

Endotelio y riesgo cardiovascular

In memoriam del Dr. Raúl Gamboa Aboado (1932-2012)

Endothelium and cardiovascular risk

Alfonso Bryce-Moncloa¹

William Harvey, en 1628, describió la circulación de la sangre como un estado hemodinámico dependiente del corazón, al cual propuso como una bomba aspirante e impelente que envía la sangre a los tejidos encargados de la nutrición y la excreción, así, consideró a la vasculatura como un conductor sanguíneo.

Furchgott y Zawadzki, en 1980, gracias a sus estudios sobre el endotelio, recién consideran a la vasculatura como un órgano, un nuevo concepto que se alcanza 300 años después de lo descrito por Harvey.

En el estudio del endotelio, se consideran cuatro ‘hitos históricos’:

- Furchgott y Zawadzki (1980). El rol fundamental de las células endoteliales normales en la relajación de las células musculares lisas por acción de la acetilcolina;¹
- Ignarro LJ y col. (1987). El factor de relajación del endotelio en las arterias y venas es el óxido nítrico (ON);²
- Palmer, Ashton y Moncada (1988). La L-arginina es el precursor fisiológico para la producción de ON;³ y
- Yanagisawa M y col. (1988). La endotelina, un nuevo péptido de potente acción vasoconstrictora producido por las células endoteliales.⁴

Lord Florey, en 1979, enunció que “el endotelio es muchísimo más que una capa de celofán con núcleos”. De ahí que el sistema endotelial debe ser considerado como un órgano endocrino altamente activo. Contribuye a la regulación vascular local por liberar sustancias

vasodilatadoras que tienen propiedades antiproliferativas y por liberar sustancias vasoconstrictoras que tienen propiedades mitogénicas. Un balance crítico entre el factor relajante del endotelio (EDRF) y la endotelina, puede ser el mayor determinante para regular estas funciones así como la proliferación celular.

La estructura de una arteria vascular normal está compuesta por las capas: íntima (endotelio); media (capa elástica interna, células musculares lisas); y, la adventicia (lámina elástica externa). El endotelio, localizado estratégicamente, capta toda clase de estímulos intravasculares y los transmite a las capas íntima y media. La fuerza hemodinámica de un estrés por fricción (*shear stress*) es captada por el recubrimiento endotelial, que direcciona el comportamiento y el buen balance del endotelio y de la matriz celular. Si el estímulo es normal, el recubrimiento endotelial expresa un repertorio importante de autacoides que pone en normal funcionamiento a la pared vascular.

Los autacoides son productos vasoconstrictores, como la endotelina-1, angiotensina II, y vasodilatadores, como el ON, sintetizados por la célula endotelial. El ON es un gas que difunde libremente entre y hacia el interior de las células; su vida media es solo de algunos segundos antes de ser degradado luminalmente por la oxihemoglobina o abluminalmente por aniones superóxidos. Este vital gas tiene acciones autocrinas, paracrinas e, incluso, endocrinas. Si el estímulo es agresivo, se activan genes adecuados y la capa íntima, que cumplen una posible función defensiva, desarrolla un engrosamiento difuso (la neointima) o una lesión pseudotumoral (el ateroma). El ON es un mediador clave en la función vascular normal con efectos antiinflamatorios, antitrombóticos, anticoagulantes, antihipertróficos. Este es el rol del endotelio en el balance

1. Médico cardiólogo. Presidente del Colegio Panamericano del Endotelio.

normal de la homeostasia vascular (Figura 1). Un endotelio saludable con aumento de ON es un ‘barómetro’ del riesgo cardiovascular (Figura 2).

El endotelio es la llave de la aterosclerosis. Los múltiples ‘marcadores’ o ‘factores’ de riesgo cardiovascular, condicionan una compleja cascada multifactorial, interactiva y aterogénica; y, desencadenan mecanismos de inflamación y estrés oxidativo que condicionan disfunción y activación endotelial, con serias consecuencias sobre el temprano envejecimiento vascular y el progreso de la aterosclerosis (Figura 3). Conceptos sobre endotelio y reactividad vascular, estrés de flujo endotelial, así como la actividad macrófaga, el metabolismo del colágeno y la elastina en la placa fibrosa de la placa, ruptura y formación de trombo, serán consecuencias del ‘incendio macrófago’ como desencadenante fatal y no fatal de los eventos cardiovasculares.^{5,6}

Diferentes fármacos, tienen efectos probables sobre la producción de ON, tales como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina, y estatinas y beta-bloqueadores con efecto vasodilatador.⁷

Se debe considerar que se vive en la era cardiometabólica.

Figura 1. Homeostasia vascular.

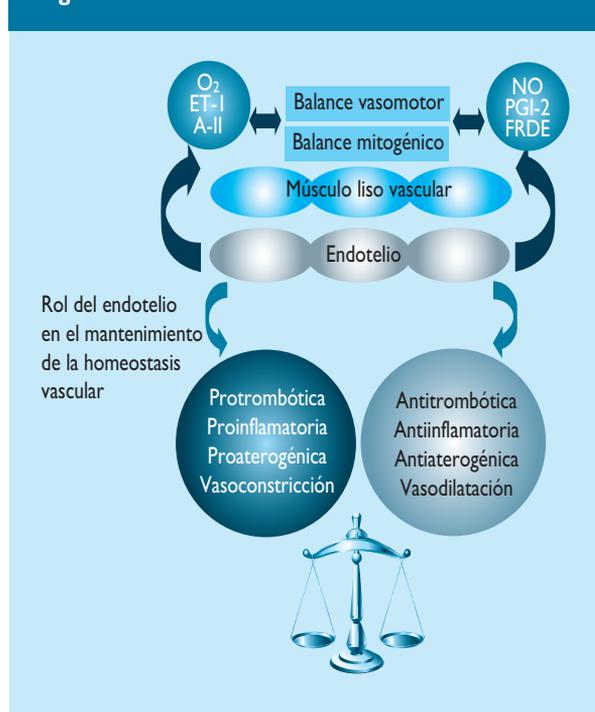
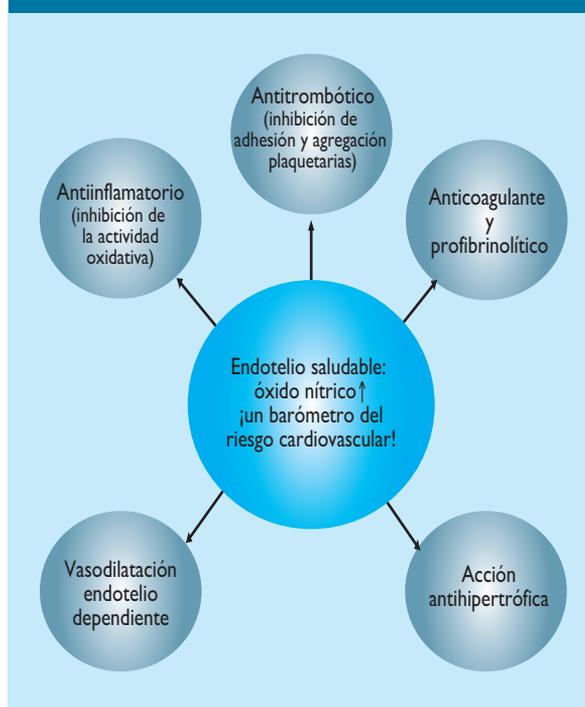


Figura 2. Óxido nítrico: un mediador clave en la función vascular normal.



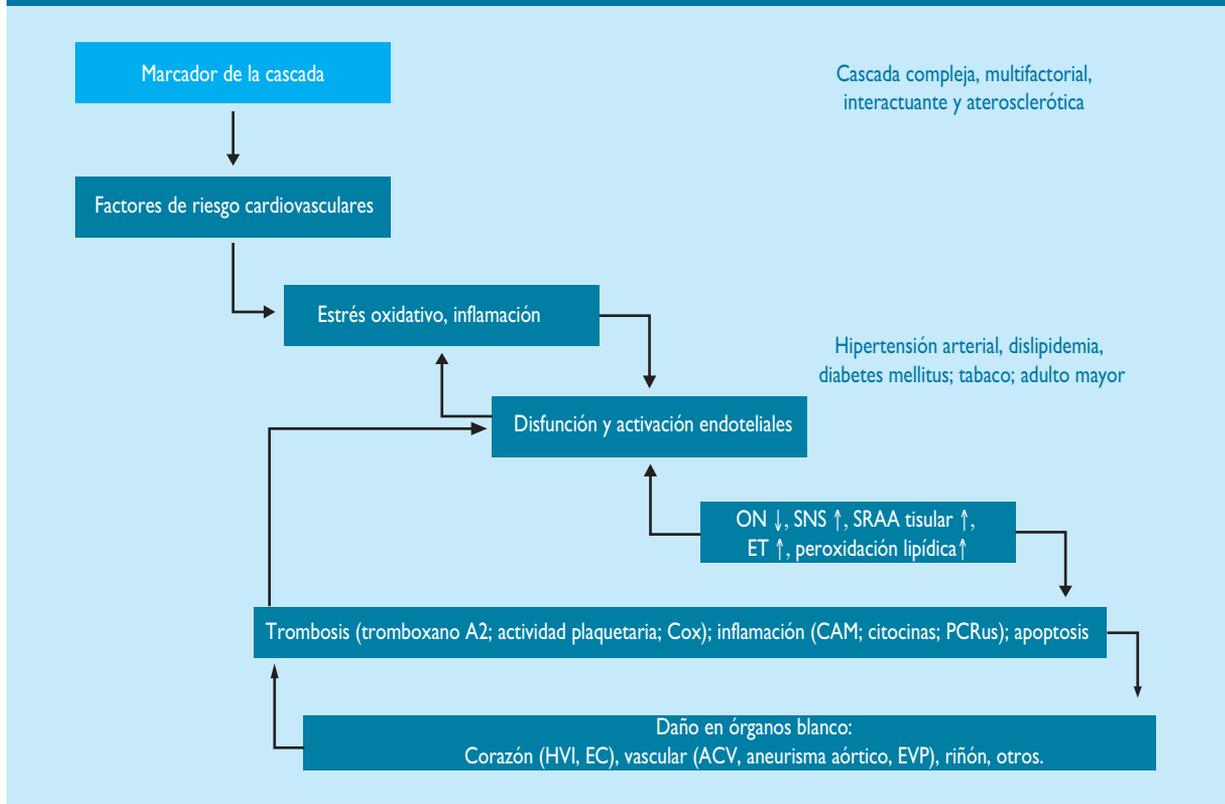
Por consiguiente, no olvidar que el riesgo es global y debe ser enfocado bajo estos conceptos, a saber: control de los factores de riesgo tradicionales, nuevas perspectivas, nuevas metas en el manejo y terapia de los factores de riesgo cardiovascular y nuevas guías integradas para la reducción del riesgo cardiovascular total (riesgo ‘integrado’).⁸

Mención especial requiere el grupo de pacientes diabéticos que presentan estados de aterogénesis acelerada, avanzados productos finales de la glicolisación por su situación de hiperglicemia crónica y que condicionan mayor estrés oxidativo con mayor permeabilidad de las macromoléculas, aumento de la peroxidación lipídica y expresión de moléculas vasculares de adhesión (VCAM-1) con mayor adherencia de monocitos.⁹ Cabe, entonces, recordar lo expresado por James B. Herrick (1861-1954): “el diabético vive en aterosclerosis y muere de aterotrombosis”

Se debe considerar el mejor manejo y tratamiento, en forma integral, teniendo en cuenta poblaciones especiales, condiciones de riesgo, daño en órgano blanco, cuadros especiales y enfermedades concomitantes para lograr tres enfoques fundamentales: prevenir eventos



Figura 3. Cascada inflamatoria y aterosclerosis.



cardiovasculares, brindar protección de órganos blanco y mejorar la calidad de vida.¹⁰

El VII Congreso del Colegio Panamericano del Endotelio, se realizó en Lima, Perú, del 20 al 22 de junio de 2013, en el Hotel Country Club, donde se rindió un homenaje póstumo al maestro y amigo Dr. Raúl Gamboa Aboado, director ejecutivo del Capítulo Peruano del Colegio Panamericano del Endotelio, pionero en el Perú sobre conceptos relacionados al endotelio. Este breve artículo es un sincero y profundo reconocimiento a este insigne médico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Furchgott RF, JV Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*. 1988;288:373-376.
2. Ignarro J, et al. Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1987;84:9265-9269.
3. Palmer RMJ, Ashton DS, Moncada S. Vascular endothelial cells synthesize

- nitric oxide from L-arginine. *Nature*. 1988;333:664-66.
4. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature*. 1988;332:411-15.
5. Russell Ross. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993;362:801-809.
6. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes circulation. 1995;91:2844-2850.
7. Loke KE, Curran CM, Messina EJ, et al. Role of nitric oxide in the control of cardiac oxygen consumption in B(2)-kinin receptor knockout mice. *Hypertension*. 1999;34:563-567.
8. Volpe M, Tocci G. Managing hypertension in cardiology practice. *Int J Clin Pract*. 2008;62:1403-1412.
9. Hartge M, et al. The endothelium and vascular inflammation in diabetes. *Diabetes Vasc Dis Res*. 2007;4:84-8.
10. Bryce A. Actualización y raciocinio del tratamiento antihipertensivo. *An Fac Med*. 2010;71(4):251-255.

Correspondencia a: Dr. Alfonso Bryce Moncloa
cardiogolfi@yahoo.es

FECHA DE RECEPCIÓN: 21 de noviembre de 2013.
FECHA DE APROBACIÓN: 20 de diciembre de 2013.

CONFLICTO DE INTERÉS: ninguno según el autor.