

## INFLACIÓN, DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y ANGIOGÉNESIS EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA

E. Reganon<sup>a</sup>, V. Vila<sup>a</sup>, V. Martínez Sales<sup>a</sup>, L. Almenar<sup>b</sup>, I. Sánchez Lázaro<sup>b</sup> y P. Villa<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Centro Investigación, <sup>b</sup>Servicio Cardiología, <sup>c</sup>Departamento Biopatología Clínica del Hospital Universitario La Fe. Valencia.

La insuficiencia cardíaca crónica (ICC) es una consecuencia final común de varias miocardiopatías. Los mecanismos implicados no están totalmente esclarecidos. En los últimos años, ha emergido con gran importancia la inflamación y la disfunción endotelial con mecanismos fisiopatológicos de la ICC. El objetivo del presente trabajo es determinar si existe relación entre los marcadores de procesos de inflamación, daño endotelial y angiogénesis en pacientes con ICC.

**Pacientes y métodos:** Se han estudiado un total de 59 pacientes (35-72 años) diagnosticados de insuficiencia cardíaca, con más de un año de evolución y clínicamente estables. De forma paralela, se han estudiado 59 sujetos, aparentemente sanos, semejantes en edad y sexo al grupo de pacientes, sin síntomas de enfermedad cardiovascular y sin medicación. *Marcadores circulantes estudiados:* a) *Inflamación:* fibrinógeno, proteína C reactiva (CRP) ultrasensible, ácido siálico (TSA), factor alfa de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ), interleuquina 6 (IL6); b) *Disfunción endotelial:* Factor von Willebrand (VWF) y c) *Angiogénesis:* factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y trombospondina (TSP).

**Resultados:** Al comparar el grupo de pacientes con el control, se observa que no hay diferencias significativas en las características clínicas: BMI, tabaquismo, triglicéridos y recuento eritrocitario y plaquetar. Los marcadores de inflamación, citoquinas (TNF e IL6) y no citoquinas (Fibrinógeno, TSA y CRP) están significativamente más elevados en los pacientes que en los controles. Los marcadores de angiogénesis en los pacientes muestran niveles significativamente más altos de VEGF ( $p < 0,05$ ) y más bajos de TSP ( $p < 0,001$ ) que en el grupo control. El marcador de función endotelial, VWF, está elevado en los pacientes ( $p < 0,05$ ). El estudio de la correlación entre los parámetros muestra que el fibrinógeno se correlaciona con TSA ( $r = 0,43$ ,  $p < 0,01$ ), CRP ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,01$ ) y IL6 ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,01$ ). El TSA se correlaciona con CRP ( $r = 0,30$ ,  $p < 0,05$ ). El CRP se correlaciona con IL6 ( $r = 0,76$ ,  $p < 0,01$ ). El VWF se correlaciona positivamente con el fibrinógeno ( $r = 0,33$ ,  $p < 0,05$ ), CRP ( $r = 0,34$ ,  $p < 0,01$ ) y VEGF ( $r = 0,32$ ,  $p < 0,05$ ) y negativamente con TSP ( $r = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ). El estudio de la influencia de los marcadores estudiados sobre la ICC ha demostrado que un aumento de CRP ( $p < 0,0001$ ), TNF ( $p < 0,001$ ), fibrinogen ( $p < 0,01$ ) y FvW ( $p < 0,0001$ ) y una disminución de TSP ( $p < 0,05$ ), son los marcadores que tienen mayor impacto sobre la ICC.

**Conclusión:** Los marcadores de inflamación, daño/disfunción endotelial, y angiogénesis están anormalmente elevados en la insuficiencia cardíaca crónica, sugiriendo la existencia de un proceso inflamatorio crónico, disfunción endotelial y angiogénesis regenerativa.