Visualizan cómo se genera la aterosclerosis a una resolución nunca vista hasta ahora

14/02/2014

Circulation Research - 14 de enero de 2014

Dice el refrán que no hay nada mejor para vencer al enemigo que conocerlo bien. Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) han logrado un hito en el campo de la aterosclerosis al lograr por primera vez visualizar en un modelo animal cómo se forma la placa de ateroma con una resolución y en un lugar concreto –grandes arterias, donde realmente se produce la enfermedad- nunca visionado hasta ahora. Así lo describen en un artículo publicado en Circulation Research, una de las revistas líderes en el área cardiovascular.

La aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares asociadas (infarto de miocardio e ictus cerebral isquémico) son la causa principal de mortalidad y discapacidad en países desarrollados. El inicio y desarrollo de la placa de ateroma es un proceso inflamatorio crónico que se caracteriza por la incorporación en la pared arterial de células del sistema inmune (monocitos, linfocitos, neutrófilos) y plaquetas de la sangre, las cuales participan de un modo muy activo en todas las fases de la enfermedad. En el animal vivo, procesos similares se han estudiado detalladamente únicamente en vasos de pequeño calibre. Sin embargo, los vasos que desarrollan placa de ateroma son grandes arterias afectadas por los movimientos respiratorios y pulsátiles, lo que ha impedido estudios de imagen de alta resolución.

El equipo del CNIC dirigido por los Drs. Andrés Hidalgo y Vicente Andrés del Departamento de Epidemiología, Aterotrombosis e Imagen ha desarrollado un sencillo método que permite estabilizar uno de estos vasos aterogénicos, la arteria carótida.

Los investigadores han utilizado una nueva tecnología basada en epifluorescencia multicanal de alta velocidad y diversas sondas fluorescentes en cepas de ratones susceptibles al desarrollo de aterosclerosis y han sido capaces de visualizar procesos dentro de estas arterias con elevada resolución temporal (sub-segundos) y espacial (sub-micras) en diferentes fases del proceso de formación de la placa de ateroma en ratones vivos.

Mediante el uso de varios canales de fluorescencia, los investigadores han estudiado simultáneamente cómo diferentes poblaciones de células sanguíneas implicadas en la aterosclerosis (leucocitos y plaquetas) interaccionan con las células endoteliales de la pared arterial.

Además, en colaboración con los Drs. Oliver Soehnlein y Christian Weber de la Universidades de Munich y Amsterdam, los autores demuestran que el método puede utilizarse en microscopía multifotón, una técnica que permite obtener imágenes tridimensionales de leucocitos en movimiento sobre la pared arterial afectada por arteriosclerosis.

El Dr. Hidalgo explica: “Esta nueva tecnología nos ha permitido identificar la presencia de plaquetas activadas en placas ateromatosas establecidas, así como demostrar que la acumulación de plaquetas está mediada por neutrófilos previamente adheridos a la pared arterial inflamada, un nuevo hallazgo de gran importancia en el contexto de la arteriosclerosis”.

El Dr. Chèvre, primer autor del artículo, explica que utilizando este método se han podido estudiar las cinéticas de reclutamiento de diversas subpoblaciones de leucocitos inflamatorios y verificar que el proceso ocurre en fases muy tempranas de la aterosclerosis. “Además, hemos demostrado por primera vez la reorganización subcelular de receptores presentes en los leucocitos adheridos al vaso inflamado”, subraya el investigador. El Dr. Andrés apunta que “esta nueva metodología proporciona una valiosa herramienta para avanzar en el conocimiento de los mecanismos de arteriosclerosis e

identificar nuevas dianas terapéuticas”.

Figura 1. Imagen de la placa de ateroma en la carótida de ratón observada por microscopia intravital en varios canales de fluorescencia. Los leucocitos expresan una proteína fluorescente verde, y el lumen vascular aparece marcado en rojo. En la zona amplificada de una placa de ateroma, se pueden ver leucocitos (verde) que se acumulan en el borde de la lesión e interaccionan con plaquetas (rojo).

High-Resolution Imaging of Intravascular Atherogenic Inflammation in Live Mice.

Source URL:https://www.cnic.es/en/noticias/visualizan-como-se-genera-aterosclerosis-resolucion-nunca-vista-hasta-ahora