

Resumen

Las taquiarritmias auriculares tienen una alta prevalencia en el mundo desarrollado, además diversos estudios poblacionales indican que en las próximas décadas ésta se verá incrementada. Los mecanismos de micro o macro-reentrada de los frentes de onda eléctricos que rigen el comportamiento mecánico del corazón, se presentan como una de las principales causas del mantenimiento de estas arritmias. El flutter auricular es mantenido por un macro-reentrada alrededor de un obstáculo anatómico o funcional en las aurículas, mientras que en el caso de la fibrilación auricular la hipótesis que define a los rotores de alta frecuencia como elementos dominantes y responsables del mantenimiento de la arritmia se ha ido imponiendo al resto en los últimos años. Sin embargo, las terapias que tienen como objetivo finalizar o aislar estas reentradas tienen todavía una eficacia limitada.

La ablación por radiofrecuencia permite eliminar zonas del tejido cardiaco resultando en la interrupción del circuito de reentrada en el caso de macro-reentradas o el aislamiento de comportamientos micro-reentrantes. La localización no invasiva de los circuitos reentrantes incrementaría la eficacia de estas terapias y reduciría la duración de las intervenciones quirúrgicas.

Por otro lado, las terapias farmacológicas alteran las expresiones iónicas asociadas a la excitabilidad y la refractoriedad del tejido con el fin de dificultar el mantenimiento de comportamientos reentrantes. Este tipo de terapias exigen incrementar el conocimiento de los mecanismos subyacentes que explican el proceso de reentrada y sus propiedades, la investigación de estos mecanismos permite definir las dianas terapéuticas que mejoran la eficacia en la extinción de estos comportamientos.

En esta tesis el modelado matemático se utiliza para dar un paso importante en la minimización de las limitaciones asociadas a estos tratamientos. La cartografía eléctrica de superficie ha sido testada, clínicamente y con simulaciones matemáticas, como técnica de diagnóstico y localización de circuitos macro-reentrantes. El análisis de mapas de fase obtenidos a partir de los registros multicanal de derivaciones electrocardiográficas distribuidas en la superficie del torso permite diferenciar distintos circuitos de reentrada. Es por ello que esta técnica de registro y análisis se presenta como una herramienta para la localización no invasiva de circuitos macro y micro-reentrantes.

Una población de modelos matemáticos, diseñada en esta tesis a partir de los registros de los potenciales de acción de 149 pacientes, ha permitido evaluar los

mecanismos iónicos que definen las propiedades asociadas a los procesos de reentrada. Esto ha permitido apuntar al bloqueo de la corriente I_{CaL} como diana terapéutica. Ésta se asocia al incremento del movimiento del núcleo que facilita el impacto del rotor con otros frentes de onda u obstáculos extinguiéndose así el comportamiento reentrante. La variabilidad entre pacientes reflejada en la población de modelos ha permitido además mostrar los mecanismos por los cuales un mismo tratamiento puede mostrar efectos divergentes, así el uso de poblaciones de modelos matemáticos permitirá prevenir efectos secundarios asociados a la variabilidad entre pacientes y profundizar en el desarrollo de terapias individualizadas.

Estos trabajos se cimientan sobre una plataforma de simulación de electrofisiología cardíaca de basado en Unidades de Procesado Gráfico (GPUs) y desarrollada en esta tesis. La plataforma permite la simulación de modelos celulares cardiacos así como de tejidos u órganos con geometría realista, mostrando unas prestaciones comparables con las de las utilizadas por los grupos de investigación más potentes en el campo de la electrofisiología.