

RESUMEN TESIS DOCTORAL

Programa de Doctorado en Tecnologías para la Salud y el Bienestar

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Autor: D. Alejandro Daniel López Pérez
Directores: Prof. Dr. José María Ferrero De Loma-Orsorio (UPV)
Dr. Rafael Sebastián Aguilar (UVEG)
Título tesis: *Modelización computacional del corazón humano y simulación multiescala de su actividad electrofisiológica orientadas al tratamiento de arritmias cardíacas relacionadas con isquemia e infarto*
ID tesis: 10094

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, causando en torno a 18 millones de muertes cada año. De entre ellas, la más común es la enfermedad isquémica cardíaca, habitualmente denominada como *infarto de miocardio* (IM). Tras superar un IM, un considerable número de pacientes desarrollan *taquicardias ventriculares* (TV) potencialmente mortales durante la fase crónica del IM, es decir, semanas, meses o incluso años después la fase aguda inicial. Este tipo concreto de TV normalmente se origina por una reentrada a través de canales de conducción (CC), filamentos de miocardio superviviente que atraviesan la *cicatriz del infarto* fibrosa y no conductora. Cuando los fármacos anti-arrítmicos resultan incapaces de evitar episodios recurrentes de TV, la *ablación por radiofrecuencia* (ARF), un procedimiento mínimamente invasivo realizado mediante cateterismo en el laboratorio de electrofisiología (EF), se usa habitualmente para interrumpir de manera permanente la propagación eléctrica a través de los CCs responsables de la TV. Sin embargo, además de ser invasivo, arriesgado y requerir mucho tiempo, en casos de TVs relacionadas con IM crónico, hasta un 50% de los pacientes continúa padeciendo episodios recurrentes de TV tras el procedimiento de ARF. Por tanto, existe la necesidad de desarrollar nuevas estrategias pre-procedimiento para mejorar la planificación de la ARF y, de ese modo, aumentar esta tasa de éxito relativamente baja.

En la última década, el campo de la *EF cardíaca computacional* ha demostrado el potencial de los modelos cardíacos 3D para realizar estudios *in-silico* (mediante simulación computacional) fiables, de utilidad tanto para la estratificación del riesgo como para la planificación de terapias. Así pues, en esta tesis hemos desarrollado toda una metodología, basada en datos clínicos no invasivos, para construir modelos 3D basados en imagen de ventrículos infartados y torso para realizar estudios *in-silico* de EF personalizados y pre-procedimiento destinados a la planificación de ARF en casos de TVs reentrantes relacionadas con IM crónico.

En primer lugar, realizamos una revisión exhaustiva de la literatura referente a los modelos cardíacos 3D existentes, con el fin de obtener un profundo conocimiento de sus principales características y los métodos usados en su construcción, con especial atención sobre los modelos orientados a simulación de EF cardíaca. Posteriormente, usando datos clínicos de un paciente con historial de TV relacionada con infarto, diseñamos e implementamos una serie de estrategias y metodologías para (1) generar modelos computacionales 3D específicos de paciente de ventrículos infartados que puedan usarse para realizar simulaciones de EF cardíaca a nivel de órgano, incluyendo la cicatriz del infarto y la región circundante conocida como *zona de borde* (ZB); (2) construir modelos 3D de torso que permitan la obtención del ECG simulado; y (3) llevar a cabo estudios *in-silico* de EF personalizados y pre-procedimiento, tratando de replicar los verdaderos estudios de EF realizados en el laboratorio de EF antes de la ablación. La finalidad de estas metodologías es la de localizar los CCs en el modelo ventricular 3D para ayudar a definir los objetivos de ablación óptimos para el procedimiento de ARF.

Por último, a modo de prueba de concepto, realizamos el estudio retrospectivo por simulación de un caso, en el que logramos inducir la TV reentrante relacionada con el infarto usando diferentes configuraciones de modelado para la ZB. Validamos nuestros resultados mediante la reproducción, con una precisión razonable, del ECG del paciente en TV, así como en ritmo sinusal a partir de los mapas de activación endocárdica obtenidos invasivamente mediante sistemas de mapeado electroanatómico en este último caso. Esto permitió encontrar la ubicación y analizar las características del CC responsable de la TV clínica. Cabe destacar que dicho estudio *in-silico* de EF podría haberse efectuado antes del procedimiento de ARF, puesto que nuestro planteamiento está completamente basado en datos clínicos no invasivos adquiridos antes de la intervención real.

Estos resultados confirman la viabilidad de la realización de estudios *in-silico* de EF personalizados y pre-procedimiento de utilidad, así como el potencial del abordaje propuesto para llegar a ser en un futuro una herramienta de apoyo para la planificación de la ARF en casos de TVs reentrantes relacionadas con infarto. No obstante, la metodología propuesta requiere de notables mejoras y validación por medio de estudios de simulación con grandes cohortes de pacientes. Por otra parte, aún existen varios retos que dificultan la incorporación de las estrategias basadas en simulación a la práctica clínica actual, tales como la falta de métodos robustos para la generación automatizada de modelos cardíacos 3D personalizados a partir de datos de imagen médica, o la elevada carga computacional y los largos tiempos de computación asociados a las simulaciones necesarias para reproducir fielmente la EF cardíaca a nivel de órgano y torso. Sin embargo, se espera que el actual rápido avance de los métodos numéricos y las arquitecturas de computación permita superar estos inconvenientes en un futuro próximo, habilitando así el uso de las estrategias basadas en la EF cardíaca computacional para estratificación de riesgos y planificación de terapias en los entornos clínicos.