



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

MACRÓFAGOS, SISTEMA IMUNOLÓGICO Y ENFERMEDADES
ARTERIOSCLEROSIS

SAENZ ALVAREZ JOSELYN LIZETH
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

MACRÓFAGOS, SISTEMA IMUNOLÓGICO Y ENFERMEDADES
ARTERIOSCLEROSIS

SAENZ ALVAREZ JOSELYN LIZETH
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

MACRÓFAGOS, SISTEMA IMUNOLÓGICO Y ENFERMEDADES
ARTERIOSCLEROSIS

SAENZ ALVAREZ JOSELYN LIZETH
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

LAM VIVANCO ADRIANA MERCEDES

MACHALA, 01 DE MARZO DE 2023

MACHALA
01 de marzo de 2023

Macrófagos, Sistema Inmunológico y Enfermedades Arteriosclerosis

por Joselyn Lizeth Sáenz Álvarez

Fecha de entrega: 21-feb-2023 10:37a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2019659915

Nombre del archivo: S_ENZ_LVAREZ_JOSELYN_LIZETH-0705963866.pdf (160.71K)

Total de palabras: 3582

Total de caracteres: 19977

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, SAENZ ALVAREZ JOSELYN LIZETH, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Macrófagos, Sistema Immunológico y Enfermedades Arteriosclerosis, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 01 de marzo de 2023



SAENZ ALVAREZ JOSELYN LIZETH
0705963866

Resumen

Introducción: La arteriosclerosis es un síndrome caracterizado por el depósito de sustancias lipídicas en las paredes de las arterias de mediano y grueso calibre provoca una reacción inflamatoria, los engrosamientos concretos son denominados placa de ateroma. Con la condición de que los adipocitos, el tejido adiposo igualmente contiene fibroblastos, macrófagos y componentes vasculares presentes en el tejido. Sin embargo los sistemas inmunitarios ocasionales de AS establecen que LDLs inician el proceso aterogénico que genera en el metabolismo lipoproteico y en el funcionamiento del endotelio vascular, que causa aterosclerosis. El objetivo principal se plantea describir en la respuesta inmunológica frente al metabolismo lipoproteínas, macrófago del tejido adiposo en situaciones que conllevan el diagnóstico de la aterosclerosis, mediante revisión bibliográfica, para comprensión del proceso a nivel celular. **Metodología:** Se empleó la metodología de tipo bibliográfica-descriptiva realizando revisiones de carácter bibliográfico sobre mecanismos que interceden en el sistema inmune e inflamatorio, que afectan a las células mediante el procesos de inflamatorio del tejido adiposo, conlleva del diagnósticos aterosclerosis. **Conclusión:** Se determinó que el sistema inmune de la aterosclerosis implica una disfunción de las células endoteliales con deposición subendotelial y modificaciones de las lipoproteínas, que actúan patrones moleculares asociados para activar receptores inmunitarios, lo que estimula el reclutamiento celular y provoca inflamación vascular. Así mismo mecanismo inflamatorio que los monocitos se atraen LDLox y se transforman en macrófagos por acción de diversos factores de diferenciación incluido M-CSF se diversifican en macrófagos y excitan altas cantidades de las similares citocinas inflamatorias ocasionadas por los adipocitos.

Palabra clave: Aterosclerosis, macrófago, tejido adiposo, lipoproteínas

Summary

Introduction: Arteriosclerosis is a syndrome characterized by the deposit of lipid substances in the walls of medium and large caliber arteries, causing an inflammatory reaction, the specific thickenings are called atheromatous plaque. As long as it is adipocytes, adipose tissue likewise contains fibroblasts, macrophages, and vascular components present in the tissue. However, the occasional immune systems of AS establish that LDLs initiate the atherogenic process that generates in lipoprotein metabolism and in the functioning of the vascular endothelium, which causes atherosclerosis. The main objective is to describe the immune response against lipoprotein metabolism, macrophage of adipose tissue in situations that lead to the diagnosis of atherosclerosis, through bibliographic review, to understand the process at the cellular level. **Methodology:** The bibliographic-descriptive methodology was used, carrying out bibliographic reviews on mechanisms that intervene in the immune and inflammatory system, that affect cells through the inflammatory processes of adipose tissue, leading to atherosclerosis diagnoses. **Conclusion:** The atherosclerosis immune system was determined to involve endothelial cell dysfunction with subendothelial deposition and lipoprotein modifications, which act in associated molecular patterns to activate immune receptors, thereby stimulating cell recruitment and causing vascular inflammation. Likewise inflammatory mechanism that monocytes are attracted to oxLDL and transformed into macrophages by the action of various differentiation factors including M-CSF diversify into macrophages and excite high amounts of similar inflammatory cytokines caused by adipocytes.

Keyword: Atherosclerosis, Macrophage, Adipose Tissue, Lipoproteins.

Índice

Resumen	1
Summary	2
ABREVIATURAS	4
1. INTRODUCCIÓN	7
2. DESARROLLO	9
2.1. Enfermedad de Aterosclerosis	9
2.2. Factores de Riesgo de la enfermedad aterosclerosis	9
2.3. Respuesta Inmunológica de la aterosclerosis	9
2.4. Procesos de inflamatorio	10
2.5. Vías complementos de la aterosclerosis	11
2.6. Proceso de inflamación de la aterosclerosis	12
3. METODOLOGÍA	13
4. CONCLUSIÓN	16
5. BIBLIOGRAFÍA	17
6. ANEXOS	19
Anexo A. Procesos Inflamatorio de la aterosclerosis	19
Anexo B. Vías Complementos de la aterosclerosis	20

ÍDICE DE ILUSTRACIÓN

Ilustración 1.	Respuestas inmunológicas de la aterosclerosis	15
-----------------------	--	----

ABREVIATURAS

5-LO: 5-lipoxigenasa

AAA: Aneurisma Aórtico Abdominal

AGEs: Productos de fin de glicosilación avanzada

Ag-Ig: antígeno- inmunoglobulina

ANGII: Angiotensina II

Anti-LDL-ox: anticuerpos Lipoproteínas baja densidad oxidativa

Apo: Apolipoproteína

ApoB: apolipoproteína B

AS: Aterosclerosis

AT1: Actividad del Receptor

CAM: complejo de ataque de membrana

CD36: Receptor de las Trombospondinas

CD4: Célula T auxiliar

ECV: Enfermedades Cardiovasculares

FL: Lesión fibrolipídica

FS: Estría lipídica

HDL: Lipoproteína de alta densidad

HF: hipercolesterolemia familiar

HLA: histocompatibilidad

ICAM 1: Molécula de adhesión intercelular 1

IGF-I: Factor de crecimiento similar a la insulina

IgM: Inmunoglobulina M

IL-4: Interleucina-4

IL6: Interleucina-6

JNK: Cinasas c-Jun N-terminal

LDLs: Lipoproteínas baja densidad

LOX-1: Lipoproteína de baja densidad oxidado tipo lectina

LysoPC: lisofosfatidilcolina

MCP-1: Proteína quimioatrayente de monocitos-1

M-CSF: Factor estimulante de colonias de macrófagos

MMPs: Metaloproteinasas

NF- κ B: Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas

Ox-LDL: Lipoproteínas baja densidad oxidativa

oxPL: Fosfolípidos Oxidados

PAF: Factor activador de plaquetas

PAI-1: Inhibidor del activador del plasminógeno tisular tipo 1.

PAI-1: plasminógeno 1

PCR: Proteína C Reactiva

PDGF: Factor de crecimiento derivado de plaqueta

SR-A: Receptores Scavenger clases A

SR-B1: Receptores Scavenger clases B1

Tg: Triglicérido

TGF- β : linfocitos Treg beta

Th1: Células colaboradoras Th1

Th17: Linfocitos T helper 17

TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa

VCAM1: Moléculas solubles de adhesión vascular.

VSMC: Células musculares lisas vasculares

1. INTRODUCCIÓN

La arteriosclerosis es una enfermedad en la que se producen placas dentro de las arterias y es una manifestación representada por la acumulación de agentes lipídicos en las paredes de vasos sanguíneos como las arterias lo que ocasiona una inflamación, proliferación y una atracción quimiotáctica celular. Pared de músculo liso, luz de la arteria gradualmente estrechada; cuando se produce un ensanchamiento concreto es denominado como placa de ateroma. La placa aterosclerótica se va formando en las paredes arteriales, de tal manera que bloquea el suministro de sangre. La placa puede desprenderse y causar la formación de coágulos de sangre que obstruyen de forma aguda la arteria. A menudo, esta patología universalmente es asintomática hasta que la placa se rompe o se acumula lo suficiente como para bloquear significativamente el suministro de sangre ^{1 2}.

Con la condición propia de los adipocitos, el tejido en cuestión contiene la presencia de fibroblastos, preadipocitos, macrófagos y componentes vasculares. Los macrófagos siempre están involucrados en el desarrollo y desempeño general de la inflamación provocada por el aumento considerado del tejido adiposo, donde provocan varias moléculas proinflamatorias secretadas por el tejido adiposo. Igualmente ejercen actividad citotóxica contra las células tumorales regulando así la homeostasis local por intermedio de la obtención de mediadores de inflamación y factores de crecimiento. De caso, estos fagocitos mononucleares se hacen presentes en los tumores humanos, en el cual parecen promover la angiogénesis tumoral y en las placas ateroscleróticas.³ Sin embargo los sistemas inmunitarios ocasionales de AS establecen que las LDLs inician el proceso aterogénico que genera en el metabolismo lipoproteico y en el funcionamiento del endotelio vascular. Al mismo tiempo, estas lipoproteínas se vuelven inmunogénicas a través de modificación enzimática y no enzimática ¹¹.

Las ECV son el principal origen de morbilidad a nivel mundial, según las últimas investigaciones y estadísticas de la OMS dan a conocer que un total de 17,9 millones de personas fallecieron por esta procedencia en el año 2019, considerando que esto involucra alrededor del 32% de todos los decesos registradas en el mundo. De este grupo, el 85% son las causas de su muerte fueron infarto, enfermedad cerebrovascular y arteriosclerosis ⁴.

Dentro de los factores de riesgo más comunes y modificables de la arteriosclerosis incluyen el consumo de tabaco frecuente, la tensión arterial alta, la dislipemia, la obesidad, la

diabetes, agentes infecciosos, entre otros. La dislipemia es una condición común representada por alteración metabólicas de los compuestos lipídicos y las lipoproteínas, con consecuencia en las acumulaciones del colesterol y TG ⁵. Como el objetivo general, se plantea describir en la respuesta inmunológica frente al metabolismo lipoproteínas, macrófago del tejido adiposo en situaciones que conllevan el diagnóstico de la aterosclerosis, mediante revisión bibliográfica, para comprensión del proceso a nivel celular.

La lipoproteína de baja densidad es rica en colesterol esterificado, que causa aterosclerosis, y su papel principal es transportar el colesterol desde el órgano hepático al resto de tejidos del organismo. La HDL es la lipoproteína más pequeña y más densa, normalmente representa del 20 al 30% de los niveles de colesterol sérico, y sus principales tipo de apolipoproteínas son la apo A-I y la apo A-II ⁶.

La diferencia entre el LDL y HDL: La LDL transportan colesterol a distintos tejidos. La LDL pierde apolipoproteínas hasta que solo contiene apoB-100. En la HF primaria, el receptor de LDL bloquea el metabolismo destructivo de esta lipoproteína, aumenta sus niveles en sangre y promueve el proceso de aterosclerosis. Sin embargo las HDL transportan el colesterol desde los tejidos y paredes arteriales hasta el hígado, donde en lo posterior se expulsa mediante la bilis. Lipoproteínas antiaterogénicas reducen el riesgo de aterosclerosis ⁶.

El metabolismo de las lipoproteínas es un proceso complejo debido al intercambio entre componentes lipídicos simples y compuestos. Se debe a la interrelación entre los diferentes tejidos involucrados: adiposo, hepático, células periféricas, empleando a las lipoproteínas como mediadoras. Se ha manifestado que el complejo proceso de modificación oxidativa de LDL desempeña una función indispensable en el desarrollo de placas ateroscleróticas. La alteración ocurre como reflejo por la acumulación de lipoproteínas de baja densidad oxidadas (ox-LDL), las células endoteliales liberan citocinas proinflamatorias, quimiocinas y moléculas de adhesión, que son iniciadas por respuestas inmunitarias los linfocitos Th1 y linfocitos B tanto 1 como 2, productores de auto-anticuerpos tipo IgM anti-LDL-ox⁷.

2. DESARROLLO

2.1. Enfermedad de Aterosclerosis

La aterosclerosis es una manifestación representada por la acumulación de agentes lipídicos en las paredes de vasos sanguíneos como las arterias lo que ocasiona una inflamación, proliferación y una atracción quimiotáctica celular. El engrosamiento específico se llama placa aterosclerótica ^{1,2}.

2.2. Factores de Riesgo de la enfermedad aterosclerosis

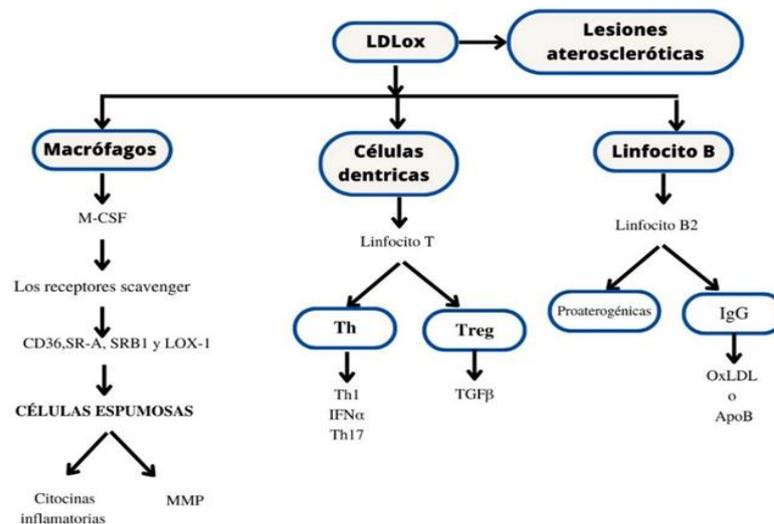
Según ^{8,7} existen determinadas condiciones de riesgo y factores predisponentes de aterosclerosis, los más destacados son: tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad y sedentarismo, aterosclerosis dietética, diabetes, resistencia a la insulina y dislipemia. Otros factores de riesgo que no han sido claramente identificados pero que están cada vez más asociados con la patogenia de la enfermedad incluyen: infecciones, homocistinuria, hipercoagulación y trastornos fibrogénicos, y bajo peso al nacer, entre otros ^{8,7}.

2.3. Respuesta Inmunológica de la aterosclerosis

El inicio de la aterosclerosis implica una disfunción de las células endoteliales con deposición subendotelial y modificaciones de las lipoproteínas, que actúan patrones moleculares asociados para activar receptores inmunitarios, lo que estimula el reclutamiento celular y provoca inflamación vascular. Las lipoproteínas baja densidad oxidadas (oxLDL) es el mayor autoantígeno involucrado en aterosclerosis, presentando tanto oxLDL como anticuerpos anti-oxLDL en las lesiones ateroscleróticas ⁹. Así mismo que los monocitos son atraídos por la LDLox para transformarse en macrófagos como producto de la actividad del M-CSF. Estas células fagocíticas mononucleares laboran en conjunto con diversos receptores “scavenger” tales como CD36, SR-A, SR-B1 y LOX-1. Estos receptores, pueden reconocer oxLDL para en lo posterior fagocitarlas, de esta manera, el colesterol se acumula en sus vacuolas citosólicas dando paso a la formación de las células espumosas, es decir, que de esas células cuando los monocitos llegan a la íntima, comienzan a acumular lípidos (también se llama macrófagos cargados de lípidos)¹⁰. Una vez activados, los macrófagos liberan citocinas de proinflamatorias, y produce de los enzimas con efecto catalítico sobre la matriz extracelular, denominadas MMP; la actividad de las MMP es esencial para la migración de células inflamatorias, neovascularización y particularmente importantes en la alteración y ruptura de las placas. Las células dendríticas procesan las OxLDL y se presentan los péptidos de la Apob a los

linfocitos T. Las diferencias de **Linfocitos Th** que la respuesta linfocitaria Th1 (“equivalente” a la respuesta M1 de los macrófagos) aplica vías metabólicas proinflamatorias mediante la secreción de citocinas y de interferón- γ y parece aumentar la aterosclerosis. Las células Th17 son un subtipo específico de linfocitos Th1 con importante actividad proinflamatoria. En la respuesta Th2 se secretan las citocinas que modulan la inflamación (como IL-4, que promueve la inmunidad humoral); Y del **Linfocitos T reguladores** (Linfocitos Treg) son aparentemente intervienen en el desarrollo de la aterosclerosis. De hecho, el bloqueo de las señales inductoras de la respuesta mediada por los linfocitos Treg (TGF- β) acelera la aterosclerosis.

Ilustración 1. Respuestas inmunológicas de la aterosclerosis



Fuente: Autora, 2023

2.4. Procesos de inflamatorio

La célula del tejido adiposo por sí mismo es un elemento clave para dar inicio a un proceso inflamatorio, las proteínas causadas por este tipo de células que podrían formar dicho proceso contienen TNF- α , IL-6, resistina, leptina, adiponectina, MCP-1, PAI-1 y angiotensinógeno. Por otro lado, entre las células inmunes importantes de los monocitos y macrófagos se enuncian las mismas proteínas vasoactivas y proinflamatorias, con desigualdad de la leptina y la adiponectina. Se cuenta con la participación de células enfrentadas en el tejido en cuestión, asimismo se desenvuelven en el mecanismo inflamatorio, como las **células vasculares**. El mecanismo inflamatorio primario, que da paso a la disminución de la **función endotelial**, en un principio se forma con el exceso de alimentación y un acrecentamiento consecutivo del tejido lipídico se ocasionan

acumulación de estas moléculas en los adipocitos, además se da formando una etapa de estrés en la célula demostrado por la activación de los mediadores inflamatorios JNK y NF- κ B. Estas señalizaciones moleculares proinflamatoria regularizan la agregación de grupos fosfatos en proteínas e incidentes de transcripción celular suministrando parte a la obtención dominante de **citocinas con función proinflamatorias** por parte de las células del tejido adiposo, conteniendo a las quimiocinas como el MCP-1. Las moléculas de adherencia ICAM1 y VCAM1 se previenen en las células endoteliales del tejido adiposo, se acoplan actualmente los receptores de estas quimiocinas, respectivamente, en la membrana de los monocitos para la atracción quimiotáctica hacia el tejido adiposo. Una vez que pasan a macrófagos liberan citocinas inflamatorias y quimiocinas ocasionadas por las células del tejido adiposo, para promover una inflamación específica que se revela en resistencia a nivel de los adipocitos. La liberación complementaria de citocinas y lípidos originados de la grasa abdominal se obtiene de la circulación portal y favorece a la inflamación a nivel hepático y a la resistencia a la insulina en sus células. Este acrecentamiento de lípidos actuando como un sustrato, va acompañado del incremento de adiposidad general, ya su vez se impulsa la respuesta inflamatoria en el campo hepático, con incremento agrupado en la producción de citocinas y quimiocinas. Los mediadores de proinflamación son producidos y liberados en las células del hígado. Así mismo, células inmunitarias agregados por fagocitos mononucleares, son reclutados y activados, es decir se produce por la resistencia a la insulina a nivel de las células hepáticas. Este desarrollo se adiciona a la propensión inflamatoria general que sucede a partir del tejido lipídico y origina obstinación a la insulina en tejidos como el del músculo esquelético, entre otros.³ (Anexo A).

2.5. Vías complementos de la aterosclerosis

Del estudio autor *Martínez López Diego* que de la membrana interna revelaron que las clases más destacadas son las relacionadas con el sistema del complemento, especialmente las activadas por la vía clásica (interacción provocada por complejos Ag-Ig). Existen diversos procesos de activación del sistema del complemento en los tejidos mencionados. Primero, la producción de autoantígenos como lípidos presentes en oxLDL. Estos antígenos se han relacionado con respuestas inmunitarias desencadenadas por el reconocimiento de complejos inmunitarios. Además, los autoantígenos originados a partir de proteínas muy abundantes como la plasmina son capaces de activar la vía de la lectina, promover el funcionamiento del complemento y conducir al desarrollo de un aneurisma

aórtico abdominal (AAA). Por otra parte, los cristales de colesterol FS y FL también pueden servir como sustratos implicados en el depósito de Ig. En este sentido, se demostró que la PCR, además reconocida a partir de estudios de proteómica de placa, es capaz de unir C1Q a la superficie del colesterol. Además de la vía lectina del complemento, tanto el C5 y el complejo formado por C5b-9. Mediante se admitieron el aumento de los niveles de C5 en las placas ateroscleróticas originales. Además, C5 localizó con el complejo C5b-9 en tejido y los niveles de la C5 indicaron una relación positiva con el complejo del C5b-9 en MC, confirmando que en esta vía de activación del complemento es importante señalar que el sistema del complemento puede iniciar en ausencia de un activador específico, y la ausencia o inactivación de un inhibidor es suficiente para activar el sistema, lo que da como resultado la activación de CAM. Las consecuencias en su función con respecto a la activación del complemento pueden implicar la activación y proliferación de células endoteliales y VSMC, acompañadas de la liberación de varias citoquinas quimiotácticas secretadas por estas células. Por lo tanto, para abordar la posible aplicación de un tratamiento farmacológico de la inhibición de C5, primero se debería comprobar su efecto sobre la activación del CAM y acorde a la situación de cada paciente (pacientes con evidencia de activación del complemento)¹¹(Anexo B).

2.6. Proceso de inflamación de la aterosclerosis

En la aterosclerosis, se ha sugerido que las células endoteliales arteriales participan en la inflamación crónica en respuesta al componente oxidado de la lipoproteína de baja densidad (LDL) modificada o en respuesta a la infección crónica, los radicales libres u otros factores. La inflamación está involucrada en las etapas de la aterosclerosis, desde el inicio, la progresión y la eventual destrucción de la placa. La función homeostática de las células endoteliales se ve alterada, lo que contribuye a las reacciones inflamatorias, ya que expresan partículas de adhesión (ICAM-1, VCAM1, E y P-selectina) que atraen a los leucocitos, incluidos los monocitos, que ingresan a la íntima, exponiendo las paredes de los vasos a los lípidos acumulación o vasculitis. Los mediadores inflamatorios estimulan a los macrófagos para que tomen partículas de lipoproteínas modificadas, y los linfocitos T ingresan a la íntima para secretar citocinas, aumentan la respuesta de inflamación y promueven el traslado quimiotáctico de la íntima y la proliferación de células del músculo liso. En varias etapas, la capa fibrosa formada en la placa aterosclerótica se debilita, se vuelve vulnerable, se engrosa y se rompe, dando lugar a trombosis y manifestaciones coronarias agudas como el conocido infarto de miocardio ¹².

3. METODOLOGÍA

Para la resolución del presente reactivo práctico se empleó una metodología bibliográfica inmediato del método descriptivo, establecer énfasis en la investigación y descripción de los mecanismos que interceden en el sistema inmune e inflamatorio, que afectan a las células mediante el procesos de inflamatorio del tejido adiposo, conlleva del diagnósticos aterosclerosis , correlacionado el impacto que produce en el sistema de complemento por vía clásica, vía lectina y la inflamación para generar , como efecto a esto, un daño en el respuesta inmune del individuo.

Según la OMS (2011)⁴, dan a conocer que un total de 17,9 millones de personas fallecieron por esta procedencia en el año 2019, considerando que esto involucra alrededor del 32% de todos los decesos registrados en el mundo. De este grupo, el 85% son las causas de su muerte fueron infarto, enfermedad cerebrovascular y aterosclerosis. Además, otro autor como *Díaz Tanya (2017)*¹³, la OMS anunció en 2008 que las ECV son la causa más frecuente de muerte y que la prevalencia de enfermedades no transmisibles (ENT) por enfermedades no virulentas llega al 48%, y se estima que casi 17 millones de personas a nivel mundial han fallecido a causa de esta enfermedad. Conjuntamente que el estudio investigación del autor *Villarreal Patricia (2012)*¹⁴ le informó que en 2004, 17,1 millones de muertes por ECV representaron el 29% de todas las muertes registradas a nivel mundial; 7,2 millones de muertes fueron causadas por enfermedades coronarias y 5,7 millones de muertes fueron causadas por accidentes cerebrovasculares. Este hecho afecta a ambos sexos por igual - 82% en países con bajos ingresos. En 2005, fue responsable de 17,5 millones de muertes, o el 30% de todas las morbilidades registradas en todo el mundo (7,6 millones por enfermedad coronaria y 5,7 millones por accidentes cerebrovasculares).

Cómo metabolismo de la lipoproteína del estudio autor como *Sánchez Rolando (2020)*¹⁵ , la descomposición intravascular de LDL a partir de VLDL transporta el colesterol a varios tejidos que lo utilizan y luego se une a sus receptores. Además de cambiar el contenido de lípidos, LDL también pierde apolipoproteínas hasta que solo queda apoB-100. En el caso del HF primaria, la deficiencia de receptores de LDL inhibe el metabolismo destructivo de LDL, incrementa sus niveles en la sangre y promueve la aterosclerosis y los procesos de HDL en los intestinos y se forma en el hígado, transporta el colesterol de los tejidos y paredes de las arterias en campo hepático, donde se excreta.

La bilis, el mecanismo por el cual el cuerpo debe eliminar el colesterol, es por eso que se consideran lipoproteínas antiaterogénicas y están presentes en la sangre y el incremento en sangre que reduce el riesgo de aterosclerosis. Además, otros autores como Hernández Pifferrer(2019) ¹⁶ coinciden en que la lipoproteína de baja densidad es rica en colesterol esterificado, que fácilmente puede causar aterosclerosis, y su papel es movilizar el colesterol del hígado al resto de tejidos. Por lo general, constituyen el 60-70% del colesterol sérico total y contienen una apolipoproteína llamada apolipoproteína B-100 (apo B). Los receptores de LDL se ubica en la membrana de la mayoría de las células y, aun cuando la mayoría de las LDL son abstraerse por el hígado, el resto se transborda a los tejidos, alrededor de las glándulas suprarrenales, en la cual se metabolizan y se sintetizan los esteroides.

Del sistema inmune aterosclerosis del estudio *M. Wigren, J. Nilsson & M. J. Kaplan (2015)*¹⁷ coincide con esta descripción, dado que la inflamación es causada por la acumulación y oxidación de LDL en las paredes de las arterias, promoviendo así la inflamación, participando en el origen de la aterosclerosis. Esta inflamación puede causar la remodelación fibrótica de la íntima arterial conduce a la formación de placa y, en la enfermedad más avanzada, a la ruptura de la placa. Se activan las señales de peligro para la oxidación de LDL y el daño tisular causado por LDL oxidado inflamación a través de interacciones con receptores tipo Toll (TLR) y otros tipos receptor inmunitario innato. Además del autor *Mauricio Vargas Valverde (2018)*⁹ que dentro del receptores de reconocimiento de patrones (RRP) que permiten que estas células internalicen desechos celulares, microbios y otras partículas. Los RRP más asociados con la internalización de oxLDL-C se identificaron como SRA-1 y SRA-2, MARCO, CD36, SR-B1, LOX-1 y PSOX21. Tanto las células endoteliales vasculares como los macrófagos expresan otro tipo de RRP denominados receptores tipo Toll (TLR). En aquel momento del *M. Wigren, J. Nilsson & M. J. Kaplan (2015)*¹⁷ el nivel de inflamación en las placas también está influenciado por una serie compleja de respuestas inmunitarias adaptativas a la LDL oxidada y otros antígenos de la placa. Estas respuestas inmunitarias suprimen la inflamación y promueven la reparación vascular al actuar sobre las células T reguladoras (Treg) y B reguladoras (Breg) y autoanticuerpos específicos que promueven la eliminación de LDL oxidada. Esta inmunidad reguladora normalmente protege las paredes arteriales de la aterosclerosis en ausencia de factores de riesgo de ECV, esta inmunidad reguladora normalmente protegerá la pared arterial de la aterosclerosis. Sin

embargo, la exposición crónica a niveles elevados de LDL se asocia con un riesgo de pérdida de tolerancia a los antígenos LDL oxidativamente modificados y la activación de respuestas inmunitarias Th1 proinflamatorias. Por lo tanto, los mecanismos que subyacen a la incapacidad para mantener la tolerancia a los antígenos de la placa en la aterosclerosis siguen sin entenderse por completo. La aparición de antígenos LDL en los ganglios linfáticos y el bazo puede conducir principalmente a una respuesta tolerogénica. Sin embargo, si la presentación del antígeno LDL ocurre en las lesiones ateroscleróticas, es posible que factores como la activación concomitante de TLR, la expresión de citoquinas que promueven la maduración de Th1 y/o la inhibición de la migración de células dendríticas a los ganglios linfáticos disminuyen la inmunidad local. La respuesta a la inmunidad proinflamatoria exagera la progresión de la enfermedad ¹⁷.

Además del vía complemento de la aterosclerosis del estudio investigación *Martiz Diego (2019)*¹¹ así los niveles de complemento se encuentran por vía clásica que la proteína C reactiva (PCR), son reconocida del estudio de proteómica de placa, es capaz de juntar el C1Q a la superficie del colesterol del C1 y vía lécica del C5 se encuentran aumentados en plasma de pacientes con aterosclerosis. De hecho, C5 presenta una correlación positiva con la medida de carga aterosclerótica y con la cantidad de calcio coronario, lo que indica su utilidad como biomarcador de aterosclerosis ¹¹. Por lo tanto del otro estudio del *López Carlos (2020)*¹⁸ coincide con esta descripción ya que la cual presenta sus bases en los procesos de la respuesta inmunológica que tienen lugar ante los diferentes estímulos aterogénicos. En las lesiones ateroscleróticas se ha conseguido ejecutar la presencia de componentes del sistema del complemento en el espacio subendotelial, mientras que se han establecido células B en los alrededores de las lesiones. Incluso se ha podido demostrar que las primeras fases de la aterosclerosis se describen y reconocen por una respuesta inmune, por lo general, causada por autoantígenos. En esta fase, incluso antes de la formación de la placa, se puede identificar a las células T presentes en dicha lesión. Luego, el espacio subendotelial es infiltrado por monocitos, como los linfocitos T auxiliares CD4 + (Th1), aun igualmente conseguía estar actual que linfocitos T citotòxicos y fagocitos mononucleares ¹⁸.

4. CONCLUSIÓN

La AS es la principal causa de enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares e insuficiencia arterial periférica entre otras muchas, las cuales pueden llevar a la muerte al paciente. Esta enfermedad es descrita mediante varios mecanismos. Además como sistema inmune de la aterosclerosis que el inicio de la aterosclerosis implica una disfunción de las células endoteliales con deposición subendotelial y modificaciones de las lipoproteínas, que actúan patrones moleculares asociados para activar receptores inmunitarios, lo que estimula el reclutamiento celular y provoca inflamación vascular. Así mismo que los monocitos se atraen LDLox y se transforman en macrófagos por acción de diversos factores de diferenciación incluido M-CSF. Las células dendríticas procesan las OxLDL y se presentan los péptidos de la Apob a los linfocitos T. También que mecanismo inflamatorio que los monocitos se diversifican en macrófagos y excitan altas cantidades de las similares citocinas inflamatorias y quimiocinas ocasionadas por los adipocitos, para promover una inflamación específica que se revela en resistencia a nivel de los adipocitos. Mediadores proinflamatorios y proaterogénicos son causados en el hepatocito.

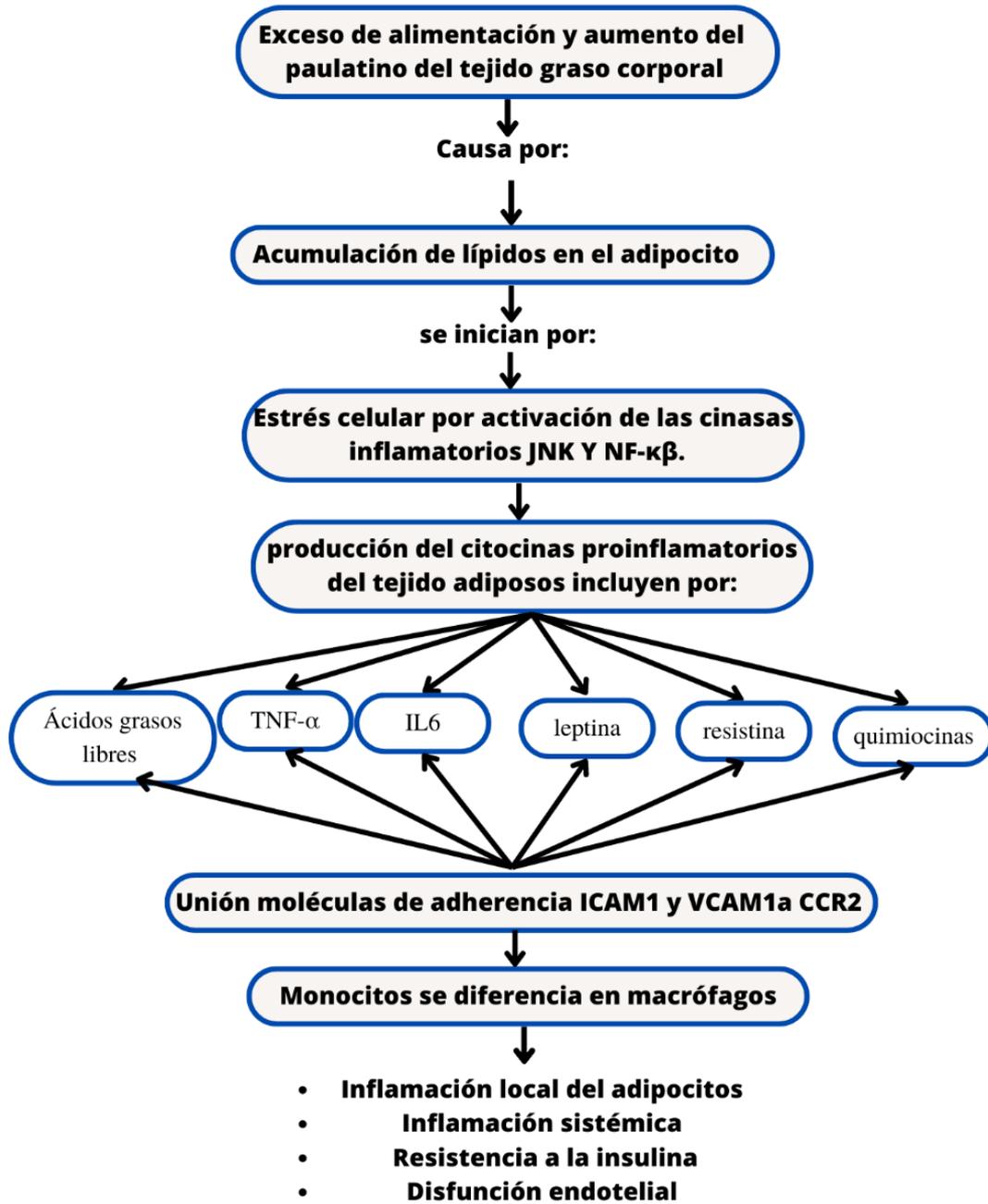
5. BIBLIOGRAFÍA

- (1) López, A.; Macaya, C. Libro de La Salud Cardiovascular Del Hospital Clínico San Carlos Y La Fundación BBVA. *España: Editorial Nerea, SA.*
- (2) Vinueza, G.; Marcelo, C. Identificar y Prevenir Factores de Riesgo de Aterosclerosis Coronaria en Pacientes de 35-70 Años Hospital Provincial General Docente de Riobamba 2010, 2012. <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/1898> (accessed 2023-02-16).
- (3) Bastarrachea, R. A.; López-Alvarenga, J. C.; Bolado-García, V. E.; Tollez-Mendoza, J.; Laviada-Molina, H.; Comuzzie, A. G. Macrófagos, inflamación, tejido adiposo, obesidad y resistencia a la insulina. *Gac. Med. Mex.* **2007**, *143* (6), 505–512.
- (4) OMS. *Cardiovascular diseases (CVDs)*. OMS. [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (accessed 2023-01-08).
- (5) Díaz Perera Fernández, G.; Alemañy Díaz-Perera, C.; Alemañy Pérez, E. Factores de Riesgo de La Aterosclerosis En Población Atendida Por Cuatro Consultorios Médicos. *Rev. Cub. Invest. Pesq.* **2021**, *40* (4).
- (6) Alexandra, L. L. M.; Gonzalo, P. D. E. Valor Predictivo Del Perfil Lipídico En El Diagnóstico Y Seguimiento de Pacientes Con Arteriosclerosis, Universidad Nacional de Chimborazo Facultad de Ciencias de la Salud Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico, 2022. <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/9721>
- (7) Mesa, J. F. C.; López, A. E. L.; Torres, J. C. Hipercolesterolemia, aterosclerosis y lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Reumatología* **2020**, *22* (4 Extra.), 191.
- (8) Francula-Zaninovic, S.; Nola, I. A. Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease' Risk Factors. *Curr. Cardiol. Rev.* **2018**, *14* (3), 153–163.
- (9) Vargas-Valverde, Mauricio. “El Proceso Inflamatorio como Vínculo entre la Aterosclerosis y El Sistema Inmunológico.” *Rev. Colegio de Microb. Quim. Clin. de Costa Rica* **2018**. *24*(2): 2215–3713.
- (10) Carvajal Carvajal, C. LDL oxidada y la aterosclerosis. *Med. Leg. Costa Rica* **2015**, *32* (1), 161–169.
- (11) Martínez López, D. Identificación de Nuevos Biomarcadores de Aneurisma Aórtico Abdominal Y de Aterosclerosis Subclínica Mediante Herramientas Proteómicas de última. **2019**.

- (12) Arquero, M. F. *La inflamación y la enfermedad coronaria*. https://www.fbbva.es/microsites/salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon_cap38.pdf (accessed 2023-02-08).
- (13) Pilar, D. C. T. Riesgo Cardiovascular Relacionado Con La Actividad Profesional Del Transporte de Pasajeros de Rutas Interprovinciales En La Terminal Quitumbe, Universidad Central del Ecuador, 2017. <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/10320/1/T-UCE-0006-017.pdf>.
- (14) Castillo, V.; Patricia, S. Promoción de salud para reducción de riesgo de enfermedades cardiovasculares en choferes profesionales dedicados al transporte en taxis de las cooperativas Rápido Nacional, Atahualpa y Compañía Los Pupos de la ciudad de Tulcán durante el período junio-marzo 2012, Pontificia Universidad Católica del Ecuador – PUCE, 2012. <http://repositoriointerculturalidad.ec/jspui/handle/123456789/3203> (accessed 2023-02-08).
- (15) Rivero, K. T.; Montero, L. P. O.; Ramírez, I. H.; Artigas, R. S.; Armas, I. O. Papel de los lípidos y las lipoproteínas en la aterosclerosis. *CCH. Correo cient. Holguín* **2020**, *24* (2), 741–760.
- (16) Hernández Pifferrer, G.; Pérez Berlanga, A. M.; Niño Escofet, S. Lipoproteínas, Dislipidemia Y Resistencia a La Insulina. *CCH. Correo cient. Holguín* **2019**, *23* (3), 1020–1026.
- (17) Wigren, M.; Nilsson, J.; Kaplan, M. J. Pathogenic Immunity in Systemic Lupus Erythematosus and Atherosclerosis: Common Mechanisms and Possible Targets for Intervention. *J. Intern. Med.* **2015**, *278* (5), 494–506.
- (18) Batista, C. A. L.; Verdecia, G. M.; Hechavarría, R. B. Una mirada hacia la aterosclerosis desde el punto de vista del nivel molecular. *Revista Estudiantil HolCien* **2020**, *1* (2).

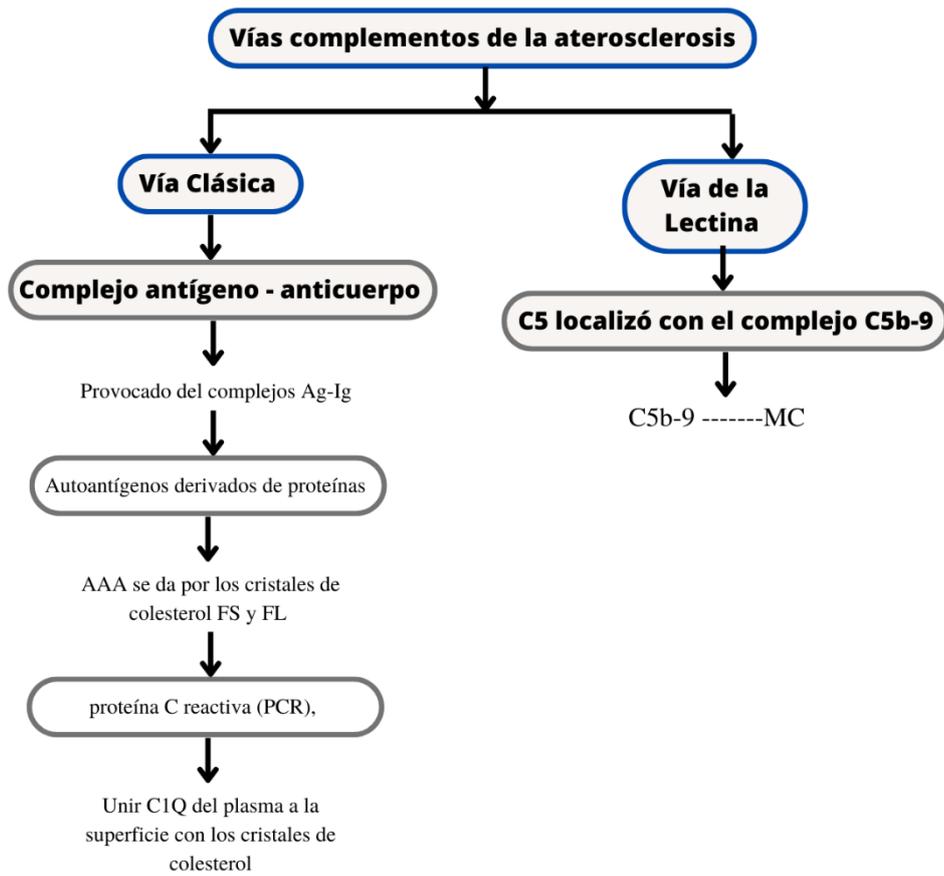
6. ANEXOS

Anexo A. Procesos Inflamatorio de la aterosclerosis



Elaboración: Autora,2023

Anexo B. Vías Complementos de la aterosclerosis



Elaboración: Autora,2023