

Título: Resistencia insulínica y disfunción endotelial en biomodelo experimental de síndrome metabólico

Autores: Dra. C. Yisel González Madariaga*, Dra. María L García Gómez, MSc. Tania Llerena Bernal, Dra. C . María Boffil Cárdenas

Correo electrónico del autor para la correspondencia: yiselmadariaga@infomed.sld.cu

Institución: Unidad de Toxicología Experimental. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara

Introducción

La ingestión de dietas ricas en azúcares promueve la aparición de desórdenes metabólicos como la hiperglucemia y la RI, que constituyen factores de riesgo que actúan sobre el endotelio vascular y provocan su disfunción. Reproducir estas condiciones en un modelo experimental de síndrome metabólico (SM) permite su empleo potencial en investigaciones biomédicas. **Objetivo:** Evaluar en un biomodelo experimental de SM la resistencia insulínica (RI) y la disfunción endotelial (DE) en segmentos de aorta abdominal.

Resultados

A las 22 semanas se observaron parámetros analíticos y somatométricos superiores al grupo control negativo, consistente con el desarrollo de un SM. Los valores de HOMA-IR (1,82 sanos vs 2,68 SME) y HOMA-β (45,53 sanos vs 36,66 SME) también se incrementaron indicando en este contexto un signo de resistencia a la insulina. Tanto a las 20 como a las 22 semanas, se observaron lesiones de un estadio primario de DE.

Frecuencia de los parámetros histológicos observados en aorta abdominal en la semana 20 y 22 de vida de los biomodelos

		TE	DEnd	PSE	LEIF	FEMD	TCMLV
20 semanas	Sanos (n=10)	0	0	0	0	0	0
	SME (n=10)	90	10	40,	30	100	100
	p	< 0,001	0,305	0,025	0,060	< 0,001	< 0,001
22 semanas	Sanos (n=10)	0	0	0	0	0	0
	SME (n=10)	100	30	60	70	100	100
	p	< 0,001	0,060	0,003	0,001	< 0,001	< 0,001

SME: síndrome metabólico experimental, TE: tumefacción endotelial, DEnd: denudación endotelial, PSE: proliferación subendotelial, LEIF: lámina elástica interna fragmentada, FEMD: fibras elásticas de la media desorganizada, TCMLV: tumefacción de la célula muscular lisa vascular. La comparación entre grupos se realizó con el test de Ji cuadrado (χ²). Los valores se registran en porcentaje. Fuente: registro de recogida de datos.

La RI contribuye al incremento de la recaptación de sodio en los tubulis renales lo cual activa el SRAA. Especialmente la angiotensina II, estimula el crecimiento de la pared vascular y facilita la producción y la acción de factores mitogénicos que favorecen la síntesis de proteínas y la proliferación de las células musculares lisas. El engrosamiento resultante en la capa subintimal y en la capa media contribuye al desarrollo de la hipertensión. El edema celular que se presentó, tanto en el endotelio vascular como en la célula muscular lisa del vaso, es la primera manifestación morfológica de casi todas las formas de daño celular y los desequilibrios nutricionales están reportados como posibles causas de este tipo de daño. La perturbación en la organización de las fibras elásticas de la vasculatura sanguínea se relaciona con la progresión de la enfermedad vascular que puede llegar a una oclusión de la luz por remodelación o adaptación celular (hipertrofia e hiperplasia) de los componentes de la pared.

Conclusiones

El biomodelo de SM provocó cambios estructurales a nivel del endotelio vascular, la capa íntima y la muscular lisa del vaso. Estas alteraciones pudieran ser consecuencias de la RI que se desarrolló en el biomodelo. La respuesta adaptativa del vaso fue coherente con un remodelado hipertrófico que puede conducir al desarrollo y progreso de las lesiones celulares aterogénicas irreversibles en la pared arterial.

Materiales y métodos

Se desarrolló un modelo de SM en ratas inducido por dieta rica en sacarosa (DRS) al 35% durante 22 semanas. Se emplearon métodos indirectos para evaluar el estado del endotelio: observación histopatológica y cuantificación de parámetros morfométricos de cortes de aorta abdominal. La RI se estudió por cuantificación de índice de HOMA-IR y HOMA-β. El perfil lipídico, peso corporal, circunferencia abdominal y el índice de masa corporal fueron registrados. La presencia y evolución de la DE en aorta abdominal se verificó por comparación de parámetros histo-morfométricos de 10 animales con SME sacrificados a las 20 semanas postnatales y otros 10 a las 22 semanas.

El análisis de los parámetros morfométricos reveló que disminuyó la luz del vaso a expensas de un incremento del área y grosor de la pared arterial en la semana 20. Dos semanas después, excepto el área del vaso, el resto de los parámetros se modificó. Los cambios estructurales observados se corresponden con un remodelado vascular que se asocia a un entorno hipertenso.

Parámetros morfométricos de daño endotelial en aorta abdominal en las semanas 20 y 22 de vida de los biomodelos

		ATV (mm²)	ALV (mm²)	APV (mm²)	GPV (µm)
20 semanas	Sanos (n=10)	540,00 ± 0,15	340,00± 0,12	200,00± 0,03	73,09 ± 5,44
	SME (n=10)	540,00 ± 0,15	290,00 ± 0,10	250,00±0,07	92,02 ± 20,70
	p	0,394	0,989	0,113	0,019
22 semanas	Sanos (n=10)	608,01 ± 81,79	426,13 ± 49,48	184,33 ± 16,78	74,22 ± 14,76
	SME (n=10)	532,94 ± 59,72	214,72±48,68	254,16 ± 31,27	95,16 ± 42,09
	p	0,240	0,001	0,008	0,001

SME: síndrome metabólico experimental, ATV: Área total del vaso, ALV: Área del lumen del vaso, APV: Área de la pared vascular, GPV: Grosor de la pared vascular. La comparación entre grupos se realizó con el test T de Student. Los datos se expresan como la media y la desviación estándar. Fuente: registro de recogida de datos.