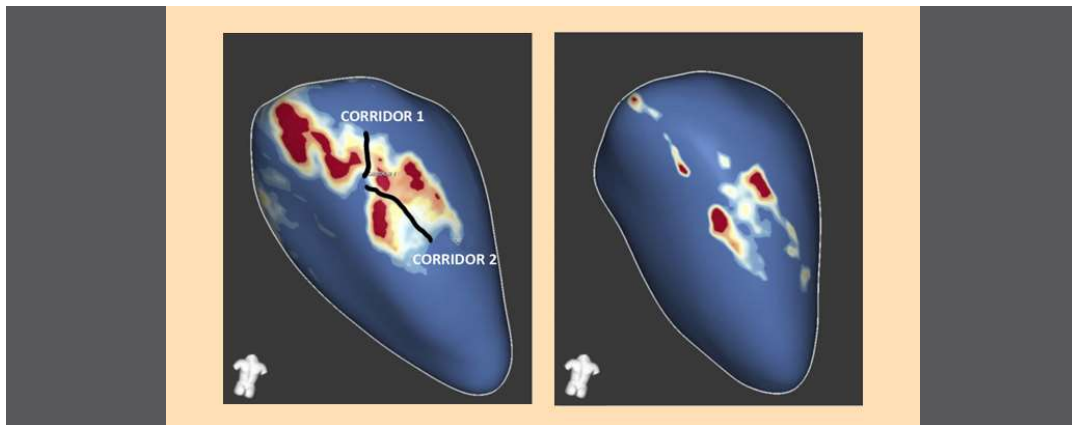


24/04/2023

Desarrollada una nueva terapia reparativa cardíaca para las cicatrices de infarto



El grupo de investigación cardiovascular del Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol ha desarrollado una nueva estrategia para regenerar las cicatrices cardíacas provocadas por infarto de miocardio. Ahora se estudia si esta terapia, que reduce el tamaño del infarto y mejora la función cardíaca, también protege de las arritmias ventriculares malignas.

Caracterización tisular mediante IRM con contraste. Se puede ver el remodelado del sustrato tras el infarto de miocardio a los 30 días de seguimiento.

Actualmente y pese a la mejora en las estrategias de revascularización cardíaca, el infarto de miocardio sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. En este sentido, recientemente han emergido varios tipos de terapias de regeneración cardíaca con el objetivo de reparar la cicatriz de infarto. Nuestro grupo de investigación cardiovascular del IGTP (Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol) ha desarrollado una terapia reparativa cardíaca llamada AGTP (*Adipose Graft Transposition Procedure*) que consiste en aplicar sobre la cicatriz de infarto un pedículo adiposo de pericardio propio conservando su vascularización. Esta terapia ya ha demostrado reducir el tamaño del infarto y mejorar la función cardíaca, pero hasta ahora no se había abordado su impacto en términos de arritmogeneicidad. Dado que una de las principales causas de mortalidad derivadas del infarto de miocardio es la causa arritmica debido a arritmias ventriculares malignas, llevamos a cabo el estudio *Electrophysiological effects of adipose graft transposition procedure (AGTP) on the post-myocardial infarction scar: A multimodal*

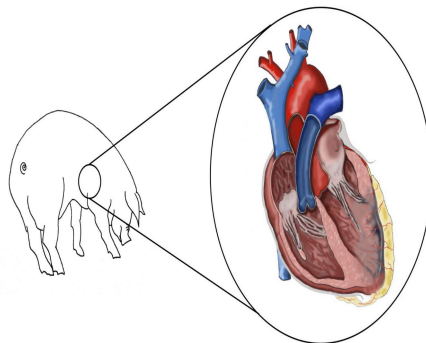
characterization of arrhythmogenic substrate, con el objetivo de evaluar el efecto de la terapia AGTP en términos de seguridad arrítmica en modelo pre-clínico (porcino).

Se trató de un estudio de diseño prospectivo y aleatorizado. Incluimos 20 animales (50% hembras), a los que se realizó un infarto de miocardio mediante embolización con coils de la primera rama marginal de la arteria coronaria circunfleja. A los 15 días post-infarto, realizamos en todos ellos una primera evaluación basal del sustrato arrítmico, que consistió en:

- Una resonancia magnética cardíaca y su análisis con un software específico de post-procesado, que permite cuantificar la masa total de cicatriz y sus subtipos (cicatriz densa y cicatriz heterogénea o *border zone*) e identificar los potenciales canales de conducción lenta (elementos fundamentales para la ocurrencia de circuitos de taquicardia ventricular).
- Un mapeo electroanatómico de alta densidad del ventrículo izquierdo, para la evaluación del voltaje, activación y velocidad de conducción del tejido miocárdico ventricular.
- Estimulación ventricular programada para la inducción de arritmias ventriculares

Inmediatamente tras la primera evaluación, se aleatorizó a los sujetos 1:1 en dos grupos: el grupo tratamiento con la terapia AGTP, y el grupo control, a cuyos sujetos se realizó una cirugía de toracotomía lateral izquierda y pericardiectomía, sin la transposición del pedículo adiposo pericárdico. Se colocó un Holter-ECG de larga duración para la detección de arritmias en sujetos de ambos grupos. Un mes después de la cirugía, se sometió a los animales a una segunda evaluación del sustrato arrítmico con las mismas exploraciones que en la inicial. Al final del estudio se realizó un análisis de expresión génica y proteica de receptores celulares miocárdicos implicados en la conducción eléctrica e inducción de arritmias.

TERAPIA REPARATIVA AGTP PARA EL IM CRÓNICO



IRM	MAPEO HD Y EEFIC	MONITORIZACIÓN DEL RITMO
Reducción de: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cicatriz total ✓ Cicatriz heterogénea (BZ) ✓ Cicatriz densa 	Reducción de: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Cicatriz total ✓ BZ ✓ Áreas de velocidad muy baja ✓ Número de DZ ✓ Área de EGM fraccionados 	No se detectaron arritmias ventriculares sostenidas en el ECG Holter
		EXPRESIÓN DE GENES Y PROTEÍNAS
		Menor señalización eléctrica cardíaca en la zona infartada

El grupo tratado con la terapia AGTP presentó, en comparación con el grupo control, una reducción significativa de las áreas de cicatriz heterogénea, conducción lenta, desaceleración de la conducción eléctrica y de fraccionamiento de la señal, todos ellos parámetros que en estudios previos han demostrado estar implicados en la génesis y mantenimiento de arritmias ventriculares. No hubo diferencias en el número de arritmias ventriculares inducidas o espontáneas en el estudio electrofisiológico o en la monitorización Holter-ECG. La expresión génica de SERCA2, Cx43 y RyR2 se redujo en la cicatriz densa de los animales tratados con AGTP, indicando una mayor homogeneidad del tejido en ese grupo.

En conclusión, el tratamiento con AGTP del infarto de miocardio crónico es una terapia reparadora segura en términos de riesgo arrítmico y proporciona un efecto protector adicional contra el remodelado electrofisiológico adverso mediante la homogeneización de la cicatriz, la reducción de la cicatriz heterogénea y de las áreas de conducción lenta y fraccionamiento.

Raquel Adeliño

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

Antoni Bayés

Instituto del Corazón (iCOR), Hospital Universitario Germans Trias i Pujol
CIBER Cardiovascular, Instituto de Salud Carlos III
Departamento de Medicina, Campus Can Ruti, Universitat Autònoma de Barcelona
abayesgenis@gmail.com

Referencias

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](#)