

Aumento del malondialdehido y óxido nítrico en pacientes con EPOC

Increase of malondialdehyde and nitric oxide in COPD patients

Carlos Silva Paredes, MD^{1,2}, Luis Bello, MD¹, Sergia Linares, Lic³, Valmore Bermúdez, MD, MgSc, MPH, PhD^{3, 4}

¹ Servicio de Neumonología. Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo -Venezuela.

² Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Cátedra de Fisiología. Maracaibo. Estado Zulia

³ Universidad del Zulia, Facultad de Medicina. Centro de Investigaciones Endocrino- Metabólicas "Dr. Félix Gómez".

⁴ Universidad Simón Bolívar, Sede Cúcuta - Colombia. Grupo de Investigación de Altos Estudios de Frontera (ALEF).

*Autor de Correspondencia: Carlos Silva Paredes, MD. Servicio de Neumonología y Tisiología Hospital Central "Dr. Urquinaona". E-mail: csilva_paredes@hotmail.com

Resumen

Introducción: La enfermedad pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una entidad caracterizada por la persistencia de síntomas respiratorios y limitación del flujo aéreo debido a anomalías en la vía aérea y/o en los alvéolos debido principalmente al hábito tabáquico, así como, la exposición a biomásas, gases nocivos, vapores, contaminación del aire ambiental entre otros factores. Su fisiopatología se fundamenta en un proceso inflamatorio crónico y estrés oxidativo que condicionan a la degeneración y remodelación de la matriz extracelular.

Objetivos: Determinar el comportamiento de los niveles de Malondialdehido (MDA) y Óxido Nítrico (ON) como indicadores del perfil oxidativo en pacientes con EPOC estable, exacerbada y en individuos sanos.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio exploratorio, descriptivo, transversal, cuya selección de individuos fue a través de un muestreo no probabilístico intencional. Se establecieron 3 grupos de trabajo: pacientes con EPOC estable, EPOC exacerbado y grupo control (individuos sanos sin antecedente de hábito tabáquico). Se seleccionaron aquellos pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de EPOC confirmado por criterios clínicos y espirométrico, que asistieron a la consulta de Neumonología o a la Unidad de Cuidados Respiratorios del Hospital General del Sur "Dr Pedro

Iturbe", Maracaibo – Estado. Zulia, en el período de septiembre de 2012 a mayo 2013. Las variables fueron expresadas en medidas absolutas y relativas (variables cualitativas), y media aritmética \pm desviación estándar (variables cuantitativas), realizándose comparaciones estadísticas mediante la prueba T de Student (2 grupos) o ANOVA con test post-hoc de Bonferroni (3 o más grupos), así mismo Test de correlación de Pearson. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Resultados: Muestra general conformada por 90 pacientes: 45 masculinos y 45 femeninos. MDA promedio de $0,99 \pm 0,44$ mM, evidenciándose diferencias estadísticamente significativas entre Grupo control ($0,85 \pm 0,34$ mM) vs Grupo EPOC Estable ($1,16 \pm 0,59$ mM). Óxido nítrico promedio de $41,87 \pm 6,34$ mM evidenciándose diferencias estadísticamente significativas entre Grupo control ($37,17 \pm 2,65$) vs EPOC Estable ($42,93 \pm 6,37$ mM) y Grupo control vs EPOC exacerbado ($45,50 \pm 6,15$ mM)

Conclusión: El perfil oxidativo en los pacientes con EPOC esta elevado, siendo el ON el que mayor se relaciona con el hábito tabáquico y con el tiempo de evolución de la enfermedad.

Palabras claves: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Malondialdehido, Óxido Nítrico, perfil oxidativo

Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is an entity characterized by the persistence of respiratory symptoms and airflow limitation due to abnormalities in the airway and / or alveoli mainly due to smoking, as well as exposure to biomass, Harmful gases, vapors, environmental air pollution, among other factors. Its pathophysiology is based on a chronic inflammatory process and oxidative stress that condition the degeneration and remodeling of the extracellular matrix.

Materials and methods: An exploratory, descriptive, cross-sectional study was performed, whose selection of individuals was through an intentional non-probabilistic sampling. Three working groups were established: patients with stable COPD, exacerbated COPD and control group (healthy individuals with no history of smoking). Patients older than 40 years with a diagnosis of COPD confirmed by clinical and spirometric criteria, who attended the consultation of Pneumology or the Respiratory Care Unit of the Hospital General del Sur "Dr Pedro Iturbe", Maracaibo - Estado. Zulia, in the period from September 2012 to May 2013. The variables were expressed in absolute and relative measures (qualitative variables), and arithmetic mean \pm standard deviation (quantitative variables), and statistical comparisons were made using Student's T-test (2 groups) or ANOVA with Bonferroni post-hoc test (More groups), as well as Pearson's correlation test. A value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: General sample consisting of 90 patients: 45 male and 45 female. Mean MDA of 0.99 ± 0.44 mM, showing statistically significant differences between Control Group (0.85 ± 0.34 mM) vs Stable EPOC Group (1.16 ± 0.59 mM). Mean Nitric Oxide of 41.87 ± 6.34 mM evidenced statistically significant differences between Control Group (37.17 ± 2.65) vs Stable COP (42.93 ± 6.37 mM) and Control Group vs exacerbated COP ($45, 50 \pm 6.15$ mM)

Conclusions: The oxidative profile in patients with COPD is elevated, with NO being the major that is related to the smoking habit and the time of evolution of the disease.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Malondialdehyde, Nitric Oxide, oxidative profile

Introducción

La enfermedad pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad prevenible y tratable, que se caracteriza por la persistencia de síntomas respiratorios y limitación del flujo aéreo. Esta enfermedad es debida a la presencia de anomalías en la vía aérea y/o en los alvéolos¹. La EPOC es una enfermedad que inicia con cambios inflamatorios tempranos en los pacientes que se han expuestos de forma crónica a sustancias o gases nocivos, especialmente a inhalación del humo del cigarrillo, que conlleva a un deterioro

más rápido de la función pulmonar que los no expuestos². A pesar de ser una entidad que no es curable, los síntomas se pueden aliviar con tratamiento, proporcionando calidad de vida y disminuyendo el riesgo de muerte³.

El hábito tabáquico es considerada la primera causa y el más importante factor de riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La presencia de EPOC en no fumadores, hace recordar de otros factores de riesgo relacionados con esta enfermedad⁴, tales como el hábito tabáquico pasivo, la exposición ocupacional a polvo, gases nocivos y vapores, la contaminación del aire del medio ambiente, predisposición genética, daño de la vía aérea debido a la exposición de cigarrillo en la etapa prenatal o infecciones durante la infancia⁵.

Esta enfermedad es considerada como una causa importante de mayor morbilidad y mortalidad a nivel mundial ocasionando un alto impacto socioeconómico, constituyendo un problema de salud pública de primer orden⁶. La EPOC es actualmente considerada como la cuarta causa de muerte en el mundo, y se prevé que pueda ser la tercera causa de muerte para el 2030, en ausencia de intervenciones que disminuyan los riesgos, especialmente el fumar cigarrillos, exposición a productos de combustión de biomásas y la contaminación ambiental⁷. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estimó que en el 2015, alrededor de 3 millones de muertes fueron causadas por la EPOC, lo que representó el 5 % de muertes totales a nivel mundial ocurridas en ese año⁸.

En el proceso inflamatorio persistente de la EPOC participan diferentes células, mediadores inflamatorios, factores de crecimiento, moléculas de la matriz extracelular y enzimas que actúan remodelando y, en su caso, degradando los componentes de la matriz^{2,8}. Los macrófagos y neutrófilos son las principales células que participan durante la etapa inflamatoria, remodelativa y degradativa de la matriz extracelular que ocurre en la patogenia de la EPOC⁹.

El estrés oxidativo es otro componente de la fisiopatología de esta entidad, el cual surge del incremento en las concentraciones de moléculas oxidantes (tales como radicales libres de oxígeno) en relación con los niveles de las moléculas que se encargan de eliminarlos (antioxidantes) exacerbándose este proceso en vista de la presencia de los macrófagos y neutrófilos que poseen la capacidad de producir radicales libres y sustancias oxidativas^{1,8}. Estas sustancias oxidantes pueden dañar varias moléculas biológicas incluyendo proteínas celulares, lípidos, ácidos nucleicos, produciendo disfunción y muerte celular, además de daño de la matriz extracelular, así como inactivación de antiproteinasas y activación de proteinasas². Los oxidantes del humo del cigarrillo pueden estar implicados en las manifestaciones sistémicas del EPOC, como la disfunción de la musculatura esquelética y respiratoria y la pérdida de peso⁹. El estrés oxidativo en estos sujetos está causado por diversos radicales libres, incluyendo aniones superóxido liberados por los macrófagos alveolares o derivados de reacciones xantina/xantina oxidasa, óxido nítrico (ON), monóxido de carbono, etano y productos

de peroxidación lipídica, entre los que se incluyen derivados de la peroxidación del ácido araquidónico (isoprostanos)⁹.

Entre las consecuencias más directas del estrés oxidativo en los pulmones se encuentran daños en los epitelios que recubren los espacios aéreos, en células de tejidos conectivos y en el endotelio vascular¹⁰. Experimentalmente, se ha mostrado que el estrés oxidativo causa un aumento de permeabilidad epitelial asociado a depleción de glutatión, una de las principales moléculas reductoras (antioxidante), y discinesia ciliar del epitelio respiratorio¹⁰.

Siendo el Malondialdehído (MDA) producto directo de la acción de los radicales libres de oxígeno sobre los ácidos grasos poliinsaturados de la membrana celular, y el óxido nítrico (ON), producto de la acción de las isoenzimas de la óxido nítrico sintetasa (ONS) sobre la L-arginina, diversos autores se han planteado su determinación como marcadores para estrés oxidativo dentro de enfermedades inflamatorias, entre ellos la EPOC.

Materiales y métodos

Diseño de estudio y selección de individuos

Se realizó un estudio exploratorio, descriptivo, transversal, cuya selección de individuos fue a través de un muestreo no probabilístico intencional¹¹. Se establecieron 3 grupos de trabajo: pacientes con EPOC estable, EPOC exacerbado y un grupo control. Se consideró como paciente con EPOC exacerbado aquellos individuos que presentaron al momento de su exploración cambios en el patrón de la disnea, tos y/o expectoración basales del paciente más allá de la variabilidad diaria, suficiente como para justificar un cambio de su tratamiento de base¹. Se seleccionaron pacientes mayores de 40 años con diagnóstico de EPOC confirmado por criterios clínicos y espirométrico¹, que se encontraban estables o exacerbados, que asistieron a la consulta de Neumonología o a la Unidad de Cuidados Respiratorios (UCR) del Hospital General del Sur “Dr Pedro Iturbe”, en Maracaibo – Estado. Zulia, en el período de septiembre de 2012 a mayo 2013, así mismo se seleccionaron individuos sanos del mismo grupo etario sin historia de hábito tabáquico (Grupo Control). Se excluyeron pacientes con EPOC que además presentaban enfermedad inmunológica, síndrome coronario agudo, diabetes mellitus tipo 1 o 2. En pacientes estables se excluyeron pacientes con cualquier infección y en pacientes con exacerbación se excluyeron infecciones no respiratorias.

Evaluación de los individuos

Para la recolección de los datos de los individuos que cumplieran con los criterios de inclusión se les realizó una historia clínica y hoja de protocolo individual, interrogándose los siguientes datos: nombre, apellido, edad, sexo, tiempo de evolución del EPOC, tratamiento farmacológico, hábito tabáquico, años de fumador. Se recogieron los antecedentes patológicos personales del paciente, y se anotó el examen físico encontrado con énfasis en el sistema cardiopulmonar.

A todos los pacientes y personas sanas se les informó sobre los objetivos y alcances de la investigación y se les solicitó por escrito su consentimiento para participar en el estudio. De igual forma, se solicitó la aprobación del comité de ética del Hospital General del Sur “Dr. Pedro Iturbe”.

Evaluación Antropométrica

Durante el examen físico de los individuos se les realizó el cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC): El peso se determinó utilizando una balanza digital (Tanita, TBF-310 GS Body Composition Analyzer, Tokyo – Japan), mientras que la talla se obtuvo con una cinta vertical calibrada en centímetros y milímetros. Se calculó el IMC mediante la fórmula matemática $\text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2 (\text{m}^2)$, empleándose la clasificación de la OMS¹².

Análisis de Laboratorio

Para la determinación de valores séricos de malondialdehído (MDA) y óxido nítrico (ON) al momento de identificar a los pacientes e individuos sanos que cumplieran los criterios de inclusión se les tomó una muestra a cada individuo 5 cm³ de sangre a través de venopunción antecubital, los cuales se colocaron en tubos de ensayo y se centrifugaron a 4000 rpm por 10 minutos, después de ello el suero extraído fue colocado en tubos de ensayo de polipropileno para su posterior congelación a -70 °C. El tiempo entre la toma de la muestra y su procesamiento no excedió los tres meses.

La determinación de MDA se realizó a través de la formación de derivados del ácido tiobarbitúrico, que siguió los siguientes pasos: precipitación de las proteínas séricas, liberación de MDA unido a las proteínas, reacción con el ácido tiobarbitúrico, determinación de los complejos MDA-ácido tiobarbitúrico por análisis espectro fotométrico y, finalmente, eliminación de interferencia de otros aldehídos, como el furaldehído, para el cálculo final¹³.

El ON fue determinado a través de su producto de degradación, los nitritos, por medio del ensayo de diazotización (Reacción de Geiss) previa reducción de los nitratos¹⁴. El suero se homogeneizó con HCl 2N, fue centrifugado a 6000 g. durante 10 minutos con ácido sulfanílico, añadiendo a continuación N-1-naftil-etilendiamina e incubándola durante 30 minutos más. La muestra completa fue tomada y la absorbancia fue medida en 548 nm en un espectrofotómetro Génesis 5 contra estándar. La sensibilidad del método es de 1 mM. Todos los resultados se expresaron en mM.

Análisis Estadístico

Los datos se analizaron utilizando el “Statistical Package for the Social Sciences” (SPSS) versión 20 (SPSS Inc. Chicago, IL). Se utilizó estadística descriptiva e inferencial para el análisis de los datos. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos de barra. Las variables cualitativas fueron expresadas en medidas absolutas y relativas, mientras las variables cuantitativas se expresaron como media aritmética \pm desviación estándar. Las comparaciones entre variables cuantitativas se realizaron mediante la prueba T de Student

(cuando eran 2 grupos) o ANOVA con test post-hoc de Bonferroni (cuando eran 3 o más grupos). Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Resultados

Características generales

90 pacientes fueron evaluados, de los cuales 45 eran hombres y 45 mujeres. La edad mostró una media de 62,29 años, siendo la edad mínima 46 años y la máxima 84 años. Se seleccionó 30 pacientes con EPOC estable y 30 pacientes con EPOC exacerbada que cumplieron con los criterios de inclusión, y 30 individuos sanos (Grupo Control).

La Tabla 1 expresa las características generales de la muestra estudiada agrupadas según criterios para EPOC estable y exacerbado.

- **GRUPO ESTABLE:** 30 pacientes (15 hombres y 15 mujeres). Promedio de edad 64,07±8,99 años. IMC= 26,83±4,86 kg/m². El 60% eran fumadores activos, 33,3 % exfumadores y 6,7 % sin historia de hábito tabáquico (cocinaron con leña). El tiempo de hábito tabáquico promedio fue de 28,97±13,30 años. El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad promedio fue de 4,37±4,06 años.
- **GRUPO EXACERBADO:** 30 pacientes con EPOC exacerbado (15 hombres y 15 mujeres). Promedio de edad 64,17±8,41 años. Índice de masa corporal promedio 26,93±6,32 kg/m². El 63,3% eran fumadores activos, 33,3 % exfumadores y 3,3 % sin historia de hábito tabáquico (cocinaron con leña). El tiempo de hábito tabáquico promedio fue de 31,97±10,36 años. El tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad promedio fue de 4±3,20 años.
- **GRUPO CONTROL:** 30 pacientes sin enfermedad pulmonar (15 hombres y 15 mujeres), sin historia de hábito tabáquico. Promedio de edad 58,63±6,61 años.

Análisis de valores de malondialdehído y óxido nítrico

- **MDA:** Se observó en la muestra estudiada valores de MDA con un promedio de 0,99±0,44 mM. Al estratificarlos según

pacientes Control y diagnóstico de EPOC (Gráfico 1), en el grupo de pacientes con EPOC estables se observó una media de 1,16±0,59 mM, siendo el valor máximo 3,40 y el valor mínimo 0,30. En el grupo de pacientes con EPOC exacerbado la media fue de 0,95±0,29 mM, siendo el valor máximo 1,50 y el valor mínimo 0,50. En el grupo control, la media fue de 0,85±0,34 mM, siendo el valor máximo 1,60 y el valor mínimo 0,20. Los pacientes con EPOC estable presentaron niveles más altos de malondialdehído. Se realizó una comparación intragrupal donde se evidenció una diferencia estadísticamente significativa solamente entre el grupo Control vs EPOC estable con una p de 0,19.

- **ON:** Se observó en la muestra estudiada valores de ON con un promedio de 41,87±6,34 mM. Al estratificarlos según pacientes Control y diagnóstico de EPOC (Gráfico 2), se observó en el grupo de pacientes con EPOC estables una media 42,93±6,37 mM, siendo el valor máximo 59 y el valor mínimo 34. En el grupo de pacientes con EPOC exacerbado la media fue de 45,50±6,15 mM, siendo el valor máximo 62 y el valor mínimo 37. En el grupo control la media fue de 37,17±2,65, siendo el valor máximo 43 y el valor mínimo 31. Los pacientes con EPOC exacerbado presentaron niveles más altos de óxido nítrico. Se realizó una comparación intragrupal donde se observó una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control vs EPOC estable y control vs EPOC exacerbado, ambos con una $p < 0,001$.

Se realizó una prueba de correlación de Pearson entre el malondialdehído y las variables: edad, sexo, IMC, tiempo de hábito tabáquico (años) y tiempo transcurrido desde el diagnóstico de EPOC (años), donde no se evidenciaron correlaciones significativas entre alguna de las variables (Tabla 2). Caso contrario sucedió al analizar el óxido nítrico con dichas variables (Tabla 2), evidenciándose una correlación estadísticamente significativa con el tiempo de hábito tabáquico ($p=0,028$) (Gráfico 3 Panel A) y tiempo transcurrido desde el diagnóstico de EPOC ($p=0,021$) (Gráfico 3 Panel B).

Tabla 1. Características generales de la muestra estudiada agrupadas según criterios para EPOC estable y exacerbado

	EPOC Estable (n=)		EPOC Exacerbado (n=)	
	Media±DE	Mediana (IC 95%)	Media±DE	Mediana (IC 95%)
Edad (Años)	64,07±8,99	65,50 (60,71-67,43)	64,17±8,41	62,50 (61,03-67,31)
IMC (kg/m ²)	26,83±4,86	26,40 (25,01-28,65)	26,92±6,32	26,05 (24,56-29,29)
Tiempo de Hábito tabáquico (Años)	28,97±13,30	30,00 (24,00-33,93)	31,97±10,30	30,00 (28,10-35,84)
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de EPOC (Años)	4,37±4,06	3,00 (2,85-5,88)	4,00±3,20	3,00 (2,81-5,19)
	n (%)		n (%)	
Sexo				
Masculino	15 (50%)		15 (50%)	
Femenino	15 (50%)		15 (50%)	
Hábito Tabáquico				
Fumador	10 (33,3%)		19 (63,3%)	
Ex-Fumador	18 (60%)		10 (33,3%)	
No Fumador con exposición a biomasa tipo leña	2 (6,7%)		1 (3,3%)	
Exposición a Biomasa tipo Leña				
Si	5 (16,7%)		11 (36,7%)	
No	25 (83,3%)		19 (63,3%)	

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

DE: Desviación Estándar

IMC: Índice de Masa Corporal

IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%

Gráfico 1. Valores de Malondialdehído en pacientes estudiados estratificados según Grupo Control y criterios clínico de EPOC estable y exacerbado

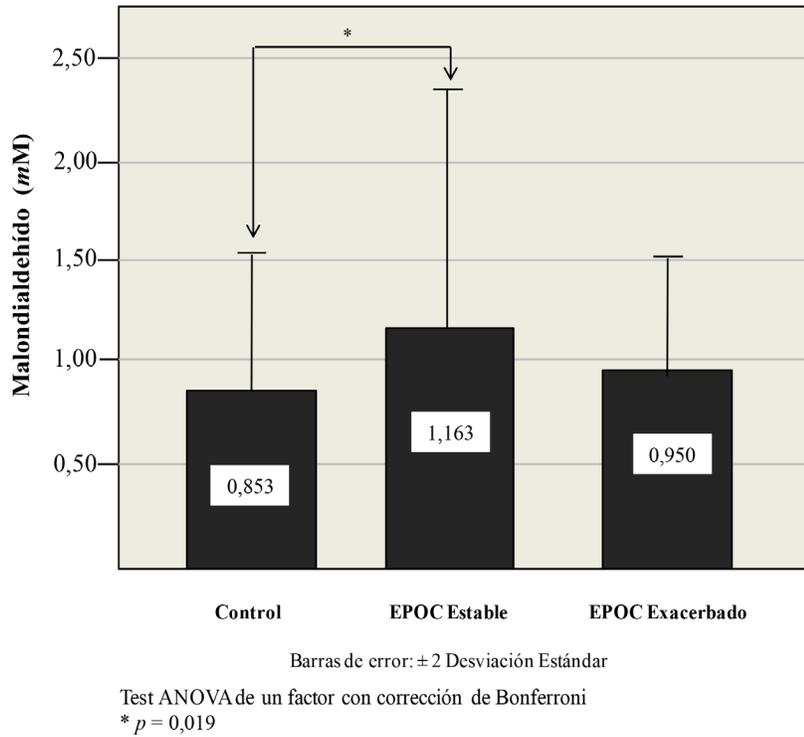


Gráfico 2. Valores de Óxido Nítrico en pacientes estudiados estratificados según Grupo Control y criterios clínico de EPOC estable y exacerbado

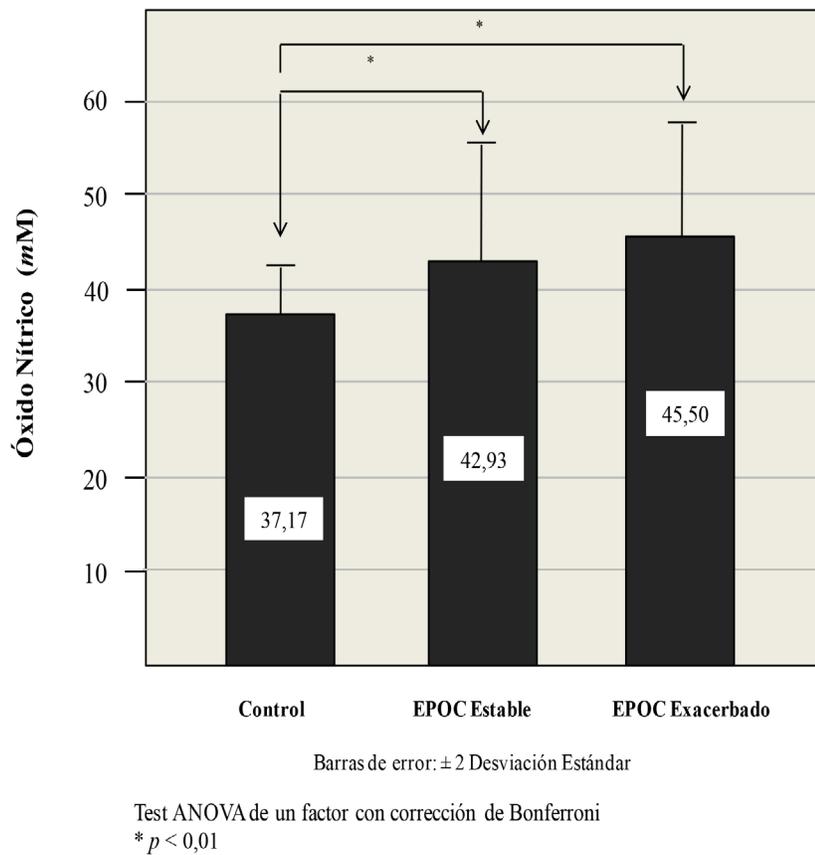


Tabla 2. Correlación de valores de MDA y ON con características de los pacientes con EPOC

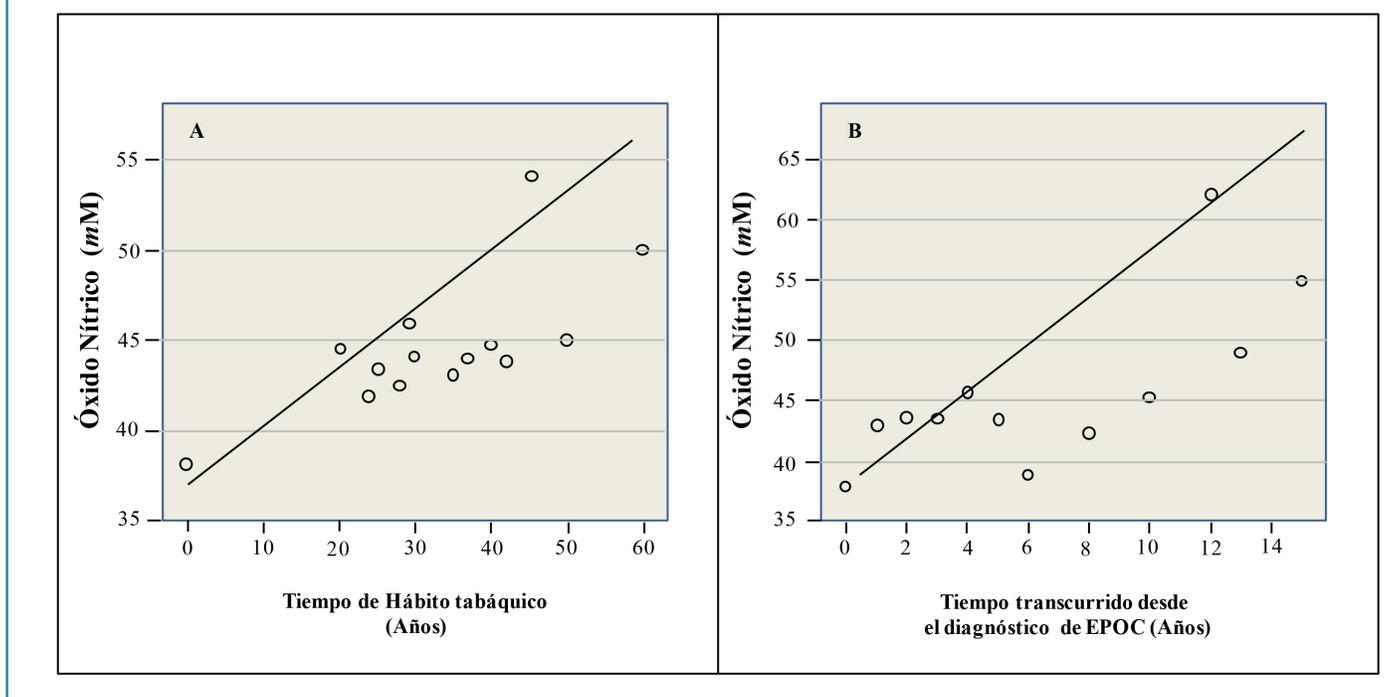
	Edad	Sexo	IMC	Tiempo de Hábito tabáquico	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de EPOC
Malondialdehído	p 0,850	p 0,394	p 0,491	p 0,413	p 0,975
Óxido Nítrico	p 0,064	p 0,321	p 0,712	p 0,028 *	p 0,021 *

* Significancia estadística $p < 0,05$

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

IMC: Índice de Masa Corporal

Gráfico 3. Correlación de valores de ON con años de fumador y años de diagnóstico de EPOC.



Discusión

Se han realizado varios estudios que han demostrado una asociación entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el perfil oxidativo. Según Montañó y col¹⁵ en su evaluación de marcadores de estrés oxidativo en pacientes con EPOC, demostró que el estrés oxidativo tiene un rol importante en el EPOC, situación que se demuestra en este estudio.

Según Stanojkovic y col¹⁶, en su estudio del estrés oxidativo en pacientes con EPOC, observó que la MDA se encontraba elevada en estos pacientes con respecto al grupo control, siendo mayor en los pacientes exacerbados. En nuestro estudio, al evaluar esta asociación, los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica presentaron niveles más elevados de MDA con respecto al grupo control de personas sanas. Las personas con EPOC estable presentaron niveles más altos que los pacientes exacerbados, siendo esta una diferencia con el estudio citado, probablemente esto se deba por la presencia de características propias de los pacientes con EPOC estable no dependiente de la enfermedad de base ni del hábito de fumar, como por ejemplo el índice de masa corporal (IMC), ya que los pacientes con EPOC estable presentaron valores de IMC mayor que los otros grupos.

Con respecto al óxido nítrico, al igual como en el estudio de Kersul y col¹⁷, donde los pacientes con EPOC exacerbado

presentaban niveles de óxido nítrico más elevados con respecto al EPOC estable o control, se observó en nuestro estudio que los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica presentaron niveles más elevados de ON con respecto al grupo control, siendo mayor en pacientes con exacerbación, evidenciándose diferencia significativa entre los grupos.

En este estudio, los parámetros de perfil oxidativo estudiados MDA y ON no presentaron relación con respecto a la edad y el sexo de los pacientes. Sin embargo el ON presentó relación significativa con el número de año de hábito tabáquico y el número de años de diagnóstico de la EPOC, dicha relación fue observada en el estudio de Fernández y col¹⁸, demostrando que los marcadores de estrés oxidativo se elevaron significativamente en los fumadores con esta enfermedad, demostrándose la importancia del estrés oxidativo en la génesis de dicha entidad, y su estrecha relación con el tabaquismo.

Al evaluar los dos parámetros estudiados MDA y ON por separado, se puede observar que el Óxido Nítrico, se comporta como el mejor parámetro para evaluar el perfil oxidativo en estos pacientes, ya que a medida que hay mayor compromiso de la enfermedad, aumenta los niveles de ON. Así mismo, el ON es el que tiene mayor relación con el principal factor de riesgo estudiado en la génesis de la EPOC como lo es el hábito tabáquico.

Limitaciones

Las limitaciones de este trabajo fueron diversas, una de las principales es que este estudio se realizó con una muestra de pacientes con EPOC reducida. En los pacientes con EPOC estable no se evaluó la fecha de su última exacerbación a pesar que actualmente se encontraba estable, ni el tiempo transcurrido entre su última exacerbación hasta el momento de la valoración. En los pacientes con EPOC no se evaluó la historia de la evolución de la enfermedad, el número de exacerbaciones, frecuencia, intensidad, número de hospitalizaciones, como para poder relacionar estos valores con fenotipos de la enfermedad. De igual manera en este estudio no se evaluó los parámetros espirométricos actuales de los pacientes estudiados que permitiera relacionar el grado de severidad de enfermedad con los marcadores del perfil oxidativo.

Conclusiones

El análisis y discusión de los resultados permitió establecer las siguientes conclusiones:

1. Los pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica tienen marcadores del perfil oxidativo elevado
2. El Óxido Nítrico (ON) tiene mayor relación con el hábito tabáquico, con el tiempo de duración de dicho hábito y con el tiempo de evolución de esta enfermedad.

Se recomienda, continuar con la realización de este estudio, ampliando la población con EPOC, haciéndoles seguimiento a estos pacientes y evaluar la relación de la respuesta al tratamiento con los marcadores del perfil oxidativo, así como la realización de espirometrías, evaluar severidad de la enfermedad, y relacionar con el fenotipo de EPOC. Así mismo se recomienda realizar estudios posteriores incluyendo otros marcadores como Proteína C Reactiva ultrasensible, Factor de necrosis tumoral, interleukinas, entre otros

Referencias

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD (2017). *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*. Available from: <http://goldcopd.org>

2. Giraldo Estrada, H. (2008) EPOC: Diagnóstico y tratamiento integral. Tercera edición. Bogotá- Colombia. Editorial Médica Internacional LTDA.
3. World Health Organization .WHO (2016) *Media Centre, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)*.
4. López, M. Mongilardi, N. Checkley, W. (2014). *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica por exposición al humo de biomasa*. Rev. Perú. Med. Exp. Salud pública vol.31.no1
5. Postma, DS. Bush, A. Van Den Berge, M. (2015). Risk factors and early origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*; 385: 899-909.
6. Guía Latinoamericana de EPOC-2014. LatinEPOC. (2014). *ALAT_COPD Guideline: an evidence- based assesment*. Asociación latinoamericana del tórax, ALAT.
7. Adeloye, D. Chua, S. Lee, CH. Basquill, C. Papana, A. Theodoratou, E. Nair, H. Gasevic, D. Sridhar, D. Campbell, H. Yee, K. Sheukh, A, Rudan, I. (2015). *Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis*. doi:10.7189/jogh.05.020415
8. Montaña, M. Cisneros, J. Pedraza- Chaverri, J. Becerril, C. Mendoza, C. Ramos, C. (2009). Presencia de estrés oxidativo en un modelo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica inducido con exposición a humo de leña en cobayos. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex Vol 22, N°4, 272-279*.
9. Montuschi P, Kharitonov SA, Ciabattini G, Corradi M, Van Rensen L, Geddes DM, et al. Exhaled 8-isoprostane as a new non-invasive biomarker of oxidative stress in cystic fibrosis. *Thorax*. 2000;55:205-9.
10. Nuñez- Naveira, L. Montero- Martínez, C. Ramos- Barbon, D. Oxidación, inflamación y modificaciones estructurales. *Arch Bronconeumol*. 2007;43 Supl 1:18-29.
11. Méndez C. 2003. Metodología. Diseño y desarrollo del proceso de investigación, Bogotá, McGraw-Hill; cap. 1; pags. 1-47.
12. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: The Organization; 2000. (WHO Technical Report Series, No. 894).
13. Draper HH, Squires EJ, Mahmoodi H, Wu J, Agarwal S, Hadley M. A comparative evaluation of thiobarbituric acid methods for the determination of malondialdehyde in biological materials. *Free Radic Biol Med* 1993;15: 353-363.
14. Archer S. Measurement of Nitric Oxide in biological models. *FASEB J* 1993;7: 340-360.
15. Montaña, M. Cisneros, J. Ramírez, A. Pedraza, J. Mercado, D. Ramos, C. Sansores, RH.(2010) Malondialdehyde and superoxide dismutase correlate with FEV1 in patients with COPD associated with Wood smoke exposure and tobacco smoking. *Inhal Toxicol*; 22(10): 868- 74.
16. Stanojkovic, L. Kotur- Stevuljevic, J. Milenkovic, B. Spasic, S. Vujic, T. Stefanovic, A. Ivanisevic, J.(2011) Pulmonary function, oxidative stress and inflammatory markers in severe COPD exacerbation. *Respir med*. Oct;105 suppl 1:S31- 7.
17. Kersul, A. Iglesias, A. Ríos, A. Noquera, A. Forteza, a. Serra, E. Agusti, a. Cosío, BG. (2011). Molecular mechanism of inflamation during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol*, Apr; 47(4): 176-83.
18. Fernández, J. Delgado, A. García, R. Brown, C. León, O. Flores, H. (2002). Estrés oxidativo. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y tabaquismo. *Rev Cubana Med* 41(5).

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción

Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

SCOPUS, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS), REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SCIELO (Scientific Electronic Library Online), SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaCaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST.



Esta Revista se publica bajo el auspicio del
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico
Universidad Central de Venezuela.



cdch-ucv.net

publicaciones@cdch-ucv.net