



Revista Española de Cardiología



6045-583. HERENCIA DEL ORIGEN ANORMALMENTE ALTO DE UNA ARTERIA CORONARIA (*HIGH TAKE-OFF*) EN UN MODELO ANIMAL

Borja Fernández Corujo, María Carmen Fernández Domínguez, María Teresa Soto Navarrete, Miguel Ángel López Unzu, Valentín Sans Coma y Ana Carmen Durán Boyero del Departamento de Biología Animal, Universidad de Málaga.

Resumen

Introducción y objetivos: En el hombre, el origen anormalmente alto de una arteria coronaria o *high take-off* (HTO) es una anomalía congénita consistente en la localización de un *ostium* coronario en la aorta ascendente, por encima del límite seno-tubular. El HTO tiene una incidencia del 0,36% en la población general y suele estar acompañado de un *ostium* en forma de hendidura y de un recorrido intramural de la porción proximal del tronco coronario, lo que puede causar isquemia miocárdica e insuficiencia cardíaca. El HTO se asocia a muerte súbita cardíaca en aproximadamente el 1,53% de los casos. Nuestro grupo ha demostrado que el HTO coronario es un carácter habitual en algunas cepas de ratones de laboratorio, usualmente asociado a *ostium* en hendidura y recorrido proximal intramural. La cepa C57BL/6 (B6) muestra una incidencia del 58% de HTO, mientras que en la cepa Balb/c (Bc) la incidencia es nula.

Métodos: A fin de comprobar si el HTO es un carácter heredable, se ha examinado la posición y la forma de los *ostium* coronarios, mediante estereomicroscopia y microscopia electrónica de barrido, en ratones B6 (n = 36), Bc (n = 40) e híbridos Bc × B6 (F1; n = 84), F1 × F1 (F2; n = 27), F1 × B6 (F2B6, n = 44) y F1 × Bc (F2Bc, n = 80).

Resultados: La incidencia de HTO en los animales híbridos presentó valores intermedios respecto a los de los parentales (F1: 28%; F2: 26%; F2B6: 46%; F2Bc: 13%). En la mayoría de los casos con HTO, los *ostium* coronarios tenían forma de hendidura o aberrante y la porción proximal del tronco coronario presentaba un curso intramural.

Conclusiones: Estos resultados demuestran que el HTO es un carácter heredable en el ratón. Su transmisión hereditaria se ajusta a un modelo con un alelo principal dominante y un alelo modificador dominante que reduce a la mitad la incidencia del carácter. A tenor de estos datos, es posible plantear estrategias de búsqueda de mutaciones causales de HTO, utilizando mapas de ligamiento con ratones híbridos de las cepas B6 y Bc, portadores y no portadores de HTO, seguido de secuenciación genética en pacientes afectados. Conocer una mutación causal de HTO permitiría (1) desarrollar test genéticos para identificar pacientes afectados y (2) obtener datos relevantes sobre los mecanismos morfogénicos implicados en el desarrollo embrionario de las arterias coronarias.