

LDL oxidada, inflamación y aterosclerosis

J.C. Laguna

Unidad de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universitat de Barcelona.

La información científica acumulada en los últimos años parece confirmar que la aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica y que los procesos inflamatorios ejercen un papel determinante en la aparición de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. De hecho, las placas ateromatosas no estenóticas pero vulnerables son las responsables de la mayoría de los accidentes clínicos. Estas placas se caracterizan por poseer una fina cubierta fibrosa, una gran abundancia de células inflamatorias, una gran acumulación central de lípidos y una baja proporción de células musculares lisas. La disrupción física de este tipo de placas permite el contacto entre los factores de coagulación sanguínea circulantes y el núcleo de la placa, de un alto potencial trombogénico, lo que desencadena la formación de un trombo sobreañadido a la placa, que puede ser de consecuencias fatales. Precisamente, la actividad inflamatoria sostenida en la propia placa vulnerable es la responsable de la debilitación de la capa fibrosa que la protege y, finalmente, de su rotura¹.

Asimismo, la evidencia científica indica que las LDL modificadas, especialmente por procesos oxidativos, tienen un papel central en el desarrollo de la placa ateromatosa. Las LDL oxidadas son la forma más aterógena de LDL, participando en diversos procesos que conllevan a la formación de la placa, como la inducción de la lesión endotelial, la acumulación de monocitos/macrófagos, la formación de células espumosas, la inducción de autoanticuerpos, etc.^{2,3}. Por otra parte, el incremento en la formación de radicales libres prooxidantes inducido por la acumulación de formas lipídicas degradadas presentes en las propias LDL oxidadas no sólo

facilita la lesión estructural de diversos constituyentes celulares, sino que modifica la actividad transcripcional de diversos factores de transcripción, como NFκB o AP-1, asociados al mantenimiento de los procesos inflamatorios. De esta forma, las LDL oxidadas son un nexo de unión entre la formación del depósito lipídico ateromatoso y la inducción de la lesión inflamatoria que facilita el desarrollo de la placa⁴.

El trabajo de Cabré et al, publicado en el presente número de CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS, incide precisamente en el complejo campo de la disección de los efectos producidos por los productos de oxidación lipídica, presentes en las LDL oxidadas, en la expresión génica de diversos tipos celulares, en este caso concreto, células musculares lisas de origen humano. Estos autores demuestran que los aldehídos apolares presentes en las LDL oxidadas y, en particular, el 2,4-decadial (2,4-DDE) y el hexanal, son capaces de incrementar la expresión de *c-fos*, gen que codifica una proteína integrante del factor de transcripción proinflamatorio AP-1. Además, el 2,4-DDE incrementa el ARNm correspondiente al factor tisular, un potente agente trombogénico. Tal como indican los propios autores, si los efectos detectados en cultivo celular son equiparables a los producidos *in vivo*, estos datos corroborarían la capacidad trombogénica de las LDL oxidadas y su papel determinante en el mantenimiento del proceso inflamatorio asociado a la formación de la placa ateromatosa.

Bibliografía

1. Libby P. What have we learned about the biology of atherosclerosis? The role of inflammation. *Am J Cardiol* 2001;88(Supl 7B):31-6J.
2. Gaziano JM. Dietary antioxidants and cardiovascular disease. *Vit Horm* 2000;58:299-320.
3. Catapano AL, Maggi FM, Tragni E. Low density lipoprotein oxidation, antioxidants, and atherosclerosis. *Curr Opin Cardiol* 2000;15:355-63.
4. Libby P. Changing concepts of atherogenesis. *J Int Med* 2000;247:349-58.

Correspondencia: Dr. J.C. Laguna.
Unidad de Farmacología. Facultad de Farmacia.
Universitat de Barcelona. Núcleo Universitario de Pedralbes.
08028 Barcelona.