



Diabetes, Hemoglobina Glicosilada y disfunción endotelial

L. Rodríguez Mañas

Hospital Universitario de Getafe.

Desde la descripción por Furchgott de la necesidad de que el endotelio se encuentre funcionalmente indemne para que se produzca vasodilatación por acetilcolina, se han multiplicado los hallazgos sobre el papel que esta capa de la pared vascular ejerce en la modulación del flujo. A la vez que se han ido conociendo datos sobre el papel fisiológico que juega el endotelio, se han ido poniendo de manifiesto las alteraciones que este componente de la pared vascular sufre en diferentes enfermedades, entre las que se encuentra la diabetes.

Tanto en modelos animales de enfermedad como en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, se ha demostrado de manera fehaciente la existencia de una disfunción endotelial. Frente a esta unanimidad, existen controversias sobre qué factores liberados por el endotelio pudieran participar así como los mecanismos que ligan la enfermedad diabética con dicha disfunción. Aunque cada vez es mayor el acuerdo sobre el factor endotelial involucrado en dicha disfunción, el óxido nítrico (NO), no se conocen bien los mecanismos que condicionan una pérdida de las respuestas mediadas por dicho factor endotelial.

Tradicionalmente se ha implicado a los denominados AGEs (Advanced Glycosylation End Products), productos generados durante la glicosilación no-enzimática de proteínas, en la generación de las alteraciones de los mecanismos mediados por NO. Estas sustancias actuarían a través de procesos mediados por receptor o de manera directa. Sin embargo, exis-

ten datos que avalan la participación de otros productos generados en la glicosilación no-enzimática de proteínas (los llamados productos tempranos y aductos de Amadori) en el desencadenamiento de la disfunción endotelial. Uno de estos productos es la glicohemoglobina, tradicionalmente utilizada para evaluar el grado de control metabólico de los pacientes con diabetes. De los datos experimentales de que se dispone cabe postular que la glicohemoglobina no es sólo un marcador del grado de control metabólico, sino que puede participar en la génesis de la disfunción endotelial que precede al daño estructural frecuentemente observado en los pacientes mal controlados. Así, la glicohemoglobina, a concentraciones a las que circula libre en plasma, y cuando alcanza porcentajes de glicosilación en rango patológico, induce disminución de las relajaciones mediadas por NO en vasos de resistencia humanos a través de la generación de radicales superóxido. Además, se ha encontrado que la disfunción endotelial asociada a la diabetes se observa en sujetos con mal control de la enfermedad (medido por niveles de HbA1c), se corrige parcialmente con la coinfusión de superóxido-dismutasa y revierte totalmente tras la mejoría del control metabólico (i.e., disminución del porcentaje de HbA1c), a pesar de seguir elevados los AGEs. Globalmente, todos estos datos apoyan la hipótesis de que la glicohemoglobina participa en la génesis de la disfunción endotelial asociada a la alteración de los mecanismos mediados por NO que se observa en la diabetes.