



Modelación Matemática y Simulación Computacional de un Problema Multi-Escala: Aplicación a Tejidos Cardíacos

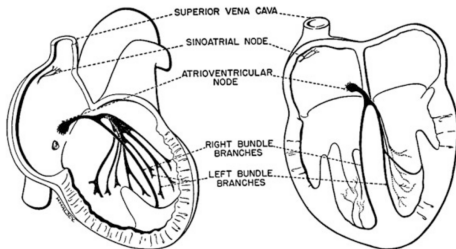
Felipe Galarce Marin

Profesor Guía: Joaquín Mura

Profesor Co-referente: Cristobal Bertoglio

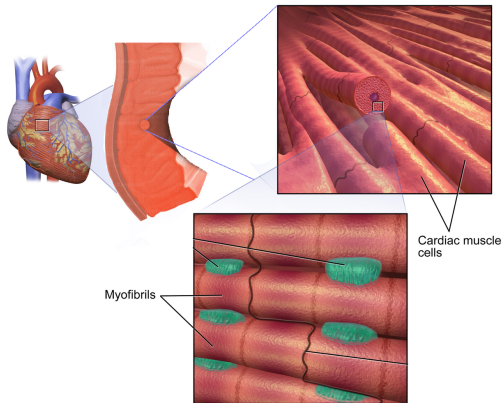
Pontificia Universidad Católica de Valparaíso

Fundamentos - Anatomía y Electrofisiología Cardíaca

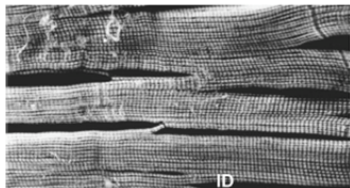


- Propagación del Potencial Eléctrico.
 - Autopolarización en SAN.
 - Autopolarización en SAN.
 - Autopolarización en SAN.

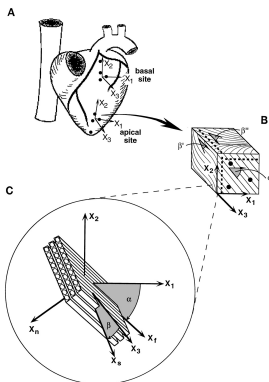
Fundamentos - Anatomía y Electrofisiología Cardíaca



- Miocitos.
- Gap junctions.
- Colageno.
- Problema multi-escala.
- PONER CUANTO MIDE NORMALMENTE



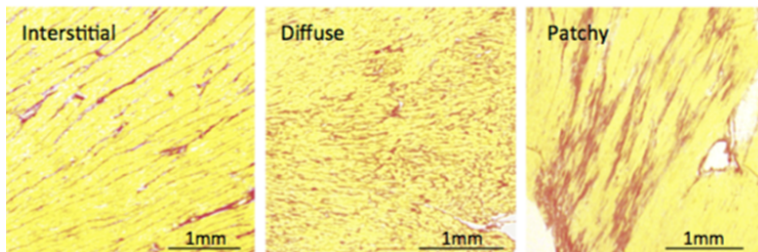
Fundamentos - Anatomía y Electrofisiología Cardíaca



- Tres direcciones.
- Gap Junctions.
- Anisotropía.
- Orientación de las fibras cardíacas.

Fundamentos - Fibrosis

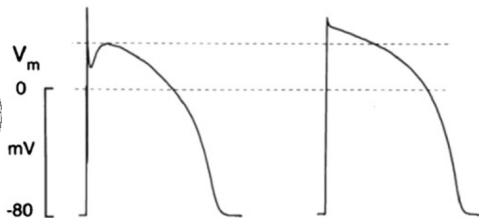
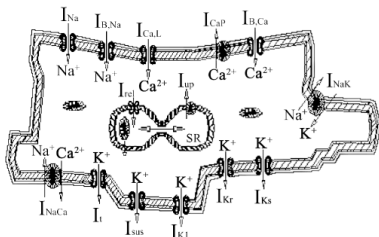
- Definición
- Importancia de su estudio
 - Fibrosis → Fibrilación Ventricular → Paro Cardíaco (sudden cardiac arrest)
 - Fibrosis → Propagación del Potencial Eléctrico en el tejido cardíaco [?] COMPLEMENTAR CON CITAS Y DATOS DE INFORME ACTUALIZADO
- Tipos de Fibrosis



Modelación - Ecuacion de Monodominio

- Tejido fibrado conductor (diffusion)
- Potencial de acción (reacción)

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} - \underbrace{\nabla \cdot (D \nabla \phi)}_{\text{Difusión}} = \underbrace{I_{ion}(\phi, \vec{r})}_{\text{Reacción}}$$



Modelación - Término de Reacción: modelo de FitzHugh–Nagumo

- FitzHugh–Nagumo

$$I_{ion}(\phi, w) = c_1\phi(\phi - \alpha)(1 - \phi) - c_2w$$
$$\frac{\partial w}{\partial t} = c_2(\phi - wd)$$

- Una variable y 4 parámetros modelan respuesta celular.
- Reducido costo computacional.
- No reprocede forma del potencial de acción ni periodo refractorio.
- Frente de onda con forma poco realista.
- Resultados muy aproximados, y válido solo a escala macroscópica.

Modelación - Término de Reacción: modelo Minimal

- Modelo Minimal

$$I_{ion}(\phi, r, w, s) = -(J_{fi} + J_{so} + J_{si})$$

$$\partial_t r = (1 - H(\phi - \theta_v))(r_\infty - r)/\tau_v^- - H(\phi - \theta_v)r/\tau_v^+$$

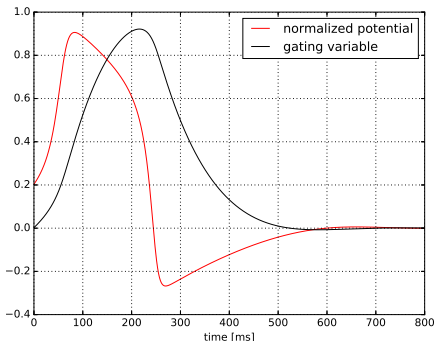
$$\partial_t w = (1 - H(\phi - \theta_w))(w_\infty - w)/\tau_w^- - H(\phi - \theta_w)w/\tau_w^+$$

$$\partial_t s = ((1 + \tanh(k_s(\phi - \phi_s)))/2 - s)/\tau_s$$

- Tres variables y 28 parámetros modelan respuesta celular.
- Se considera la diferencia de potencial producida por el paso de iones a través de canales (J_{fi}) y a través de la membrana fosfolipídica (J_{so} y J_{si}).
- Reproduce de forma realista forma y propiedades del potencial de acción.
- Resultados válidos en meso-escala y macro-escala.

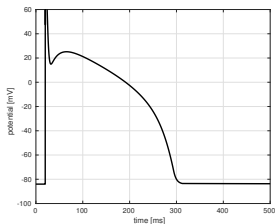
Simulación - Modelo de FitzHugh–Nagumo.

- Se desprecia difusión (una sola célula).
- Discretización temporal semi-implícita. $\Delta t = 1$ [ms].
- Condiciones iniciales: $\phi(0) = 0.2$ y $r(0) = 0$.

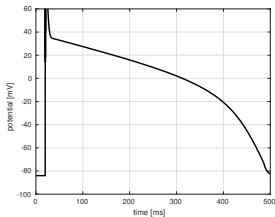


Simulación - Modelo Minimal.

- Se desprecia difusión (una sola célula).
- Discretización temporal semi-implícita. $\Delta t = 0.1$ [ms].
- Condiciones iniciales: $\phi = 0$, $r = 1$, $w = 1$ y $s = 0$.



(a) Célula epicardial.



(b) Célula auricular.

Problema Multi-Escala - Homogeneización

- Dos escalas de interes: a nivel de celula (meso-escala) y a nivel de tejido (macro-escala).

