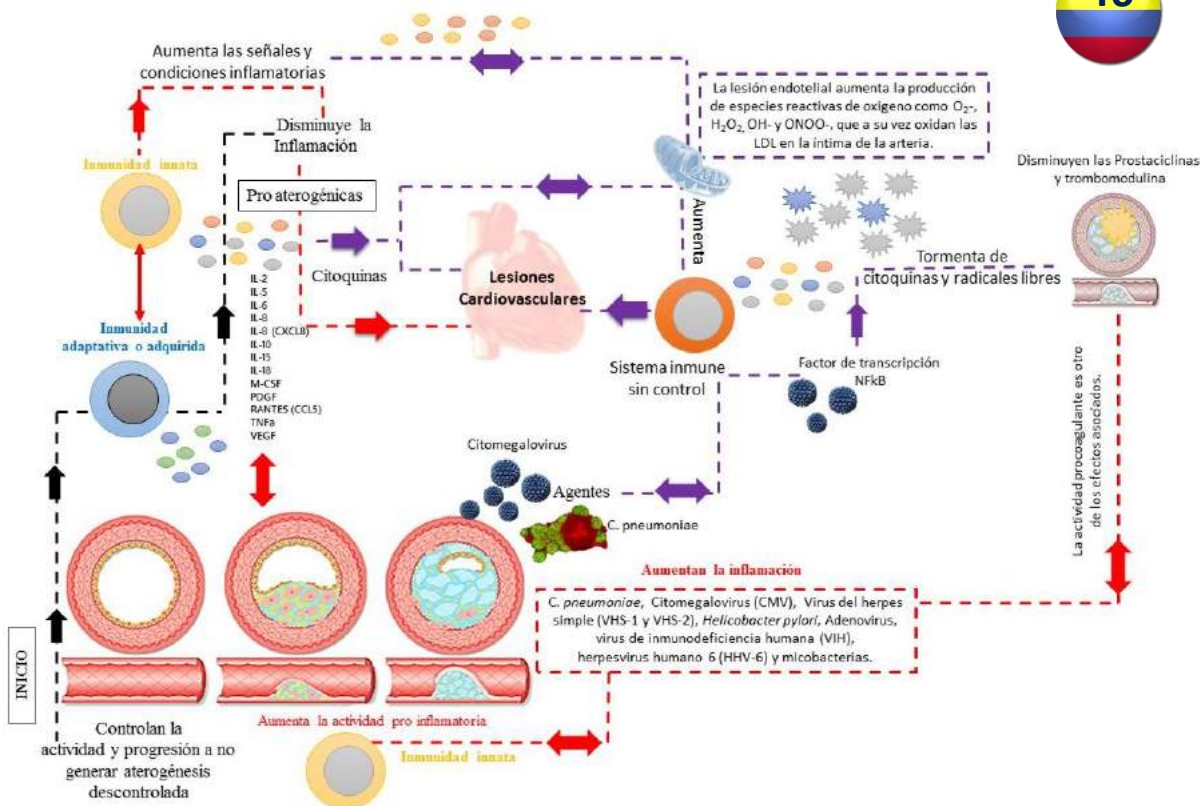




AGENTES INFECCIOSOS RELACIONADOS CON LA ATEROSCLEROSIS: SOMBRAS QUE DEBEN SER ACLARADAS

Jhan Sebastián Saavedra Torres¹, Nelson Alfonso López Garzón, María Virginia Pinzón Fernández, Carolina Salguero Bermudez² Luisa Fernanda Zúñiga Cerón³, Paola Andrea Yasnó Navia¹.

1 Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Cardiocauca, Popayán, Colombia. 2 Department of Molecular and cellular biology, Harvard University, Cambridge, Massachusetts 02138, USA. Research Group on Health (GIS). 3 Departamento de Cirugía General. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Grupo de Investigación Cardiocauca, Popayán, Colombia.



INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria y las células inmunes tienen una participación directa que pueden dirigir y afectar las respuestas inflamatorias. Las primeras lesiones de aterosclerosis poseen respuesta de los macrófagos y células T. Las placas inestables son particularmente ricas en células inmunes activadas, lo que sugiere que estas son el factor aterogénico de la activación de la placa y generar los cambios endoteliales que se evidencian en búsqueda de una compensación jamás lograda por el endotelio en estrés. Debido al carácter de respuesta inflamatoria fibroproliferativa crónica del proceso aterosclerótico, los monocitos y linfocitos T tienen un papel clave tanto en su génesis como en la progresión de las lesiones en las paredes vasculares arteriales, en el que las células involucradas desempeñan un papel fundamental para la expresión de los principales mediadores (citocinas) de la acción pro aterogénica y de la inducción de mecanismos anti-aterogénicos de control. El papel causal de las infecciones contribuye a la aterogénesis con cambios de respuesta del sistema inmune, los agentes infecciosos provocan cambios celulares y moleculares. Además, se ha observado por pruebas y modelos en animales que agentes como *Chlamydia pneumoniae* y el Citomegalovirus han logrado exacerbar el desarrollo de la lesión de la aterosclerosis y la estenosis. El riesgo de la aterosclerosis transmitida por la infección se relaciona con el número de patógenos aterogénicos con el que se infecta un individuo. Los estudios muestran el papel que desempeña la infección en la aterosclerosis y los principales agentes patógenos: (*C. pneumoniae*, Citomegalovirus (CMV), Virus del Herpes Simple (VHS-1 y VHS-2), *Helicobacter pylori*, Adenovirus, virus de inmunodeficiencia humana (VIH), herpesvirus humano 6 (HHV-6) y micobacterias).

RESULTADOS Y VARIABLES

- Varios autores han intentado bloquear el NFκB1 en modelos animales con niveles séricos bajos de LDL, y han obtenido una significativa disminución del tamaño de la lesión, a pesar del acúmulo de linfocitos T y B. El NF-κB induce genes anti-inflamatorios y anti apoptóticos, modula la respuesta pro aterogénica o anti aterogénica en la pared vascular. El bloqueo de la NF-κB1 limita la captura de LDL oxidada, disminuyendo la formación de células espumosas en la placa.
- La inmunidad innata contribuye a la creación y progresión de la aterogénesis, mientras por el lado de la inmunidad adaptativa o adquirida controlan la actividad y progresión de la enfermedad. Se puede concluir que la aterogénesis incluye una interrelación entre ambos tipos de inmunidad, sin olvidar que la alteración del metabolismo del colesterol, no sólo impacta localmente en las respuestas inflamatorias de las lesiones ateroscleróticas, sino que pueden alterar la respuesta general inmunológica preservando la inmunidad innata para la creación de la placa.
- Estudios *in-vitro* e *in vivo* demostraron que el CMV puede inducir la proliferación de células musculares lisas, y es posible que participe en el proceso de inhibición de la apoptosis. Las células endoteliales infectadas por el virus del Herpes simples, aumentan en forma notoria el índice de generación de trombina en la superficie celular, la adhesión plaquetaria y la síntesis de factor tisular a partir de las células endoteliales. Sin embargo, la mitad de los pacientes que sufren un infarto de miocardio no presentan ningún factor de riesgo convencional identificable, esto lleva a instaurarse la necesidad de querer conocer más a fondo la fisiopatología de la aterosclerosis con el objetivo de tener más herramientas de tratamiento.

PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN:

Realizar futuras investigaciones donde se puedan analizar el uso de antibióticos y retrovirales como agentes profilácticos y de esta manera brindar estabilidad a la placa, teniendo como objetivo los pacientes con altos factores de riesgos cardiovasculares aunados a procesos infecciosos.

CONCLUSIÓN

Comprender la asociación entre aterosclerosis e infección ayuda a disminuir la morbimortalidad asociada a esta enfermedad. (20% de las muertes en todo el mundo). Además es una enfermedad crónica, generalizada y progresiva que afecta las arterias de mediano tamaño. Se ha visto a nivel molecular que sus procesos son dirigidos por la participación del sistema inmune y es este sistema en el que se debe trabajar para optimizar tratamientos preventivos y curativos en los pacientes. Ya que clínicamente la aterosclerosis se manifiesta como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o arterial periférica (EAP), existe una gran perspectiva de investigación para disminuir este fenómeno inflamatorio. Estudios de intervención terapéutica ofrecen una herramienta en la lucha contra la aterosclerosis, aun no se ha demostrado el hipotético beneficio de los antibióticos y anti-virales en paciente con aterosclerosis que presenten complicaciones por un agente infeccioso.

Metodología: Revisión bibliográfica de 143 artículos (1996-2016); obtenidos desde: Scielo, NEJM, Elsevier, Pubmed, Redalyc, Wiley, Springer, ScienceDirect, Medwave, Nature Reviews, Cochrane, EBSCO; usando términos MeSH: "Herpesvirus, HSV-2, Atherosclerosis, HIV-1/AIDS, Risk factors Atherosclerosis, Cardiovascular Infections, Coronary Atherosclerosis, Bacterial Infections, Human herpesvirus 6, Cytomegalovirus, Chlamydia pneumoniae".