



6003-56. POBLACIONES DE MODELOS PARA LA PERSONALIZACIÓN DE LOS TRATAMIENTOS ANTIARRÍTMICOS EN FIBRILACIÓN AURICULAR

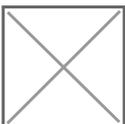
Alejandro Liberos Mascarell¹, Ismael Hernández-Romero¹, Miguel Rodrigo², María S. Guillem², Felipe Atienza¹, Blanca Rodríguez³, Andreu M. Climent¹ y Francisco Fernández-Avilés¹ del ¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, IiSGM, CIBERCV, Madrid, ²ITACA, Universitat Politècnica de València y ³University of Oxford, Oxford (Reino Unido).

Resumen

Introducción y objetivos: La eficacia de los fármacos antiarrítmicos a la hora de terminar la fibrilación auricular (FA) depende de las propiedades electrofisiológicas del sustrato que mantiene la arritmia en cada paciente. La introducción de la variabilidad de perfiles iónicos en la simulación de modelos matemáticos se presenta como una estrategia para la identificación de los diferentes mecanismos que subyacen en el mantenimiento de la FA. El objetivo de este trabajo es investigar los factores electrofisiológicos que puedan explicar la variabilidad en la respuesta a distintas estrategias antiarrítmicas farmacológicas.

Métodos: Se ha evaluado la eficacia y los mecanismos de acción de 2 terapias antiarrítmicas: el bloqueo de sodio o el bloqueo de calcio. Para ello se ha utilizado una población de 173 modelos matemáticos de tejido auricular reproduciendo la variabilidad electrofisiológica registrada en pacientes de FA. En concreto se han simulado variaciones fisiológicas en 11 canales iónicos distintos. En cada modelo se simuló comportamientos reentrantes en 3 escenarios: (1) en condiciones basales, (2) tras una reducción del 50% de la corriente INa y (3) tras una reducción del 50% de la corriente ICaL.

Resultados: En condiciones basales, 126 de los 173 modelos (72,8%) permanecieron en FA durante toda la simulación. Estudiando el efecto de los fármacos sobre dichos 126 modelos se observó que: el bloqueo parcial de sodio terminó las reentradas en 64 modelos (50,8%) mientras que el bloqueo parcial de calcio provocó la terminación de 38 (30,2%) simulaciones de FA. En todos los casos, la terminación de la arritmia fue debida a la colisión entre rotadores. El efecto de una de las 2 estrategias antiarrítmicas fue exclusivo en 52 modelos: 39 (60,9%) de los modelos que terminaron con el bloqueo parcial de INa no lo hicieron en el caso de ICaL, mientras que el bloqueo parcial de ICaL terminó la FA de 13 (34,2%) modelos que no finalizó el bloqueo parcial de INa (B).



Eficacia del bloqueo parcial de INa e ICaL para la terminación de la FA en una población de 173 modelos electrofisiológicos.

Conclusiones: La simulación de la variabilidad observada en pacientes mediante poblaciones de modelos predice que la eficacia de un tratamiento antiarrítmico puede ser dependiente del perfil iónico del paciente. La presente tecnología puede ayudar a identificar biomarcadores para la estratificación de

pacientes con FA y poder elegir el tratamiento personalizado más efectivo para cada caso.