateroma



MARCADORES MÁS USADOS EN LA ACTUALIDAD

1. RELATIVOS A LA ATERTROMBOSIS E INFLAMACIÓN

• Dímero D	Producto de degradación de la fibrina
• MPP	Formaciones membranosas liberadas tras la activación celular
• IL-6	Citoquina que estimula a los hepatocitos a liberar PCR
• PCR	Reactante de fase aguda
• Mieloperoxidasa	Oxidoreductasa liberada por neutrófilos
• Fibrinógeno	Proteína soluble precursora de la fibrina
• Homocisteína	Aminoácido asociado a estados de hipercoagulabilidad

• Distintos tipos de monocitos

2. RELATIVOS A DAÑO CARDIACO, CICATRIZACIÓN Y FIBROSIS

• TGF-β	Factor de crecimiento producido por linfocitos, monocitos, macrófagos y plaquetas
• GDF-15	Citoquina secretada por macrófagos y cardiomiocitos en respuesta a estrés oxidativo
• MMP9	Metaloproteínasa de la matriz liberada por neutrófilos y macrófagos
• Galectina 3	Proteína necesaria junto a las metaloproteínasas para activar el TGF-β
• ST2 soluble	

4. RELATIVOS AL ESTRÉS HEMODINÁMICO Y FUNCIÓN RENAL

• NT-pro-BNP	Porción N-terminal del pro-peptido natriurético tipo B
• MR-pro-ANP	Región media del pro-peptido natriurético tipo A

Ambos son liberados en respuesta a la dilatación miocárdica y son indicativos de fallo miocárdico

3. RELATIVOS AL METABOLISMO LIPÍDICO

• Lipoproteína A	Partícula con contenido lipídico parecido a las LDL, sintetizada por el hígado
• Lp-PLA 2	Fosfolipasa A2 asociada a lipoproteínas producida por macrófagos a nivel arterial
• sPLA 2	Fosfolipasa A2 secretora que hidroliza HDL y produce LDL de mayor potencial aterogénico
• PCSK9	

Metodología

PubMed REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA
MEDLINE
Google Scholar ScienceDirect®

PALABRAS CLAVE: Cardiovascular disease, atherosclerosis, cardiovascular biomarkers, cardiovascular prognostic factors, etc

Resultados y Discusión

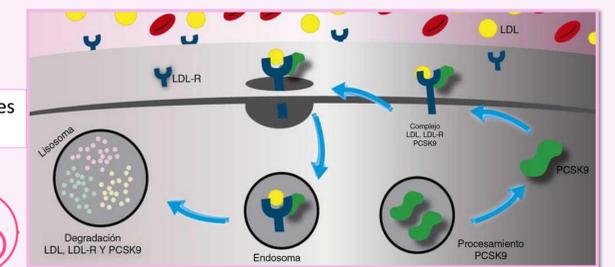
MARCADORES MÁS NOVEDOSOS

1. PROTEINA CONVERTASA SUBLISINA KEXINA TIPO 9 (PCSK9)

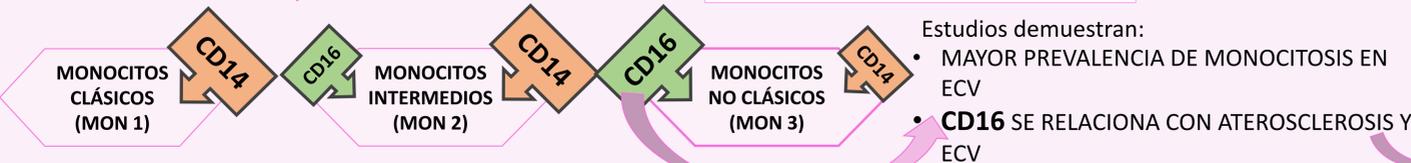
CONDICIONES FISIOLÓGICAS:



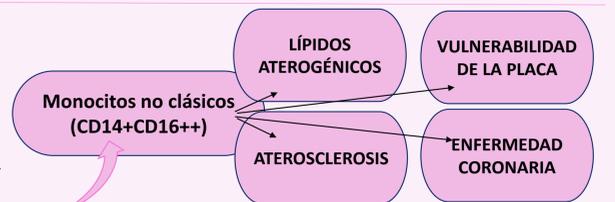
Enzima serin-proteasa producida por el hígado, células mesenquimales del riñón, intestino delgado y células epiteliales del colon.



2. MONOCITOS CLÁSICOS, INTERMEDIOS Y NO CLÁSICOS

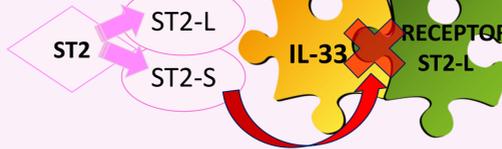
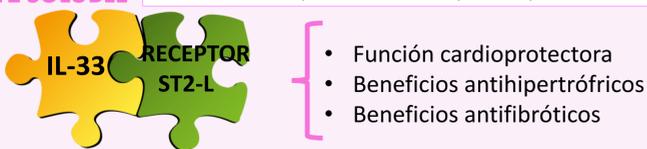


Células mononucleares del sistema inmunitario.



3. ST2 SOLUBLE

Miembro de la superfamilia de receptores tipo Toll de la IL-1



ST2s actúa como RECEPTOR COMPETITIVO DE IL-33

RESULTADO

- APOPTOSIS EXCESIVA DE CARDIOMIOCITOS
- FIBROSIS MIOCÁRDICA

4. MICROARN

ARN no codificante de pequeño tamaño que participa en la regulación génica

<p>MicroARN 126</p> <p>DICER → miR-126-5p / miR-126-3p</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ambas hebras son funcionales • miR-126-5p → Previene la formación de lesiones ateroescleróticas • SUPRIME ACCIÓN DE DLK1 → Mejora la reparación endotelial <i>in vivo</i> • miR-126-3p → Induce efectos ateroprotectores de manera más moderada 	<p>MicroARN 1</p> <p>Gen miR-1-1 / Gen miR-1-2 → MiR-1</p> <p>Expresión apropiada de MiR-1 → Cardiogénesis, Función cardíaca normal</p> <p>Sobreexpresión de MiR-1 → Arritmias, Insuficiencia cardíaca por apoptosis</p> <p>Disminución de la expresión de MiR-1 → Hipertrofia cardíaca</p> <p>Aumento de MiR-1 circulante → BIOMARCADOR INDEPENDIENTE DE IAM</p>	<p>MicroARN 133</p> <p>Gen miR-133a-1 / Gen miR-133a-2 → MiR-133</p> <p>Cardiomiocitos y fibroblastos cardíacos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inhibe la progresión de la fibrosis cardíaca • Inhibe la progresión de la hipertrofia cardíaca • Mantiene la función de los cardiomiocitos • Disminuye procesos apoptóticos <p>Disminución MiR-133 → BIOMARCADOR MÚLTIPLES ECV</p>	<p>MicroARN 208 y 499</p> <p>Gen miR-208a / Gen miR-208b → MiR-208</p> <p>Gen miR-499a → MiR-499</p> <ul style="list-style-type: none"> • Su sobreexpresión es suficiente para generar hipertrofia cardíaca • Molécula reguladora para una conducción cardíaca adecuada • Su sobreexpresión conlleva a proliferación celular e inhibición de la apoptosis <p>Ambos → BIOMARCADORES MÁS PROMETEDORES DE IAM comparándose con MARCADORES TRADICIONALES</p> <p>A miR-208b: p < 0.005 (n=36 vs n=32)</p> <p>B miR-499: p < 0.0005 (n=36 vs n=32)</p>
--	--	--	--

Conclusiones

- La PCSK9, los distintos tipos de monocitos, la forma soluble de ST2 y los distintos tipos de microARN, juegan un papel clave como potenciales marcadores diagnóstico que **pueden mejorar la calidad de vida de muchas personas**.
- Estos marcadores han demostrado tras numerosas investigaciones su **facilidad de detección en plasma sanguíneo, su gran especificidad y utilidad de pronóstico**.
- Conocer las dianas de estas moléculas, su mecanismo de acción y sus vías de señalización, permitirá **ofrecer un tratamiento más individualizado en los pacientes cardiovasculares**, así como encontrar una terapia alternativa en pacientes que no responden de manera óptima al tratamiento pautado hasta el momento utilizando marcadores tradicionales.
- Deben seguir siendo investigados para su incorporación en la práctica clínica combinándose con marcadores tradicionales conocidos hasta el momento o como nuevos **gold-standard independientes**.

Bibliografía

