

2010 Diciembre, 2(2): 1-1

## ESTUDIO LONGITUDINAL DE ALTERACIONES MORFOLÓGICAS, ECOCARDIOGRÁFICAS, HEMODINÁMICAS Y BIOQUÍMICAS EN LA PROGRESIÓN HACIA LA INSUFICIENCIA CARDÍACA EN RATAS ESPONTÁNEAMENTE HIPERTENSAS

Rodríguez J, Becerra R, Pinilla A, Mundiña-Weilenmann C, Vittone L, Rinaldi G, Salas M, Mattiazzi A

*Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas - UNLP*

e-mail: [jescicasr@yahoo.com.ar](mailto:jescicasr@yahoo.com.ar)

### Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) es una de las afecciones con mayor morbimortalidad en los países de occidente. A pesar de los muchos estudios sobre el tema, no se ha realizado hasta el momento un estudio longitudinal que permita establecer cuáles son las alteraciones precoces que podrían servir de disparador de la IC.

### Objetivo

Conocer el curso en el tiempo, desde la hipertrofia a la IC, de los cambios en la expresión, fosforilación y actividad de las proteínas responsables del manejo del  $Ca^{2+}$  intracelular y la ocurrencia de muerte celular por apoptosis, evaluando las consecuencias funcionales.

### Materiales y métodos

Se utilizaron ratas espontáneamente hipertensas (SHR) y ratas Wistar (W) como control. Se estudiaron hasta el momento 2 grupos de ratas: 6 y 21-27 meses. Se realizaron medidas morfológicas, hemodinámicas y ecocardiográficas. Se utilizó el tejido cardíaco para la detección de apoptosis por la técnica de TUNEL e inmunoanálisis de las proteínas implicadas en el manejo del calcio intracelular.

### Resultados

Se comprobó que se llegaba a la IC a partir de los 21 meses de edad [Aumento significativo de la frecuencia respiratoria ( $92.20 \pm 4.14$  SHR vs  $73.41 \pm 2.01$  respiraciones/mín W), aumento significativo de la relación peso del ventrículo derecho y peso del pulmón a la longitud de tibia; apoptosis (aumento de las células TUNEL positivas)  $3,66 \pm 0,11$  % (SHR) vs  $0,72 \pm 0,11$  % (W) y aumento de la relación entre la proteína proapoptótica bax vs la antiapoptóticas bcl-2 (Bax/Bcl-2  $165,94 \pm 22.76$  SHR como % W ( $100 \pm 4.35$ ) y disminución significativa del acortamiento medio ventricular]. En este grupo se comprobó además una disminución en la fosforilación de proteínas del retículo sarcoplasmático (RS) (fosfolamban, reguladora del secuestro de  $Ca^{2+}$  por el RS, y los canales liberadores de  $Ca^{2+}$  del RS, RyR2) por la quinasa dependiente de AMPc, PKA. En el grupo de 6 meses se encontró además un aumento de la apoptosis (TUNEL), y de la expresión y activación de la quinasa dependiente de Ca y calmodulina (pCaMKII), sin cambios en los otros parámetros estudiados.

### Conclusiones

Los resultados obtenidos hasta el momento permiten sugerir que la apoptosis es un evento precoz en la evolución hacia la IC. Su asociación con el aumento de pCaMKII podría señalar a esta quinasa, como un disparador de apoptosis. En tanto, la depresión contráctil en el estadio final de IC (21-27 meses) podría asociarse con la disminución del tono simpático, manifiesto en la menor actividad de PKA.