

Caracterización por resonancia magnética de un modelo murino reversible de miocardiopatía inducida por estrés

Lucía Beltrán Camacho(1), Laura Martín Chaves(1), María Díaz Ottaviano(2), Marta Carayol Gordillo(3), Mónica Feijóo Cuaresma(3), Olga Popova(2), Miguel Romero Cuevas(4), Juan Alcaide Cranz(5), Iván Javier Núñez Gil(6), Manuel Jiménez Navarro(7), Jorge Rodríguez Capitán(7) y Francisco Javier Pavón Morón(1) de (1)Grupo Investigación. Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga - España, (2)Grupo Investigación A03. IBIMA Plataforma BIONAND, Málaga - España, (3)ECAI Nanoimagen-NANBIOSIS. IBIMA Plataforma BIONAND, Málaga - España, (4)CIBERCV. CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Málaga - España, (5)Cardiología y Cirugía Cardiovascula. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga - España, (6)Cardiología. Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón de Ardoz (Madrid) - España y (7)Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria, Málaga - España

Introducción: El síndrome de Takotsubo es una miocardiopatía aguda inducida por estrés, caracterizada por una disfunción ventricular transitoria. Disponer de modelos preclínicos reproducibles y cuantificables es esencial para investigar sus mecanismos y evaluar estrategias terapéuticas. El objetivo fue desarrollar y caracterizar mediante resonancia magnética cardíaca (RMC) un modelo murino agudo y reversible de miocardiopatía inducida por estrés (MIE).

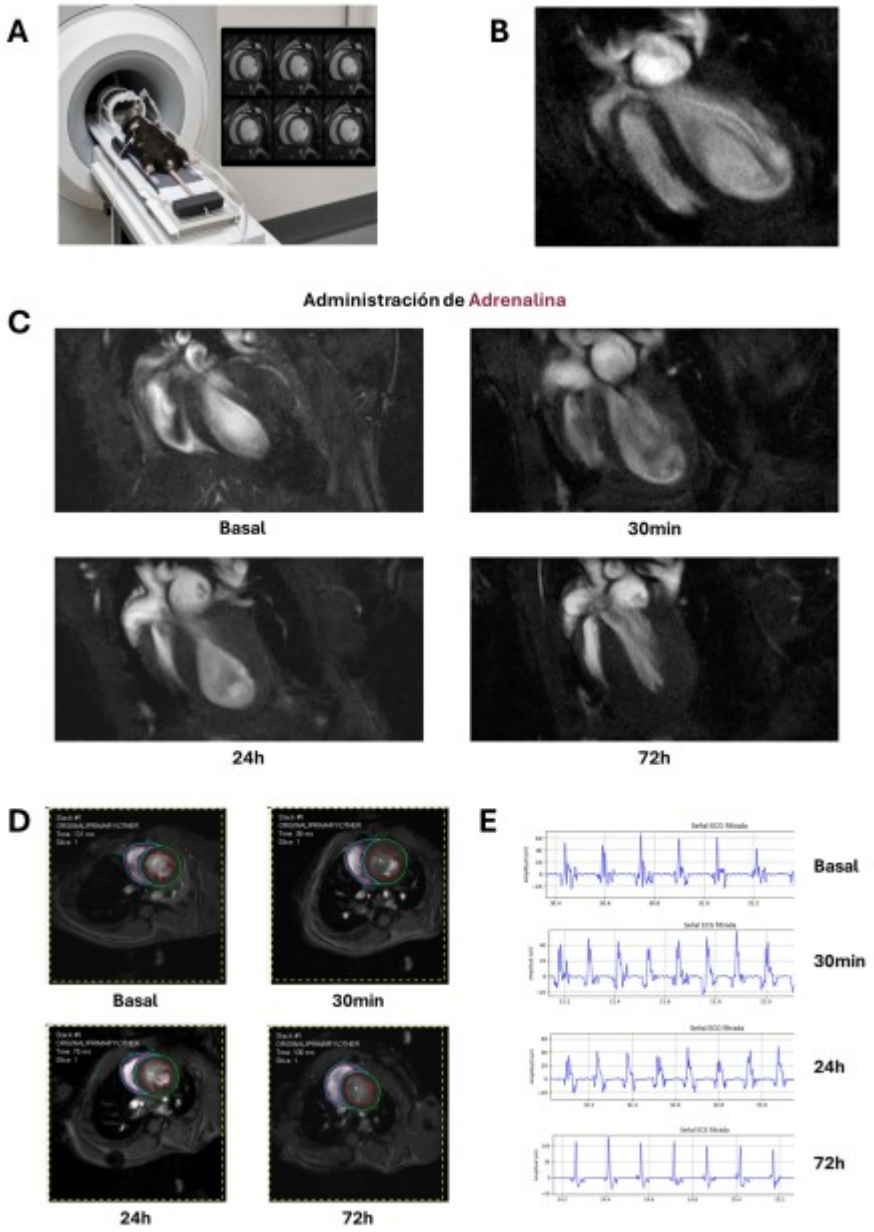
Métodos: Se emplearon ratones C57BL/6 hembra adultos (8-12 meses) para estudios de RMC seriada y el modelo de MIE se indujo con adrenalina (2,5 mg/kg, sc) y soporte térmico. Para las sesiones de RMC se utilizó inicialmente isoflurano al 4 % y midazolam (4 mg/kg, sc), con posterior reducción de isoflurano al 1,5 %, y reversión con flumazenil. Las sesiones se realizaron 24-48 h antes y 30 min, 24 h, 72 h y 7 días después de inducir el modelo de MIE. Se cuantificaron masa y volúmenes ventriculares, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y strain radial, circunferencial y longitudinal. Los datos se expresan como media (desviación estándar). Se comparó preliminarmente con isoproterenol a distintas dosis.

Resultados: La adrenalina provocó disfunción ventricular izquierda marcada a los 30 min. La FEVI disminuyó de 58,3 (3,0) a 8,5 (3,1) %, con aumento del volumen telediastólico de 39,8 (3,9) a 57,3 (4,0) µL y del volumen telesistólico de 15,5 (3,0) a 52,3 (2,8) microL, y descenso del volumen sistólico de 24,3 (4,2) a 4,8 (2,2) microL. La recuperación fue parcial a las 24 h, con FEVI de 35,5 (4,4) %, y prácticamente completa a las 72 h, con 59,8 (8,3) %. Los valores de strain radial, circunferencial y longitudinal pasaron de 28,8 (17,2), -17,9 (2,7) y -17,6 (4,6) a 5,5 (2,2), -2,7 (0,4) y -2,5 (2,6) % a los 30 min. Hubo una recuperación progresiva desde los segmentos basales hasta los apicales. Con isoproterenol, la FEVI se mantuvo conservada.

Conclusiones: La adrenalina s.c., combinada con soporte térmico y un protocolo anestésico reversible, induce una miocardiopatía aguda grave, cuantificable por RMC y reversible a partir de 72 h. Este modelo de MIE puede ser útil para estudiar la fisiopatología del síndrome de Takotsubo y otras formas de disfunción ventricular aguda inducida

por estrés, así como mecanismos de vulnerabilidad, recuperación y potenciales estrategias terapéuticas.

Figura 1



A) Detalle de RMC en ratón; B) Corazón durante la fase aguda de la miocardiopatía, C) Imágenes longitudinales tomadas de la RMC a diferentes tiempos; D) Diámetros de los segmentos basales y apicales a diferentes tiempos; E) Electrocardiogramas a diferentes tiempos

Parámetros funcionales y estructurales por RMC tras la inducción de MIE en un modelo murino

Parámetro	Basal	30 minutos	24 horas	72 horas
FEVI (%)	58,3 (3,0)	8,5 (3,1)	35,5 (4,4)	59,8 (8,3)
VTDVI (microL)	39,8 (3,9)	57,3 (4,0)	49,8 (1,0)	35,3 (2,5)
VTSVI (microL)	15,5 (3,0)	52,3 (2,8)	32,0 (2,2)	14,3 (3,8)
VS (microL)	24,3 (4,2)	4,8 (2,2)	17,5 (2,4)	21,3 (2,5)
Strain radial global (%)	28,8 (17,2)	5,5 (2,2)	15,4 (4,9)	34,2 (9,3)
Strain circunferencial global (%)	-17,9 (2,7)	-2,7 (0,4)	-9,9 (1,5)	-16,1 (3,1)
Strain longitudinal global (%)	-17,6 (4,6)	-2,5 (2,6)	-4,3 (1,3)	-15,5 (7,7)

Los datos se expresan como media (desviación estándar). FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; VTDVI: volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; VTSVI: volumen telesistólico del ventrículo izquierdo; VS: volumen sistólico. Para el strain longitudinal global a las 72 horas, el análisis se realizó en los animales con imágenes cuantificables.