



ORIGINAL

## El tratamiento con estatinas mejora las alteraciones ultraestructurales de los vasos oculares en el conejo hipercolesterolémico

Alberto Triviño<sup>a</sup>, Blanca Rojas<sup>a</sup>, Ana I. Ramírez<sup>a</sup>, Juan J. Salazar<sup>a</sup>, Rosa De Hoz<sup>a</sup>,  
Marta Ramajo<sup>b</sup>, Santiago Redondo<sup>b</sup>, Jorge Navarro-Dorado<sup>b</sup>, Teresa Tejerina<sup>b</sup> y  
Jose M. Ramírez<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<sup>b</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Recibido el 9 de febrero de 2010; aceptado el 8 de abril de 2010

### PALABRAS CLAVE

Conejo  
hipercolesterolémico;  
Ojo;  
Microscopía  
electrónica

### Resumen

**Introducción:** Evaluar los cambios ultraestructurales de los vasos coriorretinianos en conejos hipercolesterolémicos tratados con estatinas.

**Métodos:** Se utilizaron conejos New Zealand que fueron divididos en 4 grupos: control (G0; n=10), conejos alimentados con una dieta estándar durante 8 meses. Grupo hipercolesterolémico (G1, n=8), conejos alimentados con una dieta enriquecida con 0,5% de colesterol durante 8 meses. Grupo hipercolesterolémico más Fluvastatina sódica (G2A, n=4). Grupo hipercolesterolémico más Pravastatina sódica (G2B, n=4).

Grupo estatinas (G2A y B, n=8), conejos alimentados con una dieta enriquecida con 0,5% de colesterol durante 8 meses más la administración de fluvastatina sódica o pravastatina sódica a una dosis de 2 mg/kg/d. Los ojos fueron procesados para microscopía electrónica de transmisión.

**Resultados:** G1 tenía una gran cantidad de lípidos en la supracoroideas que comprimían las capas vasculares coroideas. En G2 las células espumosas y los lípidos de la supracoroideas y de las capas vasculares coroideas habían disminuido de forma considerable, aunque había más fibras de colágeno. Las luces de los vasos coroideos estaban más abiertas en G2 que en G1, estando en estos últimos casi colapsadas debido a la compresión y a la hipertrofia de las células musculares lisas y de las células endoteliales. La apariencia normal del endotelio vascular en G2 contrastaba con la necrosis observada en G1. En G2 el espesor de la membrana de Bruch y de las membranas basales de los vasos retinianos y coroideos estaba reducido en comparación con G1.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ramirez@med.ucm.es (J.M. Ramírez).

**KEYWORDS**

Cholesterol-fed rabbit;  
Eye;  
Electron microscopy

**Conclusiones:** El tratamiento con estatinas reduce la cantidad de lípidos y de macrófagos de la coroides. Además, protege a las células endoteliales y mantiene abiertas las luces de los vasos coroideos.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEA. Todos los derechos reservados.

### Treatment with statins improves the ultrastructural changes of the ocular vessels in hypercholesterolemic rabbits

**Abstract**

**Introduction:** To evaluate the ultra-structural changes of the chorioretinal vessels in hypercholesterolemic rabbits after treatment with statins.

**Methods:** New Zealand rabbits were divided into four groups: Control (G0;  $n=10$ ), and fed a standard diet for 8 months; Hypercholesterolemic (G1,  $n=8$ ), were fed a 0.5% cholesterol-enriched diet for 8 months. Statins group (G2A y B,  $n=8$ ), were each fed a 0.5% cholesterol-enriched diet for 8 months plus administration of fluvastatin sodium (G2A) or pravastatin sodium (G2B) at a dose of 2 mg/Kg/day. Eyes were processed by transmission electron microscopy.

**Results:** G1 had a buildup of lipids at the suprachoroidea that compressed the vascular layers. G2 had a substantial decrease in the number of foam cells and lipids but more collagen fibres in the suprachoroidea and vascular layers. The lumen of the choroidal vessels was opened more in G2 in comparison with G1, which had a reduction in the capillary lumen to the point of collapse due to compression and hypertrophy of endothelial and vascular smooth muscle cells. The normal appearance of endothelial cells in G2 was in contrast with the endothelial necrosis observed in G1. In G2, the thickness of the Bruch membrane and the basal membrane of the choroidal and retinal vessels were reduced in comparison with G1.

**Conclusions:** Treatment with statins reduces the build up of lipids and the number of macrophages in the choroid. Additionally, they preserve the endothelial cells and open the vascular lumens of choroidal vessels.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SEA. All rights reserved.

## Introducción

Las enfermedades crónicas son la principal causa de muerte en los países desarrollados, constituyendo su problema de salud más prevalente y el origen de la mayor parte de las discapacidades y por consiguiente, de las necesidades asistenciales de los individuos que las padecen. En este sentido, y en relación con los problemas oculares en el mundo occidental, los casos de ceguera en la edad adulta obedecen a la retinopatía diabética y las enfermedades del nervio óptico; y entre los mayores, a la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), el glaucoma y la catarata.

Todas las enfermedades crónicas se hallan vinculadas a determinados factores de riesgo, siendo de gran interés conocer su magnitud y evolución, en especial para los de carácter modificable, por ser el objetivo principal de las estrategias preventivas.

Los estudios epidemiológicos muestran una asociación entre las lesiones vasculares retinianas y la incidencia de lesiones a otro nivel que parecen estar ligadas, más que a las lesiones macrovasculares, a factores comunes de afectación microvascular, cuyo papel, tanto en la cardiopatía isquémica como en el ictus, podría ser mayor del sospechado.

Son bien conocidas las consecuencias de la hipercolesterolemia en la cardiopatía isquémica y la patología cerebrovascular, pero no ocurre lo mismo con las repercusiones

funcionales que de ella se derivan a nivel ocular, entre otras cosas, porque tampoco son muy conocidos los cambios estructurales a que puede dar lugar. Estudios clínicos han sugerido que la hiperlipemia, por sí misma, podría generar cambios estructurales en el sistema vascular coroideo y retiniano que secundariamente con el tiempo, podrían originar disfunción retiniana<sup>1,2</sup>.

En recientes trabajos se ha demostrado la posible relación entre la degeneración DMAE, la principal causa de ceguera en mayores de 65 años en los países industrializados, y los niveles altos de colesterol<sup>3,4</sup>. Además, durante los últimos 10 años se han señalado los beneficios del uso de fármacos hipolipemiantes para disminuir el riesgo de desarrollar una DMAE<sup>5</sup>. Entre ellas, destacan las que además de reducir los niveles de colesterol, poseen la capacidad de mejorar la función vascular<sup>6</sup>.

La retina de los mamíferos posee una doble vascularización: la retiniana propiamente dicha y la derivada de los vasos coroideos. La coroides es un tejido vascular situado entre la esclera y la retina. La supracoroides la separa de la esclera y la membrana de Bruch, una estructura formada fundamentalmente por tejido elástico y colágeno la separa de la retina externa avascular. La coroides está formada por vasos de calibre decreciente desde la capa de grandes vasos, junto a la supracoroides, hasta la coriocapilar formada por capilares fenestrados adyacentes a la membrana de Bruch.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2839860>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2839860>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)