



# PAPEL DEL ENDOTELIO EN LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Autor: Laura Caja Guayerbas  
Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

## INTRODUCCIÓN

### EL ENDOTELIO

El endotelio vascular es una monocapa de células que recubre la pared luminal de los vasos sanguíneos y linfáticos. Regula la homeostasis vascular, el tránsito de macromoléculas, la coagulación e inflamación y el crecimiento de células musculares lisas. Además, regula el tono vascular mediante la liberación de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras<sup>1</sup>.

#### FACTORES VASODILADORES

- Óxido nítrico (NO)
- Prostaciclina (PGI<sub>2</sub>)
- Factor hiperpolarizante del endotelio

#### FACTORES VASOCONSTRICTORES

- Tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>)
- Endotelina-1 (ET-1)

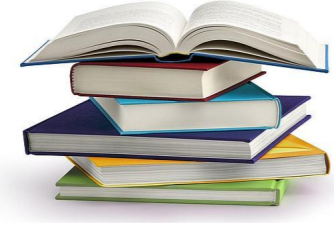
### DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

Estado patológico caracterizado por el desequilibrio en la biodisponibilidad de sustancias activas de origen endotelial que predispone a la inflamación y vasoconstricción<sup>2</sup>. Puede producirse por<sup>3</sup>:

- ☐ Disminución de la biodisponibilidad de NO
- ☐ Alteración en la producción de prostanoides
- ☐ Mayor liberación de factores vasoconstrictores

## METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica descriptiva empleando bases de datos y consulta de libros.



## OBJETIVOS

Conocer el papel del endotelio en diferentes patologías cardiovasculares, en concreto, en la obesidad, diabetes, hipertensión y aterosclerosis.

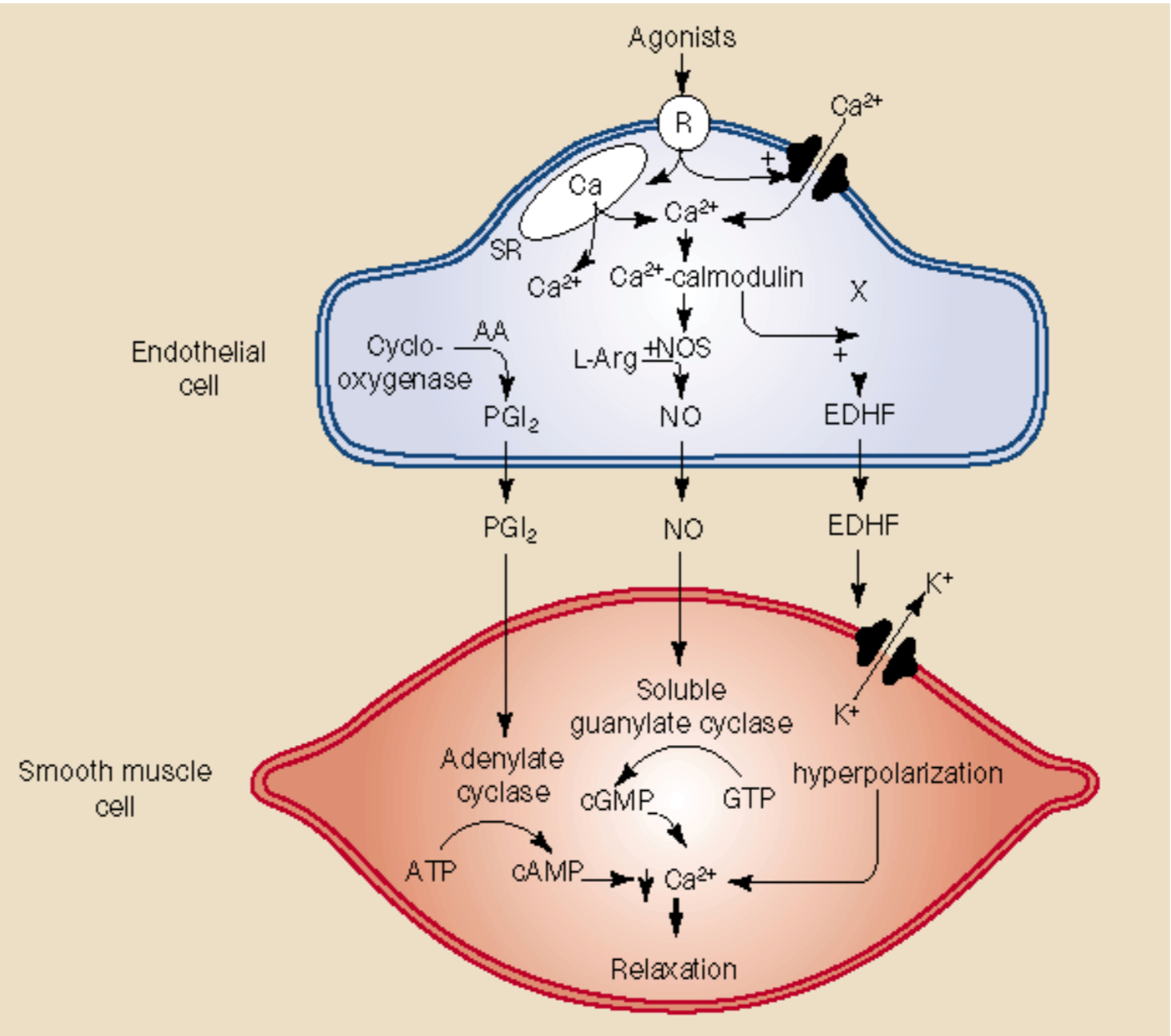


Figura 1. Relajación de las células del músculo liso vascular producido por sustancias vasodilatadoras de las células endoteliales.

Vanhoutte. *Vascular biology: Old-timer makes a comeback*.

### ESTRÉS OXIDATIVO

El desequilibrio entre el sistema antioxidante del organismo y la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) conduce a un estrés oxidativo que daña la función endotelial y es clave en numerosas enfermedades cardiovasculares<sup>1</sup>. Sus principales fuentes son:

- ☐ El desacoplamiento de la NOS
- ☐ La xantina oxidasa
- ☐ La NAD(P)H oxidasa

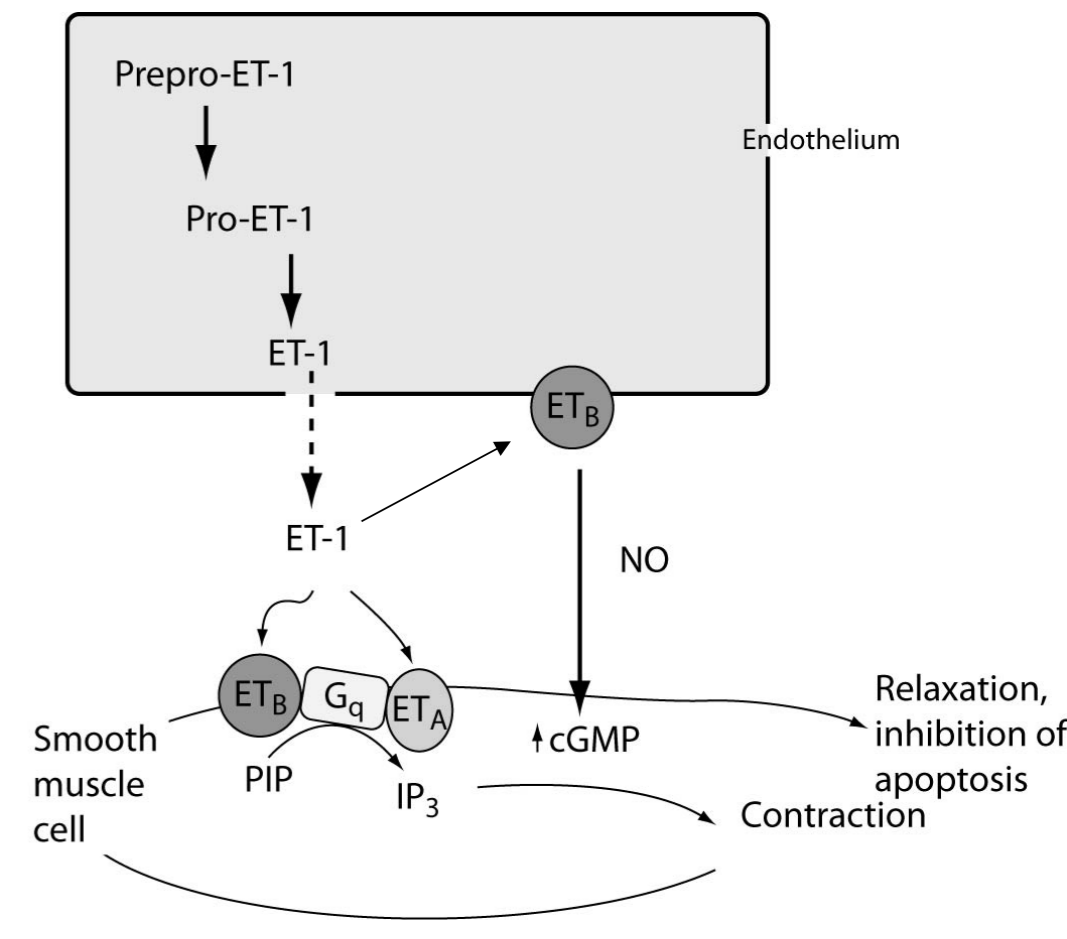


Figura 2. Contracción de las células del músculo liso vascular mediada por ET-1.

Unic et al. *Endothelins – clinical perspectives*

### INFLAMACIÓN

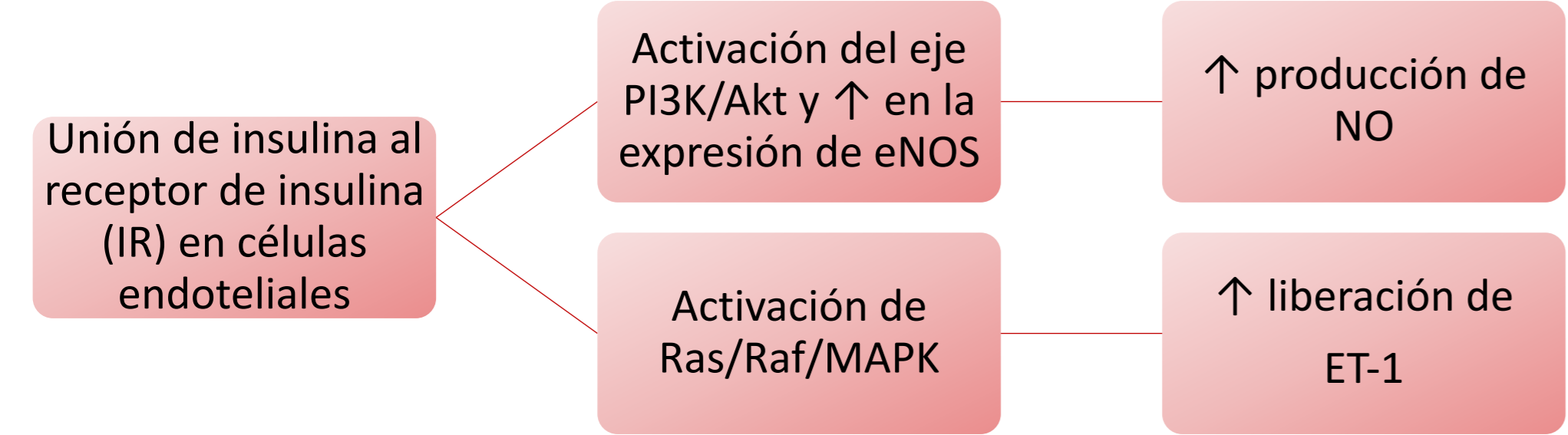
Bajo condiciones patológicas, las proteínas de superficie expresadas por el endotelio que actúan como moléculas de adhesión (CAM) para receptores específicos de leucocitos circulantes están sobreexpresadas. Además, en respuesta a una lesión o estrés, el endotelio secreta citoquinas pro-inflamatorias como IL-1 $\beta$  y el TNF- $\alpha$ <sup>2</sup>.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

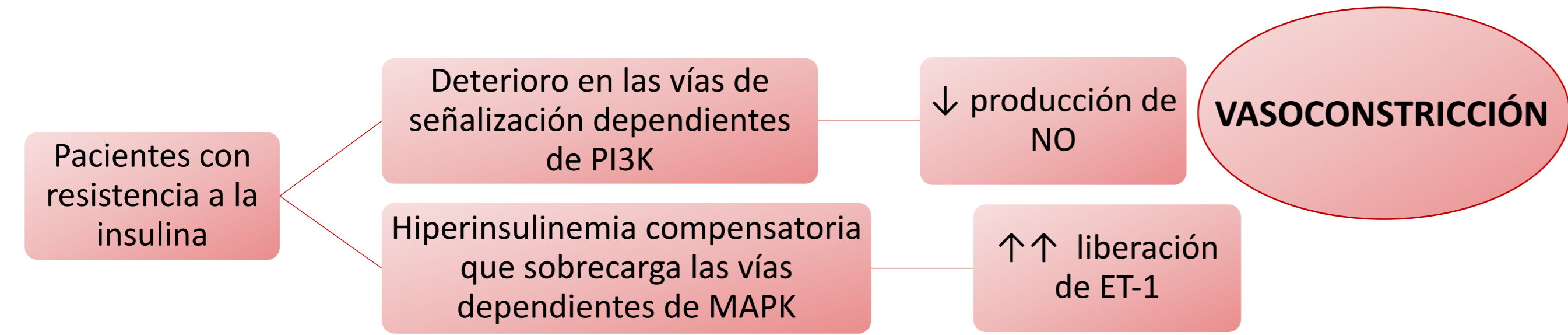
### DIABETES

Enfermedad crónica que se caracteriza por una hiperglucemia causada por un defecto en la secreción de insulina o en su acción. Se diferencian dos tipos, diabetes mellitus (DM) tipo 1 o insulino-dependiente y diabetes mellitus tipo 2 o no insulino-dependiente<sup>4</sup>.

#### En condiciones fisiológicas<sup>5</sup>



#### En condiciones patológicas<sup>6</sup>



La hiperglucemia favorece reacciones de glicosilación no enzimáticas de proteínas que traen consigo anomalías en el transporte a través de las membranas y un engrosamiento de las paredes del endotelio vascular. Este endurecimiento junto con la  $\downarrow$  en la síntesis de NO, da lugar a la formación de ateromas responsables de microangiopatías y macroangiopatías<sup>7</sup>.

### TRATAMIENTO

**Estatinas:** Disminuyen los valores de colesterol preservando la expresión de la eNOS y con ello, la producción de NO. Además inhiben la expresión de caveolina en células endoteliales, una proteína capaz de inactivar la eNOS. Presentan también efecto antiinflamatorio al reducir la activación de NF- $\kappa$ B que induce la expresión de citoquinas pro-inflamatorias<sup>10</sup>.

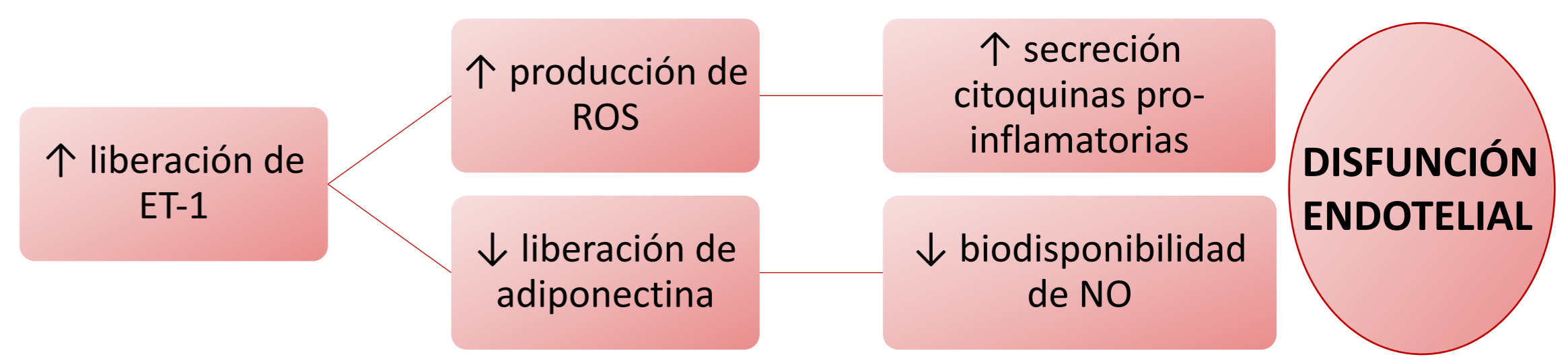
**Levadura roja de arroz:** hipoglucemiante natural que contiene monacolíinas que inhiben la síntesis hepática de colesterol<sup>11</sup>.

**Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) y bloqueantes de receptores de angiotensina (BRAs):** reducen los niveles de angiotensina II. Útil en el tratamiento de la hipertensión.

**Sensibilizadores la insulina:** aumentan la sensibilidad a la insulina por lo que se utilizan en el tratamiento de la diabetes.

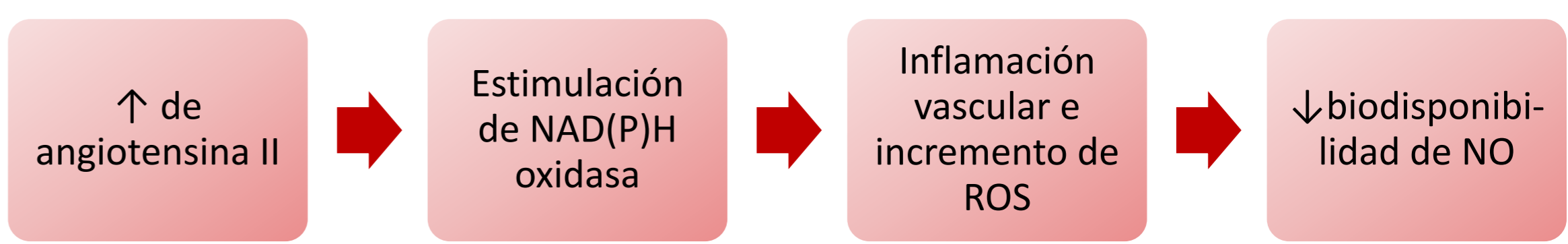
### OBESIDAD

Enfermedad crónica de origen multifactorial resultado de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, que supone un factor de riesgo para el desarrollo de resistencia a la insulina y síndrome metabólico<sup>5</sup>.



### HIPERTENSIÓN

Trastorno en el que se produce una elevación de la presión arterial por encima de 240 mm Hg para la presión sistólica y 90 mm Hg para la presión diastólica<sup>8</sup>.



### ATEROSCLEROSIS

Enfermedad degenerativa de las arterias caracterizada por el depósito de materia grasa (placa de ateroma). El endotelio vascular cambia a un estado pro-inflamatorio y pro-trombótico al aumentar la expresión de moléculas de adhesión de leucocitos, como VCAM-1 y de citoquinas como la proteína 1 quimiotáctica para monocitos (MCP-1). Estos cambios se deben al aumento en la producción de ROS que degradan el NO perdiéndose el tono basal del endotelio. Además se produce un aumento de secreción de ET-1<sup>9</sup>.

## CONCLUSIONES

- ☐ La inflamación y el estrés oxidativo son clave en la biodisponibilidad del NO cuya disminución es causa principal de la disfunción endotelial.
- ☐ Junto con la disminución de NO, nos encontramos también ante un aumento de factores vasoconstrictores, entre los que destaca ET-1.
- ☐ Con el objetivo de mejorar la función endotelial, se emplean fármacos como las estatinas que reducen el estrés oxidativo y la inflamación.

## BIBLIOGRAFÍA

- Panth N, Paudel KR, Parajuli K. Reactive Oxygen Species: A Key Hallmark of Cardiovascular Disease. *Advances in Medicine*. 2016;2016:9152732.
- Badimón L, Martínez-González J. Disfunción endotelial. *Revista Española de Cardiología*. 1006;6(A):21-30.
- Pickup JC, Chusney GD, Thomas SM et al. Plasma interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and blood cytokine production in type 2 diabetes. *Life Sciences*. 2000;67(3):291-300.
- Gaw A, Murphy M, Srivastava R et al. Bioquímica clínica: texto y atlas en color, 5ª Ed. Elsevier, España. 2014.
- Prieto D, Contreras C, Sánchez A. Endothelial dysfunction, obesity and insulin resistance. *Current Vascular Pharmacology*. 2014;12(3):412-426.
- Rajendran P, Rengarajan T, Thangavel J et al. The Vascular Endothelium and Human Diseases. *International Journal of Biological Sciences*. 2013;9(10):1057-1069.
- Stratton IM, Adles AI, Neil HA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS): prospective observational study. *British Medical Journal*. 2000;321(7258):405-412.
- Dinh QN, Drummond GR, Sobey GG et al. Roles of Inflammation, Oxidative Stress and Vascular Dysfunction in Hypertension. *BioMed Research International*. 2014;2014:406960.
- Mudau M, Genis A, Lochner A et al. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis. *Cardiovascular Journal of Africa*. 2012;23(4):222-231.
- Tuñón J, Egido J. Disfunción endotelial, inflamación y estatinas: nuevas evidencias. *Revista Española de Cardiología*. 2004;57(10):903-5.
- Martínez Álvarez JR. La levadura roja de arroz en el tratamiento de la hipercolesterolemia. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*. 2012;32(2):106-109.