

2014 Noviembre, 2(2): 1-1

Bases moleculares de la hipertrofia cardíaca fisiológica en un modelo de ratón sometido a entrenamiento por natación.

Autores: Juan Ignacio Burgos¹, Alejandra M. Yeves¹, Andrés J. Medina¹, Enrique L. Portiansky², Juan Pablo Barrena², Irene Ennis¹ y Martín Vila-Petroff¹

Lugar de Trabajo: ¹Centro de Investigaciones Cardiovasculares, CONICET-La Plata, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina. ²Laboratorio de Análisis de Imágenes, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

Introducción

La adaptación del corazón al ejercicio aeróbico crónico incluye el desarrollo de hipertrofia cardíaca (HC) fisiológica y el mejoramiento de la función contráctil. Los mecanismos subcelulares involucrados en este proceso aún no han sido completamente dilucidados.

Objetivos

caracterizar las vías de señalización involucradas en el desarrollo de HC fisiológica y en el mejoramiento de la función contráctil en un modelo de ratón sometido a entrenamiento aeróbico.

Materiales y Métodos

Ratones sedentarios (Sed) o sometidos a un protocolo de natación (90 min/día, 5 días/semana, durante 6 semanas) fueron estudiados por ecocardiografía y luego sacrificados para obtener sus corazones y realizar estudios histológicos y bioquímicos.

Resultados

: Los ratones nadadores (Nad) mostraron un aumento significativo del espesor de la pared del ventrículo izquierdo (Sed: 0.56 ± 0.02 , Nad: 0.66 ± 0.03 mm; $p < 0.05$) y del índice de masa ventricular izquierda (Sed: 1.02 ± 0.08 , Nad: 1.85 ± 0.1 mg/g; $p < 0.05$), indicando el desarrollo de HC. La misma se confirmó por el aumento del cociente entre el peso del corazón y la longitud de la tibia (Sed: 6.16 ± 0.25 , Nad: 5.47 ± 0.16 mg/mm; $p < 0.05$). En cortes histológicos del miocardio hipertrófico se observó un aumento del tamaño de los miocitos (Sed: 293.8 ± 14.6 , Nad: 492.8 ± 43.8 μm^2 ; $p < 0.05$) sin aumento de la fibrosis intersticial (Sed: 1.21 ± 0.23 , Nad: 0.97 ± 0.4 %), características propias de la HC fisiológica. Consistente con el desarrollo de HC fisiológica, los ratones nadadores mostraron activación de la vía PI3K/AKT (P-Akt: 100 ± 10 y 195 ± 22 %, Sed vs. Nad respectivamente; $p < 0.05$). Estudios recientes indican que la vía PI3K/AKT aumenta los niveles de óxido nítrico (NO). A fin de dilucidar un potencial rol del NO en el desarrollo de HC fisiológica, un grupo adicional de ratones fueron tratados diariamente mientras cumplían con la rutina de natación con el inhibidor de la NO sintasa (L-NAME). El tratamiento con L-NAME previno el desarrollo de HC (Nad + L-NAME: 0.59 ± 0.03 mm) y alteró el cociente entre colágeno I y III (Sed: 4.65 ± 2.53 , Nad: 7.41 ± 2.59 , Nad + L-NAME: 17.96 ± 6.97) hacia un patrón vinculado con el incremento de la rigidez ventricular. Resulta interesante que los ratones entrenados mostraron un aumento significativo en la actividad de la CaMKII quinasa (Sed: 100 ± 11 , Nad: 278 ± 50 %; $p < 0.05$), reconocida por modular el acoplamiento eléctrico-contráctil cardíaco y entre otras cosas inducir un aumento de la contractilidad.

Conclusión

Los resultados obtenidos demuestran la eficacia del modelo para inducir HC fisiológica y además sugieren que el NO sería una molécula crítica en la señalización que conduce a su desarrollo mientras que la CaMKII podría estar involucrada en el mejoramiento de la función contráctil asociada con el entrenamiento físico aeróbico.

Fecha de Recibido: 04-10-14

Fecha de Publicación: 1-11-14