

ULTRAESTRUCTURA DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO: ¿POSIBILIDAD INFORMATIVA DE DAÑO CARDÍACO INDUCIDO POR TRATAMIENTO DE LARGO PLAZO CON ADRIAMICINA?

Rosa Maita, Marianela Rodríguez, Mirian Strauss.

Sección de Biología Celular, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela (U.C.V.) 1041-A, Caracas, Venezuela. Email: rcmpbiol@yahoo.es.

La cardiotoxicidad inducida por el antineoplásico adriamicina (ADR), constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad post-tratamiento, particularmente en niños[1]. En la actualidad, la evaluación de la respuesta cardiaca al estrés tóxico por ADR esta relacionada al empleo del método diagnóstico invasivo de toma y análisis de biopsia endomiocárdica (ABE). ABE representa un daño adicional al inducido por la ADR. En consecuencia, la búsqueda de una alternativa menos invasiva e igualmente informativa al ABE resulta necesaria. En nuestro equipo de trabajo hemos demostrado la similaridad de la respuesta al estrés entre el músculo esquelético y el músculo cardiaco, expuestos a la agresión tóxica por ADR en el corto plazo, tanto a nivel subcelular como en acumulación de proteínas de estrés [4]. No obstante, se desconoce si tal similaridad es extensiva al tratamiento a largo plazo. En este trabajo se evalúa comparativamente la respuesta subcelular al estrés tóxico por ADR, del tejido muscular cardíaco y esquelético, a largo plazo. Se emplearon ratas macho Sprague Dawley, de 62 gr pc, distribuidas al azar en tres grupos: Control, Adriamicina I (A-I) y Adriamicina II (A-II), 6 y 9 mg/kg de p.c. de ADR, respectivamente (3 inv. c/u y 0.1 ml, i.v.). Luego de 6 semanas post-tratamiento, las muestras de la pared ventricular izquierda (PVI), derecha (PVD) y tabique interventricular (TIV) del corazón; así como del miembro posterior (MEP) y anterior (MEA) derecho del músculo esquelético, fueron procesadas por la técnica modificada de corte fino [5]. Los resultados mostraron una respuesta subcelular diferencial entre grupo control y tratados con ADR (Figura 1). Los grupos controles mostraron apariencia normal, en tanto que en los tratados, se observó la pérdida del patrón de arreglo entre los dos componentes principales de la célula muscular cardíaca y esquelética: los paquetes de miofibrillas (PM) y las columnas de mitocondrias (CM). Asimismo, se observó presencia de vacuolas (V), polimorfismo mitocondrial, mitocondrias de diferente electrón densidad, crestas mitocondriales alteradas (DM), y presencia de infiltrados celulares (IC), en ambos tejidos e independientemente de la dosis. En la explicación de los hallazgos encontrados, la existencia de una desregulación iónica como resultado de la respuesta de daño muscular al estrés inflamatorio-oxidativo inducido por ADR y subsiguiente pérdida de la homeostasis celular debe ser considerada [1,6]. Con base en el paralelismo en la patología ultraestructural de ambos tejidos musculares en el largo plazo, la toma de biopsia de músculo esquelético como sustituto informativo de daño cardíaco ante el estrés tóxico por ADR representa una alternativa diagnóstica que debe seguir siendo investigada.

Referencias

- [1] Outomuro D, Grana DR, Azzato F, Milei J. *Int J Cardiol.* 2007; 117: 6-15.
- [2] Simbre VC, Duffy SA, Dadlani GH, Miller TL, Lipshultz SE. *Paediatr Drugs,* 2005; 7: 187-202.
- [3] Petit T. *Bull Cancer* 2004; 91: 159–65.
- [4] Strauss M, Maita R, Anselmi G. *Acta Pediatr Mex* 2004; 25: 159-63.
- [5] Finol HJ. Trabajo de Ascenso para optar a la categoría de Profesor Titular. Universidad Central de Venezuela, 1986.
- [6] Strauss M, Anselmi G, Hermoso T, Tejero F. *J Mol Cell Cardiol* 1998; 30: 2319-25.

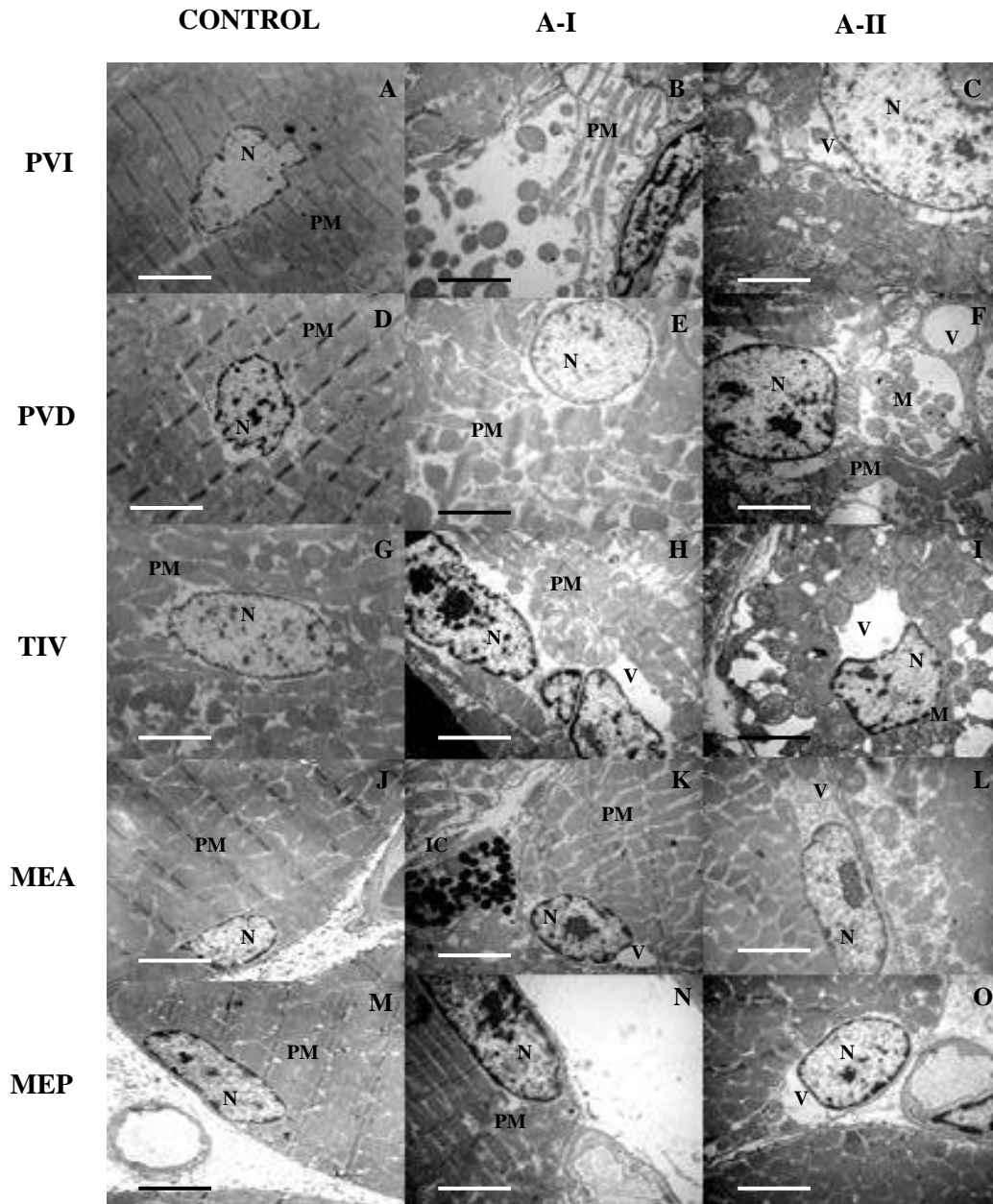


Figura 1. Barras en A-O, 1,6 μm . Núcleo Celular (N), Paquetes de Miofibrillas (PM), Vacuolas (V), Mitocondrias (M), Infiltrados Celulares (IC).