



ESTRÉS OXIDATIVO, DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y COMPLICACIONES VASCULARES EN ESTADOS DE RESISTENCIA A INSULINA

Ana Aramburu Cuberta

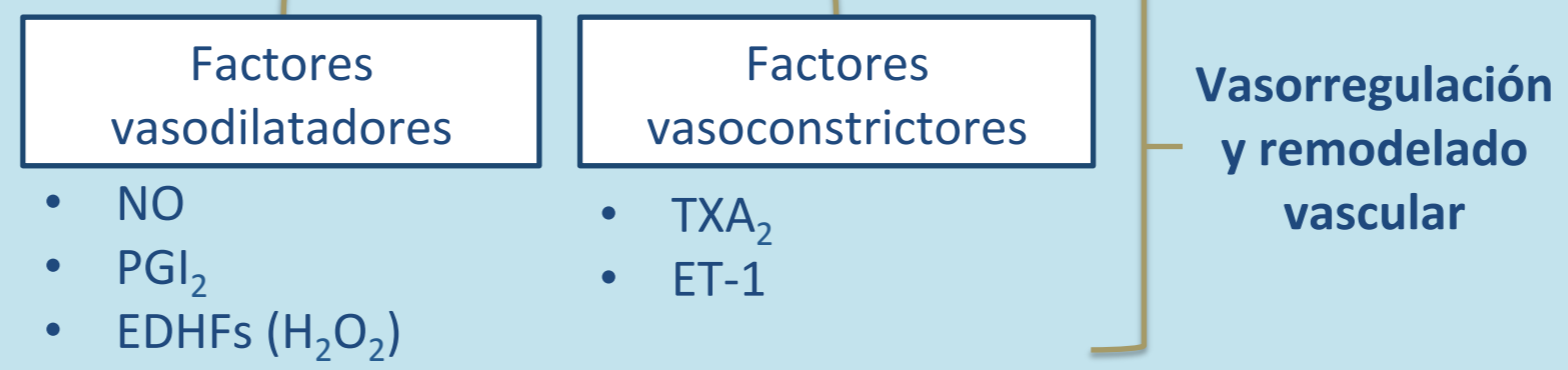
TFG Junio 2020. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

INTRODUCCIÓN

El endotelio vascular es un **órgano** paracrino, autocrino y endocrino vasto y difuso constituido por una **monocapa** de células dispuestas en la cara interna de los vasos sanguíneos. Desempeña un papel crucial en el control del **tono vascular** y en el mantenimiento de la **homeostasis** vascular y ejerce una función clave en el control de la **reacción inmunológica e inflamatoria**.

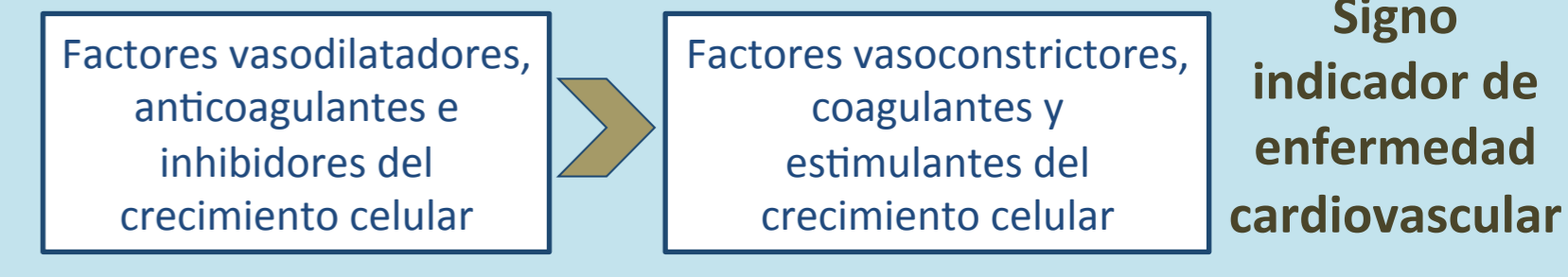
Bajo **condiciones fisiológicas** las células endoteliales presentan una actividad **anticoagulante, antitrombótica y antiagregante** y una expresión mínima de factores proinflamatorios.

Estímulos de naturaleza química y mecánica (*shear stress*) → producción de **moléculas tróficas y vasoactivas** por las células endoteliales



En ocasiones la capacidad adaptativa del endotelio vascular a la presencia de estímulos nocivos (estrés oxidativo, mecánico y metabólico, inflamación e hipoxia) puede verse sobrepasada...

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL: fenotipo caracterizado por una **deficiente capacidad vasodilatadora** y una marcada tendencia **proinflamatoria y protrombótica** → cambios estructurales y funcionales en los vasos.



Disfunción endotelial en obesidad y resistencia a la insulina:
• estrés oxidativo • inflamación vascular crónica
• ↓ biodisponibilidad NO • vasorreactividad anómala

OBJETIVOS

- Comprender la labor del endotelio vascular en el mantenimiento de la **homeostasis vascular**
- Describir las fuentes y el impacto fisiopatológico del **estrés oxidativo**
- Estudiar el progreso de la **disfunción endotelial** y el desarrollo de **complicaciones vasculares** asociadas
- Esclarecer el estrecho vínculo existente entre todos estos fenómenos

encuadrado en el contexto de estados de **RESISTENCIA A LA INSULINA** tomando como referencia la **obesidad**

METODOLOGÍA

Búsqueda bibliográfica en la base de datos Pubmed y en el catálogo CISNE BUC de los artículos científicos publicados en las **dos últimas décadas** con las siguientes **palabras clave:** *disfunción endotelial, endotelio vascular, especies reactivas del oxígeno, estrés oxidativo, inflamación, obesidad, óxido nítrico, resistencia a la insulina.*

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. FUNCIÓN ENDOTELIAL



Fig.1: Mecanismos de síntesis y de acción de los EDRF. Godo S, Shimokawa H, 2017.

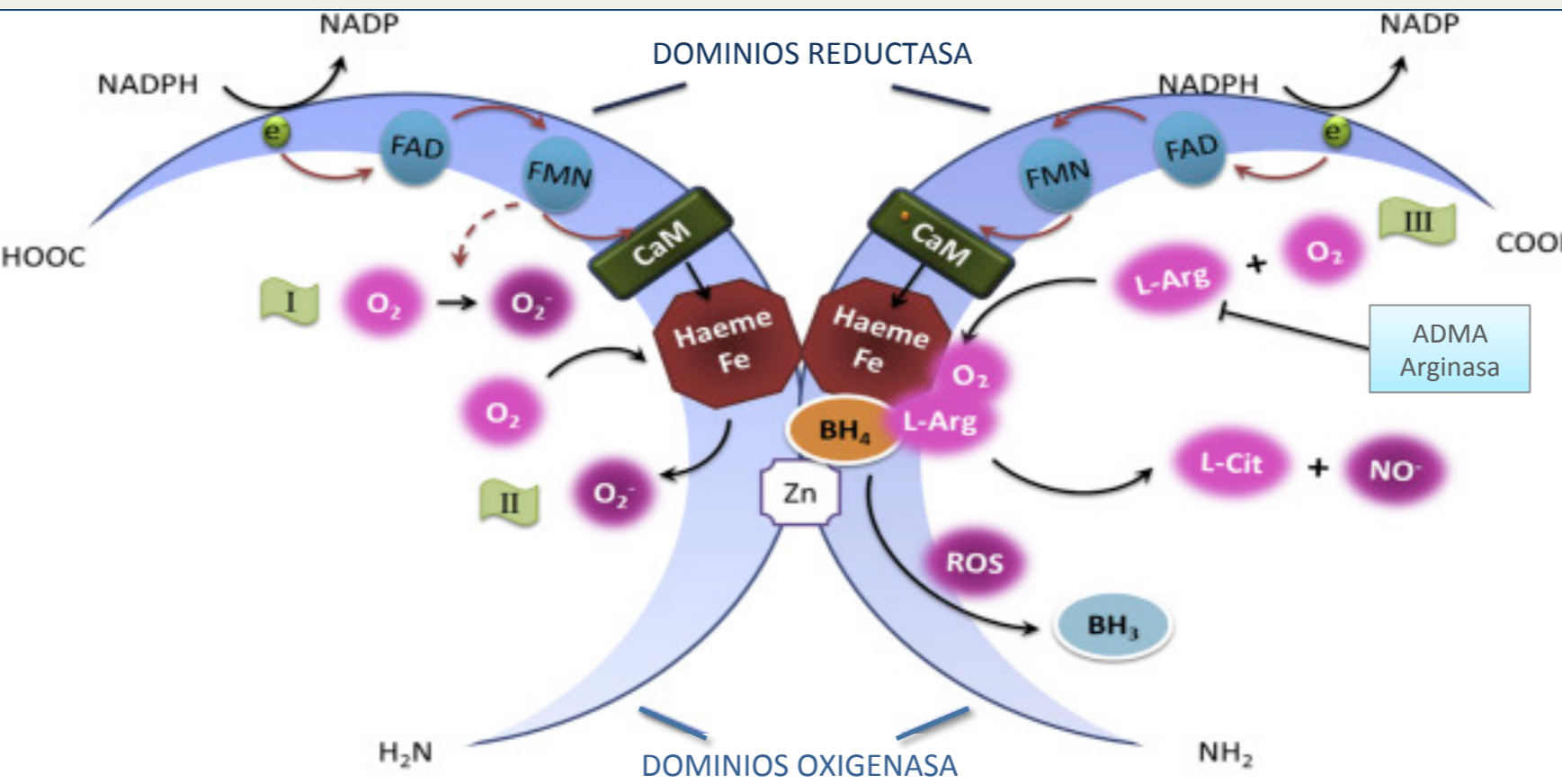
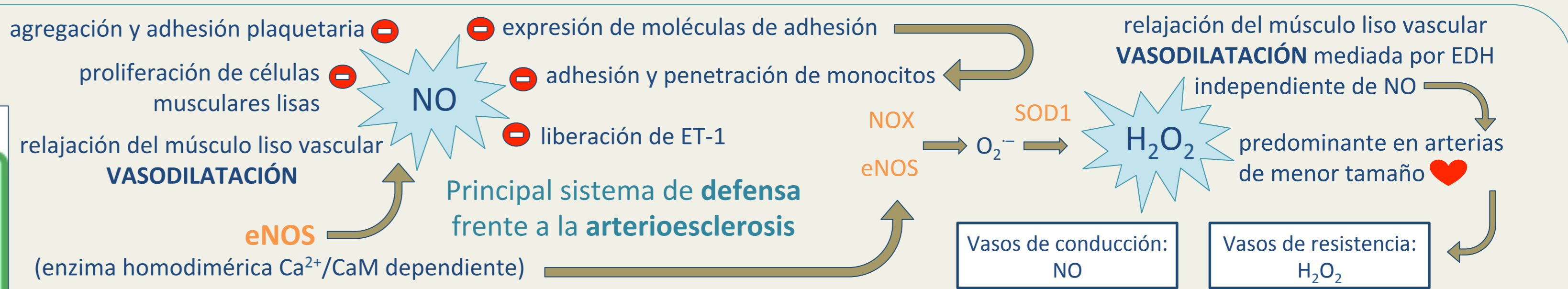


Fig.2: Estructura de la eNOS y mecanismo catalítico. Zhao Y, Vanhoutte PM, Leung SWS, 2015

El **equilibrio** entre el **NO** y las **EDH** es esencial para el mantenimiento de la **homeostasis vascular**
acción proliferativa e hipertrofica sobre el músculo liso vascular favorece la síntesis de ROS
expresión de moléculas de adhesión favorecida en situaciones de hipoxia y de hiperglicemia
acción proinflamatoria y profibrótica
Favorece el desarrollo de **disfunción endotelial** y de hipertensión arterial
Participa en la patogénesis de la **arterioesclerosis**

2. ESTRÉS OXIDATIVO, INFLAMACIÓN Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

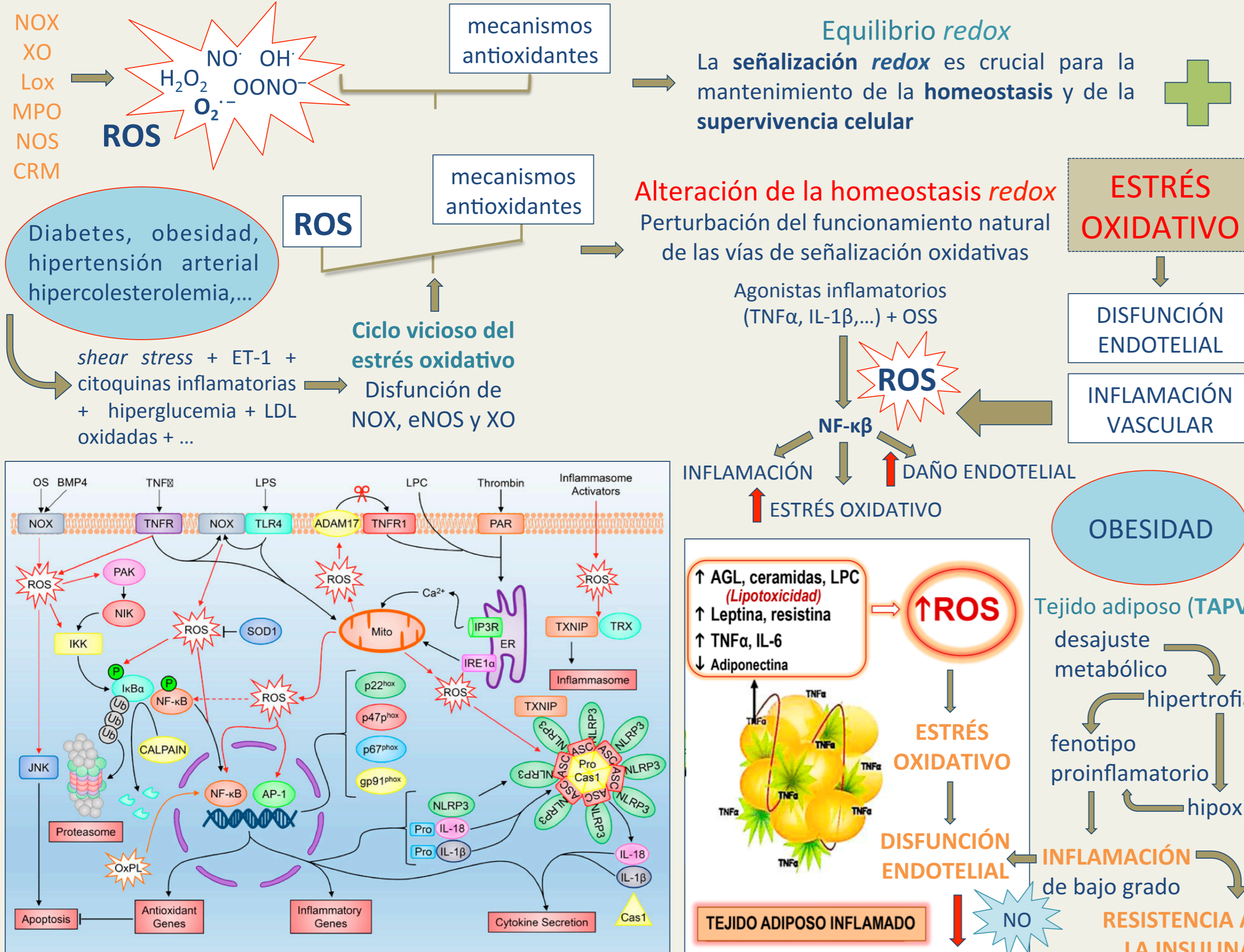


Fig.3: las ROS y la inflamación. Forrester SJ, Kikuchi DS, 2018.

3. RESISTENCIA A LA INSULINA Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

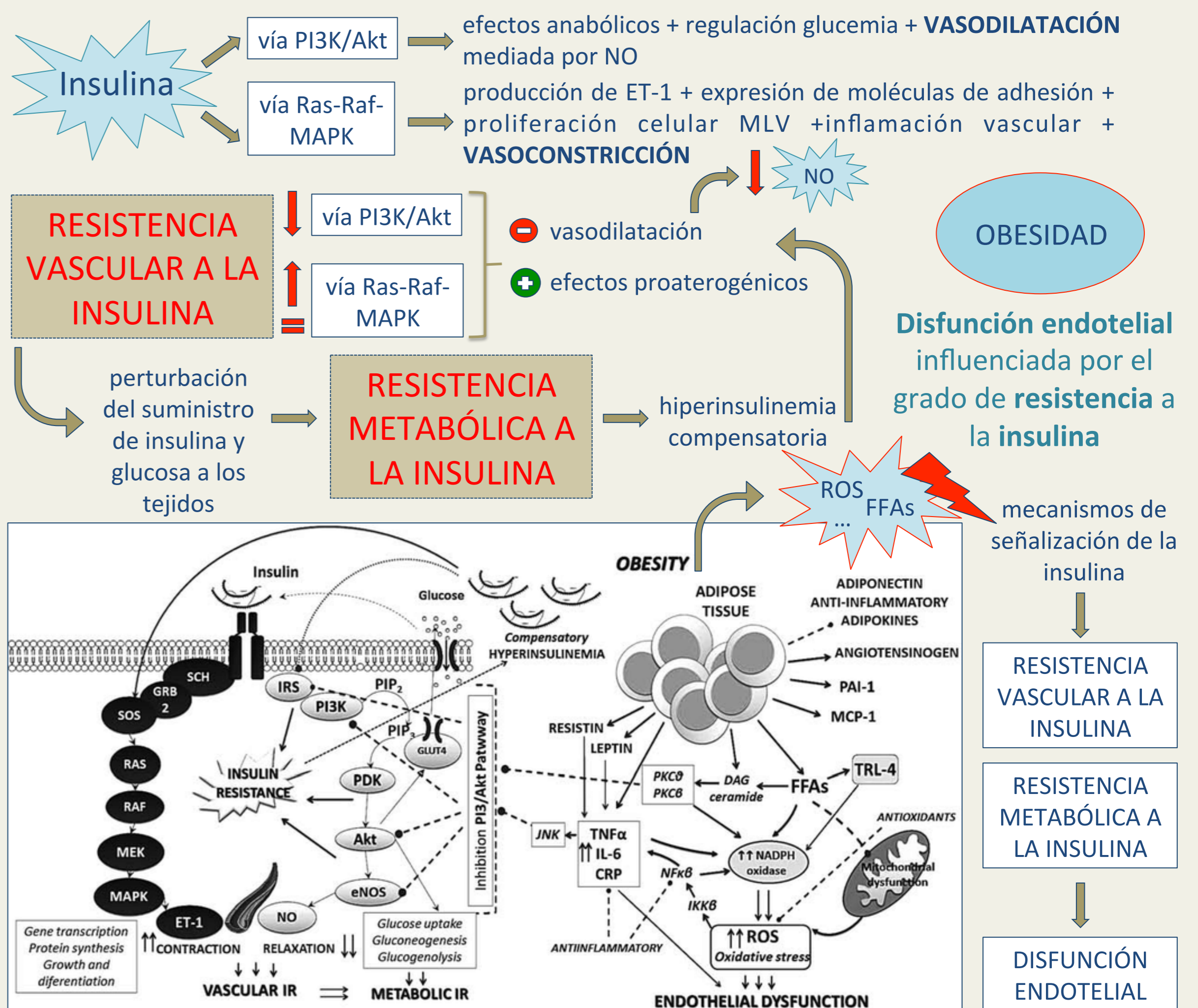


Fig.5: desarrollo de resistencia vascular a la insulina en la obesidad. Prieto D, Contreras C, Sanchez A, 2014.

CONCLUSIONES

- Las células endoteliales mantienen la **homeostasis vascular** regulando el **balance** de factores **vasodilatadores** y **vasoconstrictores**.
- El **NO** es un agente **vasodilatador** con efecto **anticoagulante, antiagregante, antitrombótico y antiinflamatorio** que protege frente al desarrollo de arterioesclerosis.
- El deterioro de las funciones endoteliales conduce a la **disfunción endotelial**. La disfunción endotelial subyace a la **arterioesclerosis**, a la hipertensión, a la enfermedad arterial coronaria y a las **complicaciones vasculares** de la obesidad y demás **patologías** que cursan con **resistencia a la insulina**.
- Las **ROS** intervienen en vías metabólicas claves para el mantenimiento de la **homeostasis** y de la **supervivencia celular**.

- La disfunción de las Nox, de la eNOS y de la XO junto con la disminución del aclaramiento de las ROS produce la **alteración de la señalización redox** que caracteriza al **estrés oxidativo**.
- Las **ROS** producidas a **niveles elevados** juegan un papel crucial en la patogénesis de la **inflamación vascular**.
- El **estrés oxidativo** y la **inflamación** contribuyen significativamente al **descenso de la biodisponibilidad del NO**.
- La **resistencia vascular a la insulina** induce disfunción endotelial.
- En la **obesidad**, el **estrés oxidativo**, la **inflamación** y la **lipotoxicidad** colaboran en la producción de disfunción endotelial. El **fenotipo proinflamatorio del tejido adiposo** es responsable de la **inflamación de bajo grado** que conduce al desarrollo de **resistencia vascular y metabólica a la insulina**.

BIBLIOGRAFÍA

- Prieto D, Contreras C, Sánchez A. Endothelial Dysfunction, Obesity and Insulin Resistance. Curr. Vasc. Pharmacol. 2014; 12:412-426.
- Bakker W, Eringa EC, Sijkema P, van Hinsbergh VWM. Endothelial dysfunction and diabetes: roles of hyperglycemia, impaired insulin signaling and obesity. Cell Tissue Res, 2008 (335):article 165.
- Vanhoutte PM, Shimokawa H, Feletou M, Tang EHC. Endothelial dysfunction and vascular disease – a 30th anniversary update. Acta Physiol. 2017; 219:22-96.
- Hadi HAR, Carr CS, Suwaidi JA. Endothelial Dysfunction: Cardiovascular Risk Factors. Therapy, and Outcome. Vasc Health Risk Manag. 2005 (3):183-198.
- Alexandre MA, Ortega AI. Óxido nítrico. Función y disfunción endotelial. España: Editorial Complutense; 2000. p. 6-35.
- Shu X, Stevenson TC, Begandt D, Butcher HT, Biber L, Keller AS et al. Endothelial nitric oxide synthase in the microcirculation. Cell Mol Life Sci. 2015; 72(23):4561-4575.