

## NOTA SOBRE EL EFECTO DEL SEXO EN LA PRESENTACIÓN DE FIBRILACIÓN VENTRICULAR POR INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO EN CERDOS CRIOLLO CUBANOS

H.A. Domínguez<sup>1</sup>, M.A. Carrasco<sup>2</sup>, A. Olivera<sup>2</sup>, Isabel Santana<sup>1</sup>, Zhenia Reyes<sup>1</sup>, M. Rodríguez<sup>2</sup>, G. Murguía<sup>2</sup> y C. Alfonso<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Investigaciones Porcinas, Gaveta Postal No. 1, Punta Brava. La Habana, Cuba  
email: hdominguez@iip.co.cu

<sup>2</sup> Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba

### RESUMEN

*Se evaluó el efecto del sexo de cerdos Criollo Cubano en la presentación de fibrilación ventricular. Se empleó un modelo establecido de infarto agudo del miocardio (IAM) por oclusión aguda de la arteria circunfleja izquierda del corazón. Se utilizaron 11 cerdos Criollo cubanos, seis hembras y cinco machos, de alrededor de 31 kg de peso vivo. Previa anestesia se disecó la arteria circunfleja izquierda del corazón y se ocluyó completamente el flujo de sangre por espacio de 60 min; luego se reperfundió la zona isquémica y así se logró la instauración de un infarto en aquellos cerdos que sobrevivieron al procedimiento sin presentar fibrilación ventricular. Se tomaron los datos del tiempo de isquemia tolerado, mortalidad y la frecuencia cardíaca. Además se observó continuamente el registro del electrocardiograma.*

*En este estudio no se encontraron diferencias significativas ( $P>0.05$ ) por efecto del sexo en la presentación de fibrilación ventricular por IAM en cerdos Criollo Cubano, siendo la mortalidad de 16.7% y ninguna, para hembras y machos respectivamente.*

*Los datos aportados por este trabajo reflejan la resistencia a la fibrilación ventricular por los cerdos Criollo Cubano de ambos sexos sometidos a un IAM, la cual no parece dada por el desarrollo de circulación colateral coronaria, como ocurre en otras especies animales. Evidentemente se requiere más investigación en este sentido, incluyendo la posibilidad del desarrollo de un cerdo de talla pequeña, a partir del cerdo Criollo Cubano, como se ha hecho en otros lugares, para las investigaciones biomédicas.*

**Palabras claves:** cerdos, Criollo Cubano, infarto, miocardio

**Título corto:** Cerdos Criollo Cubano e infarto de miocardio

### A NOTE ON THE EFFECT OF SEX ON VENTRICULE FIBRILLATION DUE TO ACUTE HEART INFARCTION IN CUBAN CREOLE PIGS

#### SUMMARY

*The effect of sex was evaluated in ventricular fibrillation incidence of Cuban Creole pigs. A suited model of acute myocardium infarction (IAM in Spanish) was employed by acute occlusion of the left circumflexed artery of the heart. A total of 11 Cuban Creole pigs, six females and five males, averaging approximately 31 kg live weight were used. The heart circumflexed artery was dissected under anaesthesia and blood flow was interrupted during 60 min, afterwards a re-perfusion was conducted in the ischaemic zone to produce the infarction in those pigs which survived to this procedure with no occurrence of ventricular fibrillation. Measurements were made of ischaemia tolerance time, mortality and heart frequency. Besides, a continuous observation of the electrocardiogram was made.*

*There were no significant ( $P>0.05$ ) effect of sex on incidence of ventricular fibrillation caused by IAM in the Cuban Creole pigs assayed, with a mortality of 16.7% in female animals and none in male pigs*

*Data derived from the current work do reflex the resistance to IAM in both sexes of Cuban Creole pigs to ventricular fibrillation, which in turn does not appear to be originated by the development of a collateral coronary blood circulation, as it does takes place in other animals specie. It is evident that more research is needed in this direction, including the possibility of development of a pig of small size from Cuban Creoloe pigs, as it has been done in other places, for biomedical investigation purposes.*

**Key words:** pig, Cuban Creole, myocardium, infarction

**Short title:** Cuban Creole pigs and myocardium infarction

## INTRODUCCIÓN

El cerdo se ha convertido en un serio rival para el perro como animal de experimentación en cardiología debido a que su corazón presenta menos diferencias anatómicas y fisiológicas, en especial su distribución de las arterias coronarias, que las de este último con respecto al hombre, y por las implicaciones éticas que entraña el uso de los perros, animales históricamente utilizados para estos fines (ver Domínguez et al 2006). Se han utilizado casi todas las razas en estudios de cardiología pero en los últimos años se viene trabajando sobre razas en miniatura o de crecimiento retardado debido al tiempo que se requiere para la obtención de los resultados en estos experimentos y el peso que alcanzan las razas comerciales en cortos periodos de tiempo, lo que dificulta su manejo.

La fibrilación ventricular es la contracción no coordinada del músculo cardiaco y constituye la causa más común de muerte súbita en enfermedades cardiovasculares. Las cardiopatías isquémicas constituyen un problema de salud en muchos países y el infarto agudo del miocardio es una de las formas más graves de cardiopatía isquémica.

En el Instituto se viene trabajando en la última década en el uso de cerdos como biomodelos para las investigaciones en terapias para el infarto agudo del miocardio y se ha puesto especial énfasis en el cerdo Criollo Cubano por ser un animal de un crecimiento más lento y resistente que los cerdos comerciales, usualmente empleados para estos fines (Domínguez et al 2006).

El objetivo de este estudio fue dirimir si existía efecto de sexo en cerdos Criollo Cubano en características del infarto de miocardio. Una comunicación preliminar sobre este tema ya fue hecha (Domínguez 2008).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron 11 cerdos de la raza Criollo Cubano, 6 hembras y 5 machos castrados, de alrededor de 31 kg de peso vivo, en un diseño completamente aleatorizado con el objetivo de establecer un biomodelo de infarto agudo del miocardio. Previo a la inducción anestésica, los animales fueron bañados y pesados. Para la inducción anestésica se utilizó una combinación de atropina (0.02 mg/kg), ketamina (10 mg/kg) y midazolam (0.5 mg/kg), mezcladas en la misma jeringuilla y administradas por vía intravenosa en una vena auricular, previa cateterización de ésta.

Luego de la inducción preanestésica, los cerdos se trasladaron al quirófano, donde se les suministró la anestesia de mantenimiento, ketamina y succinilcolina a razón de 10 mg/kg/hora en infusión continua. Luego se procedió a realizar la intubación orotraqueal, para la ventilación artificial de cerdo. Después de estar el animal relajado, se procedió a la sujeción del mismo a la mesa de operaciones en decúbito lateral derecho. Se colocaron electrodos autoadhesivos para el registro del electrocardiograma (ecg), y la frecuencia cardiaca como parámetros cardiovasculares.

Se realizó una toracotomía de diez centímetros en el cuarto espacio intercostal, y a continuación se seccionó el pericardio a un centímetro del nervio frénico, se localizó y disecó la

arteria circunfleja izquierda en su segmento proximal. Luego se procedió a la oclusión total de la arteria previamente localizada, con una pinza vascular, permaneciendo ocluida por espacio de 60 min.

En este tiempo se fueron observando los cambios isquémicos en el electrocardiograma. Pasado el tiempo preestablecido de oclusión se retiró la pinza para la reperusión; si en el transoperatorio se presentó fibrilación ventricular, no se desfibriló. Se procedió a cerrar la toracotomía, previo bloqueo con lidocaína 2% del nervio intercostal, con acero quirúrgico, catgut y seda, según el plano seccionado; terminada de hermetizar la toracotomía, se procedió a restaurar la presión negativa de la cavidad torácica. Todos los animales fueron sometidos a tratamiento postoperatorio con antibióticos y analgésicos.

Pasadas 48 horas, los cerdos fueron anestesiados como se describió anteriormente. Se realizó una esternotomía media y se practicó la cardiectomía. Se seccionó transversalmente el corazón en lonjas de 1 cm aproximadamente y se tomó una muestra representativa del área afectada para su análisis histopatológico. Se fijó en solución de formol al 10% y se incluyó en parafina para su corte, posteriormente se tiñó por la técnica de hematoxilina y eosina.

Los datos para evaluar el efecto del sexo se analizaron mediante un análisis de varianza de acuerdo con una clasificación simple (Steel et al 1997). Los datos fueron procesados mediante el paquete estadístico SAS (2002), en su versión para Microsoft Windows.

## RESULTADOS Y DISCUSION

Se encontró que no existieron diferencias significativas ( $P > 0.05$ ) al analizar las variables estudiadas en cuanto al sexo en la mortalidad por fibrilación ventricular en la raza Criolla cubana, sometida a infarto agudo del miocardio por oclusión total de la arteria circunfleja izquierda durante 60 min, así como tampoco existió diferencia significativa ( $P > 0.05$ ) en el tiempo de isquemia tolerado entre ambos sexos (tabla 1).

**Tabla 1. Datos de cerdos Criollo Cubano sometidos a oclusión aguda de la arteria circunfleja izquierda**

n	Sexo	Peso, kg	IT <sup>1</sup> , min	Mortalidad, %
6	H	31.0	52.8	16.7
5	MC	31.0	60.0	-
	EE ±	1.4	17.6	

<sup>1</sup>IT expresa isquemia tolerada

Estos resultados difieren de los encontrados en experimentos anteriores, donde se sometieron a la misma técnica de implementación del infarto agudo de miocardio a hembras de esta raza de cerdos criollos y donde la mortalidad fue del 50% y la isquemia tolerada varió entre 5 y 58 min (Domínguez et al 2006).

En el registro controlado de los parámetros cardiovasculares no se encontraron diferencias significativas de la frecuencia

cardíaca entre sexos de la raza de cerdo Criollo Cubano (tabla 2). La FC se encontró dentro de los valores normales en cerdos anestesiados informado por otros autores.

**Tabla 2. Frecuencia cardíaca de cerdos criollos sometidos a infarto agudo del miocardio**

	Frecuencia cardíaca, latidos/min	
	Hembras	Machos
	n	n
Basal	6 124.3 ± 32.9	5 111.6 ± 20.2
<b>Oclusión, min</b>		
15	108.0 ± 22.3	107.0 ± 18.3
30	106.2 ± 13.0	106.2 ± 18.0
45	106.6 ± 10.8	103.6 ± 17.3
60	100.8 ± 15.1	103.2 ± 18.0
<b>Reperusión, min</b>		
15	121.4 ± 22.6	145.8 ± 49.7
30	96.2 ± 17.4	96.0 ± 20.8
	97.2 ± 14.8	99.0 ± 25.5

En el ecg se observaron siempre arritmias luego de retirado el clamp, compatibles éstas con las arritmias de reperusión encontradas en experimentos anteriores e informadas por otros autores.

Los resultados anatomopatológicos mostraron área de infarto transmural que abarcaba prácticamente toda la cara lateral izquierda y parte de la cara posterior del corazón a la observación macroscópica, lo cual fue corroborado mediante el análisis histológico realizado (no se muestra).

Los datos aportados por este trabajo reflejan la resistencia a la fibrilación ventricular por los cerdos Criollo Cubanos de ambos sexos sometidos a infarto agudo de miocardio, la cual no parece dada por el desarrollo de circulación colateral coronaria, como ocurre en otras especies animales. Evidentemente se requiere más investigación en este sentido, incluyendo la posibilidad del desarrollo de un cerdo de talla pequeña, a partir del cerdo Criollo Cubano, como se ha hecho en otros lugares, para las investigaciones biomédicas.

#### AGRADECIMIENTOS

Se agradece la ayuda técnica del Sr. J. Cabrera en el cuidado y manejo de los animales utilizados en la presente investigación.

#### REFERENCIAS

Domínguez, H. 2008. Efecto del sexo en la presentación de fibrilación ventricular por infarto agudo del miocardio en cerdos Criollo Cubano. In: III Taller Internacional de Cerdos Criollos de Origen Ibérico. Versión electrónica disponible en disco compacto ISBN 978-959-282-075-3

Domínguez, H., Macías, M., Guevara, L.J., Seralena, A., Berlanga, J., García, M. y Tornés, F.J. 2006. El cerdo Criollo Cubano como biomodelo de infarto agudo de miocardio. Revista Computadorizada de Producción Porcina, 13(suplemento 2):51-54

SAS. 2002. SAS/STAT User's Guide. Release 6.12. Statistical Analysis System (SAS) Institute In Company. Cary, versión electrónica disponible en disco compacto

Steel, R.G.D., Torrie, J.H. y Dickey, M. 1997. Principles and Procedures of Statistics. A Biometrical Approach. McGraw and Hill Book Company In Company (segunda edición). New York, pp 666