# Ecocardiografía bidimensional normal en conejos neozelandeses blancos

CHIARAMONTE, P.1; PIDAL, G.2; LIGHTOWLER, C.3

### Resumen

Los autores describen las posiciones de las ventanas ecocardiográficas paraesternal derecha e izquierda, subxifoidea y subcostal izquierda, los aspectos anatómicos de los ecotomogramas de referencia en cada una de las ventanas estudiadas y presentan los valores medios obtenidos de los distintos accidentes e índices ecocardiográficos medidos en 38 conejos neozelandeses blancos. Los valores promedios obtenidos fueron los siguientes: espesor del septum interventricular en sístole (ESIVs): 2,9 mm  $\pm$  0,53 mm; espesor del septum interventricular en diástole (ESIVd): 4,41 mm  $\pm$  1,12 mm; diámetro sistólico del ventrículo izquierdo (DSVI): 15,76 mm  $\pm$  1,77 mm; diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI):11,14 mm  $\pm$  1,73 mm; espesor de la pared libre del ventrículo izquierdo en sístole (EPLVId): 3,59 mm  $\pm$  0,54 mm; espesor de la pared libre del ventrículo izquierdo en diástole (EPLVIs): 4,53 mm  $\pm$  0,71 mm; fracción de acortamiento (FA%): 29,72 %  $\pm$  5,79 %; fracción de eyección (FE%): 64,09 %  $\pm$  8,61 %; diámetro aórtico a nivel de la base cardíaca (DAo): 8,87 mm  $\pm$  1,21 mm; diámetro del atrio izquierdo y aorta en la base cardíaca (Ai:Ao): 1,21 $\pm$  0,21; separación septal del punto E (SSPE): 2,18 mm  $\pm$  0,6 mm y excursión del anillo mitral (EAM): 5,61 mm  $\pm$  0,83 mm.

Palabras clave: (ecocardiografía), (ventanas ecográficas), (conejo).

<sup>1</sup>Cátedra de Enfermedades Quirúrgicas; <sup>2</sup>Investigadora, Instituto de Fisiopatología Cardiovascular, <sup>3</sup>Director. Centro Universitario de Investigación Animal. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad de Buenos Aires. Chorroarin 280 (1427) Cuidad Autónoma de Buenos Aires. gapidal@fvet.uba.ar Recibido: 01/11/2010 Aceptado:18/02/2011 Normal two-dimensional echocardiography in new zewland white rabbits

## Summary

Authors describe the position of the right and left parasternal, subxifoid and left subcostal echocardiographic windows, the anatomical aspects of the reference echotomograms of the studied windows, and present the obtained mean values of the different echocardiographic accidents and indexes in 38 New Zealand rabbits

The obtained means values were: interventricular septal thickness in systole (IVSTs): 2.95 mm  $\pm$  0.53 mm; interventricular septal thickness in diastole (IVSTd): 4.41 mm  $\pm$  1.12 mm; left ventricular systolic diameter (LVSD): 15.76 mm  $\pm$  1.77 mm; left ventricular diastolic diameter (LVDD): 11.14 mm  $\pm$  1.73 mm; left ventricular posterior wall thickness in diastole (LVPWTd): 3.59 mm  $\pm$  0.54 mm; left ventricular posterior wall thickness in systole (LVPWTs): 4.53 mm  $\pm$  0.71 mm; fractional shortening (FS%): 29.72 %  $\pm$  5.79 %; ejection fraction (EF%): 64.09 %  $\pm$  8.61 %; aortic diameter (AoD): 8.87 mm  $\pm$  1.21 mm; left atrium diameter (LAD): 10.61 mm  $\pm$  1.28 mm; left atrium and aortic diameter ratio (LA:AO): 1.21  $\pm$  0.21; E-point septal separation (EPSS): 2.18 mm  $\pm$  0,6 mm and mitral annulus excursion (MAE): 5.61 mm  $\pm$  0,83 mm.

Key words: (echocardiography), (echographic windows), (rabbit).

## Introducción

La utilización de modelos animales para el estudio de las enfermedades cardiovasculares ha contribuido sustancialmente al mejoramiento del conocimiento de sus fisiopatologías, como así también al desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas, a la validación de medidas preventivas y a la estandarización de procedimientos terapéuticos, tanto farmacológicos como intervencionistas<sup>2, 6, 11</sup>.

En los últimos años se ha consolidado como modelo para el estudio del aparato cardiovascular el conejo, en particular el neozelandés blanco, especialmente en relación a la investigación del infarto de miocardio y a la remodelación cardíaca<sup>7</sup>.

Como ventaja de este modelo sobre otros puede mencionarse la similitud respecto del hombre de la circulación coronaria y el hecho de carecer, al igual que éste, de la enzima xantino-oxidasa; importa también destacar los aspectos particulares del manejo de la especie (alta tasa de reproducción, manipulación simple y disminución global de los costos de investigación)

La ultrasonografía cardíaca es, en la actualidad, el método no invasivo por excelencia para el estudio de la anatomía y la función cardíaca. A la fecha, son escasas las referencias bibliográficas que detallen la metodología básica del examen, las características ecocardiográficas bidimensionales en lo que hace a la anatomía ecográfica, función ventricular y de los valores normales de los parámetros estudiados con mayor frecuencia en conejos<sup>13, 4, 3, 10, 8</sup>.

En base a lo mencionado es que se planificó el presente estudio con el objeto de establecer las ventanas ecográficas más adecuadas para la visualización del corazón, determinar los ecotomogramas de referencia y describir la anatomía ultrasonográfica cardíaca en dichas imágenes y obtener los valores normales de las mediciones más utilizadas en la evaluación anatómica y funcional del corazón en conejos neozelandeses.

## Materiales y métodos

Se utilizaron 38 conejos neozelandeses blancos de edades comprendidas entre 8 meses y 2 años, machos y hembras y pesos entre 2,500 y 4,200 Kg (promedio: 3,439 Kg). Los animales incluidos en el presente estudio estaban cardiológicamente sanos, a la luz de los hallazgos auscultatorios, radiológicos y electrocardiográficos.

Los estudios ecocardiográficos se realizaron con los animales en decúbito lateral derecho, izquierdo y esternal según ventana explorada y colocados sobre una camilla desarrollada "ad hoc" con una ventana para abordar el corazón desde abajo; los pacientes fueron sedados con midazolam (2 mg/kg, intramuscular 10 minutos antes de comenzar el estudio)<sup>1, 9</sup>. La sedación lograda duró, como promedio, 30 minutos, tiempo suficiente para llevar a cabo este tipo de estudio.

Se realizó un escrupuloso rasurado de la ventana ecográfica, hecho fundamental dado que las características del pelo del conejo evita el correcto acoplamiento transductor-pared.

Se utilizaron cuatro ecógrafos: SonoScape, modelo 600 con transductor microconvexo multifrecuencial de 2,5-6 MHz, SonoScape, modelo A6 con transductor microconvexo multifrecuencial de 4 – 9 MHz, Kontron, modelo Sigma Iris con transductor sectorial mecánico de 7,5 Mhz y Sonoscape S8 con transductor phased array multifrecuencial de 4,2 a 8 Mhz. Como equipos periféricos se emplearon una videoimpresora marca Sony modelo UP 870MD, una videograbadora VHF, marca Philips modelo VR354 y un almacenador de video externo, marca Pinnacle.

Se exploraron cuatro ventanas: paraesternal derecha, paraesternal izquierda, subxifoidea y subcostal izquierda realizando, en cada una de ellas, la exploración del corazón en eje corto y largo.

Para la representación de las distintas imágenes se siguieron los lineamientos establecidos por la American Society of Echocardiography 5 y las recomendaciones establecidas para perros y gatos<sup>12</sup>. Los parámetros medidos fueron los siguientes:

Espesor del septum interventricular en diástole (ESIVd), espesor del septum interventricular en sístole (ESIVs), diámetro de la cavidad ventricular izquierda en diástole (DDVI), diámetro de la cavidad ventricular izquierda en sístole (DSVI), espesor de la pared libre del ventrículo izquierdo en diástole (EPLVId), espesor de la pared libre del ventrículo izquierdo en sístole (EPLVIs); las mencionadas mediciones se realizaron en modo-M guiado la partir de la imagen en eje corto a nivel de los músculos papilares, obtenida desde la ventana paraesternal derecha.

Volumen diastólico del ventrículo izquierdo (VDVI), volumen sistólico del ventrículo izquierdo (VSVI) (ambos calculados a través de la fórmula de Teichholz 7 x Dd/s3/ (2,4 + Dd/s)), FA%: fracción de acortamiento (calculado mediante la fórmula: FA% = (DDVI – DSVI) / DDVI x 100), fracción de eyección (FE%) (calculada por la fórmula: (VDVI – VSVI) / VDVI x 100).

Diámetro de la arteria aorta a nivel de la base cardíaca (DAo), diámetro del atrio izquierdo a nivel de la base cardíaca (DAi) y la relación DAi:DAo medidas en el ecotomograma bidimensional en eje corto a nivel de la base cardíaca, captada desde la ventana paraesternal derecha.

Separación septal del punto E (SSPE), medido en modo-M guiado sobre el ecograma mitral captado en la imagen en eje corto a nivel de la válvula mitral, desde la ventana paraesternal derecha.

Excursión del anillo mitral (EAM), medido en la imagen bidimensional obtenida desde la ventana subxifoidea o subcostal izquierda.

Los valores computados de cada una de las mediciones correspondió al promedio de tres determinaciones tomadas de cortes ecográficos diferentes captados en forma sucesiva.

El procesamiento estadístico consistió en la aplicación de los procedimientos de la estadística descriptiva.

## Resultados

#### A) Localización de las ventanas ecográficas

A1- Ventana paraesternal derecha. Para el estudio sobre esta ventana el conejo fue posicionado en decúbito lateral derecho, colocando la zona anterior del tórax en correspondencia con la ventana de la mesa de exploración, abordando la zona desde abajo y ubicando el transductor a nivel del 2º o 3<sup>er</sup> espacio intercostal, inmediatamente por encima del reborde esternal. La marca indicadora del transductor se orientó hacia la base cardiaca para obtener las imágenes en eje largo y hacia cranial para obtener el eje corto. Fue una posición fácilmente accesible.

A2- Ventana paraesternal izquierda. El conejo se colocó en decúbito lateral izquierdo, procediendo en idéntica manera que para el estudio de la ventana paraesternal derecha. La localización del transductor fue también en el 2º o 3er espacio intercostal izquierdo. En esta ventana solo se exploraron imágenes en eje largo.

A3- Ventana subxifoidea. El conejo se posicionó en decúbito esternal colocando la camilla en posición de Trendelemburg. El transductor aborda el epigastrio, inmediatamente por encima del cartílago xifoides. Otra alternativa fue posicionar al paciente en decúbito lateral derecho, abordando desde lateral, por encima del mencionado cartílago. Solo se obtienen imágenes en eje largo.

A4- Ventana subcostal. El conejo se colocó en decúbito lateral derecho y el transductor se apoyó contra la pared abdominal inmediatamente por detrás del arco costal, en el punto medio entre la columna vertebral y el esternón, forzando el transductor por debajo del arco costal, llevando la cola del mismo hacia arriba y hacia la izquierda del operador (Figura 1).

## B) Imágenes de referencia B1) Ventana paraesternal derecha Imágenes en eje corto

a) Nivel 1, imagen de los músculos papilares

(Figura 2). Aparece una imagen transversal del ventrículo izquierdo en el centro de la pantalla, redondeada, con la pared interrumpida por los músculos papilares en la zona lejana al transductor. El ventrículo derecho se observa por encima del izquierdo en forma de media luna en la zona cercana al transductor. Es el nivel en el cual se realizan las mediciones del ventrículo izquierdo, dado que es muy difícil, debido al escaso tamaño del corazón obtener una imagen pura a la altura de las cuerdas tendinosas.

b) Nivel 2, imagen de la válvula mitral (Figura 3). Los músculos papilares son reemplazados por la típica imagen en "boca de pescado" formada por las valvas mitrales. Este ecotomograma permite obtener imágenes del ecograma mitral y realizar las mediciones de sus accidentes, particularmente la separación septal del punto E.

c) Nivel 3, imagen de la base cardíaca (Figura 4). El centro de la imagen corresponde al corte transversal de la aorta. Dependiendo de la altura del corte, se observa la imagen de la válvula aórtica. Hacia la izquierda y abajo aparece el atrio izquierdo. En la porción superior de la pantalla se observa el ventrículo derecho y hacia la derecha el tracto de salida de dicho ventrículo y la arteria pulmonar, con su válvula.

#### Imágenes en eje largo

a) Imagen de cuatro cámaras, denominada también del tracto de entrada biventricular. Se observan las cuatro cámaras cardíacas, las derechas en la parte superior de la pantalla y las izquierdas hacia debajo de la misma, mientras que la base cardíaca queda a la derecha de la imagen y el ápex hacia la izquierda (Figura 5).

b) Imagen del tracto de salida del ventrículo izquierdo, denominada también imagen de cinco cámaras dado que muestra las cuatro cavidades cardiacas más la aorta interpuesta entre los dos atrios (Figura 6).

#### B2) Ventana paraesternal izquierda

a) Eje largo. Imagen de cuatro cámaras el del tracto de entrada biventricular (Figura 7). Se observa un corte transversal del corazón con la base cardíaca hacia la derecha de la pantalla y el ápex hacia la izquierda de la misma. Se observan las cavidades izquierdas y la válvula



Figura 1. Conejo posicionado en decúbito lateral derecho para la exploración de la ventana subcostal izquierda. El transductor se encuentra ubicado por debajo del arco costal izquierdo, en el punto medio entre la columna vertebral y el esternón.



**Figura 2.** Ventana paraesternal derecha. Imagen en eje corto a nivel de los músculos papilares. VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; MP: músculos papilares.



Figura 3. Ventana paraesternal derecha. Imagen en eje corto a nivel de la válvula mitral. VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; VM: válvula mitral

InVet. 2010, 12(2): 145-154  $\mbox{ISSN(papel)}: 1514-6634$  – ISSN (on line) 1668-3498 T302010



Figura 4. Ventana paraesternal derecha. Imagen en eje corto a nivel de la base cardíaca. VD: ventrículo derecho; VP: válvula pulmonar; AI: atrio izquierdo; AD: atrio derecho.



Figura 5. Ventana paraesternal derecha. Imagen en eje largo de cuatro cámaras. VD: ventrículo derecho; AD: atrio derecho; VI: ventrículo izquierdo; AI: atrio izquierdo.



**Figura 6.** Ventana paraesternal derecha. Imagen en eje largo de cinco cámaras. VD: ventrículo derecho; AD: atrio derecho; VI: ventrículo izquierdo; Ao: aorta; MP: músculo papilar; AI: atrio izquierdo.



Figura 7. Ventana paraesternal izquierda. Imagen en eje largo de cuatro cámaras. VI: ventrículo izquierdo; AI: atrio izquierdo; VD: ventrículo derecho; AD: atrio derecho.

mitral en la porción cercana al transductor y las cavidades derechas y la válvula tricúspide en la porción lejana.

b) Eje largo. Imagen de cinco cámaras del tracto de salida del ventrículo izquierdo (Figura 8). Imagen similar a la anterior con interposición de la aorta entre ambos atrios.

#### B3) Ventana subxifoidea

Desde la mencionada ventana se obtuvo una imagen apical de cuatro cámaras en la cual la base cardiaca se presenta en la parte distal de la pantalla y el ápex en proximal. Las cámaras izquierdas (atrio y ventrículo) separadas por la válvula mitral se observan a la derecha de la pantalla y las derechas separadas por la válvula tricúspide a la izquierda de la misma. Proporciona una excelente visualización del tabique interventricular e interatrial y de las cuatro cámaras cardíacas. Por su disposición espacial es óptima para la medición de la excursión del anillo mitral y para el estudio del llenado ventricular de ambos ventrículos por la técnica Doppler (Figura 9).

#### B4) Ventana subcostal izquierda

La imagen obtenida desde esta posición permitió una excelente visualización de las cámaras izquierdas y especialmente de la arteria aorta. Las cámaras derechas se ven mal, observándose solamente el tracto de salida del ventrículo derecho, razón por la cual no puede denominársela como apical de cinco cámaras como ocurre en el resto de las especies domésticas. Es la imagen de elección para la medición de los flujos de entrada y salida del sector cardiaco izquierdo (Figura 10)

#### C) Ecocardiografía cuantitativa

El resumen de los valores obtenidos, procesados estadísticamente se presentó en la Tabla 1.

#### Discusión

La ecocardiografía bidimensional es un método no invasivo y accesible que puede ser empleado en conejos con las mismas prestaciones que hasta el momento se conocen en el hombre y otras especies domésticas.

La disposición del corazón del conejo difiere de la que habitualmente se presenta en perros y es relativamente semejante a la de los felinos domésticos, aunque con algunas diferencias importantes.

Obviamente, una de las limitaciones más destacadas que presenta esta modalidad de estudio para ser aplicada en esta especie es el equipamiento, particularmente la frecuencia de los transductores empleados debido al tamaño de los pacientes.



**Figura 8.** Ventana paraesternal izquierda. Imagen de cinco cámaras. VI: ventrículo izquierdo; AI: atrio izquierdo; VD: ventrículo derecho; AD: atrio derecho; Ao: aorta.



Figura 9. Ventana subxifoidea. Imagen apical de cuatro cámaras. VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho; AI: atrio izquierdeo; AD: atrio derecho.



**Figura 10.** Ventana subcostal izquierda. Imagen apical denominada clásicamente de cinco cámaras pero para el caso particular del conejo aparecen solo cuatro cámaras. VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho; AI: atrio izquierdo; Ao: aorta.

n=38	Media	Desvío estándar	Valor mínimo	Primer cuartil	Mediana	Tercer cuartil	Valor máximo
ESIVD(mm)	2,95	0,53	2,20	2,40	2,90	3,40	3,80
ESIVS(mm)	4,41	1,12	2,90	3,50	4,30	5,30	6,50
DDVI(mm)	15,76	1,77	13,50	14,3	15,60	16,00	18,90
DSVI(mm)	11,14	1,73	8,10	9,80	11,00	12,70	13,90
EPLVId(mm)	3,59	0,54	2,60	3,20	3,50	4,00	4,60
EPLVIs(mm)	4,53	0,71	3,70	4,00	4,30	5,00	6,20
VDVI(mI)	3,91	0,63	2,87	3,20	3,00	4,10	4,29
VSVI(mI)	1,40	0,72	0,68	1,19	1,32	1,72	2,20
FA %)	29,72	5,57	19,00	26,00	30,00	33,00	40,00
FE (%)	69,09	8,61	46,00	60,00	65,00	70,00	78,00
AAo (mm)	8,87	1,21	7,40	7,70	8,70	10,10	11,10
DAi (mm)	10,61	1,28	8,70	9,70	10,50	11,10	13,00
Rel. DAi/ DAo	1,21	0,21	1,04	1,06	1,18	1,30	1,76
SSPE(mm)	2,18	0,60	1,00	1,90	2,00	2,70	13,10
EAM(mm)	5,61	0,83	4,60	4,70	5,60	6,20	7,10

Tabla 1. Valores de referencia obtenidos de los parámetros estudiados

ESIVd: espesor diastólico del septum Interventricular; ESIVs: espesor sistólico del septum interventricular; DDVI: diámetro diastólico ventricular izquierdo; DSVI: diámetro sistólico ventricular izquierdo; EPLVId: espesor diastólico de la pared libre del ventrículo izquierdo; VDVI: volumen diastólico del ventrículo izquierdo; VDVI: volumen sistólico del ventrículo izquierdo; VDVI: volumen sistólico del ventrículo izquierdo; SVI: volumen sistólico del ventrículo izquierdo; SA%: fracción de acortamiento; FE%: Fracción de eyección; DAo: diámetro aórtico. DAI: diámetro atrial izquierdo; Relación DAi:DAo. SSPE: separación septal del punto E; EAM: excursión del anillo mitral.

En este estudio se han utilizado varios tipos de transductores con frecuencias de 7,5 MHz como mínimo y hasta 9 MHz. Se destacan, por su calidad de imagen, los transductores cardiológicos tipo phased array con la mayor longitud de onda. Sin embargo, lo más adecuado para una correcta visualización es el uso de transductores de frecuencia fija de 10 a 12 MHz.

Un aspecto de gran importancia para obtener las mejores imágenes es la adecuada preparación del animal. Es fundamental realizar un meticuloso rasurado de las zonas de las ventanas dado que las características del pelo del conejo (de dos capas de pelo, una larga y otra corta y muy abundante) impiden un correcto acoplamiento entre la piel y el transductor, provocando muchas interferencias. Las imágenes obtenidas en las ventanas descriptas son todas diagnósticas y la elección de cada una de ellas dependerá de la medición que se pretenda realizar o del índice que se pretenda calcular.

Una de las particularidades de esta especie, referidas al estudio ecocardiográfico, es la dificultad que se presenta para obtener la imagen de cuatro cámaras sobre la ventana paraesternal derecha, dado que es difícil evitar la interposición de la aorta entre ambos atrios y la inversa ocurre en la ventana para esternal izquierda donde es más fácil lograr imágenes de cuatro cámaras y no de cinco.

Las ventanas subxifoidea y subcostal izquierda son las que presentan una imagen más panorámica del corazón y deben ser tenidas en cuenta especialmente cuando se pretenda realizar evaluación Doppler debido a su óptima alineación con el haz de ecos.

Respecto de los valores obtenidos en las distintas mediciones concuerdan, en general con los publicados por otros autores. Las diferencias encontradas con los valores publicados en otras fuentes<sup>4, 3</sup> se atribuyeron, por una parte, al equipamiento utilizado y por otra, al grado de calificación del operador que realiza las mediciones.

Finalmente y en base a lo descripto precedentemente concluimos que en los lagomorfos, utilizados como modelo biomédico, la ecocardiografía bidimensional es un método complementario no invasivo que permite, con el equipamiento adecuado, evaluar la anatomía cardíaca y la función sistólica de modo exacto y repetible.

## Bibliografía

- Chang C, Uchiyama A, Ma L, Mashimo T, Fujino Y. A comparison of the effects on respiratory carbon dioxide response, arterial blood pressure, and heart rate of dexmedetomidine, propofol, and midazolam in sevoflurane-anesthetized rabbits. *Anesth Analg.* 2009; 109(1):84-89.
- Chorro, F.J.; Such-Belenguer, L.; López-Merino, V. Modelos animales de enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2009 (62):69-84.
- Fontes-Sousa AP, Brás-Silva C, Moura C, Areias JC, Leite-Moreira AF. M-mode and Doppler echocardiographic reference values for male New Zealand white rabbits. *Am J Vet Res.* 2006; 67(10):1725-1729.
- 4) Fontes-Sousa AP, Moura C, Carneiro CS, Teixeira-Pinto A, Areias JC, Leite-Moreira AF. Echocardiographic evaluation including tissue Doppler imaging in New Zealand white rabbits sedated with ketamine and midazolam. *Vet J.* 2009; 181(3): 326-331.

- Henry, WL, DeMaria La; Gramiak R. et al. Report of the American Society of Echocardiography committee on nomenclature and standards in two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1980; 62(2): 212-217.
- Liu, J.; Rigel, D.F. Echocardiographic examination in rats and mice. *Methods Mol Biol.* 2009 (573):139-155.
- Morales, C.; Rodriguez, M.; Gonzalez, G.; Matoso, M.; Bertolasi, C.; Gelpi, R. - Cronodinamia del infarto de miocardio en el conejo. *Medicina* 2001; 61(6): 830-836.
- Moura C, Fontes-Sousa AP, Teixeira-Pinto A, Areias JC, Leite-Moreira AF. Agreement between echocardiographic techniques in assessment of the left ventricular myocardial performance index in rabbits. *Am J Vet Res.* 2009; 70(4): 464-471.
- 9) Ozturk T, Tuncok Y, Kalkan S, Guven H, Aran G. Midazolams cardiac depressant effects and their lack of reversal by flumazenil in isolated rabbit hearts. *Pharmacol Res.* 1999; 39(4):283-287.
- 10) Stypmann J, Engelen MA, Breithardt AK, Milberg P, Rothenburger M, Breithardt OA, Breithardt G, Eckardt L, Cordula PN. Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the healthy rabbit: differences of cardiac function during awake and anaesthetised examination. *Int J Cardiol.* 2007;115(2): 164-170.
- Stypmann, J.; Engelen, M.A.; Troatz, C.; Rothenburger, M., Eckardt, L.; Tiemann, K. - Echocardiographic assessment of global left ventricular function in mice. *Lab Anim*. 2009; 43(2):127-137.
- 12) Thomas WP, Gaber CE, Jacobs GJ. Et al. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in dogs and cats. J Vet Intern Med 1993; 7(4):247-252.
- 13) Van Prag, E. Cardiology and techniques to detect cardiac diseases in rabbits. *Medirabbit.com* Copyright 2003-2007.