ATEROESCLEROSIS: FACTORES DE RIESGO EN LAS NIÑEZ Y EDADES TEMPRANAS

Luisa Fernanda Zúñiga Cerón[1], Jhan Sebastián Saavedra Torres[1], Paola Andrea Yasnó Navia[1], Wilmer Jair Díaz Córdoba[1], Carolina Salguero Bermúdez[2], María Virginia Pinzón Fernández[3] Nelson Adolfo López Garzón[3].

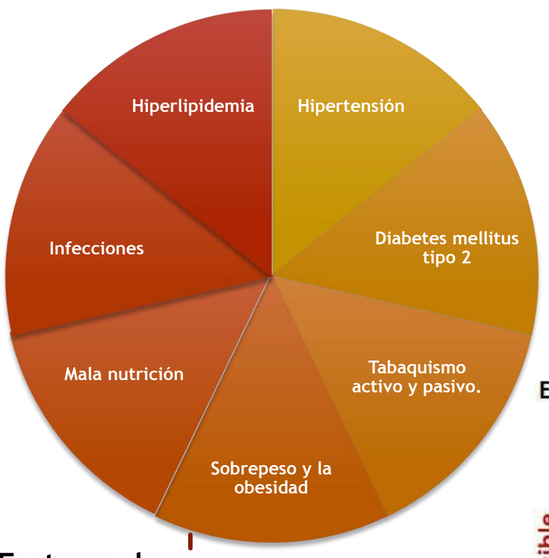
1 Estudiantes del programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Popayán, Colombia.

2 Departamento de Biología Celular y Molecular, Universidad de Harvard, Cambridge, Massachusetts 02138, USA.

3 Departamento de Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

Actualmente se reconoce a la hipercolesterolemia como el primer estadio de la aterosclerosis. Su primera manifestación es la disfunción endotelial la cual ocurre en el endotelio de las arterias, habitualmente en lactantes y niños pequeños, esta lesión se visualiza como una elevación denominada estrías lipoideas y el engrosamiento intimal, con características de reversibilidad. Su forma más avanzada es la placa fibrosa, irreversible, y que aparece a su vez al principio de la edad adulta, después de la cuarta década se desarrolla el proceso de calcificación arterial, por esta razón la enfermedad ateroesclerótica puede comenzar a expresar síntomas. **El objetivo principal de esta revisión es reconocer los mecanismos por los cuales se desencadena este evento y sus principales factores de riesgo.**

METODOLOGIA: Se desarrolló una revisión bibliográfica en un margen de tiempo de 30 años, entre 1986 y 2017, con el objetivo de analizar la evidencia actual validada y la evidencia histórica que abordan los estudios sobre los fenómenos ateroscleróticos en edades tempranas. De ese modo, se recolectó un total de 340 bibliografías, que se lograron tamizar y referenciar 60 bibliografías, con las pautas de chequeo tales como: (CONSORT y TREND) para estudios experimentales, (STROBE) para estudios observacionales, (STARD) para estudios de precisión diagnóstica, (PRISMA) para revisiones sistemáticas y metaanálisis; logrando referenciar 100 documentos seleccionados a partir de la búsqueda bibliográfica en las bases de datos: **Scielo, Nature Reviews, Cochrane, EBSCO, Naxos, Elsevier, Pubmed, Redalyc, Springer, ScienceDirect, Medwave**, y algunas bases de datos a las que ofrecen acceso la Universidad del Cauca y la Universidad de Harvard. Se utiliza el programa de libre acceso Mendeley.



Factores de Riesgo

RESPUESTA DEL SISTEMA INMUNE

Las células del sistema inmune innata (neutrófilos, macrófagos, dendríticos) juegan un papel clave en la mediación de las respuestas inflamatorias que cuentan con una amplia gama de señalización de receptores que detectan sustancias extrañas (patógenos) o alteración moléculas endógenas generadas en situaciones de estrés. El sistema inmune innato brinda defensa del huésped. Proporciona una respuesta inmediata a los agentes antes de la mayoría eficiente y específica, se activa la respuesta inmune adaptativa. El sistema inmune innato se basa en la señalización transmembrana y varios receptores intracelulares que desencadenan respuestas biológicas. Los receptores del sistema inmune reconocen el tejido lesionado, existen receptores de reconocimiento de patrón (PRR) incluyen un conjunto transmembrana de los receptores tipo Toll (TLRs) en macrófagos, células dendríticas y células epiteliales que reconocen diferentes tipos de patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs). TLRs activar las cascadas de señales que conducen a la expresión de varios genes de citoquinas como el factor de necrosis tumoral (TNFα), IL-1 y quimiocinas a través de la activación de NF-kß, que promueven la inflamación en el sitio de la interacción. Se ha divulgado recientemente que dos lípidos oxidados (27 hidroxicolesterol y 4- hidroxinonenal) pueden contribuir a la inestabilidad de la placa aterosclerótica, degradación de la matriz y la ruptura por sostener la liberación de citoquinas inflamatorias y MMP-9 por las células inmunitarias a través de la activación de TLR4 y NF-KB.

HALLAZGOS

- La sobreexpresión del TLR4 se ha registrado en lesiones ateroscleróticas humanas y de ratón, principalmente en macrófagos y células endoteliales (EC) dentro de la lesión, en diferentes etapas de la aterogénesis. La activación de TLR4 regula al alza la expresión de diversas citoquinas, quimiocinas y moléculas de adhesión implicadas en el reclutamiento y proliferación de las células, iniciando así la respuesta inflamatoria y la promoción de la acumulación de células espumosas de la íntima.
- En el estudio FRICELA en argentina registraron valores elevados de colesterol total, los cuales se asocian con el incremento del IMC. Se encontró una notable correlación positiva entre hipertensión arterial y el índice de masa corporal asociado a la historia familiar de hipertensión.
- El bajo peso al nacer (BPN) se encuentra asociado a la disfunción endotelial y a la pérdida de la elasticidad arterial en adultos jóvenes.
- El tabaquismo como factor de riesgo coronario prevenible, debe ser combatido desde etapas tempranas de la vida. Se revela que en un 46.0 % de los niños son fumadores pasivos.

CONCLUSIÓN

Las Señales de ateroscleróticas tempranas, constituyen un problema de salud lo cual nos hace hacer un llamado para que desde la APS se realicen acciones de promoción y prevención fundamentalmente dirigidas a las familias para poder disminuir la incidencia y la prevalencia de los factores de riesgo y las enfermedades consecuentes de la aterosclerosis en nuestra población, actuando fundamentalmente desde las edades tempranas.

PROPUESTA DE INVESTIGACIÓN

- **Conociendo los factores de riesgo asociados a la ateroesclerosis temprana se pueden generar estrategias de intervención en salud publica que permitan a la población identificar de manera temprana este tipo de eventos que son considerados primera causa de morbimortalidad en países en vía de desarrollo.**
- **A partir de los conocimientos de la respuesta del sistema inmune se pueden buscar moduladores de inflamación para evitar que se genere la respuesta en las estrías grasas que se encuentran en edades tempranas.**
- **Buscar un mecanismo que evite la sobreexpresión del TLR4 para evitar que la placa sea inestable.**

BIBLIOGRAFIA

- Frostegard J. Atherosclerosis in Patients With Autoimmune Disorders. Arterioscler Thromb Vasc Biol [Internet]. 2005 [cited 2017 Apr 21];25(9). Available from: http://atvb.ahajournals.org/content/25/9/1776.short
- Hasunuma Y, Matsuura E, Makita Z, Katahira T, Nishi S, Koike T. Involvement of beta 2-glycoprotein I and anticardiolipin antibodies in oxidatively modified low-density lipoprotein uptake by macrophages. Clin Exp Immunol [Internet]. 1997 Mar [cited 2017 Apr 21];107(3):569–73.
- Matsuura E, Kobayashi K, Inoue K, Lopez L, Shoenfeld Y. Oxidized LDL/b2-glycoprotein I complexes: new aspects in atherosclerosis. Lupus [Internet]. Sage PublicationsSage CA: Thousand Oaks, CA; 2005 Sep 1 [cited 2017 Apr 21];14(9):736–41.
- Bauernfeind FG, Horvath G, Stutz A, Alnemri ES, MacDonald K, Speert D, et al. NF-kappaB activating pattern recognition and cytokine receptors license NLRP3 inflammasome activation by regulating NLRP3 expression. J Immunol [Internet]. NIH Public Access; 2009 Jul 15 [cited 2017 Apr 21];183(2):787–91.
- Gargiulo S, Gamba P, Testa G, Rossin D, Biasi F, Poli G, et al. Relation between TLR4/NF-κB signaling pathway activation by 27-hydroxycholesterol and 4-hydroxynonenal, and atherosclerotic plaque instability. Aging Cell [Internet]. 2015 Aug [cited 2017 Apr 21];14(4):569–81.
- Alberto Paterno C. Factores de riesgo coronario en la adolescencia. Estudio FRICELA. Rev Española Cardiol [Internet]. Elsevier; 2003;56(5):452–8.