



DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN OBESIDAD Y ESTADOS DE RESISTENCIA A LA INSULINA

Paloma Clara Ayuso Arias

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

Introducción

El endotelio vascular es la más interna de las tres capas que forman los vasos sanguíneos, sintetiza y libera numerosas sustancias que regulan la vasodilatación y vasoconstricción, la coagulación y la proliferación vascular.

Sustancias vasodilatadoras	NO, PGI ₂ , factor hiperpolarizante derivado de endotelio
Sustancias vasoconstrictoras	Endotelina, angiotensina II, tromboxano, anión superóxido
Hemostáticas	Proteína C, proteína S, trombosudulina, PGI ₂ , óxido nítrico
Factores de crecimiento vascular	ET-1, angiotensina II, factor de crecimiento vascular endotelial
Inhibidores de crecimiento vascular	TFG-β, NO
Factores inmunológicos	Moléculas de adhesión (I-CAM, V-CAM, P-selectina, E-selectina), IL-1, IL-6, TNFα, MCP-1

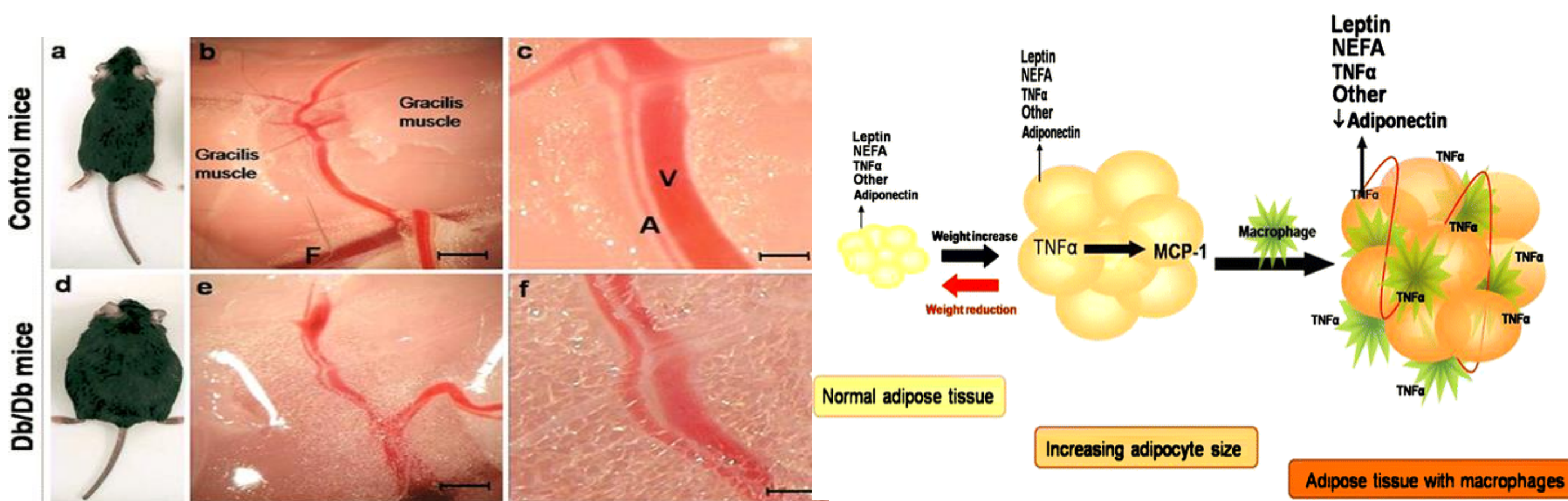
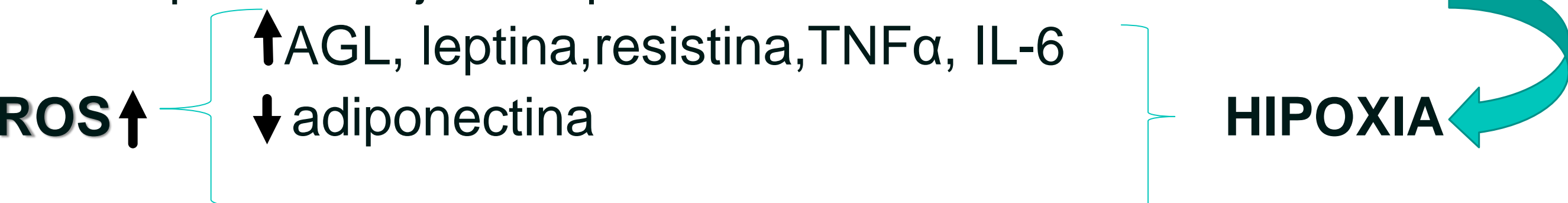
Objetivos

- Revisión bibliográfica de los últimos estudios sobre la disfunción endotelial en los estados de resistencia a insulina, diabetes mellitus y/o obesidad.
- Establecer la estrecha relación que existe entre dichas patologías.

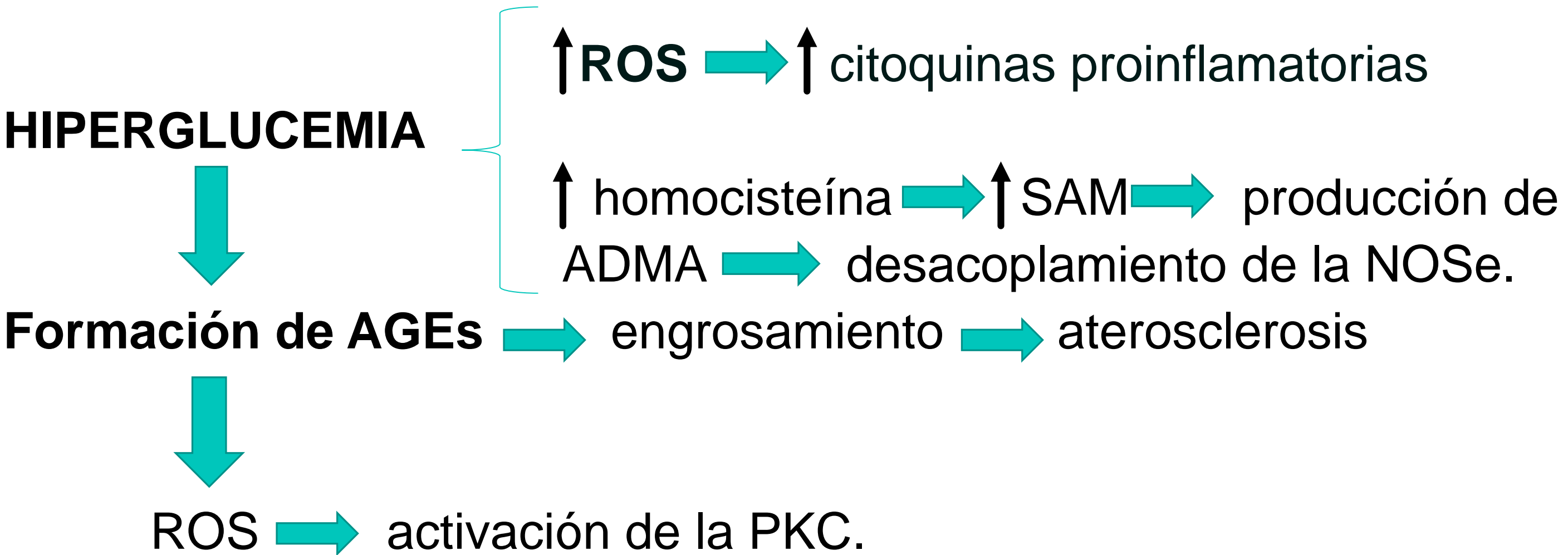
Resultados y discusión

2. DISFUNCION ENDOTELIAL EN OBESIDAD,

Expansión tejido adiposo + insuficiente vascularización



4. DISFUNCION ENDOTELIAL Y DIABETES MELLITUS



Conclusiones

- En endotelio sintetiza numerosas sustancias que participan en los procesos de relajación y vasoconstricción, la hemostasia y la proliferación celular y su alteración se denomina disfunción endotelial.
- La disfunción endotelial es el nexo común que explica las complicaciones vasculares de la obesidad, la diabetes y los estados de resistencia a la insulina.
- Es importante la concienciación de la población de que una dieta adecuada y la práctica de ejercicio físico regular son imprescindibles para conservar una buena salud cardiovascular.

Metodología

Búsqueda de últimos artículos publicados en revistas científicas en Pubmed y Scielo, datos ofrecidos por la OMS y la consulta de *Pathophysiology. The biologic basis for disease in adults and children*, de Mc Cance K.L, Huether S.E

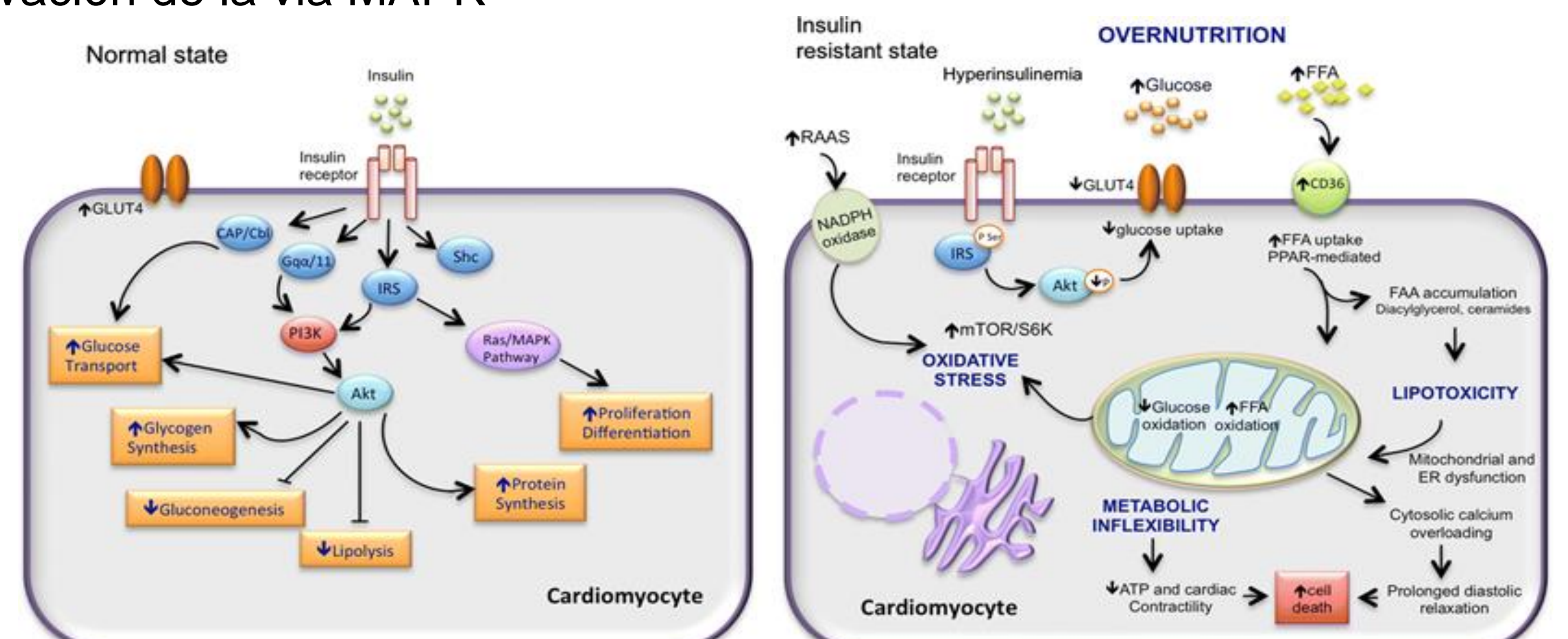
- 1. DISFUNCION ENDOTELIAL:** es el fenotipo endotelial maladaptado con alteración de la vasodilatación, de la angiogénesis y la función barrera y elevada expresión de factores proinflamatorios y protrombóticos. Está relacionada con el estrés oxidativo, causado principalmente por:
 - 1.Desacoplamiento de la NOSe:** Deficiencia de BH₄ o de L-arginina produce el desacoplamiento, produciendo O₂⁻ → Estrés oxidativo. El O₂⁻ reaccionará con el NO, formando ONOO⁻ e impidiendo que ejerza su función vasodilatadora
$$\text{L-arginina} + \text{O}_2 + \text{NADPH} \xrightarrow[\text{FAD, HEMO}]{\text{BH}_4, \text{FMN}} \text{L-citrulina} + \text{NO}$$

$$\text{NO} + \text{O}_2^- \rightarrow \text{ONOO}^-$$
- 2.Inhibición de la NOSe:** Estrés oxidativo inhibe a DDAH → ↑ADMA → × NO
- 3.Xantina oxidasa:** hipoxantina → xantina + O₂⁻ → Estrés oxidativo
- 4.NOX** → ↑↑ formación de ROS.

3. DISFUNCION ENDOTELIAL Y RESISTENCIA A INSULINA

En resistencia a la insulina la vía de la PI3kinasa/Akt falla → NOSe no se activa → × NO.

↑AGL y ↑citoquinas proinflamatorias → activación de la PKC → activación de la vía MAPK



Bibliografía

- Sena C.M, Pereira A.M, Seica R. Endothelial dysfunction- A major mediator of diabetic vascular disease. *Biochimica et Biophysica Acta* 1832 (2013) 2216-2231.
- Prieto D., Contreras C, Sanchez A. Endothelial Dysfunction, obesity and Insulin Resistance. *Current Vascular Pharmacology*, 2014, 12, 412-426.
- Marchesi C, Ebrahimiyan T, Angulo O, Paradis P, Schiffrin EL. Endothelial nitric oxide synthase uncoupling and perivascular adipose oxidative stress and inflammation contribute to vascular dysfunction in a rodent model of metabolic syndrome. *Hypertension*. 2009 Dec;54(6):1384-92
- Payne GA et Al. Epicardial perivascular adipose-derived leptin exacerbates coronary endothelial dysfunction in metabolic syndrome via a protein kinase C-beta pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010 Sep;30(9):1711-7
- Frisbee JC, Stepp DW. Impaired NO-dependent dilation of skeletal muscle arterioles in hypertensive diabetic obese Zucker rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001 Sep;281(3):H1304-11.
- Steinberg HO, Baron AD. Vascular function, insulin resistance and fatty acids. *Diabetologia*. 2002 May;45(5):623-34
- Bakker W, Eringa E.C et Al. Endothelial dysfunction and diabetes: roles of hyperglycemia, impaired insulin signaling and obesity. *Cell Tissue Res* 2009 335:165-189