



REVISTA MULTIDISCIPLINAR EPISTEMOLOGÍA DE LAS CIENCIAS

Volumen 3, Número 3
Julio-Septiembre 2026

Edición Trimestral

CROSSREF PREFIX DOI: 10.71112

ISSN: 3061-7812, www.omniscens.com

Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias

Volumen 3, Número 3
julio-septiembre 2026

Publicación trimestral
Hecho en México

La Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias acepta publicaciones de cualquier área del conocimiento, promoviendo una plataforma inclusiva para la discusión y análisis de los fundamentos epistemológicos en diversas disciplinas. La revista invita a investigadores y profesionales de campos como las ciencias naturales, sociales, humanísticas, tecnológicas y de la salud, entre otros, a contribuir con artículos originales, revisiones, estudios de caso y ensayos teóricos. Con su enfoque multidisciplinario, busca fomentar el diálogo y la reflexión sobre las metodologías, teorías y prácticas que sustentan el avance del conocimiento científico en todas las áreas.

Contacto principal: admin@omniscens.com

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación

Se autoriza la reproducción total o parcial del contenido de la publicación sin previa autorización de la Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias siempre y cuando se cite la fuente completa y su dirección electrónica.

Esta obra está bajo una licencia internacional Creative Commons Atribución 4.0.



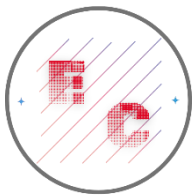
Copyright © 2026: Los autores



9773061781003

Cintillo legal

Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias Vol. 3, Núm. 3, julio-septiembre 2026, es una publicación trimestral editada por el Dr. Moises Ake Uc, C. 51 #221 x 16B , Las Brisas, Mérida, Yucatán, México, C.P. 97144 , Tel. 9993556027, Web: <https://www.omniscens.com>, admin@omniscens.com, Editor responsable: Dr. Moises Ake Uc. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2024-121717181700-102, ISSN: 3061-7812, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor (INDAUTOR). Responsable de la última actualización de este número, Dr. Moises Ake Uc, fecha de última modificación, 1 julio 2026.



Revista Multidisciplinar Epistemología de las Ciencias

Volumen 3, Número 3, 2026, julio-septiembre

DOI: <https://doi.org/10.71112/qdhmne84>

**ÓXIDO NÍTRICO: UNA HORMONA O UN REGULADOR HORMONAL O UN
NEUROTRANSMISOR O UN NEUROMODULADOR**

**NITRIC OXIDE: A HORMONE, A HORMONAL REGULATOR, A
NEUROTRANSMITTER, OR A NEUROMODULATOR**

Mario Alberto Sosa

Argentina

Óxido nítrico: una hormona o un regulador hormonal o un neurotransmisor o un neuromodulador

Nitric oxide: a hormone, a hormonal regulator, a neurotransmitter, or a neuromodulator

Mario Alberto Sosa^{a,*}

mariosadeulo@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0008-4011-5415>

*Autor de correspondencia: mariosadeulo@gmail.com, ^aUniversidad Nacional de Córdoba, Argentina

RESUMEN

El óxido nítrico (ON) es una molécula gaseosa simple, compuesta por un átomo de nitrógeno y uno de oxígeno, cuyo descubrimiento fisiológico valió el Premio Nobel de Medicina y Fisiología de 1998. Como radical libre altamente reactivo y difusible, el ON se sintetiza continuamente por vía enzimática (a partir de L-arginina mediante el óxido nítrico sintasas) y por vía no enzimática (reducción de nitratos de origen vegetal). Esta revisión narrativa examina la evidencia que respalda las múltiples funciones biológicas del ON, argumentando que la molécula actúa simultáneamente como hormona, regulador hormonal, neurotransmisor y neuromodulador. Se describen sus efectos sobre la circulación sanguínea, la inflamación, el metabolismo de la glucosa y los lípidos, el eje hipotálamo-hipofisario, la función articular, y la neurotransmisión y neuroplasticidad en el sistema nervioso central. Asimismo, se discuten las consecuencias patológicas de su desequilibrio (diabetes, resistencia a la insulina, osteoartritis, artritis reumatoide y enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer y Parkinson) y se plantean

hábitos de vida que estimulan su síntesis natural, dado que la producción de ON declina con la edad. El trabajo concluye proponiendo que la Endocrinología y la Neurología incorporen formalmente al ON dentro de sus respectivos marcos conceptuales, dada la amplitud e importancia de sus funciones fisiológicas.

Palabras clave: óxido nítrico; hormona; neurotransmisor; neuromodulador; homeostasis.

ABSTRACT

Nitric oxide (NO) is a simple gaseous molecule composed of one nitrogen atom and one oxygen atom, whose discovery earned the 1998 Nobel Prize in Physiology or Medicine. As a highly reactive, freely diffusible free radical, NO is continuously synthesized through an enzymatic pathway (from L-arginine via nitric oxide synthases) and a non-enzymatic pathway (reduction of dietary nitrates). This narrative review examines the evidence supporting the multiple biological roles of NO, arguing that the molecule simultaneously functions as a hormone, a hormonal regulator, a neurotransmitter, and a neuromodulator. Its effects on blood circulation, inflammation, glucose and lipid metabolism, the hypothalamic-pituitary axis, joint function, and neurotransmission and neuroplasticity within the central nervous system are described. The pathological consequences of NO imbalance—including diabetes, insulin resistance, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's disease—are also discussed, alongside lifestyle habits that support its natural synthesis, given that NO production declines with age. The article concludes by proposing that Endocrinology and Neurology formally incorporate NO into their respective conceptual frameworks, given the breadth and significance of its physiological functions.

Keywords: nitric oxide; hormone; neurotransmitter; neuromodulator; homeostasis.

Recibido: 17 agosto 2026 | Aceptado: 7 septiembre 2026 | Publicado: 8 septiembre 2026

INTRODUCCIÓN

El descubrimiento del óxido nítrico (ON) valió el premio nobel en Medicina y Fisiología 1998 a los científicos norteamericanos Robert Furchgott, Louis J. Ignarro y Ferid Murad lo que demuestra la importancia de esta sustancia.

Propiedades químicas del óxido nítrico:

Es una molécula simple gaseosa compuesta por un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno. Su fórmula química es NO. Esto lo convierte en un radical libre, lo que significa que es altamente reactivo. Propiedades clave:

- Peso molecular: 30,01 g/mol
- Estado a temperatura ambiente: Gaseoso
- Punto de ebullición: -152 °C (-241,6 °F)
- Solubilidad: Soluble en agua y otros disolventes

La química del NO está determinada por el hecho de que es un radical (contiene un electrón desapareado).

El NO reacciona a velocidades apreciables con solo dos objetivos moleculares: moléculas que poseen electrones desapareados y metales de transición.

La química del NO está dominada por reacciones de oxidación-reducción, que pueden producir otras especies de óxido de nitrógeno con una reactividad mucho mayor que la del propio NO.

El NO se une ávidamente a los metales de transición y puede sufrir procesos adicionales de oxidación-reducción y formación/ruptura de enlaces.

El NO es altamente difusible en el medio biológico.

El óxido nítrico (ON) está compuesta por un átomo de nitrógeno y un átomo de oxígeno. Su fórmula química es NO. Esto lo convierte en un radical libre, lo que significa que es altamente reactivo: Puede aceptar un electrón y eso vale mucho en Biología.

El NO tiene una vida media corta ($t_{1/2} < 15$ s), sin embargo, cuando el NO reacciona con los radicales libres se producen unos productos más estables ($t_{1/2} > h$) y además mantiene sus propiedades biológicas.

Síntesis de ON:

No se acumula en el organismo permaneciendo en plasma poco tiempo por lo que debe sintetizarse en todo momento de acuerdo a las necesidades orgánicas. Se sintetiza a partir de dos vías principales:

Vía enzimática: El NO se sintetiza a partir de L-arginina mediante las enzimas conocidas como NO sintasa (NOS). Se han identificado al menos tres isoformas de la enzima NOS, incluidas la neuronal, la inducible y la endotelial (eNOS), codificadas por diferentes genes. Se ha descrito también una vía mitocondrial (los complejos mitocondriales III y IV reducen el nitrito a NO) responsables de convertir el aminoácido L-arginina y el oxígeno molecular en NO y L-citrulina

Vía No enzimática: El nitrato de LA remolacha y verduras, especialmente crucíferas, se reduce a nitrito por aceptación de electrones de la respiración bacteriana (actuando como antioxidante), esto se traga y llega a la sangre para transformarse en ON.

Funciones Biológicas:

El óxido nítrico desempeña un papel apasionante en el cuerpo humano, y aunque en general se le reconoce su función como optimizador de la circulación sanguínea (sistemas cardiovascular y coagulación incluidos) es justo reconocerle también otras funciones tan vitales como apasionantes ya que investigar sobre cada una de ellas no carece de fascinación:

Funciones como reductor/activador de inflamación (inmunomodulador) y stress oxidativo, reductor de apoptosis y tumorigénesis. mejorador de la osteofunción y más recientemente como neurotransmisor y neuromodulador. De esta manera podemos afirmar entonces que esta molécula esencial comparte funciones de hormona, de regulador hormonal, de neurotransmisor y de neuromodulador.

DESAROLLO

Funciones como hormona: Los datos existentes sugieren que el NO es una hormona que, tras su producción en los tejidos (endotelio de los capilares sanguíneos, sistema nervioso y sistema inmune, se estabiliza y se transporta como nitrito y/o nitrosotioles (reserva y transporte estable del óxido nítrico en la sangre) derivados en la sangre hacia las células diana. El NO inhalado a su vez, puede transportarse en la sangre y produce vasodilatación periférica y se ha demostrado que se transporta a distancias considerables en el plasma humano desde el órgano productor al efector. Por otra para respaldar las funciones endocrinas del NO, se ha demostrado que la inhalación de NO aumenta los niveles plasmáticos de nitrato en sujetos sanos en aproximadamente un 50 %. Por último, se ha propuesto que un sistema endocrino de nitrito/nitrato/NO, junto con las enzimas NOS (que lo sintetizan a demanda), ayuda a mantener la biodisponibilidad del NO ya que nunca se lo almacena en grandes cantidades.

Funciones como Regulador Hormonal: Diversos estudios han demostrado una asociación entre los niveles séricos de NOx (óxidos de nitrógeno), como índice de la generación de NO, la actividad de la eNOS (óxido nítrico sintasa), y diferentes enfermedades, como la diabetes y la disglucemia, los trastornos tiroideos, así como en rendimiento deportivo. Desde el punto de vista metabólico la deficiencia de NO, se relaciona con la hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, afectando el metabolismo de la glucosa y los lípidos incluida, El NO regula la liberación de hormonas en el eje hipotálamo-hipofisario e inhibe la secreción de prolactina. Además, puede participar en la liberación de catecolaminas y la génesis de esteroides en la corteza de la glándula suprarrenal.

ON en patologías metabólicas: Es crítico para un organismo mantener estables los niveles de ON ya que tanto su exceso como defecto origina trastornos metabólicos y afectación de órganos y sistemas. La deficiencia de NO se ha relacionado con la hiperinsulinemia, por otra parte, se ha demostrado que la producción excesiva de NO altera la función de las células β ,

causando su muerte; mientras que la eNOS inducible está implicada en la resistencia a la insulina muscular, la falta o falla de eNOS genera resistencia a la insulina con hiperinsulinemia compensadora que reduce la producción de ON endotelial.

ON en patologías articulares: Otro ejemplo de daño causado por la producción excesiva de ON es la Osteoartritis y la Artritis Reumatoide. Está en pleno proceso la investigación de sustancias que reduzcan su producción por parte de los condrocitos locales.

Funciones como Neurotransmisor (NT): Un NT es una sustancia química que las neuronas usan para enviar mensajes a otras células en el cuerpo influyendo en la memoria, sueño, sentimientos o movimientos. A diferencia de los NT comunes el ON difunde libremente entre los cuerpos neuronales. Esta capacidad de difusión libre permite que el óxido nítrico afecte a las neuronas cercanas sin estar confinado a las hendiduras sinápticas. Esta propiedad única es crucial para su función en el sistema nervioso central, permitiéndole participar en múltiples funciones. Otra diferencia de los neurotransmisores tradicionales es que no se une directamente a un receptor. En cambio, activa el guanilato ciclasa, una enzima que aumenta los niveles de GMP cíclico, iniciando una cascada de respuestas celulares. El óxido nítrico garantiza la transmisión eficiente de los mensajes, lo que contribuye al buen funcionamiento general del cerebro actuando, así como molécula mensajera.

Funciones como Neuromodulador (NM): Un NM es un regulador de la actividad neuronal, generalmente a la baja, ya que la actividad normal entre las neuronas es la "activación mediante liberación de neurotransmisores. El ON ayuda a fortalecer o debilitar las conexiones sinápticas, que son vitales para el aprendizaje y la memoria.

ON en patologías del sistema nervioso: Debido a su rol como NT y NM la pérdida de homeostasis del ON favorece la aparición de enfermedades neurodegenerativas como Enfermedad de Alzheimer y Enfermedad de Parkinson. Al mismo tiempo que se altera la

reparación de neuronas en caso de lesión. Esto incluye el apoyo al crecimiento de nuevas neuronas y la formación de sinapsis, fundamentales para la recuperación cerebral.

Homeostasis del ON:

Es crucial entonces gestionar los niveles homeostáticos de ON atendiendo a que su producción decae a lo largo de la vida siendo muy pobre en la vejez, lo que predispone a todo tipo de enfermedades atendiendo a la multitud de sistemas que afecta el ON.

Si bien es cierto la industria farmacéutica aporta la posibilidad de suplementación artificial, si conocemos la fisiología de la síntesis natural de ON podemos inicialmente estimularla con cambios de hábitos: A saber

- Ingesta de verduras como remolacha y otras de hoja
- Ayuno: grelina activa el óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS)
- Actividad Física predominantemente aeróbica.
- Exposición a la luz ultravioleta solar y luz roja-
- Ingesta de Vitamina C: Incrementa la actividad de eNOS.
- Aumentar ingesta de Vitamina D.

Al mismo tiempo se deberían reducir hábitos y valores de laboratorio que conspiran contra su producción como:

- Tamaño de cintura elevada: Obesidad visceral.

Usar enjuagues bucales y cepillado de lengua: Dañan microbiota bucal, necesaria para vía no enzimática.

- Usar dentífricos con flúor
- Abundante ingesta de sal.
- Uso de antiácidos y antibióticos.
- Glucosa elevada.

Los siguientes autores, refuerzan la investigación:

Tabla 1.*Autores a lo largo de los años que han desarrollado el concepto planteado*

Autor	Cita	Explicación breve
Poderoso, J. J.	(Poderoso, 1999)	Presenta el contexto del Premio Nobel de 1998 y la relevancia biológica del óxido nítrico.
Tripathi, P.	(Tripathi, 2007)	Aborda la relación del óxido nítrico con la respuesta inmunitaria y su función en procesos inflamatorios.
Andrabi, S. M.; Sharma, N. S.; Karan, A.; Shahriar, S. M. S.; Cordon, B.; Ma, B.; Xie, J.	(Andrabi et al., 2023)	Revisión amplia sobre funciones fisiológicas, formas de administración y aplicaciones biomédicas del óxido nítrico.
Clínica Universidad de Navarra	(Clínica Universidad de Navarra, s. f.)	Define el óxido nítrico desde una fuente médica de referencia, útil para la caracterización general de la molécula.
Blanco García, F. J.; de Toro, F. J.; Galdo Fernández, F.	(Blanco García et al., 2000)	Analiza la relación del óxido nítrico con el cartílago articular, pertinente para osteoartritis y artritis reumatoide.
Bahadoran, Z.; Carlström, M.; Mirmiran, P.; Ghasemi, A.	(Bahadoran et al., 2020)	Discute si el óxido nítrico puede considerarse una hormona endocrina y aporta sustento al planteamiento hormonal del artículo.
Gheibi, S.; Ghasemi, A.	(Gheibi & Ghasemi, 2020)	Revisa la controversia sobre el papel del óxido nítrico en la secreción de insulina.
Hill, M. A.; Yang, Y.; Zhang, L.; Sun, Z.; Jia, G.; Parrish, A. R.; Sowers, J. R.	(Hill et al., 2021)	Relaciona la resistencia a la insulina con el endurecimiento y la enfermedad cardiovascular, contexto en el que se

		menciona la alteración de la señalización del óxido nítrico.
Google	(Google, s. f.)	Es un resultado de búsqueda incluido en la bibliografía del artículo; sirve como pista de búsqueda, pero no constituye una fuente académica primaria.
Prast, H.; Philippu, A.	(Prast & Philippu, 2001)	Revisa al óxido nítrico como modulador de la función neuronal.
O'Shea, M.; Husbands, P.; Philippides, A.	(O'Shea et al., 2022)	Expone la neuromodulación por óxido nítrico y su papel en la actividad de redes neuronales.
Steinemer, A.; Ziegler, M.; Haselhuhn, K.; Güntürkün, O.; Rook, N.	(Steinemer et al., 2025)	Estudia la distribución de neuronas que sintetizan óxido nítrico y del guanilato ciclasa soluble en relación con sistemas dopaminérgicos.
Esplugues, J. V.	(Esplugues, 2002)	Revisa el óxido nítrico como molécula de señalización en el sistema nervioso.
Picón-Pagès, P.; Garcia-Buendia, J.; Muñoz, F. J.	(Picón-Pagès et al., 2019)	Revisa las funciones y disfunciones del óxido nítrico en el cerebro, incluyendo su relevancia fisiológica y patológica.
Jaffrey, S. R.; Snyder, S. H.	(Jaffrey & Snyder, 1995)	Presenta al óxido nítrico como mensajero neuronal, fundamento para su consideración como neurotransmisor.
Virdis, A.; Duranti, E.; Colucci, R.; Ippolito, C.; Tirotta, E.; Lorenzini, G.; Bernardini, N.; Blandizzi, C.; Taddei, S.	(Virdis et al., 2015)	Muestra la relación entre grelina y disponibilidad de óxido nítrico en la circulación de resistencia de pacientes con hipertensión esencial.

Tsukiyama, Y.; Ito, T.; Nagaoka, K.; Eguchi, E.; Ogino, K. Endocrine Society	(Tsukiyama et al., 2017) (Endocrine Society, 2021)	Evalúa los efectos del entrenamiento físico sobre óxido nítrico, presión arterial y enzimas antioxidantes. Relaciona niveles de grelina en ayunas, dieta saludable, salud cardiovascular y metabolismo; se vincula con la afirmación del artículo sobre grelina y eNOS.
Mahmoud, A. M.; Szczurek, M.; Hassan, C.; Masrur, M.; Gangemi, A.; Phillips, S. A. Huang, Y.; Sun, M.; Li, F.; Li, H.; Jiang, Z.	(Mahmoud et al., 2019) (Huang et al., 2018)	Estudia el efecto de la vitamina D sobre la vasodilatación dependiente de óxido nítrico en arteriolas del tejido adiposo. Analiza mecanismos mediante los cuales el fluoruro puede suprimir la síntesis de óxido nítrico en células endoteliales humanas.
Olas, B.	(Olas, 2024)	Revisa el papel cardioprotector de las verduras ricas en nitratos y su relación con la vía nitrato–nitrito–óxido nítrico.
Buccarello, L.; Montagna, C.; Di Matteo, S.; Mangione, R.; Carota, G.; Sibbitts, J.; Jarosova, R.; Lunte, S. M.; Lazzarino, G.; Caruso, G. Pitsikas, N.	(Buccarello et al., 2026) (Pitsikas, 2024)	Revisa los efectos beneficiosos y perjudiciales del óxido nítrico en enfermedades neurodegenerativas. Examina el potencial de los inhibidores del óxido nítrico sintasa como candidatos para el tratamiento de trastornos de ansiedad.
Blot, S.	(Blot, 2021)	Analiza la posible relación entre el uso de enjuagues antisépticos, la vía nitrato–

		nitrito—óxido nítrico y la mortalidad hospitalaria.
Bryan, N. S.; Petrosino, J. F.	(Bryan & Petrosino, 2017)	Explica la función de bacterias orales reductoras de nitrato y su conexión entre la salud oral y sistémica.
Qin, L.; Wang, S.	(Qin & Wang, 2022)	Revisa los efectos protectores del nitrato inorgánico en salud y enfermedad.
Bryan, N. S.; Tribble, G.; Angelov, N.	(Bryan et al., 2017)	Relaciona el microbioma oral, el óxido nítrico y el control de la presión arterial.
Bryan, N. S.; Burleigh, M. C.; Easton, C.	(Bryan et al., 2022)	Aborda la relación entre microbioma oral, óxido nítrico y rendimiento durante el ejercicio.
ScienceDirect (referencia incompleta)	(Referencia incompleta, s. f.)	El artículo incluye una URL de ScienceDirect sin autor, título ni datos bibliográficos suficientes; no permite identificar con seguridad la fuente.
Jankovic, T.; Bogicevic, M.; Knezevic, N. N.	(Jankovic et al., 2024)	Revisa el papel del óxido nítrico y la señalización hormonal en estrés crónico, ansiedad, depresión y trastorno de estrés postraumático.
Xu, X.; Jhun, B. S.; Ha, C. H.; Jin, Z. G.	(Xu et al., 2008)	Estudia los mecanismos moleculares mediante los cuales la grelina activa el óxido nítrico sintasa endotelial.
Alfieri, A. B.; Hoffmann, I. S.; Cubeddu, L. X.	(Alfieri et al., 2008)	Relaciona el óxido nítrico con la sensibilidad a la sal y la obesidad.
Yokomizo, S.; Roessing, M.; Morita, A.; Kopp, T.; Ogawa,	(Yokomizo et al., 2022)	Estudia cómo la fotobiomodulación con infrarrojo cercano aumenta la

E.; Katagiri, W.; Feil, S.;		biodisponibilidad de óxido nítrico mediante
Huang, P. L.; Atochin, D. N.;		la fosforilación de eNOS.
Kashiwagi, S.		
Hezel, M. P.; Weitzberg, E.	(Hezel & Weitzberg, 2015)	Revisa el papel del microbioma oral en la homeostasis del óxido nítrico.
Huang, P. L.	(Huang, 2009)	Relaciona eNOS con el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular.
Lancaster, J. R.	(Lancaster, 2015)	Ofrece una revisión de las propiedades químicas y físicas del óxido nítrico relevantes para sus aplicaciones terapéuticas.
Benavides	(Benavides Trujillo &	Revisa las implicaciones fisiopatológicas
Trujillo, M. C.; Pinzón Tovar, A.	Pinzón Tovar, 2008)	del óxido nítrico.
Mortensen, A.; Lykkesfeldt, J.	(Mortensen &	Evalúa si la vitamina C mejora la
	Lykkesfeldt, 2014)	biodisponibilidad del óxido nítrico mediante mecanismos dependientes de tetrahidrobiopterina.

Palabras finales:

El ON es una molécula maravillosa cuya importancia para la vida no para de crecer desde que fue descubierta. Lamentablemente su conocimiento aún está lejos de muchos profesionales de la salud, así como del gran público. Se propone que la Endocrinología la incorpore efectivamente como hormona y regulador hormonal, así como la Neurología la incorpore como Neurotransmisor y Neuromodulador. Ello contribuirá a potenciar la importancia de su conocimiento atendiendo a sus propiedades, así como la de hábitos de la vida diaria que

pueden estimular su producción, todo ello teniendo en cuenta que la producción de la misma decae a lo largo de la vida.

CONCLUSIONES

El óxido nítrico (ON) es una molécula gaseosa esencial cuya trascendencia biológica y médica trasciende los límites conceptuales tradicionales de las ciencias biomédicas. La evidencia recopilada demuestra que el ON desempeña funciones integrales como hormona, regulador hormonal, neurotransmisor y neuromodulador, actuando en la modulación del tono vascular, la respuesta inmunitaria, el metabolismo lipídico y glucídico, la señalización en el eje hipotálamo-hipofisario y la plasticidad sináptica del sistema nervioso central.

Asimismo, se enfatiza la relevancia de mantener la homeostasis del ON, dado que tanto su déficit como su exceso se vinculan de manera directa con patologías crónico-degenerativas, como la diabetes, la osteoartritis, la artritis reumatoide y afecciones neurodegenerativas como las enfermedades de Alzheimer y Parkinson. Considerando que la producción endógena de esta molécula disminuye progresivamente con la edad, resulta fundamental promover estrategias no farmacológicas basadas en cambios en el estilo de vida —incluyendo una alimentación rica en nitratos orgánicos, ejercicio físico aeróbico, exposición a la luz solar y la preservación del microbiota oral— para optimizar su biodisponibilidad natural.

Por consiguiente, se propone formalmente la integración del óxido nítrico dentro de los marcos conceptuales de la Endocrinología y la Neurología, reconociendo su papel como un eje regulador transversal en la fisiología humana y en la preservación de la homeostasis sistémica.

Declaración de conflicto de interés

El autor declara no tener ningún conflicto de interés comercial, financiero, institucional o personal que pudiera haber influido de forma inadecuada en la preparación, desarrollo o redacción del presente artículo de revisión.

Declaración de contribución a la autoría

Mario Alberto Sosa: Conceptualización, metodología, investigación y recopilación de literatura, formulación del marco teórico, redacción del borrador original, así como la revisión y edición final del manuscrito.

Declaración de uso de inteligencia artificial

El autor declara que se utilizó Inteligencia Artificial como herramienta de apoyo para la revisión estilística, ortotipográfica y la estructuración del formato del manuscrito. Esta herramienta no sustituyó en ningún momento el proceso intelectual ni la capacidad analítica del autor; el contenido, la interpretación científica y las conclusiones son producto directo del trabajo intelectual propio.

REFERENCIAS

- Alfieri, A. B., Hoffmann, I. S., & Cubeddu, L. X. (2008). Óxido nítrico, sensibilidad a la sal y obesidad. *Avances Cardiológicos*, 28(3), 174–181. <https://www.sscardio.org/wp-content/uploads/05.pdf>
- Andrabi, S. M., Sharma, N. S., Karan, A., Shahriar, S. M. S., Cordon, B., Ma, B., & Xie, J. (2023). Nitric oxide: Physiological functions, delivery, and biomedical applications. *Advanced Science*, 10(28), Article 2303259. <https://doi.org/10.1002/advs.202303259>
- Bahadoran, Z., Carlström, M., Mirmiran, P., & Ghasemi, A. (2020). Nitric oxide: ¿To be or not to be an endocrine hormone? *Acta Physiologica*, 229(1), e13443. <https://doi.org/10.1111/apha.13443>

- Benavides Trujillo, M. C., & Pinzón Tovar, A. (2008). Óxido nítrico: Implicaciones fisiopatológicas. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 36(1), 45–52.
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472008000100007
- Blanco García, F. J., de Toro, F. J., & Galdo Fernández, F. (2000). El óxido nítrico y el cartílago articular. *Revista Española de Reumatología*, 27, 99–106.
- Blot, S. (2021). Antiseptic mouthwash, the nitrate–nitrite–nitric oxide pathway, and hospital mortality: A hypothesis generating review. *Intensive Care Medicine*, 47(1), 28–38.
<https://doi.org/10.1007/s00134-020-06276-z>
- Bryan, N. S., & Petrosino, J. F. (2017). Nitrate-reducing oral bacteria: Linking oral and systemic health. En N. Bryan & J. Loscalzo (Eds.), *Nitrite and nitrate in human health and disease* (pp. 37–51). Humana Press. https://doi.org/10.1007/978-3-319-46189-2_3
- Bryan, N. S., Burleigh, M. C., & Easton, C. (2022). The oral microbiome, nitric oxide and exercise performance. *Nitric Oxide*, 125–126, 23–30.
<https://doi.org/10.1016/j.niox.2022.05.004>
- Bryan, N. S., Tribble, G., & Angelov, N. (2017). Oral microbiome and nitric oxide: The missing link in the management of blood pressure. *Current Hypertension Reports*, 19(4), Article 33. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0725-2>
- Buccarello, L., Montagna, C., Di Matteo, S., Mangione, R., Carota, G., Sibbitts, J., Jarosova, R., Lunte, S. M., Lazzarino, G., & Caruso, G. (2026). The bright and dark sides of nitric oxide in neurodegenerative diseases. *Journal of Personalized Medicine*, 16(5), Article 246. <https://doi.org/10.3390/jpm16050246>
- Endocrine Society. (2021, 13 de octubre). Higher fasting 'hunger hormone' levels from healthy diet may improve heart health and metabolism. <https://www.endocrine.org/news-and-advocacy/news-room/2021/higher-fasting-hunger-hormone-levels-from-healthy-diet-may-improve-heart-health-and-metabolism>

- Esplugues, J. V. (2002). NO as a signalling molecule in the nervous system. *British Journal of Pharmacology*, 135(5), 1079–1095. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0704569>
- Gheibi, S., & Ghasemi, A. (2020). Insulin secretion: The nitric oxide controversy. *EXCLI Journal*, 19, 1227–1245. <https://doi.org/10.17179/excli2020-2711>
- Google. (s. f.). [Resultados de búsqueda para «high insulin reduce nitric oxide production»]. Recuperado el 19 de agosto de 2026, de <https://www.google.com/search?q=high+insulin+reduce+nitric+oxide+production>
- Hill, M. A., Yang, Y., Zhang, L., Sun, Z., Jia, G., Parrish, A. R., & Sowers, J. R. (2021). Insulin resistance, cardiovascular stiffening and cardiovascular disease. *Metabolism*, 119, Article 154766. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154766>
- Hezel, M. P., & Weitzberg, E. (2015). The oral microbiome and nitric oxide homeostasis. *Oral Diseases*, 21(1), 7–16. <https://doi.org/10.1111/odi.12157>
- Huang, P. L. (2009). eNOS, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 20(6), 295–302. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2009.03.005>
- Huang, Y., Sun, M., Li, F., Li, H., & Jiang, Z. (2018). Preliminary study of mechanisms of fluoride-induced suppression of nitric oxide synthesis in human umbilical vein endothelial cells. *Biological Trace Element Research*, 185(2), 311–315. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1252-y>
- Jaffrey, S. R., & Snyder, S. H. (1995). Nitric oxide: A neural messenger. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 11, 417–440. <https://doi.org/10.1146/annurev.cb.11.110195.002221>
- Jankovic, T., Bogicevic, M., & Knezevic, N. N. (2024). The role of nitric oxide and hormone signaling in chronic stress, anxiety, depression and post-traumatic stress disorder. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 590, Article 112266. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2024.112266>

- Lancaster, J. R. (2015). Nitric oxide: A brief overview of chemical and physical properties relevant to therapeutic applications. *Future Science OA*, 1(1), FSOA1559.
<https://doi.org/10.4155/fso.15.59>
- Mahmoud, A. M., Szczurek, M., Hassan, C., Masrur, M., Gangemi, A., & Phillips, S. A. (2019). Vitamin D improves nitric oxide-dependent vasodilation in adipose tissue arterioles from bariatric surgery patients. *Nutrients*, 11(10), Article 2521.
<https://doi.org/10.3390/nu11102521>
- Mortensen, A., & Lykkesfeldt, J. (2014). Does vitamin C enhance nitric oxide bioavailability in a tetrahydrobiopterin-dependent manner? In vitro, in vivo and clinical studies. *Nitric Oxide*, 36, 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2013.12.001>
- Olas, B. (2024). The cardioprotective role of nitrate-rich vegetables. *Foods*, 13(5), Article 691.
<https://doi.org/10.3390/foods13050691>
- O'Shea, M., Husbands, P., & Philippides, A. (2022). Nitric oxide neuromodulation. En D. Jaeger & R. Jung (Eds.), *Encyclopedia of computational neuroscience* (pp. 1–10). Springer.
https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1006-0_330
- Óxido nítrico. (s. f.). En *Diccionario médico de la Clínica Universidad de Navarra*. Recuperado el 19 de agosto de 2026, de <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/oxido-nitrico>
- Picón-Pagès, P., Garcia-Buendía, J., & Muñoz, F. J. (2019). Functions and dysfunctions of nitric oxide in brain. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1865(8), 1949–1967. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.11.007>
- Pitsikas, N. (2024). Nitric oxide (NO) synthase inhibitors: Potential candidates for the treatment of anxiety disorders? *Molecules*, 29(6), Article 1411.
<https://doi.org/10.3390/molecules29061411>

- Poderoso, J. J. (1999). El Premio Nobel 1998: La resurrección de un gas inorgánico como una molécula de alta significación biológica. *Medicina (Buenos Aires)*, 59(2), 205–207.
<https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol59-99/2/premionobel.htm>
- Prast, H., & Philippu, A. (2001). Nitric oxide as modulator of neuronal function. *Progress in Neurobiology*, 64(1), 51–68. [https://doi.org/10.1016/S0301-0082\(00\)00044-7](https://doi.org/10.1016/S0301-0082(00)00044-7)
- Qin, L., & Wang, S. (2022). Protective roles of inorganic nitrate in health and diseases. *Current Medicine*, 1, Article 4. <https://doi.org/10.1007/s44194-022-00002-1>
- Steinemer, A., Ziegler, M., Haselhuhn, K., Güntürkün, O., & Rook, N. (2025). The distribution of nitric oxide-synthesizing neurons and soluble guanylate cyclase in relation to dopaminergic systems in the pigeon brain. *Journal of Comparative Neurology*, 533(10), Article e70095. <https://doi.org/10.1002/cne.70095>
- Tripathi, P. (2007). Nitric oxide and immune response. *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics*, 44(5), 310–319.
- Tsukiyama, Y., Ito, T., Nagaoka, K., Eguchi, E., & Ogino, K. (2017). Effects of exercise training on nitric oxide, blood pressure and antioxidant enzymes. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 60(3), 180–186. <https://doi.org/10.3164/jcbrn.16-108>
- Virdis, A., Duranti, E., Colucci, R., Ippolito, C., Tirotta, E., Lorenzini, G., Bernardini, N., Blandizzi, C., & Taddei, S. (2015). Ghrelin restores nitric oxide availability in resistance circulation of essential hypertensive patients: Role of NAD(P)H oxidase. *European Heart Journal*, 36(43), 3023–3030. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv365>
- Xu, X., Jhun, B. S., Ha, C. H., & Jin, Z. G. (2008). Molecular mechanisms of ghrelin-mediated endothelial nitric oxide synthase activation. *Endocrinology*, 149(8), 4183–4192.
<https://doi.org/10.1210/en.2008-0255>
- Yokomizo, S., Roessing, M., Morita, A., Kopp, T., Ogawa, E., Katagiri, W., Feil, S., Huang, P. L., Atochin, D. N., & Kashiwagi, S. (2022). Near-infrared II photobiomodulation augments

nitric oxide bioavailability via phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. The FASEB Journal, 36(9), Article e22490. <https://doi.org/10.1096/fj.202101890R>