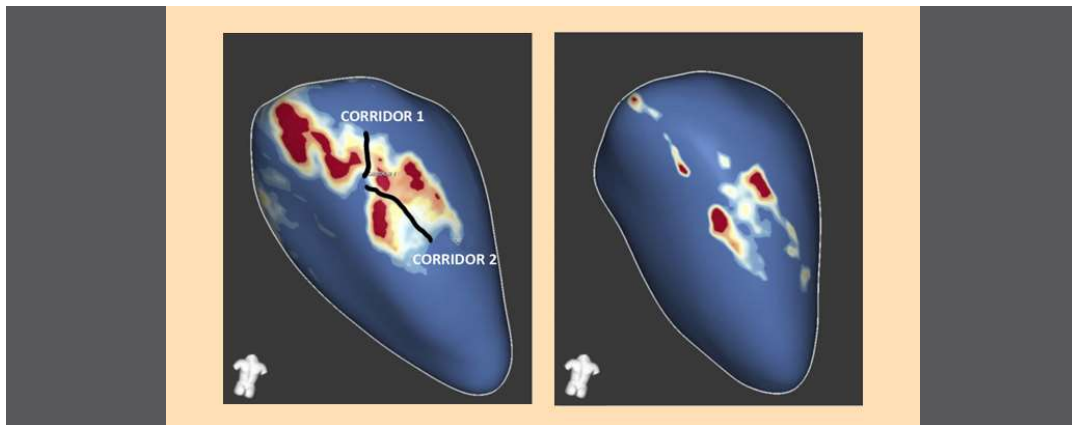


24/04/2023

## Desenvolupada una nova teràpia reparativa cardíaca per les cicatrius d'infart



El grup d'investigació cardiovascular de l'Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol ha desenvolupat una nova estratègia per a regenerar les cicatrius cardíques provocades per infart de miocardi. Ara s'estudia si aquesta teràpia, que redueix la mida de l'infart i millora la funció cardíaca, també protegeix de les arrítmies ventriculars malignes.

Caracterització tissular mitjançant una ressonància magnètica amb contrast. Es pot veure el remodelat del substrat després de l'infart de miocardi als 30 dies de seguiment.

Actualment i malgrat la millora en les estratègies de revascularització cardíaca, l'infart de miocardi continua sent una de les principals causes de morbiditat i mortalitat a nivell mundial. En aquest sentit, recentment han emergit diversos tipus de teràpies de regeneració cardíaca amb l'objectiu de reparar la cicatriu d'infart. El nostre grup de recerca cardiovascular de l'IGTP (Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol) ha desenvolupat una teràpia reparativa cardíaca anomenada AGTP (*Adipose Graft Transposition Procedure*) que consisteix en aplicar sobre la cicatriu d'infart un pedicle adipós de pericardi propi conservant la seva vascularització. Aquesta teràpia ja ha demostrat reduir la mida de l'infart i millorar la funció cardíaca, però fins ara no s'havia abordat el seu impacte en termes d'arritmogènecitat. Donat que una de les principals causes de mortalitat derivades de l'infart de miocardi és la causa arrítmica degut a arrítmies ventriculars malignes, vam portar a terme l'estudi *Electrophysiological effects of adipose graft transposition procedure (AGTP) on the post-myocardial infarction scar: A multimodal characterization of arrhythmogenic*

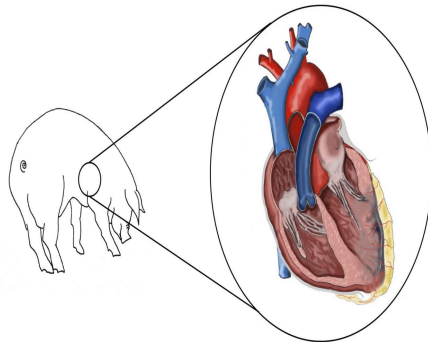
*substrate*, amb l'objectiu d'avaluar l'efecte de la teràpia AGTP en termes de seguretat arrítmica en el model animal pre-clínic porcí.

Es va tractar d'un estudi de disseny prospectiu i aleatoritzat. Vam incloure 20 animals (50% femelles), als quals es va realitzar un infart de miocardi per mitjà d'embolització amb coil de la primera branca marginal de l'artèria coronària circumflexa. Als 15 dies post-infart, vàrem realitzar en tots ells una primera avaluació basal del substrat arrítmic, que va consistir en:

- Una ressonància magnètica cardíaca i la seva anàlisi amb un software específic de post-processat per a quantificar la massa total de cicatriu i els seus subtipus (cicatriu densa i cicatriu heterogènia o *border zone*) i identificar els potencials canals de conducció lenta (elements fonamentals per a l'ocurrència de circuits de taquicàrdia ventricular).
- Un mapeig electroanatòmic d'alta densitat del ventricle esquerre, per a l'avaluació del voltatge, l'activació i la velocitat de conducció del teixit miocardiàc ventricular.
- Estimulació ventricular programada per a la inducció d'arrítmies ventriculars.

Un cop feta la primera avaluació, es van aleatoritzar als subjectes 1:1 en dos grups: el grup tractament amb la teràpia AGTP, i el grup control, als que se'ls va realitzar una toracotomia lateral esquerra i pericardiectomia, sense la transposició del pedicle adipós pericardiàc. Es va col·locar un Holter-ECG de llarga durada per a la detecció d'arrítmies en subjectes d'ambdós grups. Un mes després de la cirurgia, es va sotmetre als animals a una segona avaluació del substrat arrítmic amb les mateixes exploracions inicials. Al final de l'estudi es va realitzar una anàlisi de l'expressió gènica i proteica de receptors implicats en la conducció elèctrica i inducció d'arrítmies.

#### TERÀPIA REPARATIVA AGTP PER L'IM CRÒNIC



IRM	MAPEIG HD I EEFIC	MONITORITZACIÓ DEL RITME
Reducció de: ✓ Cicatriu total ✓ Cicatriu heterogènia (BZ) ✓ Cicatriu densa	Reducció de: ✓ Cicatriu total ✓ BZ ✓ Àrees de velocitat molt baixa ✓ Número de DZ ✓ Àrea de EGM fraccionats	No es van detectar arrítmies ventriculars sostingudes en el ECG Holter
		EXPRESSIÓ DE GENS I PROTEÏNES Menys senyalització elèctrica cardíaca en la zona infartada

El grup tractat amb la teràpia AGTP va presentar, en comparació amb el grup control, una reducció significativa de les àrees de cicatriu heterogènia, conducció lenta, desacceleració

de la conducció elèctrica i de fraccionament de la senyal, tots ells paràmetres que en estudis previs han demostrat estar implicats en la gènesi i manteniment d'arrítmies ventriculars. No va haver diferències en el nombre d'arrítmies ventriculars induïdes o espontànies a l'estudi electrofisiològic o al monitoratge Holter-ECG. L'expressió gènica de SERCA2, Cx43 i RyR2 es va reduir a la cicatriu densa dels animals tractats amb AGTP, indicant una major homogeneïtat del teixit en aquest grup.

En conclusió, el tractament amb AGTP per a l'infart de miocardi crònic és una teràpia reparadora segura en termes de risc arrítmic i proporciona un efecte protector addicional contra el remodelat electrofisiològic advers mitjançant l'homogeneïtzació de la cicatriu, la reducció de cicatriu heterogènia i de les àrees de conducció lenta i fraccionament.

#### **Raquel Adeliño**

Programa de recerca ICREC, Institut de recerca Germans Trias i Pujol (IGTP)  
[adelino.raquel@gmail.com](mailto:adelino.raquel@gmail.com)

#### **Antoni Bayés**

Institut del Cor (iCOR), Hospital Universitari Germans Trias i Pujol  
CIBER Cardiovascular, Instituto de Salud Carlos III  
Departament de Medicina, Campus Can Ruti, Universitat Autònoma de Barcelona  
[abayesgenis@gmail.com](mailto:abayesgenis@gmail.com)

#### **Referències**

Adeliño R, Martínez-Falguera D, Curiel C, Teis A, Marsal R, Rodríguez-Leor O, Prat-Vidal C, Fadeuilhe E, Aranyó J, Revuelta-López E, Sarrias A, Bazan V, Andrés-Cordón JF, Roura S, Villuendas R, Lupón J, Bayes-Genis A, Gálvez-Montón C and Bisbal F (2022)

**Electrophysiological effects of adipose graft transposition procedure (AGTP) on the post-myocardial infarction scar: A multimodal characterization of arrhythmogenic substrate.** *Front. Cardiovasc. Med.* 9:983001. doi: [10.3389/fcvm.2022.983001](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.983001)

[View low-bandwidth version](#)