

b) la elucidación de las vías potenciales de señalización implicadas, y c) el estudio en relación con la capacidad de inducir PGI<sub>2</sub> de HDL procedentes de un estudio de dietas (MUFA, PUFA n-6, PUFA n-3) en voluntarios. En particular, muestran cómo las HDL procedentes de humanos sometidos a una dieta rica en PUFA n-3 tienen una capacidad disminuida para inducir PGI<sub>2</sub> respecto al resto de las dietas del estudio. La relevancia de este estudio radica, además, en que abre nuevas vías de investigación. En cuanto a su mecanismo regulatorio, cabe destacar la determinación del potencial receptor de las HDL implicado en el efecto, elucidar la vía de transmisión de señal o determinar exhaustivamente la importancia de la composición lipídica de las HDL en la capacidad de ésta de inducir PGI<sub>2</sub>. Respecto a este último punto sería interesante conocer si el componente lipídico de las HDL tiene capacidad para inducir COX-2/prostaciclina o participa en asegurar una conformación a las apoproteínas componentes de las HDL. En un futuro, estas áreas podrían conducir a la utilización de nuevas dianas terapéuticas. También, y como ya indican los autores en la discusión, sería extremadamente importante conocer la composición de las HDL utilizadas procedentes del estudio de las dietas. Como ellos mismos indican, en otros modelos animales se han obtenido resultados similares y se atribuyen a valores disminuidos de AA, pero los diversos resultados obtenidos en humanos muestran cierta inconsistencia que podría deberse a la diferente composición lipídica de las HDL. Este estudio sugiere, una vez más, la importancia de conocer no sólo la concentración plasmática sino también la composición de las HDL.

**M. Viñals**

### **Characterisation of T and B lymphocytes infiltrating abdominal aortic aneurysms**

Caracterización de los linfocitos B y T infiltrantes en aneurismas aórticos abdominales

**E. Ocaña, J.C. Bohorquez, J. Pérez-Requena, J.A. Brieva y C. Rodríguez**

**Atherosclerosis 2003;170:39-48.**

Los infiltrados celulares, compuestos mayoritariamente por linfocitos, se presentan comúnmente en

la pared arterial en los aneurismas aórticos abdominales (AAA). Sin embargo, y a pesar de ello, la naturaleza precisa de dichas poblaciones celulares no se ha descrito con detalle. La intención de este estudio fue realizar una caracterización fenotípica exhaustiva de los linfocitos infiltrantes, con el fin de definir el proceso inflamatorio que se desarrolla en los AAA. Para este propósito, se purificaron los linfocitos infiltrantes de los AAA procedentes de 25 muestras frescas de la pared de aneurismas y, como control, los linfocitos de sangre periférica (PB) de los mismos pacientes. La expresión de marcadores específicos de linaje, moléculas de maduración, antígenos de activación y moléculas de adhesión de los linfocitos B y T se examinó por análisis con inmunofluorescencia de triple color y citometría de flujo. El fenotipo de los linfocitos infiltrantes de AAA se comparó con el de los PB de los pacientes con AAA. Los resultados revelaron que los linfocitos B y T infiltrantes de AAA consistían en células de memoria activada, con propiedades específicas de búsqueda. Además, expresaron moléculas de coestimulación B/T y, ocasionalmente, exhibieron propiedades fenotípicas indicativas de la formación de estructuras linfoides ectópicas. Estos hallazgos se discuten en vista de las similitudes compartidas con las infiltraciones linfoides que aparecen en otras alteraciones crónicas autoinmunes o inflamatorias.

### **COMENTARIO**

Los aneurismas de la aorta abdominal (AAA) son una entidad frecuente y grave que se define como un aumento del diámetro de la aorta de, al menos, el 50%, comparado con el diámetro normal esperado. Se ha estimado que cada año fallecen en Estados Unidos 15.000 personas a causa de esta enfermedad<sup>1</sup>, debido a la rotura de la pared arterial y la hemorragia masiva que conlleva. Casi la totalidad de AAA se deben a la arteriosclerosis y a los factores etiológicos de esta enfermedad. Existen distintos factores añadidos que predisponen a su aparición; entre ellos, factores genéticos, mecánicos, de carácter hemodinámico y anatómicos. Entre estos últimos, cabe destacar la casi ausencia de vasa vasorum intramurales en la aorta abdominal. A través de numerosos estudios realizados en la última década se ha demostrado que los procesos inflamatorios propios de la arteriosclerosis desempeñan un papel principal en inicio y la expansión de los AAA. Como consecuencia de la infiltración de macrófagos y linfocitos en la pared arterial y de la inflamación desencadenada por éstos, ocurriría la degradación proteolítica de

las proteínas estructurales de la pared de la aorta, sobre todo la elastina y el colágeno, que conduce a una destrucción de la arquitectura de la capa media arterial y a la dilatación progresiva de la arteria. Dicha degradación es mediada por distintas moléculas de una familia de endopeptidasas denominadas metaloproteinasas (MMP), entre ellas la colagenasa-1 y la estromelisin-1<sup>2</sup>. En este sentido, es de gran interés conocer la naturaleza de las células que infiltran la pared arterial en el lugar donde se forman los aneurismas, para profundizar en el conocimiento de su patogenia. En el trabajo que comentamos, los autores estudian las muestras de tejido fresco de AAA de 25 pacientes de edad media a avanzada, con el objetivo de caracterizar los linfocitos presentes en estas muestras. En primer lugar, destacan que los infiltrados celulares, formados por linfocitos B y T, además de macrófagos, a diferencia de lo que ocurre en la arteriosclerosis no complicada con la aparición de aneurismas, no se limitan a la íntima, sino que también afectan a las capas más externas de la pared aórtica, lo que coincide con los resultados de estudios previos. Al comparar a las poblaciones de linfocitos de los AAA con las de la sangre periférica, observan que en ambas predominan los linfocitos T, pero en los AAA los linfocitos B son más abundantes, e incluso en algunos casos se encuentran en una proporción similar a la de los linfocitos T. Los autores sugieren que esta mayor proporción de linfocitos B podría desempeñar un papel importante en la respuesta inmune e inflamatoria presente en la pared de los AAA. Asimismo, la mayoría de los linfocitos T y B de los AAA eran positivos para las moléculas de activación celular, mientras que no lo eran los de la sangre periférica. Los linfocitos B de los AAA expresaban la molécula inducible CD80, que podría actuar como presentadora de antígenos a los linfocitos T, lo que apuntaría a una interacción entre los linfocitos B y T de los AAA en la génesis de la reacción inflamatoria. Tanto los linfocitos B como los T de las AAA mostraban marcadores de memoria celular, lo que sugiere que las células con memoria, y con una menor dependencia de señales de reconocimiento de antígenos, serían las que preferentemente migrarían al interior de la pared arterial. Además, los linfocitos B de los AAA podrían formar, ocasionalmente, folículos linfoides y centros germinativos, es decir, órganos linfoides ectópicos. Por otra parte, en este estudio se hallan marcadores en los linfocitos de los AAA que indican una menor capacidad de migrar, lo que favorecería su permanencia en las lesiones. Los autores destacan la similitud entre los linfocitos de los AAA y de otras enfermedades inflamatorias crónicas, y el carácter inflamatorio y autoinmune de la

patogenia de los AAA. En síntesis, el trabajo de Ocaña et al nos permite profundizar en la patogenia de los AAA a través del estudio de las poblaciones de linfocitos presentes en estas lesiones arteriales. Cabe destacar el cierto predominio de los linfocitos B, así como la presencia de marcadores de activación celular y de interacción entre los linfocitos B y T, al igual que de marcadores de memoria celular y de escasa tendencia a migrar o de permanencia en las lesiones. Por último, y desde el punto de vista preventivo, el 96% de los pacientes del estudio que aquí comentamos tenía antecedentes de tabaquismo, y el 72%, de hipertensión arterial, lo que abunda en el papel de los factores aterogénicos en el origen de esta enfermedad.

## X. Pintó Sala

### Bibliografía

1. Ernst C. Abdominal aortic aneurisms. *N Engl J Med* 1993;328:1167-72.
2. Prall AS, Longo GM, Mayhan WG, Waltke EA, Fleckten B, Thompson RW, et al. Doxycycline in patients with abdominal aortic aneurisms and in mice: comparison of serum levels and effect of aneurysm growth in mice. *J Vasc Surg* 2002;35:923-9.

## ***Effect of olive oil minor components on oxidative stress and arachidonic acid mobilization and metabolism by macrophages RAW 264.7***

*Efecto de los componentes minoritarios del aceite de oliva en el estrés oxidativo y la movilización y metabolismo del ácido araquidónico en macrófagos RAW 264.7*

**J.J. Moreno**

***Free Rad Biol Med* 2003;35:1073-81.**

Los componentes minoritarios del aceite virgen de oliva pueden explicar los efectos saludables de la dieta mediterránea en el sistema cardiovascular y el desarrollo del cáncer. La producción descontrolada de especies reactivas de oxígeno (ROS) y metabolitos del ácido araquidónico (AA) contribuye a la patogenia de la enfermedad cardiovascular y el cáncer, y las células inflamatorias infiltradas en la placa de ateroma o en un tumor son una de las fuentes mayoritarias de ROS e eicosanoides. Nos propusimos determinar los efectos del escualeno, el  $\beta$ -sitosterol y el tirosol, representativos, respecti-