

Función de la senescencia endotelial en la fisiopatología del síndrome metabólico y el envejecimiento

Role of endothelial senescence in the physiotherapy of metabolic syndrome and ageing

Roger Rodríguez Guzmán^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1430-1272>

Ela María Céspedes Miranda² <https://orcid.org/0000-0002-9204-0995>

Niurelkis Suárez Castillo³ <https://orcid.org/0000-0002-8675-9477>

Pilar Guzmán Díaz² <https://orcid.org/0000-0002-5691-5643>

¹Policlínico Docente “Primero de Enero”. La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

³Policlínico Principal de Urgencias “Antonio Guiteras Holmes”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: doctorhabana@gmail.com

Recibido: 22/11/2020

Aprobado: 29/03/2021

Estimado director:

Hemos leído con interés el artículo Prevalencia del síndrome metabólico en la población dos consultorios del Policlínico “Primero de Enero”, de los autores *Rivero Sabournin* y otros.⁽¹⁾ Dicho trabajo demuestra el potencial investigativo en la Atención Primaria de Salud, así como la pertinencia de este escenario en los estudios epidemiológicos.

Para el desarrollo de la investigación sus autores se basan en los criterios de síndrome metabólico (SM) del *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III),⁽¹⁾ aunque resulta imprescindible evaluar los criterios de la Clasificación Consensuada o Armonizada de *Alberti* y otros del año 2009,⁽²⁾ los cuales constituyen la guía más importante para la evaluación por parte del médico de cabecera de los pacientes que pudieran padecer de SM.

Otro elemento importante en esta investigación es que se resalta la relación SM y envejecimiento, aunque no se argumenta cuáles pudieran ser los nexos entre ellos.

Actualmente se considera que sea el endotelio (END) y la disfunción endotelial (DISF) la vía común de cada una de estas alteraciones como lo han propuesto varios autores: niveles elevados de ácidos grasos,⁽³⁾ envejecimiento,⁽⁴⁾ oxidación de LDL,⁽⁵⁾ hiperglucemia,⁽⁶⁾ niveles séricos de adipocinas^(7,8) y las especies reactivas del oxígeno.⁽⁹⁾

Para un abordaje de esta relación SM-E-END sería necesario analizar que la base fisiopatológica del SM es la insulinoresistencia (IR) y que, precisamente, el endotelio tiene una función importante, donde la insulina (INS) logra desempeñar su función.⁽⁸⁾

En el endotelio se produce el factor de crecimiento similar a la INS (IGF, según sus siglas en inglés)⁽⁹⁾ y es donde se encuentran proteínas de membrana que sirven de transportadores a la INS. Una vez que se instaura el daño endotelial o la disfunción endotelial (DE), la pérdida de estos conlleva a la función de la INS, lo que produce IR y SM.⁽¹⁰⁾

Es necesario recalcar que la relación END-INS es recíproca, así como el primero provee transportadores para el correcto funcionamiento de la hormona, también la hormona protege las funciones endoteliales como la producción de sintetasa de óxido nítrico endotelial (potente vasodilatador) y Endotelina-1 también conocida como Preproendotelina-1 con potentes efectos vasoconstrictores.^(10,11)

Según los estudios realizados por *Luna* y otros,⁽¹²⁾ el estado de senescencia endotelial (SEN) en sí mismo es capaz de llevar a la DISF y a la IR. Esto se debe a que durante el envejecimiento las células endoteliales se modifican a un fenotipo con características proinflamatorias, protrombóticas y ateroscleróticas, lo cual afecta la vasodilatación, la angiogénesis y las propiedades regenerativas del tejido de manera negativa. Por otra parte, el proceso del envejecimiento trae consigo alteraciones fenotípicas por cambios en la conformación proteica debido a la oxidación y se reconoce que a mayor envejecimiento, mayor oxidación. Vale recordar que la oxidación de LDL es causa de DISF.⁽⁵⁾

Un factor que acelera el envejecimiento biológico y contribuye al desarrollo del SM son los hábitos tóxicos.⁽¹³⁾ Un estudio reciente de *Mamoshina* y otros⁽¹³⁾ demostró la teoría de que fumar acelera la degeneración a través de mecanismos epigenéticos en hombre y mujeres fumadoras, independientemente de sus niveles de colesterol y glucemia.

Cao y otros⁽¹⁴⁾ han argumentado la función de las especies reactivas del oxígeno inducidas por la hiperglucemia crónica en el desarrollo de la SEN. Según estos investigadores el estrés oxidativo produce disminución de la biodisponibilidad de óxido nítrico, lo cual promueve el acortamiento de la longitud de los telómeros, el aumento de daño del ácido desoxirribonucleico (ADN) y el aumento de la inestabilidad genómica lo que provoca el envejecimiento prematuro de las células endoteliales. Los autores añaden que esta degeneración fisiológica puede estar involucrada en la fisiopatología de la DISF.

Hechas estas consideraciones y analizado cómo la SEN sería el factor que promueve el aumento de incidencia del SM a cualquier edad, aunque particularmente durante la senectud, consideramos que el trabajo hubiera aportado más a la teoría del SM si en vez de aplicar estadística descriptiva se hubiesen realizado correlaciones o regresiones lineales que habrían enriquecido más adelante la discusión y hubiera ayudado a esclarecer alguna de las numerosas incógnitas que aún persisten sobre este síndrome.⁽¹⁾

Recomendamos, luego de felicitar a los autores, la realización de un segundo estudio que considere como tema la asistencia a los ancianos con SM, pues si bien escapa a los objetivos del trabajo actual, nace de la relación del SM y el E y se enmarca en la tarea de evitar la polifarmacia en los ancianos.

Esta última premisa parte de los múltiples riesgos que esta práctica incluye, díganse interacciones farmacológicas o, inclusive, la escasa adherencia terapéutica que puede generar y que se justifica desde el costo de los numerosos medicamentos hasta el olvido de los horarios y las formas de administración por parte de los gerontes. Esta es la causa por lo que el enfoque del SM en la población geriátrica debe realizarse desde el punto de vista terapéutico bajo otros códigos.

Referencias bibliográficas

1. Chávez Vega R, Rivero Sabournin D, Folgueiras Pérez D. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de dos consultorios del Policlínico “Primero de Enero”. Rev Cub Med. 2020[acceso: 20/11/2020];59(4). Disponible en: <http://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/1561>
2. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; american heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. Circulation. 2009[acceso: 20/11/2020];120(16):1640-45. Disponible en: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
3. Ghosh A, Gao L, Thakur A, Siu PM, Lai CWK. Role of free fatty acids in endothelial dysfunction. J Biomed Sci. 2017;24(1):50. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12929-017-0357-5>
4. Tesauro M, Mauriello A, Rovella V, Annicchiarico-Petruzzelli M, Cardillo C, Melino G, *et al.* Arterial ageing: from endothelial dysfunction to vascular calcification. J. Intern Med. 2017;281(5):471-82. DOI: <https://doi.org/10.1111/joim.12605>
5. Watt J, Kennedy S, Ahmed N, Hayhurst J, McClure JD, Berry C, *et al.* The relationship between oxidised LDL, endothelial progenitor cells and coronary endothelial function in patients with CHD. Open Heart. 2016;3(1):e000342. DOI: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2015-000342>
6. Zhu W, Yuan Y, Liao G, Li L, Liu J, Chen Y, *et al.* Mesenchymal stem cells ameliorate hyperglycemia-induced endothelial injury through modulation of mitophagy. Cell Death Dis. 2018[acceso: 20/11/2020];9:837. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41419-018-0861-x>

7. Piepoli FM, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, *et al.* European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2016[acceso: 20/11/2020];37(29):2315-81. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/29/2315/1748952>
8. Accini JL, Urina M, Sotomayor A, Trujillo F, Beltrán N, López-Jaramillo P. La obesidad como un factor de riesgo independiente de disfunción endotelial. *Acta Med Colomb.* 2000[acceso: 21/11/2021];25:255. Disponible en: <http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/04-2001-17.htm>
9. Incalza MA, D'Oria R, Natalicchio A, Perrini S, Laviola L, Giorgino F. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. *Vascul Pharmacol.* 2018;100:1-19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vph.2017.05.005>
10. Xia N, Forstermann U, Li Hann. Effects of resveratrol on eNOS in the endothelium and the perivascular adipose tissue. *N.Y. Acad. Sci.* 2017;1(1403):132-41. DOI: <https://doi.org/10.1111/nyas.13397>
11. Fletcher E, Leech R, McNaughton SA, Dunstan DW, Lacy KE, Salmon J. Is the relationship between sedentary behavior and cardiometabolic health in adolescents independent of dietary intake? A systematic review. *Obes. Rev.* 2015;16(9):795-805. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.12302>
12. Luna C, Alique M, Naval Moral E, Noci MV, Bohorquez-Magro L, Carracedo J, *et al.* Aging-associated oxidized albumin promotes cellular senescence and endothelial damage. *Clin Interv Aging.* 2016;11:225-36. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S91453>
13. Mamoshina P, Kochetov K, Cortese F, Kovalchuck A, Aliper A, Putin E, *et al.* Blood biochemistry analysis to detect smoking status and quantify accelerated aging in smokers. *Sci Rep.* 2019;9:142. DOI: <https://10.1038/s41598-018-35704-w>
14. Cao B, Bary F, Ilbawi A, Soerjomataram I. Effect on longevity of one-third reduction in premature mortality from non-communicable diseases by 2030: a global analysis of the sustainable development goal health target. *The Lancet.* 2018;(6):1288-96. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(18\)30411-x](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(18)30411-x)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.