



6029-373. ALTERACIONES DE LA AORTA ASCENDENTE EN UN MODELO ANIMAL ESPONTÁNEO DE VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE

Borja Fernández Corujo¹, Alejandro López García¹, María Carmen Fernández Domínguez¹, Antonio Ramírez Aragón², José Manuel Márquez Molina², Valentín Sans Coma¹ y Ana Carmen Durán Boyero¹ del ¹Departamento de Biología Animal, Universidad de Málaga, IBIMA, Málaga y ²Departamento de Biología Animal, Universidad de Málaga, Málaga.

Resumen

La válvula aórtica bicúspide (VAB) es la malformación cardiaca congénita más prevalente y se asocia frecuentemente con dilatación de la aorta ascendente (DAA). Existen dos hipótesis etiológicas sobre esta asociación: 1) genética: VAB y alteraciones estructurales de la pared aórtica son el resultado de un mismo defecto embrionario; 2) hemodinámica: alteraciones del flujo causadas por el defecto valvular provocan la aortopatía. El sustrato histopatológico de la DAA es la necrosis cística de la media (NCM): disrupción de las lamelas elásticas, muerte de las células musculares lisas, acúmulo de sustancia basófila en áreas acelulares, ausencia de fibrosis o inflamación. Se desconoce si durante la patogénesis de la DAA, la disrupción de la elástica precede a la muerte celular o si esta última es la causa original. Contamos con el único modelo animal espontáneo de VAB, consistente en una cepa consanguínea de hámsteres con una incidencia de VAB cercana al 40% (CE). Hemos investigado la anatomía e histología de la aorta en 148 animales de la CE y 71 de una cepa control (CC), desde la juventud a la senectud. En los animales de la CC, el diámetro de la aorta ascendente aumentó progresivamente con la edad (incremento del 22% en 1,5 años), mientras que en los de la CE permaneció constante hasta la vejez (15 meses), pero aumentó súbita y significativamente (19%) en los últimos 3 meses. Comparada con la CC, la media aórtica de los hámsteres adultos de la CE presentó mayor grosor, número de lamelas, grado de ondulación de las lamelas y muerte de las células musculares lisas. La muerte celular originó áreas acelulares con acúmulo de sustancia basófila, sin presencia de inflamación ni fibrosis. No se detectó disrupción de las lamelas elásticas. Las diferencias observadas fueron de tipo cuantitativo, no cualitativo, y se detectaron entre animales de la CE y la CC, pero no entre animales de la CE con VAB o con VAT. Presentamos el primer modelo animal espontáneo de alteraciones de la aorta asociadas a la VAB. Nuestros resultados indican que la NCM es un proceso degenerativo de la aorta asociado a la senectud, cuyo factor desencadenante es la muerte de las células musculares lisas. El hecho de que los hámsteres consanguíneos de la CE presenten alteraciones en la aorta independientemente del morfotipo valvular apoya la hipótesis genética sobre la asociación entre VAB y DAA.