

2010 Octubre, 2(1): 1-

**PRODUCCIÓN DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA POR CONSTRICCIÓN DE LA AORTA TRANSVERSA EN RATONES**

Autores: Oscar Andrés Pinilla, Ariel Diez, Néstor Gustavo Pérez, Eduardo Escudero, Mariela Nolly, Horacio Cingolani.

Lugar de Trabajo Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas de La Plata (UNLP)

e-mail de contacto (IMPORTANTE): oscar\_pinilla@hotmail.com

**Objetivo**

El presente estudio fue diseñado para analizar la viabilidad de un modelo de hipertrofia ventricular izquierda por constricción de la aorta transversa en ratones y, los cambios estructurales y funcionales, secundarios al mismo.

**Metodología**

**Protocolo experimental:** Se estudiaron 15 ratones machos de 3 a 4 meses de edad, con libre acceso al alimento y al agua; asignados en forma aleatoria a uno de los siguientes grupos: 8 fueron intervenidos quirúrgicamente para producirles la constricción de la aorta transversa (TAC) y en 7 se realizó toracotomía, sin TAC, y configuraron el grupo control. **Producción de la TAC:** los animales recibieron una inducción anestésica de etomidato intraperitoneal, luego fueron intubados y ventilados con oxígeno a presión positiva y sevoflurano. Se realizó una toracotomía medioesternal, retrayendo los pulmones para exponer al corazón en el campo quirúrgico. Se realizó la constricción de la aorta con hilo de sutura 7.0 en su segmento proximal, luego del nacimiento de la arteria innominada y antes del nacimiento de la carótida común izquierda. Se dejó entre el hilo de sutura y la arteria, un aguja 27G, que posteriormente fue retirada, produciendo una constricción severa de la aorta transversa (~75%). Los pulmones fueron insuflados aumentando la presión positiva al final de la espiración, cerrando la incisión por planos.

**Estudio ecocardiográfico** todos los animales fueron estudiados con ecocardiograma (transductor lineal 7-11 MHz), bajo anestesia leve (sevoflurano), en la 7 semana post cirugía. Las mediciones para el análisis de la estructura y función del ventrículo izquierdo fueron efectuadas en 3 latidos consecutivos, de acuerdo a las recomendaciones de la American Society of Echocardiography. La masa ventricular izquierda fue calculada según Devereux y Reichek, y el índice de masa ventricular izquierda, fue obtenido a través del cociente entre la masa ventricular izquierda y el peso corporal del animal. Los trazados fueron analizados off-line con un sistema de medición especial por un observador independiente que no conocía el grupo de pertenencia de los animales estudiados. Aislados los corazones se obtuvieron muestras del miocardio donde se midieron tamaño de miocitos y fracción de colágeno intersticial (FCI).

**Resultados**

La Tabla siguiente muestra los resultados de los diferentes parámetros analizados expresados como media  $\pm$  ES .

	Dd VI (mm)	EpVI (mm)	IMVI (mg/g)	Ac.end. (%)	ASTM ( $\mu\text{m}^2$ )	FCI (%)
Control (n=8)	3.45 $\pm$ 0.07	0.81 $\pm$ 0,02	3.38 $\pm$ 0,11	62 $\pm$ 1	199.02 $\pm$ 7.83	1.95 $\pm$ 0.10
TAC (n=7)	3.74 $\pm$ 0.05*	0.88 $\pm$ 0,02*	4.88 $\pm$ 0,15*	50 $\pm$ 2*	279.68 $\pm$ 3.42 *	5.62 $\pm$ 0.43*

p < 0.05 vs Control. ANOVA

DdVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. Ep VI: espesor parietal del ventrículo izquierdo.

IMVI: índice de masa ventricular izquierda. Ac End: acortamiento del endocardio del ventrículo

izquierdo. ASTM: área de sección transversal de los miocitos.

**Conclusiones**

La TAC determinó el desarrollo de HVI con fibrosis miocárdica. Estos hallazgos se acompañaron de una disminución del acortamiento endocárdico.

Estas evidencias nos permiten concluir que es posible desarrollar un modelo experimental de hipertrofia ventricular izquierda por constricción de la aorta transversa en ratones, ofreciendo la posibilidad de explorar distintas estrategias terapéuticas aplicadas a la HVI.