

Resumen

La fibrilación auricular (AF) es la arritmia más frecuente y representa uno de los mayores retos para la electrofisiología cardíaca. La elevada complejidad de sus mecanismos de mantenimiento y la gran variabilidad entre pacientes dificultan la definición de la mejor estrategia de tratamiento para cada paciente. Como resultado, las estrategias de tratamiento actuales, siendo una de las más comunes la ablación con catéter, han mostrado una eficacia limitada. Esto remarca la necesidad de herramientas que permitan tanto comprender mejor las arritmias como la personalización de los tratamientos.

Para hacer frente a este reto, los modelos cardíacos personalizados, también conocidos como gemelos digitales (DT), se han propuesto como herramientas prometedoras para replicar las dinámicas específicas del paciente. Al aumentar la comprensión del comportamiento arrítmico individual, estos modelos pueden apoyar el diseño de terapias más eficaces e individualizadas. Aunque los flujos existentes para obtener DT ofrecen un gran potencial, su traslación clínica está limitada por diferentes razones. En primer lugar, muchos se basan en simulaciones y procesos de optimización muy detallados y costosos desde el punto de vista computacional, que no son compatibles con la práctica clínica. En segundo lugar, algunos se centran exclusivamente en la personalización anatómica sin incorporar datos funcionales. Por último, cuando se aborda la personalización funcional, a menudo depende de datos electroanatómicos invasivos adquiridos punto por punto durante el ritmo sinusal o la estimulación auricular, lo que no permite captar la dinámica cardíaca global durante la arritmia.

En esta tesis doctoral, se abordan estos retos proponiendo diversos flujos de trabajo para el desarrollo de modelos cardíacos específicos de pacientes que pueden ser aplicados en la práctica clínica. Estos enfoques se basan en metodologías de inteligencia artificial y sistemas no invasivos como la imagen electrocardiográfica (ECGI). El ECGI es una tecnología no invasiva que reconstruye la actividad eléctrica cardíaca global, proporcionando información relevante para el manejo de pacientes que sufren arritmias cardíacas. Los modelos resultantes, específicos para cada paciente, pretenden apoyar el diseño de tratamientos personalizados, mejorando su potencial aplicación clínica.

En primer lugar, desarrollamos una red neuronal informada por la física de la electrofisiología (EP-PINNs). Las EP-PINNs incorporan las ecuaciones del modelo que describe los fenómenos cardíacos para mejorar la convergencia e inferir los parámetros cardíacos clave. Las EP-PINNs fueron capaces de reconstruir la propagación del potencial de acción e inferir propiedades electrofisiológicas tanto globales como heterogéneas en el tejido a partir de escasos datos de voltaje transmembrana, incluso en condiciones arrítmicas. Los EP-PINN demuestran un potencial significativo para la caracterización del tejido cardíaco y para identificar posibles zonas de ablación.

En segundo lugar, se desarrolló un modelo de autómatas de reacción-difusión rápido e interpretable para captar el comportamiento electrofisiológico cardíaco sin necesidad de realizar simulaciones computacionalmente costosas. A partir de este modelo, se diseñó un

flujo de trabajo para obtener DTs de pacientes basados en datos ECGI no invasivos. El flujo de trabajo, validado tanto en simulaciones in-silico como en datos de pacientes, reprodujo con éxito la propagación auricular, así como los potenciales de superficie corporal durante ritmo sinusal y flutter auricular. Este flujo de trabajo nos permite la obtención eficiente de DTs basados únicamente en datos no invasivos tanto antes como durante la intervención endocárdica.

Por último, propusimos un nuevo flujo de trabajo para obtener el DT de pacientes con AF. En este caso, la información global sobre la distribución de las frecuencias dominantes proporcionada por el ECGI cuando el paciente está en AF se usa para la personalización. Estos mapas de frecuencia dominante se utilizan para optimizar los parámetros del modelo de autómeta, permitiendo la generación de DTs que replican la distribución de frecuencias específica del paciente tanto a nivel cardíaco como del torso. Se presentó un ejemplo ilustrativo para demostrar el potencial de los DTs para reproducir los resultados de la ablación cardíaca. Esta tecnología tiene importantes implicaciones, ya que permite construir DTs basados en datos funcionales no invasivos que caracterizan la dinámica global de la AF, apoyando el desarrollo de estrategias terapéuticas específicas para cada paciente.

En resumen, esta tesis demuestra la viabilidad y el potencial clínico de usar las tecnologías no invasivas y herramientas de inteligencia artificial para generar modelos personalizados para cada paciente. Los enfoques propuestos marcan un paso significativo hacia la obtención de modelos personalizados de pacientes. Dichos modelos muestran un potencial clínico prometedor, sobre todo para la personalización del tratamiento de las arritmias auriculares.