

Estudio multidisciplinar del efecto de la reperfusión coronaria sobre el remodelado ventricular y la cicatriz fibrótica en modelos murinos de infarto de miocardio

Tamara Molina García(1), José Gavara Doñate(2), Ana Díaz Cuevas(1), Mustafa Ezzeddin(1), Elena de Dios Lluch(2), Nerea Pérez Solé(2), Víctor Marcos Garcés(3), Héctor Merenciano González(3), María Ortega Albiach(4), Amparo Ruiz Sauri(1), Vicente Bodí Peris(1) y César Ríos Navarro(1) de (1)Universidad de Valencia, Valencia - España, (2)Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, Valencia - España, (3)Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia - España y (4)Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona - España

Introducción: La reperfusión coronaria es la principal estrategia para limitar el daño miocárdico tras un infarto agudo de miocardio (IAM), pero el remodelado adverso puede persistir pese a la restauración del flujo. Este estudio evaluó el impacto de la reperfusión sobre el remodelado ventricular, el metabolismo miocárdico y la composición histológica y proteómica de la cicatriz fibrótica en modelos murinos de IAM.

Métodos: Se incluyeron un grupo control (n=5) y dos modelos murinos de IAM: ligadura permanente de la arteria coronaria (IAM no reperfundido, n=8) y oclusión transitoria de 45 minutos seguida de reperfusión (IAM reperfundido, n=9). A los 21 días se evaluaron el tamaño del infarto y la función sistólica mediante resonancia magnética cardiaca (RMC), y el consumo miocárdico de glucosa mediante tomografía por emisión de positrones. Tras el sacrificio, se analizó la cicatriz fibrótica mediante tinciones histológicas tradicionales, inmunohistoquímica y proteómica diferencial.

Resultados: A los 21 días, los animales reperfundidos presentaron menor tamaño de infarto por RMC y función sistólica más preservada que los no reperfundidos. No se observaron diferencias relevantes en el consumo miocárdico de glucosa entre ambos modelos. A nivel histológico, la reperfusión se asoció con mayor grosor de la pared cardiaca en la región infartada y menor extensión de la fibrosis. Los análisis inmunohistoquímicos mostraron mayor presencia de miofibroblastos en la cicatriz reperfundida. El análisis proteómico evidenció que ambos modelos presentaban un aumento de proteínas relacionadas con la organización de matriz, angiogénesis y apoptosis, junto con menor expresión de proteínas vinculadas a respiración celular y ?-oxidación. Entre ambos grupos de infarto, la cicatriz fibrótica del grupo no reperfundido mostró una mayor expresión de proteínas asociadas a muerte celular y organización mitocondrial.

Conclusiones: En un modelo murino de IAM, la reperfusión coronaria atenúa el remodelado adverso en fase crónica, con menor extensión cicatricial, mejor preservación funcional y estructural del VI, y un perfil proteómico menos asociado con muerte celular. Estos hallazgos apoyan el papel de la reperfusión como modulador de la cicatriz postinfarto y resaltan la utilidad de integrar imagen, histología y proteómica para caracterizar el remodelado

cardiaco experimental.