

2010 Diciembre, 2(2): 1-1

## EVALUACIÓN DE LA DISFUNCIÓN CARDÍACA EN EL MODELO MURINO DE ENFERMEDAD DE FABRY

Mucci J, De Francesco N, Fritz M, Gonano L, Rozenfeld P, Vila Petroff M, Rinaldi G

*LISIN (Facultad de Ciencias Exactas) y Centro de Investigaciones Cardiovasculares (Facultad de Ciencias Médicas), Universidad Nacional de La Plata*

**Palabras claves:** Fabry – Alfa galactosidasa A - Corazón – Ecocardiograma - Contractilidad

La Enfermedad de Fabry es una patología de almacenamiento lisosomal genética que afecta al tejido cardíaco. Resultados preliminares de nuestro grupo revelaron una menor contractilidad, mayor distensibilidad y desarreglo de la arquitectura tisular, de miocardios del modelo murino de Enfermedad de Fabry (knockout para el gen de alfa-galactosidasa A) (RF) en comparación con los de la cepa salvaje (RWT).

Los objetivos del presente trabajo son analizar la función cardíaca mediante ecocardiograma y la actividad contráctil de músculos papilares aislados y cardiomiocitos del corazón de ratones Fabry (RF) en comparación con los de cepa salvaje (RWT).

Ratones de 25 semanas de edad (10 RF y 10 RWT) fueron sometidos a ecocardiograma y medición de contractilidad por cateterismo. Luego, los corazones fueron extraídos y se determinó la fuerza desarrollada por músculos papilares aislados y la amplitud de la contracción, frecuencia y movilización de  $Ca^{2+}$  intracelular (fluorescencia de indo-1) en cardiomiocitos aislados.

La contractilidad ( $dP/dt$  (max) fue de  $2707 \pm 85$  para RF y  $3128 \pm 94$  mmHg/seg para RWT. La fracción de acortamiento resultó  $30 \pm 6\%$  en RF en comparación con un  $47 \pm 2\%$  determinado en RWT. Los músculos papilares aislados de RF desarrollaron menor fuerza que los de RWT ( $39.8 \pm 17.3$  g vs  $67.5 \pm 15.7$  g, respectivamente,  $p < 0,05$ ), mientras que no se observó diferencia en la respuesta contráctil ante el aumento de la frecuencia de estimulación (fenómeno de la escalera) entre ambos grupos. Por otra parte, los miocitos de RF presentaron una menor contractilidad basal asociada con una menor amplitud del transitorio de  $Ca^{2+}$  comparado con los RWT.

En conclusión, la disfunción cardíaca detectada en el modelo murino en la enfermedad de Fabry está en concordancia con las observaciones en pacientes humanos Fabry y estaría mediada por una alteración en el manejo del  $Ca^{2+}$  intracelular. Este modelo sería de gran utilidad para entender los mecanismos fisiopatogénicos y evaluar la respuesta a diferentes enfoques terapéuticos.