



## 8. DESARROLLO DE UN MODELO DE INSUFICIENCIA DE LA VÁLVULA TRICÚSPIDE ENCAMINADO A LA BÚSQUEDA DE NUEVOS MARCADORES Y DIANAS TERAPÉUTICAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA Y ALTERACIONES DEL RITMO CARDIACO

Rafael Ramírez Carracedo<sup>1</sup>, Claudia González Cucharero<sup>2</sup>, Ignacio Hernández Navarro<sup>1</sup>, Laura Tesoro Santos<sup>1</sup>, Javier Díez Mata<sup>2</sup>, Beatriz Jiménez Guirado<sup>2</sup>, Nunzio Alcharani de Simone<sup>1</sup>, Laura Botana Veguillas<sup>1</sup>, José Luis Zamorano Gómez<sup>3</sup> y Carlos Zaragoza Sánchez<sup>1</sup>

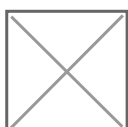
<sup>1</sup>Unidad Mixta de Investigación Cardiovascular UFV/HRyC. Universidad Francisco de Vitoria, Madrid, España, <sup>2</sup>Unidad Mixta de Investigación Cardiovascular UFV/HRyC. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España y <sup>3</sup>Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La insuficiencia de la válvula tricúspide (IT) es un trastorno asociado a otras afecciones cardíacas como alteraciones del ritmo cardíaco y/o dilatación auricular. Debido a la falta de modelos animales, no es posible estudiar las bases moleculares subyacentes a la patología ni al comportamiento arritmico, o testar nuevos compuestos encaminados a su tratamiento o prevención.

**Métodos:** Hemos implantado de forma percutánea un filtro de vena cava inferior (IVC) entre la aurícula y el ventrículo derechos para impedir de manera efectiva el cierre valvular, analizando semanalmente mediante ecocardiografía y *doppler* color las cámaras cardíacas y alteraciones hemodinámicas, así como la frecuencia cardíaca (FC) o la ocurrencia de alteraciones del ritmo cardíaco mediante electrocardiografía. A lo largo de los dos meses posteriores al implante, los animales fueron sacrificados para extraer muestras de tejido cardíaco, con el objeto de analizar la posible existencia de fibrosis miocárdica y la expresión de dos factores moleculares del sistema de conducción: HCN4 y CNTN2, para así poder evaluar posibles alteraciones moleculares o morfológicas del mismo.

**Resultados:** Tras la implantación del filtro IVC confirmamos la generación de IT al detectar una marcada regurgitación tricuspídea y un aumento significativo de la FC, acompañado de una dilatación de la aurícula y ventrículo derechos. Además, tras el primer mes comenzamos a detectar alteraciones del ritmo consistentes en intervalos R-R irregulares y taquiarritmias ventriculares no sostenidas. En el tejido cardíaco hallamos la presencia de fibrosis en la aurícula derecha (AD) y el nodo sinusal (NS), así como alteraciones en la expresión de HCN4 y CNTN2, concretamente un aumento de HCN4 en grupos de células de la AD que quedaban aisladas por fibras de colágeno, así como la pérdida de colocalización de ambas proteínas en la AD y el NS, indicativo de cambios en la expresión molecular del sistema de conducción.



**Conclusiones:** Hemos generado un nuevo modelo con el que poder estudiar nuevos marcadores y dianas terapéuticas al presentar un comportamiento semejante a los pacientes de IT, con dilatación, fibrosis y cambios en la expresión de proteínas del sistema de conducción cardiaco en NS y AD.