



CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICO

La dieta mediterránea reduce el daño endotelial y mejora la capacidad regenerativa del endotelio

Marin C, Ramirez R, Delgado-Lista J, Yubero-Serrano EM, Perez-Martinez P, Carracedo J, et al. Am J Clin Nutr. 2011;93:267–274.

Antecedentes: La disfunción endotelial es un paso fundamental en los procesos de enfermedad aterosclerótica. La activación o el daño del endotelio permiten una variedad de desórdenes inflamatorios, incluyendo la liberación de micropartículas. Las células progenitoras endoteliales pueden contribuir al mantenimiento del endotelio mediante la sustitución de células endoteliales maduras dañadas.

Objetivo: Estudiamos la influencia de una dieta grasa en la liberación de micropartículas endoteliales (MPE) y de células progenitoras endoteliales (CPE) en sujetos mayores.

Diseño: Veinte sujetos mayores sanos (10 hombres y 10 mujeres mayores de 65 años) consumieron 3 dietas siguiendo un diseño cruzado aleatorizado, cada uno durante 4 semanas: una dieta con ácidos grasos saturados; una dieta baja en grasa y rica en hidratos de carbono; y una dieta mediterránea (DietMed) enriquecida en ácidos grasos monoinsaturados. Investigamos micropartículas totales, MPE de células endoteliales activadas (MPE activadas), MPE de células endoteliales apoptóticas (MPE apoptóticas), CPE, variables de estrés oxidativo, e hiperemia isquémica reactiva (HIR).

Resultados: La DietMed generó menores concentraciones de micropartículas totales, MPE activadas y MPE apoptóticas y mayor número de CPE que las otras dietas ($p < 0,001$). Detectamos menor actividad de superóxido dismutasa ($p < 0,001$), una mayor concentración plasmática de β -caroteno ($p < 0,001$), y menores concentraciones de isoprostano urinario y de nitrotirosina plasmática tras el consumo de DietMed en comparación con el consumo de las otras dos dietas ($p < 0,05$). Además, la incidencia de HIR fue mayor en sujetos que consumieron la DietMed con respecto a aquellos que consumieron las otras dos dietas ($p < 0,05$).

Conclusión: El consumo de DietMed induce una reducción de disfunción y de daño endotelial, la cual está asociada con

una mejora en la capacidad regenerativa del endotelio, en comparación con las otras dos dietas.

Comentario

El número de ancianos crece rápidamente en el mundo. Se estima que para el 2020 existan más de 1.000 millones de personas mayores de 60 años. La dieta y el estilo de vida influyen en la morbilidad durante el curso de la vida, por ello, es particularmente importante que personas mayores adopten una dieta y un estilo de vida saludables para minimizar factores de riesgo y maximizar su calidad de vida. Estilos de vida no saludables en cuanto a patrones dietéticos por un consumo elevado de ácidos grasos saturados y sedentarismo se asocian con mortalidad por todas las causas, entre las que se incluyen enfermedad arterial coronaria, enfermedades cardiovasculares y cáncer¹.

El endotelio vascular representa una barrera dinámica entre la circulación sanguínea y el tejido circundante. La monocapa de células endoteliales actúa como una superficie no adhesiva para leucocitos y plaquetas y produce una importante variedad de factores regulatorios, como prostaglandinas y óxido nítrico.

El daño agudo del endotelio vascular por estrés, el cual suele desencadenar procesos de muerte celular (apoptosis) de células endoteliales, permite la pérdida de las propiedades antitrombóticas de la pared del vaso. Además, la disfunción del endotelio es un proceso crítico para el inicio del desarrollo de la placa aterosclerótica, siendo la regeneración del endotelio vascular, por tanto, de suma importancia. Esta reconstrucción endotelial puede ocurrir mediante migración y proliferación de las células endoteliales maduras de los alrededores².

Recientemente se ha descrito que se puede estimar dicha disfunción valorando el número de células progenitoras endoteliales (CPE) circulantes y la concentración de micropartículas endoteliales (MPE). Las CPE tienen un papel principal en el fallo cardíaco, en la diabetes y en las enfermedades vasculares ya que se ha demostrado que altos niveles de CPE circulantes se correlacionan con un descenso en complicaciones vasculares. Por ello, la biología de las CPE puede servir como una potente herramienta y como diagnóstico en una amplia variedad de enfermedades³.

Además de las CPE, existen MPE que se pueden encontrar en la circulación general. En diferentes situaciones patológicas como la aterosclerosis, la sepsis, la diabetes mellitus y durante procesos de apoptosis, las MPE se encuentran

incrementadas. Se ha visto que uno de los mecanismos involucrados en la generación de MPE podría ser un incremento en el estrés oxidativo. Las MPE son consideradas como marcadores de disfunción endotelial ya que tienen un papel protrombótico asociado a factores de riesgo. Algunos estudios han evaluado la correlación entre CPE o MPE con la severidad de ECV, pero pocos han valorado simultáneamente ambos marcadores y lo han correlacionado con la condición arterial⁴.

Hasta el momento, ningún estudio había analizado los efectos de una dieta grasa en la liberación de MPE y de CPE. Marin et al han descrito cómo tras el consumo de dieta mediterránea (DietMed) y de una dieta baja en grasa y rica en hidratos de carbono(CHO-ALA) existen menores concentraciones de colesterol total, cLDL, apo B y lipoperoxidos frente a la dieta rica en ácidos grasos saturados (DietSFA).

Además han observado una menor actividad de SOD plasmático y mayores concentraciones de β -caroteno tras el consumo de DietMed respecto a las otras dos dietas.

Respecto a las MPE totales, a las MPE apoptóticas y a las concentraciones de MPE activadas, fueron menores tras el consumo de DietMed vs. DietSFA y CHO-ALA y por el contrario se observó un mayor número de CPE tras la ingesta durante cuatro semanas de la DietMed.

Diversos estudios han medido concentraciones de MPE o el número de CPE, pero la novedad de este estudio radica en que existen pocos trabajos en los que se hayan realizado las dos medidas y en ningún caso se habían analizado los efectos de la dieta sobre estas variables.

En resumen, se ha demostrado cómo una dieta saludable como es la dieta mediterránea genera mejores perfiles tanto

lipídicos como de mediadores de estrés oxidativo frente a una dieta rica en grasa. Además de esto, la dieta mediterránea es capaz de aumentar el número de CPE y disminuir la concentración de MPE, mejorando la funcionalidad del endotelio y pudiendo ser considerados como marcadores en estadios iniciales de disfunción endotelial.

Bibliografía

1. Knuops KT, de Groot LC, Kromhout D, Perrin AE, Moreiras-Varela O, Menotti A, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA*. 2004;292:1433–9.
2. Hirata Y, Nagata D, Suzuki E, Nishimatsu H, Suzuki J, Nagai R. Diagnosis and treatment of endothelial dysfunction in cardiovascular disease. *Int Heart J*. 2010;51:1–6.
3. George AL, Bangalore-Prakash P, Rajoria S, Suriano R, Shanmugam A, Mittelman A, et al. Endothelial progenitor cell biology in disease and tissue regeneration. *J Hematol Oncol*. 2011; 4:24.
4. La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, D'Agata R, Calogero A. Circulating endothelial progenitor cells and endothelial microparticles in patients with arterial erectile dysfunction and metabolic syndrome. *J Androl*. 2011. En prensa.

Ernesto Martínez Martínez

*Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina,
Universidad Complutense, Madrid, España*
Correo electrónico: emartinezm@med.ucm.es

doi:10.1016/j.arteri.2011.06.002

Perfiles lipídicos y parámetros de estrés oxidativo en pacientes varones y mujeres en hemodiálisis

Osorio A, Ortega E, de Haro T, Torres JM, Sanchez P, Ruiz-Requena E. *Mol Cell Biochem*. 2011;353:59-63.

El objetivo del trabajo fue el estudio de marcadores aterogénicos en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5D (IRC-5D) en hemodiálisis para determinar qué parámetros se modifican y si su comportamiento difiere entre pacientes hombres y mujeres de edades similares. Se valoraron los niveles de colesterol total, triglicéridos, glucosa, proteínas totales, colesterol-HDL, colesterol-LDL, modificaciones oxidativas de las lipoproteínas de baja densidad, autoanticuerpos contra lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDL-ox), homocisteína (Hcy), folato y vitamina B₁₂ en sujetos de ambos sexos tanto controles como pacientes IRC-5D sometidos a más de 6 meses de hemodiálisis. Los pacientes IRC-5D tenían el colesterol y los niveles de colesterol-LDL y LDL-ox significativamente disminuidos; asimismo se encontraban elevados los niveles de ox-LDL-AB y

Hcy frente a sus respectivos controles. La reducción de los niveles de LDL-ox en pacientes CKD no implica un menor riesgo de aterosclerosis. De hecho, el riesgo puede ser superior debido a una mayor captura de LDL-ox por parte de los receptores scavenger de los macrófagos, los cuales están incrementados en estos pacientes. Niveles elevados de Hcy pueden ser también un factor de riesgo de aterosclerosis en pacientes varones y mujeres con IRC-5D.

Comentario

La insuficiencia renal crónica (IRC) se ha relacionado con un incremento en la morbimortalidad cardiovascular. Se trata de una patología muy frecuente en la actualidad y constituye un factor de riesgo cardiovascular independiente en el que la hipertrofia cardíaca, junto con las alteraciones en el remodelado cardíaco y la fibrosis miocárdica, juegan un papel relevante. Otra de las complicaciones cardiovasculares asociadas a la IRC es el desarrollo del proceso aterosclerótico. Estudios epidemiológicos y clínicos han demostrado que la afectación de grandes arterias es el factor de riesgo principal de la elevada mortalidad cardiovascular en la enfermedad renal crónica¹.

Los pacientes en diálisis tienen tasas elevadas de eventos ateroscleróticos y de mortalidad cardiovascular. Los