

Participación de la lipoproteína de baja densidad oxidada en el desarrollo de la placa aterosclerótica

M. Vega de Céniga

PARTICIPACIÓN DE LA LIPOPROTEÍNA DE BAJA DENSIDAD OXIDADA EN EL DESARROLLO DE LA PLACA ATEROESCLERÓTICA

Resumen. *Objetivo.* Exponer cuáles son los mecanismos por los cuales los lípidos plasmáticos, y concretamente la lipoproteína de baja densidad (LDL) oxidada, contribuyen al desarrollo de la placa ateromatosa. *Desarrollo.* La disfunción endotelial y la formación de la estría grasa constituyen la etapa inicial en el desarrollo de la arterioesclerosis. La hipercolesterolemia favorece la oxidación de LDL en contacto con radicales libres de oxígeno liberados por células endoteliales, macrófagos y células musculares lisas, y su captación y acumulación incontrolada por macrófagos subendoteliales, que se transforman en células espumosas. El acúmulo de estas células, con un leve engrosamiento intimal, constituye la estría grasa. La LDL oxidada estimula la quimiotaxis de células inflamatorias, su adhesión a células endoteliales y su migración al interior de la pared vascular; además, promueve la proliferación de células musculares lisas y su infiltración en el espacio subintimal; induce la apoptosis en el núcleo de la placa, favorece un estado protrombótico y reduce la función fibrinolítica. Así, participa en la progresión de las lesiones hacia placas ateromatosas bien estructuradas. La aplicación terapéutica de suplementos dietéticos de antioxidantes y –más importante en la actualidad– la administración de estatinas pueden retrasar la progresión de lesiones arterioescleróticas. *Conclusiones.* La hipercolesterolemia, a través de la LDL oxidada, ejerce un papel fundamental en el proceso de la aterogénesis. El conocimiento de su mecanismo de actuación es importante para el cirujano vascular, ya que supone una eficaz diana terapéutica. [ANGIOLOGÍA 2006; 58: 51-6]

Palabras clave. Antioxidantes. Arterioesclerosis. Estatinas. Estría grasa. Inflamación. LDL oxidada.

Introducción

La inflamación se está revelando como un proceso fundamental en el desarrollo de la placa aterosclerótica. Implica un complejo entramado de interacciones celulares, y un elemento clave en este mecanismo patogénico es el metabolismo de las lipoproteínas. Cada vez se presta más atención a los niveles séricos del colesterol total, de lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL)

y de los triglicéridos, e incluso se empiezan a administrar de forma sistemática fármacos hipolipemiantes a muchos enfermos cardiovasculares. En los últimos años son innumerables los artículos que se están publicando sobre la influencia de la hipercolesterolemia en la aterosclerosis.

El objetivo de este artículo es exponer cuáles son los mecanismos por los cuales los lípidos plasmáticos, y concretamente la LDL oxidada, contribuyen al desarrollo de la lesión en la pared vascular.

Histopatogénesis de la placa ateromatosa

La placa ateromatosa está constituida por un núcleo lipídico, una cubierta fibrosa y un importante infil-

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Galdakao. Galdakao, Vizcaya, España.

Correspondencia: Dra. Melina Vega de Céniga. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital de Galdakao. Barrio Labeaga, s/n. E-48960 Galdakao (Vizcaya). Fax: +34 944 007 132. E-mail: mvega@hgda.osakidetza.net

© 2006, ANGIOLOGÍA

trado linfocitario y de células mononucleares. Se desarrolla en varias etapas:

- Disfunción endotelial y formación de la estría grasa.
- Progresión de la lesión, con aumento del contenido lipídico y del infiltrado celular.
- Complicación de la placa, con hemorragia, necrosis, calcificación, ulceración o trombosis, y desarrollo de manifestaciones clínicas.

Las estrías grasas aparecen ya en la infancia y su importancia radica en que pueden ser precursoras de placas ateromatosas más graves. Están formadas por macrófagos subendoteliales cargados de lípidos, células musculares lisas (CML) y, en menor cantidad, linfocitos T, lípidos extracelulares, proteoglicanos, colágeno y fibras elásticas. Las estrías grasas pueden regresar con el tiempo, pero, en individuos predispuestos y expuestos a los factores de riesgo cardiovascular clásicos (tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia), pueden evolucionar hacia placas ateromatosas.

Este proceso se inicia por un trastorno en la función endotelial tras algún tipo de agresión, de manera que se altera su permeabilidad y el tránsito de sustancias entre la luz y la pared vascular. La hipercolesterolemia tiene un papel fundamental en esta fase precoz [1,2]. Las células endoteliales, en condiciones normales, permiten el intercambio de macromoléculas entre la luz y la estructura de la pared vascular para la nutrición de la capa media. Entre otras sustancias, captan LDL circulantes y las transportan hacia el espacio subendotelial, donde se unen a proteoglicanos como el dermatansulfato y el condroitin-sulfato, y forman un complejo que es captado por los macrófagos locales [3-8]. El receptor de LDL no modificada es saturable, por lo que no permite una excesiva acumulación de lípidos en la pared vascular [2-7]. Sin embargo, con un aumento de los niveles plasmáticos de LDL, también se incrementa su presencia en la pared vascular, donde se oxidan en contacto

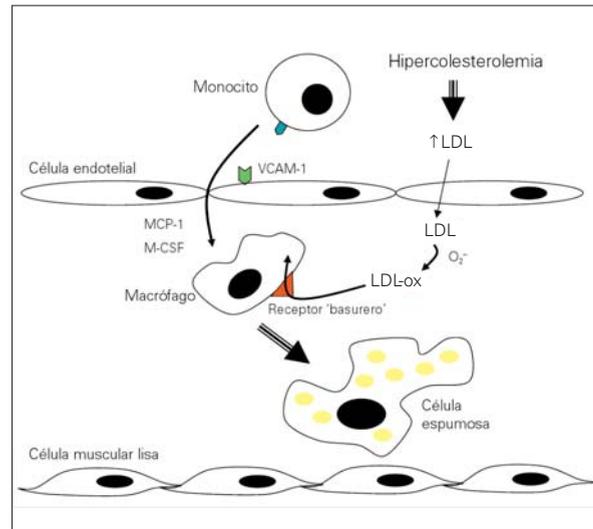


Figura. Formación de células espumosas en el desarrollo de la estría grasa. LDL-ox: lipoproteína de baja densidad oxidada; MCP-1: proteína quimiotáctica de macrófagos de tipo 1; M-CSF: factor estimulador de colonias de macrófagos; O_2^- : radical libre de oxígeno; VCAM-1: molécula de adhesión celular vascular de tipo 1.

con los radicales libres de oxígeno liberados por las células endoteliales, los macrófagos y las CML [2,5-7,9]. Los monocitos se activan y se diferencian en macrófagos, que expresan receptores de β -VLDL y receptores de LDL modificada (también llamados receptores *scavenger* o 'basurero'). Este receptor 'basurero' reconoce la LDL modificada por oxidación, acetilación o peroxidación, y no presenta contrarregulación. Los macrófagos y CML activados fagocitan con avidez las LDL modificadas, hidrolizan y reesterifican el colesterol, almacenándolo en gotitas lipídicas, y se transforman en células espumosas (Figura) [1,2,5-7,10,11]. El acúmulo de estas células ricas en contenido lipídico con un leve engrosamiento intimal cubierto de endotelio intacto constituye macroscópicamente la estría grasa.

Si el estímulo aterogénico desaparece y se controla la actividad inflamatoria, la estría grasa puede regresar, de manera que se regenera el endotelio y se restaura la función endotelial. Sin embargo, las agresiones crónicas o repetidas estimulan la progresión de la lesión hacia placas ateromatosas bien estructu-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2868025>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2868025>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)