Circulation: El fin de un dogma sobre la respuesta inflamatoria del corazón infartado podría cambiar su tratamiento futuro

22/08/2017

El trabajo derrumba un dogma clásico según el cual tras un infarto existía una reparación progresiva del miocardio

Científicos del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Fundación Jiménez Díaz (FJD) y del Hospital Universitario de Salamanca, liderados por el cardiólogo Borja Ibáñez, han demostrado que el corazón humano reacciona ante un infarto de una manera muy diferente a como se pensaba hasta el momento. El trabajo, que ha sido publicado en dos revistas de primer nivel -Circulation *y* Circulation Research-, derrumba un dogma clásico según el cual tras un infarto existía una reparación progresiva del miocardio.

Durante décadas se ha asumido que, inmediatamente después de un infarto, se producía una reacción inflamatoria (caracterizada por un incremento del contenido de agua y células) en el tejido infartado y que ésta permanecía estable durante al menos una semana con una posterior desaparición progresiva. Hace dos años este mismo equipo publicó una serie de trabajos en un modelo experimental donde se cuestionaba este viejo dogma, pero lo más importante quedaba por demostrarse: la validez del nuevo paradigma en humanos. Este nuevo trabajo, que ha hecho uso de la tecnología de resonancia magnética más avanzada para demostrar que el corazón humano responde con dos reacciones edematosas muy bien diferenciadas y separadas en el tiempo, tiene **implicaciones clínicas inmediatas que afectan no sólo a ensayos clínicos en marcha, sino a futuros estudios que puedan enfocarse en la modulación y posible tratamiento de estas dos fases independientes**.

El proyecto es el resultado de una línea de investigación que comenzó hace más de 10 años en el Hospital Monte Sinaí de Nueva York (EEUU), que dirige el prestigioso cardiólogo Valentín Fuster, también autor de los trabajos publicados desde CNIC. Hace dos años CNIC y el Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Fundación Jiménez Díaz firmaron un convenio de colaboración cuyo eje central es el estudio del músculo cardiaco tras un infarto agudo de miocardio. Dicha colaboración, que articula el cardiólogo Borja Ibáñez, Director de Investigación Clínica en CNIC y cardiólogo en el prestigioso hospital madrileño, ha dado sus frutos con una prolífica producción científica. Como comenta el cardiólogo Rodrigo Fernández-Jiménez, primer firmante de ambos trabajos, “paradójicamente, el conocimiento de la reacción del miocardio a un infarto es aún muy escaso y sólo gracias al uso de la resonancia magnética, técnica que da un detalle milimétrico de la composición de los tejidos de manera no invasiva, estamos empezando a descifrar muchos de estos misterios”.

Este trabajo es resultado de un convenio de colaboración entre CNIC, los Hospitales Universitarios Fundación Jiménez Díaz de Madrid y Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, todos miembros del CIBER de enfermedades cardiovasculares

Tras la demostración en 2015 de que existía una reacción inflamatoria bimodal en animales de experimentación, quedaba por demostrar lo más difícil: que en pacientes también ocurre esta reacción tan peculiar del músculo cardiaco. Para hacerlo se necesita un entorno muy especial donde se puedan realizar estudios de resonancia magnética inmediatamente tras abrir la arteria coronaria a pacientes que están sufriendo un infarto. **Esto puede realizarse en pocos centros tanto por la tecnología necesaria, como por la logística tan compleja**. Aquí es donde ha sido fundamental la participación del Hospital Universitario de Salamanca. Como explica Pedro Luis Sánchez, jefe de cardiología en este hospital: “hemos podido realizar este trabajo gracias al entusiasmo de todo nuestro servicio ya que los pacientes con infarto acuden a cualquier hora del día o la noche, incluidos los fines de semana, y teníamos que realizar la primera resonancia magnética dentro de las 3 horas que siguen a la apertura de la arteria coronaria con un stent. Los pacientes en este periodo son vulnerables y, además de un equipo de expertos de resonancia magnética, necesitábamos el apoyo clínico para el cuidado continuo durante la prueba”.

Pionero

De hecho, este trabajo es pionero en el mundo debido a que nunca antes se había estudiado con resonancia magnética el corazón humano de manera tan cercana a la reperfusión del infarto.

Además de los estudios en pacientes, se ha utilizado el modelo porcino de infarto, el más parecido al humano. Gracias a la infraestructura de investigación traslacional única que hay en el CNIC, que incluye réplica de los equipos de imagen humana para estudios experimentales, se demuestra en estos trabajos que terapias aplicadas durante el infarto son capaces de cambiar la composición del músculo cardiaco durante las primeras horas tras la reperfusión y ello se traduce en una recuperación del corazón mucho más rápida. Para el Dr. Fernández-Jiménez, “poder visualizar los procesos que ocurren tras un infarto (inflamación, expansión de volumen del tejido, presencia de hemorragia u obstrucción de la microcirculación) de manera no invasiva y en tiempo real con resonancia magnética es excepcional”.

Mediante el uso de técnicas de resonancia magnética se ha podido seguir de manera seriada los cambios dinámicos que suceden en el músculo cardiaco inmediatamente después de un infarto tanto en pacientes como en modelos animales

El descubrimiento de la reacción bimodal del corazón humano, “hace replantearse el momento en el que los ensayos clínicos deben realizar una resonancia magnética para cuantificar el daño irreversible de los pacientes y el efecto de terapias aplicadas para reducir este daño. Hasta ahora existía una visión liberal y estos estudios de imagen cardiaca se realizaban en cualquier día post-infarto. Estos nuevos trabajos nos muestran que las resonancias magnéticas con este objeto deben de realizarse entre el día 4 y 7 post-infarto, momento en el que la segunda onda inflamatoria/edematosa es prominente y ocupa toda el área que estuvo sin riego sanguíneo durante el infarto”, señala el Dr. Ibáñez, recientemente galardonado con el Premio a la Investigación Biomédica de la Fundación Banco Sabadell.

Estas líneas de investigación se han podido realizar gracias a las infraestructuras únicas de CNIC, que dispone de una unidad experimental de vanguardia y una dotación de equipos de imagen única en Europa al servicio de grupos de investigación punteros en el panorama internacional. El Dr. Fuster, director general del CNIC comenta: “Cuando decidimos invertir en la mejor tecnología de imagen era para poder estudiar procesos biológicos y clínicos con una perspectiva totalmente nueva”. Esta tecnología es una herramienta única, que en conjunción con investigadores traslacionales que se hacen preguntas clínicas relevantes hace que la investigación avance a un ritmo vertiginoso.

Los estudios han podido realizarse gracias a la colaboración científica del socio tecnológico del Laboratorio de Investigación en Imagen Cardiovascular Humana del CNIC: Philips Iberia. El físico Javier Sánchez-González, investigador de Philips integrado en el CNIC, lidera la parte tecnológica de estos proyectos de imagen cardiaca y gracias a él los descubrimientos iniciales realizados en CNIC son exportados a los hospitales con los que colabora el centro para que los nuevos algoritmos puedan ser testados en entornos clínicos. De hecho, muy recientemente, el consorcio formado por CNIC, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Hospital Universitario de Salamanca, y Philips han conseguido financiación del programa de “Proyectos de desarrollo tecnológico en salud” del Instituto de Salud Carlos III para el desarrollo de nuevas secuencias de resonancia cardiaca tridimensional.

Fernandez-Jimenez, R., Barreiro-Perez, M., Martin-Garcia, A., Sanchez-Gonzalez, J., Aguero, J., Galan-Arriola, C., . . . Ibanez, B. (2017). Dynamic Edematous Response of the Human Heart to Myocardial Infarction: Implications for Assessing Myocardial Area at Risk and Salvage. Circulation. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025582

Fernandez-Jimenez, R., Galan-Arriola, C., Sanchez-Gonzalez, J., Aguero, J., Lopez-Martin, G. J., Gomez-Talavera, S., . . . Ibanez, B. (2017). Effect of Ischemia Duration and Protective Interventions on the Temporal Dynamics of Tissue Composition After Myocardial Infarction. Circulation Research, 121(4), 439-450. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.310901

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/circulation-fin-un-dogma-sobre-respuesta-inflamatoria-corazon-infartado-podria-cambiar-su