

LAS ONDAS EN ESPIRAL Y DE ROLLO EN LOS ORÍGENES Y DESARROLLO DE ALGUNOS TIPOS DE ARRITMIAS CARDIACAS

D. Olmos Liceaga¹, D. A. Leal Soto², Universidad de Sonora, México

Recibido, Marzo 16, 2013 - Aceptado Agosto 28, 2013

<http://dx.doi.org/10.18566/puente.v7n2.a07>

Resumen—El presente escrito, se da una perspectiva de modelación computacional para comprender los mecanismos básicos que gobiernan la propagación de los pulsos responsables de la contracción muscular en tejido cardíaco; asimismo se estudian algunos tipos de arritmias, las cuales son anomalías en la propagación de dichos pulsos. El objetivo es presentar con un enfoque de divulgación y motivación, algunos de los estudios numéricos que se realizan para entender cierto tipo de arritmias y sus posibles consecuencias. Como parte de este trabajo, se describen algunos problemas que pueden ser de interés para las personas que gustan de realizar simulaciones computacionales.

Palabras clave— Arritmias, Ondas en Espiral, Fibrilación.

Abstract— In this manuscript we present a computational and mathematical modeling perspective about electrical wave propagation in the heart. We focus on the problem of arrhythmias, which are abnormalities in the propagation of the electrical waves. The main purpose is to show some basic mechanisms of certain type of arrhythmias and some possible consequences. Finally, we discuss some computational issues that arise in this field of study.

Keywords—Arrhythmias, Spiral Waves, Fibrillation.

I. INTRODUCCIÓN

EN muchas películas o inclusive en la vida real, nos ha tocado ver que en el quirófano de algún hospital, se escucha la voz del encargado de realizar alguna intervención quirúrgica que dice “El paciente está en fibrilación, necesitamos enviar un shock eléctrico!”. Después de algo de suspenso y después de un par de descargas eléctricas el paciente, que se había ido, regresa a su estado normal. De aquí surgen muchas preguntas, como por ejemplo, ¿Qué

mecanismos físicos estuvieron detrás del evento de fibrilación?, ¿Por qué un shock eléctrico ayuda a restablecer el ritmo normal cardíaco?, ¿Qué es la fibrilación? Muchas preguntas surgen en este problema y algunas de ellas ya han sido resueltas. Algunas otras preguntas aún están por responderse. En el presente artículo se exponen ideas básicas de posibles mecanismos del origen de la fibrilación y algunos de los problemas que surgen en la modelación de éste fenómeno.

La propagación de ondas a través de tejido cardíaco es un fenómeno muy importante de estudiar ya que dichas ondas activan los mecanismos de contracción cardíaca, responsables de enviar sangre al cuerpo. Un pulso eléctrico, también llamado potencial de acción, es iniciado periódicamente en una región llamada nodo sinoatrial, localizado en la aurícula derecha. Estos pulsos eléctricos viajan por las aurículas, llegan al nodo atrio ventricular y después de un retraso en el tiempo, se propagan a los ventrículos, vía las fibras de Purkinje. En condiciones normales, este proceso se repite aproximadamente 70 a 100 veces cada minuto y se conoce comúnmente con el nombre de latido. Una arritmia es un ritmo cardíaco anormal debido a la generación atípica o fallas en la propagación de ondas de excitación en el proceso arriba descrito [1].

La fibrilación atrial es un desorden cardíaco en el cual el ritmo normal dado por el nodo sinoatrial es reemplazado por una rápida e irregular actividad atrial. En vez de contraerse de forma rítmica, el corazón lo hace de forma irregular a una tasa de 400 a 600 latidos por minuto en contraste con los 70 latidos por minuto en reposo y 180 a 200 latidos por minuto durante el ejercicio. Esta rápida actividad en el atria es filtrada por el nodo atrioventricular (AV), de tal forma que la tasa de contracción en los ventrículos es de 150 latidos por minuto. En muchas ocasiones, no está clara la idea de las causas de la fibrilación atrial. La pérdida del ritmo del nodo sinoatrial así como el incremento en el número de latidos por minuto pueden llevar a enfermedades cardíacas que atentan seriamente con la vida así como infartos cerebrales (embolia). El tratamiento tradicional de esta arritmia cardíaca es mediante

¹ D. Olmos Liceaga, Daniel Olmos Liceaga. Doctorado en Matemáticas Aplicadas, University of British Columbia (2007), Tiempo Completo, Universidad de Sonora, e-mail: daniel.olmosliceaga@gmail.com, olmos@gauss.mat.uson.mx

² D. A- Leal Soto, Maestría en Matemáticas, Universidad de Sonora (2011), Profesor de Asignatura, Universidad de Sonora, e-mail: dalicia@gauss.mat.uson.mx

anticoagulantes para reducir los riesgos de embolias, y drogas anti arrítmicas para reducir la tasa de contracción ventricular. El uso de dichas drogas tiene sus propios riesgos. Dichas drogas pueden acentuar el problema para el cual fueron designadas para controlar, o en casos de poder controlar alguna arritmia, pueden ser causas para generar otro tipo de arritmias. Un resumen de ideas acerca de fibrilación atrial fue presentado por Nattel [2,3] y Shivkumar [4]. Cuando el fenómeno de fibrilación ocurre en los ventrículos, las contracciones irregulares resultan en un ineficiente bombeo de la sangre al cuerpo el cual, si no es tratado de forma inmediata es prácticamente fatal llevando a la muerte en cuestión de minutos.

Una persona con fibrilación ventricular debe ser atendida inmediatamente. Esto se hace mediante una técnica denominada desfibrilación eléctrica, la cual consiste en pasar corriente con alto voltaje a través del corazón para aniquilar los ritmos caóticos de la fibrilación ventricular y permitiendo que el corazón recobre su ritmo normal. Hay un creciente interés en el desarrollo de aparatos implantables para detectar arritmias y terminarlas con la apropiada descarga eléctrica. Bastantes esfuerzos han sido direccionados a la construcción de modelos cardiacos y el proceso de defibrilación. Esta es una muy importante área de investigación porque este tipo de anomalías en el comportamiento del ritmo cardiaco son la causa de cientos de miles de muertes a nivel mundial cada año [5].

Hay un gran número de grupos de investigación por todo el mundo trabajando en la construcción de modelos matemáticos de actividad cardiaca y fibrilación [6]. Las simulaciones numéricas de modelos matemáticos del corazón es una herramienta bastante importante para entender mejor la actividad eléctrica del corazón. En la comunidad de fisiología tanto experimental como teórica, así como en la comunidad de matemáticas aplicadas y física, se cree que el problema de fibrilación está directamente relacionado con la presencia de las denominadas ondas en espiral en el tejido cardiaco. Mediante modelación matemática y herramientas computacionales ha sido posible encontrar nuevos fenómenos y dar explicación a otros que no hubiesen sido posibles de intuir de forma directa sin ellas.

Este trabajo tiene la finalidad de presentar de forma intuitiva los mecanismos asociados a la generación y desarrollo de ondas en espiral, las cuales son ondas auto-sostenibles que rotan

libremente y que son responsables de ciertos tipos de arritmias. Asimismo se presentan algunos casos particulares de la evolución de estas ondas que permitirán dar una mejor comprensión de la evolución de dichas arritmias. Las ondas en espiral son fundamentales para el entendimiento y control de fenómenos como fibrilación, que puede aparecer tanto en las aurículas como en los ventrículos.

Es por ello, que este trabajo está desglosado de la siguiente manera: Se presenta de forma intuitiva la generación y propagación de potenciales de acción, responsables de la activación de los mecanismos de contracción muscular; posteriormente se muestra mediante simulaciones computacionales una forma en que nacen las ondas en espiral, dos formas en las que una onda en espiral pierde su estabilidad y asimismo su significado fisiológico; se continúa con una sección acerca de la interacción de estas ondas con regiones que se conocen como obstáculos, que pueden ir desde una arteria hasta tejido muerto, y las posibles consecuencias en términos de transición entre arritmias; posteriormente se presentan las ondas de rollo y algunas preguntas que surgen desde una perspectiva de la simulación computacional en tres dimensiones; se mencionan un par de detalles en cuestión del control de este tipo de ondas y finalmente se presenta una discusión acerca de la modelación matemática en el estudio de arritmias.

II. GENERACIÓN Y PROPAGACIÓN DE UN POTENCIAL DE ACCIÓN

Una importante propiedad de las células auriculares y ventriculares es la excitabilidad eléctrica. En reposo, una célula ventricular tiene un potencial transmembranal aproximado de $V = -84$ mV, llamado potencial de reposo membranar (PRM). Si se aplica un pequeño impulso de corriente eléctrica de tal forma que al medir el potencial sea mayor que el PRM e inferior a -60 mV, el valor del potencial V volverá inmediatamente al PRM. Sin embargo, si el impulso hace que el potencial se eleve por encima de -60 mV, el potencial transmembranar inicia una gran excursión, elevando su valor aproximadamente a 28 mV, generando un pico e inmediatamente una meseta para que finalmente vuelva al PRM (Fig.1). Este fenómeno se denomina un potencial de acción (PA) y las células con esta propiedad se llaman células excitables. El valor de V por encima del cual se produce un PA, que en este caso es el valor de -60 mV, se conoce como umbral de excitación V_{th} .

La propiedad de excitabilidad fue estudiada profundamente por Alain Hodgkin y Andrew Huxley durante la década de los cuarentas y cincuentas del siglo pasado, con células nerviosas de los calamares [9]. En sus estudios, ellos fueron capaces de entender los mecanismos por los cuales los potenciales de acción se generaban y en base a ello lograron dar formulaciones matemáticas que al estudiarse con una computadora, lograban reproducir fielmente lo que estaba sucediendo en los experimentos. Sus resultados no solamente culminaron con la obtención del premio Nobel en fisiología en 1963, sino que con ello las matemáticas tomaron un lugar fundamental como herramienta para el desarrollo de la biología y la fisiología.

En sus estudios, Hodgkin y Huxley observaron que los cambios en V son debidos principalmente al flujo de iones de sodio y potasio. Sin embargo, en las células cardiacas, aunque el principio es el mismo, hay una componente diferente, ya que hay que considerar también el flujo de iones de calcio, los cuales son responsables de la contracción muscular. El flujo de iones de sodio, calcio y potasio, se da a través de canales iónicos y algunos otros mecanismos de la membrana celular. Los canales iónicos son proteínas que contienen poros acuosos que cuando se abren, reconocen y seleccionan iones, permitiendo el paso de iones específicos entre el interior y el exterior de la célula. Estos canales actúan como compuertas que se abren o se cierran en función del tiempo y del valor de V .

A grandes rasgos, un pulso en una célula cardiaca se genera de la siguiente forma: inicialmente la célula está en reposo. Cuando la corriente se aplica de tal forma que el potencial sobrepasa el valor del V_{th} , se abren los canales de Na^+ en una escala de tiempo rápido, donde el flujo de iones de Na es hacia el interior de la célula (Fig. 1A). La corriente de Na^+ es responsable de los cambios rápidos en V , que cambia drásticamente desde -60 mV a 28 mV en un fenómeno llamado despolarización. En Fig. 1B, los canales de K^+ se abren en una escala de tiempo más lento en comparación con la apertura de los canales de Na^+ , y el flujo de K^+ es hacia el exterior de la célula. En Fig. 1C, los canales de Na^+ se cierran y la corriente de K^+ reduce el potencial de la membrana, generando un pico en el PA. Enseguida, se abren los canales de Ca en una escala de tiempo lenta con un flujo Ca^{++} del exterior hacia el interior de la célula (Figura 1D). Durante esta etapa, las corrientes de K^+ y Ca^{++} se mueven en la dirección opuesta, generando lo que se denomina una meseta (Fig. 1E). Finalmente,

ambos canales se cierran y el potencial de la membrana vuelve al valor de PRM (Fig. 1F).

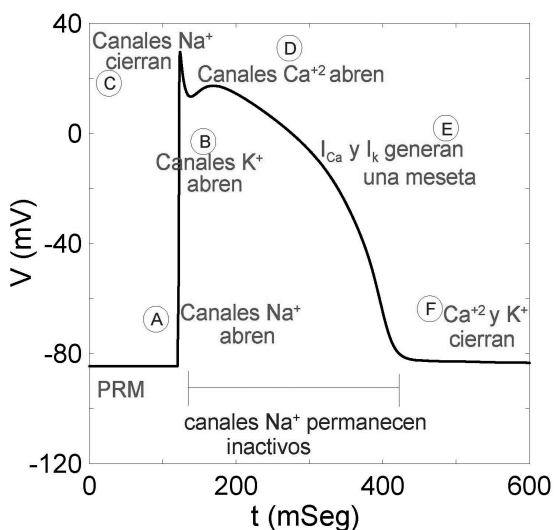


Fig. 1. Mecanismos básicos involucrados en un potencial de acción

El PA generado en un punto ubicado en la célula, con las condiciones adecuadas, se propagará a través del resto de la célula y el tejido cardiaco [7]. El mecanismo general por el cual un PA viaja a través del músculo puede explicarse con la Fig. 2. En la figura, se considera que un PA que se está propagando sólo en la dirección x y de derecha a izquierda. En la ubicación A, la membrana se encuentra en PRM y está listo para aceptar un PA. En el punto B, un PA está siendo suscitado. En el punto C, un PA está en proceso y en esta ubicación de la célula está en estado refractario y no se puede generar otro PA. Finalmente, en D ha pasado un PA y en este lugar el potencial de membrana casi ha vuelto al valor de PRM.

El PA generado en un punto ubicado en la célula, con las condiciones adecuadas, se propagará a través del resto de la célula y el tejido cardiaco [7]. El mecanismo general por el cual un PA viaja a través del músculo puede explicarse con la Fig. 2. En la figura, se considera que un PA que se está propagando sólo en la dirección x y de derecha a izquierda. En la ubicación A, la membrana se encuentra en PRM y está listo para aceptar un PA. En el punto B, un PA está siendo suscitado. En el punto C, un PA está en proceso y en esta ubicación de la célula está en estado refractario y no se puede generar otro PA. Finalmente, en D ha pasado un PA y en este lugar el potencial de membrana casi ha vuelto al valor de PRM.

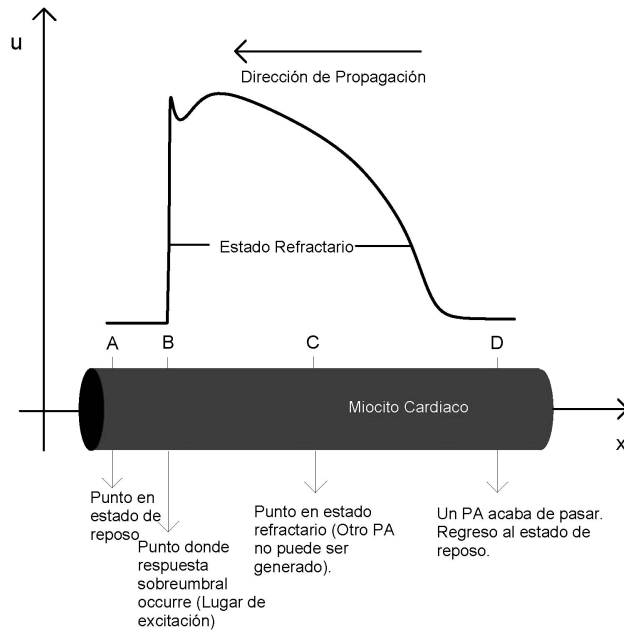


Fig. 2. Propagación de un potencial de acción

Fisiológicamente, la propagación de un PA se efectúa de la siguiente forma: En la posición B, donde un PA está siendo generado, iones Na^+ entran a la célula. Estos iones generan una corriente en dirección x debido al gradiente de concentración en una vecindad del punto B. Estos iones se mueven hacia la ubicación A, aumentando el valor V correspondiente hasta que llegar al V_{th} . Inmediatamente se produce un PA en la ubicación A y el PA avanza en el espacio. Por tanto, el PA se propaga. En el proceso de propagación de PAs, cabe mencionar que la entrada de Ca^{++} , activa los mecanismos de contracción muscular. Por tanto, entender la propagación de PAs es un indicador de los ritmos cardíacos.

III. LAS ECUACIONES DE MODELACIÓN

Existen diversos modelos matemáticos que se utilizan para modelar los PAs en tejido cardíaco [8], los cuales están basados en la formulación de Hodgkin y Huxley de PAs en el axón gigante de un calamar. Estos modelos, varían dependiendo del tipo de célula y de los diferentes tipos de mecanismos que influyen en los cambios del potencial transmembranal. En general, las ecuaciones están dadas por

$$\frac{\partial V}{\partial t} = \nabla \cdot (D \nabla V) - \frac{1}{C_m} \sum I_{ion} \quad (1)$$

donde V es el potencial transmembranal, C_m es la capacitancia de la membrana, I_{ion} son las corrientes generadas por iones al atravesar la membrana y D es el tensor de conductividad; I_{ion} da origen un sistema de ecuaciones diferenciales al contabilizar las diferentes corrientes iónicas y otros mecanismos de transporte de iones a través de la membrana. El primer sumando en el lado derecho, que está basado en la formulación de la ecuación del cable [9], se utiliza para el estudio de propagación de PAs.

En este trabajo, presentamos algunas simulaciones computacionales de la propagación de PAs en dos y tres dimensiones. El lugar donde sucede la propagación representa una muestra de tejido cardíaco. El objetivo es mostrar y entender mecanismos bajo los cuales algunas arritmias se generan.

A. Generación de ondas en espiral

La propagación de pulsos eléctricos puede tener anomalías en su recorrido natural. Una de esas anomalías se conoce como onda en espiral. Las ondas en espiral han sido encontradas experimentalmente en tejido cardíaco [10] y las formas en las cuales pueden generarse son diversas. Un resumen puede encontrarse en [1]. Una forma particular y muy intuitiva se muestra en la Fig.3 y se describe a continuación. En la figura 3A, un pulso viaja de izquierda a derecha, como se muestra con las flechas. Después de que el pulso ha pasado, una

activación ectópica o anormal aparece detrás del pulso. Dicha activación empieza a propagarse en todas las direcciones excepto en la parte trasera del pulso donde la región está en estado refractario (Fig. 3B). La activación ectópica genera un extremo libre curvado que empieza a propagarse hacia abajo (Fig. 3C). El pulso original se mueve a la derecha, desaparece en la frontera y la región, que inicialmente estaba en estado refractario está lista ahora para aceptar otro PA. Entonces, el extremo libre, se propaga en la región recuperada generando una onda en espiral (Fig.3D) [11]. Después de generada la espiral, si la frecuencia de rotación es

mayor que la frecuencia de estimulación del nodo sinoatrial, entonces la onda en espiral se vuelve el nuevo marcapasos del corazón. Este nuevo marcapasos al tener mayor frecuencia que el marcapasos natural provoca que las células del tejido cardiaco se exciten con mayor frecuencia de lo normal y esto se traduce finalmente a que haya palpitations más rápidas que lo normal. Sin embargo, la presencia de una onda en espiral puede ser el inicio de dinámicas mucho más complejas y que representen fenómenos más peligrosos en términos de arritmias, como se describe en la siguiente sección

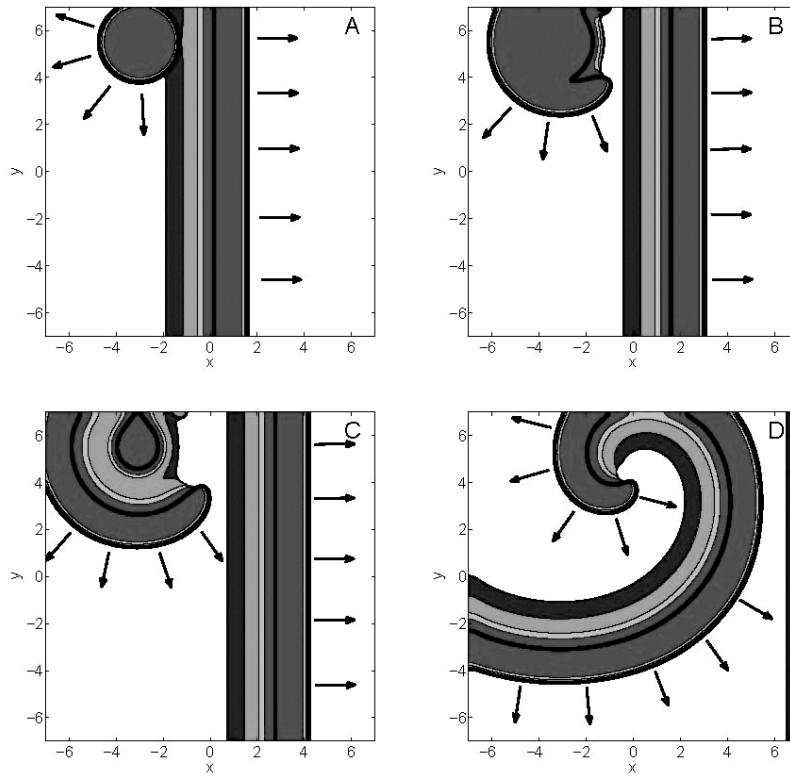


Fig. 3. Generación de una onda en espiral

B. Pérdida de la estabilidad de una onda en espiral

En la Fig.4 se muestra una onda en espiral evolucionando. Para ciertos valores de parámetros (conductancias, tiempos de recuperación, etcétera), la punta de la espiral traza una circunferencia como es mostrado en la figura. En el recuadro incluido en la figura 4 se muestran diferentes trayectorias obtenidas por la punta de la espiral cuando se modifica el parámetro, que controla la velocidad de entrada de iones de sodio. Hay una transición de trayectorias circulares a otras más complejas que

incluyen dos frecuencias de rotación. Dichas curvas se asemejan a curvas llamadas hipotrocoides e epitrocoides (derecha a izquierda en recuadro de Fig.4). Este tipo de trayectorias han sido estudiadas extensivamente y se utilizan para entender el comportamiento de la evolución de ondas en espiral. Las trayectorias que aparecen que son diferentes a una circunferencia se consideran como pérdida de estabilidad del caso circular y proveen dos frecuencias de estimulación del medio en lugar de una dada por el régimen circular. Este escenario se clarifica en la siguiente sección.

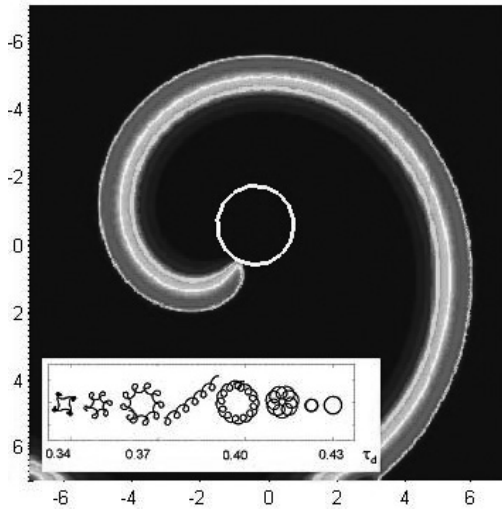


Fig. 4. Diferentes trayectorias generadas por la punta en espiral

En la Fig.4 se muestra una onda en espiral evolucionando. Para ciertos valores de parámetros (conductancias, tiempos de recuperación, etcétera), la punta de la espiral traza una circunferencia como es mostrado en la figura. En el recuadro incluido en la figura 4 se muestran diferentes trayectorias obtenidas por la punta de la espiral cuando se modifica el parámetro, que controla la velocidad de entrada de iones de sodio. Hay una transición de trayectorias circulares a otras más complejas que

incluyen dos frecuencias de rotación. Dichas curvas se asemejan a curvas llamadas hipotrocoides e epitrocoides (derecha a izquierda en recuadro de Fig.4). Este tipo de trayectorias han sido estudiadas extensivamente y se utilizan para entender el comportamiento de la evolución de ondas en espiral. Las trayectorias que aparecen que son diferentes a una circunferencia se consideran como pérdida de estabilidad del caso circular y proveen dos frecuencias de estimulación del medio en lugar de una dada por el régimen circular. Este escenario se clarifica en la siguiente sección.

Otra forma en la cual suceden regímenes de propagación más complejos, se muestra en la Fig. 5, donde una onda en espiral se rompe. Inicialmente, en la Fig. 5A se tiene una espiral evolucionando. En la Fig. 5B, es posible observar como uno de los frentes de propagación alcanza a la onda que le precede y al no poder propagarse, se debilita y empieza a romperse (Fig. 5c). Este proceso se repite en varias ocasiones (Fig.5C-E), para finalmente obtener el régimen mostrado en Fig.5F). En este caso, lo que se observa es que el régimen inicial de una simple onda en espiral evoluciona a un régimen donde hay múltiples espirales más pequeñas. En este caso, ya no hay coordinación en los mecanismos de contracción muscular y un régimen de fibrilación se presenta [12].

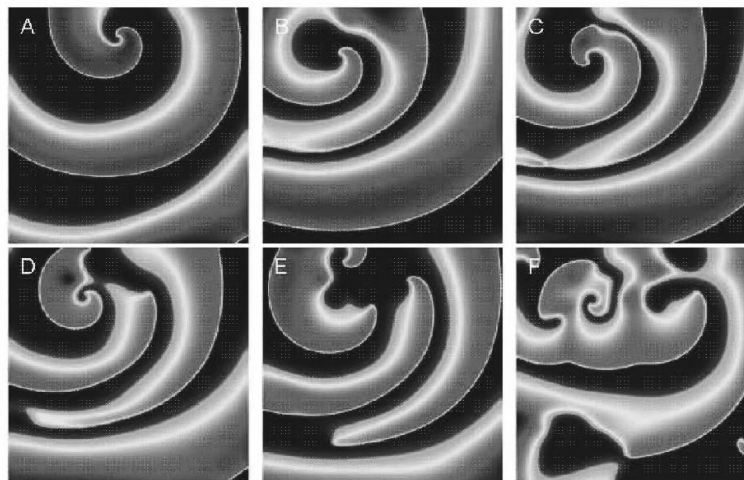


Fig. 5. Rompimiento de una onda En espiral. Inicio de fibrilación

C. Interacción de ondas con obstáculos

En el tejido cardiaco cuando una onda en espiral evoluciona puede interactuar con regiones que no son excitables. Dichas regiones se conocen en la

literatura como obstáculos. La naturaleza de los obstáculos es variada y pueden ser parcialmente excitables o completamente inexcitables. Un obstáculo puede ser tejido no excitable como lo es

la presencia de arterias, tejido adiposo o tejido isquémico proveniente de un infarto previo, entre otros. Se ha observado que la presencia de obstáculos en tejido cuando una onda en espiral está evolucionando, puede ser en ciertos casos contraproducente [1], mientras que en otros casos, se considera como algo benéfico [1,7]. Uno de estos casos, se muestra en la Fig.6. Ahí, es mostrado el caso de una onda trazando una trayectoria epitrocoidal, cuya punta choca cuatro veces con el obstáculo. Después de rebotar tres veces se ancla al obstáculo. La diferencia entre el caso de estar anclado o no anclado es un tema de gran interés ya que representa diferentes niveles de peligrosidad en arritmias. Esto se debe a que en el caso de espiral anclada, se tiene sólo una frecuencia de estimulación (Figura 6C) y tiene un origen localizado, a diferencia del otro caso, donde hay más de una frecuencia de estimulación y el origen de la espiral no está localizado (Fig. 6 A,B). La localización de la punta de la espiral, permite que se realicen estrategias de eliminación de espirales mucho más efectivas. Una pregunta que no ha sido respondida es el entender bajo qué condiciones, se logra maximizar la posibilidad de anclado de la espiral al obstáculo.

La presencia de obstáculos puede ser también contraproducente, como lo es el caso de los estudios numéricos de Panfilov y Keener [13] y Leal Soto [7]. En el primer caso se presenta que la estimulación de un obstáculo con frecuencias altas, puede generar la aparición de ondas en espiral, mientras que en el segundo caso, una onda en espiral interactuando con obstáculos esquineados, puede generar más ondas deambulantes y ser una posible fuente de fibrilación.

La presencia de obstáculos puede ser también contraproducente, como lo es el caso de los estudios numéricos de Panfilov y Keener [13] y Leal Soto [7]. En el primer caso se presenta que la estimulación de un obstáculo con frecuencias altas, puede generar la aparición de ondas en espiral, mientras que en el segundo caso, una onda en espiral interactuando con obstáculos esquineados, puede generar más ondas deambulantes y ser una posible fuente de fibrilación.

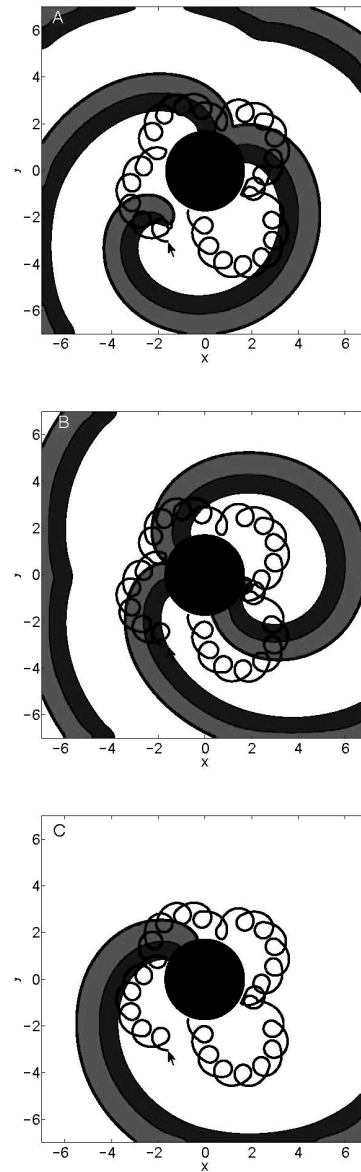


Fig. 6. Rebote y Anclado de una onda en espiral en un obstáculo

D. Propagación de ondas en tres dimensiones.

En este caso, se obtienen ondas que se conocen como de rollo y un ejemplo de ondas de este tipo se presenta en las Fig. 7 y 8. En la Fig. 7, se muestra una onda de rollo en un instante de tiempo, mientras que en la Fig.8 se muestra un conjunto de ondas de rollo en un régimen de fibrilación en un instante de tiempo.

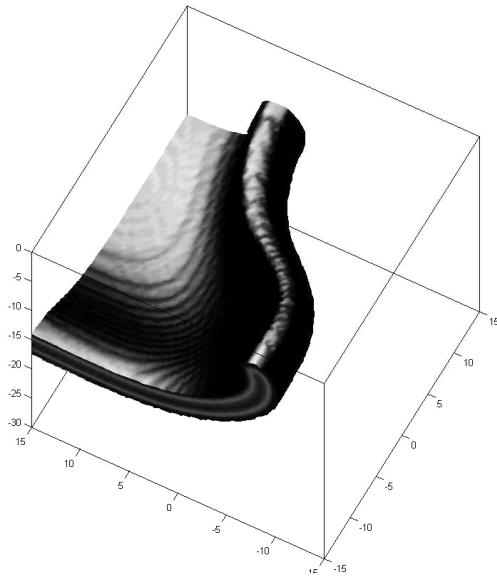


Fig. 7. Propagación de una onda en rollo

Este tipo de ondas son un caso más general que el de una onda en espiral y por tanto presentan una estructura mucho más compleja. Esto se debe

a que se tiene una dimensión extra y por tanto las espirales pueden evolucionar en tres direcciones. El entender el comportamiento de las ondas de rollo es fundamental para el entendimiento y el control de diversas arritmias que ocurren en los ventrículos.

IV. UNA MIRADA AL PROBLEMA COMPUTACIONAL.

Uno de los problemas más importantes a la hora de querer simular con una computadora cómo evolucionan las ondas en espiral y de rollo, es el tiempo en que una computadora puede reproducir el régimen de fibrilación. El problema principal radica en que los modelos basados en la formulación de Hodgkin y Huxley tienen soluciones que varían en diversas escalas en el tiempo y el espacio [14]. En modelos de dos dimensiones, las simulaciones se llevan a cabo con una computadora con relativa facilidad. Sin embargo, simular ondas de rollo en una computadora con modelos y/o geometrías realistas puede volverse un proceso sumamente lento [14].

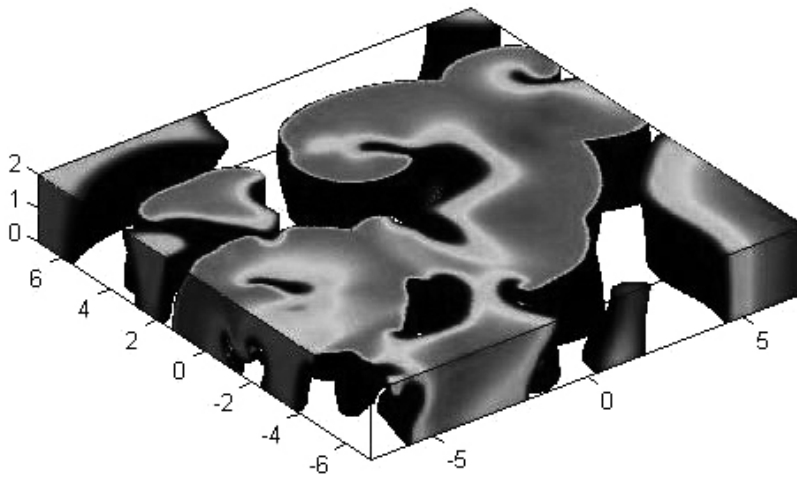


Fig. 8. Propagación de ondas de rollo. Régimen de fibrilación

Dentro de los procesos involucrados en la propagación de ondas, hay algunos que ocurren en diferentes escalas espacio-temporales. Por ejemplo, en la figura 1 se puede observar que el potencial de acción cambia mucho en un intervalo muy corto de tiempo (Fig.1A), mientras que en Fig.1D-F el cambio del potencial ocurre en un intervalo de tiempo mucho mayor. De igual manera, en la Fig.2 se puede ver que conforme el potencial de acción viaja de derecha a izquierda, en la posición B el

potencial cambia en un segmento espacial mucho más pequeño que en cualquier otra posición. Este cambio abrupto está moviéndose conforme la onda viaja en el espacio. Esto requiere tener mallas tanto espaciales como temporales a fin de que se capturen adecuadamente los cambios bruscos en el PA.

Si se utilizan esquemas tradicionales de diferencias finitas, para capturar los fenómenos

rápidos y lentos y al mismo tiempo para simular el problema de fibrilación en una geometría real y con los modelos más realistas, es un fenómeno que no se ha logrado simular computacionalmente debido al alto consumo de memoria y de tiempo de cómputo [14]. Para resolver preguntas planteadas, muchas veces se necesita utilizar hipótesis que hagan que el problema sea simplificado para que pueda llevarse a cabo con herramientas computacionales de forma eficiente [15].

Para acelerar el tiempo de las simulaciones en tres dimensiones, se han implementado diferentes técnicas como el uso de métodos implícitos, separación de operadores, programación en paralelo, uso de tablas para evaluar diferentes funciones voltaje-dependientes y métodos asintóticos [15]. De igual manera, se han desarrollado algoritmos numéricos más eficientes como elemento finito, volumen finito, métodos espectrales, entre otros, para tener soluciones numéricas correctas de forma rápida. Sin embargo aún falta mucho por estudiar para lograr tener un modelo aceptable que capture a detalle la propagación de las ondas y dé una reproducción fiel del comportamiento del sistema eléctrico del corazón, y falta aún más el desarrollar un método numérico para simular apropiadamente y en buen tiempo, dicho modelo matemático.

A. Control de Ondas

Una de las formas en las que se logra el control del fenómeno de fibrilación o la aparición de alguna forma de ondas en espiral, es aplicar un pulso de corriente lo suficientemente grande como para reiniciar todos los patrones de activación presentes en el tejido. Sin embargo, esta práctica no es del todo deseable, debido al daño que ocasiona en diferentes partes del tejido. Es por ello que se han propuesto mecanismos mediante los cuales impulsos de bajo voltaje se apliquen de forma efectiva para controlar la presencia de las ondas presentadas en este trabajo. Para modelar diferentes mecanismos de control, se utilizan las ecuaciones de bidominio [9], las cuales consideran diferencias de conducción entre el medio extra e intracelular y por tanto, ayudan a implementar la aplicación de impulsos eléctricos externos de forma más realista. Este problema es aún más complejo de resolver numéricamente y por tanto es un área que se mantiene muy activa en investigación.

V. DISCUSIÓN

La generación y control de ondas, así como la interacción de ondas con obstáculos, son temas de interés actual que han sido estudiados en las últimas tres décadas. Se han realizado experimentos tanto con preparaciones de tejido cardíaco animal, como computacionales para lograr un mejor entendimiento del origen y la evolución de una arritmia. El estudio de sistemas mediante computadoras ha revelado bastante información que no es fácilmente detectable mediante experimentos fisiológicos.

Una tarea importante en modelación matemática es la de saber incluir los elementos necesarios en un modelo de tal forma que éste sea simple y que pueda responder preguntas de carácter cualitativo o bien predictivo. En este espíritu se presentó este trabajo. Mediante modelos matemáticos simples y simulaciones computacionales inteligentes, ha sido posible describir mecanismos que ocurren o que pueden ocurrir en la realidad. Muchos de los fenómenos que se presentan y/o se conocen de anomalías en la propagación de ondas, se conocen gracias a simulaciones de ecuaciones con un apropiado entendimiento de simulación. En base a los resultados que se encuentran, es posible generar técnicas para entender y controlar mejor la presencia de ondas en espiral y de rollo, que pudiesen llevar la dinámica del corazón a una dinámica caótica o bien de fibrilación.

En esta discusión es importante mencionar que este estudio ha sido realizado por personas con preparación en matemáticas aplicadas. Sin embargo, el entendimiento y el estudio de arritmias es un nicho muy poco entendido desde diversas áreas. En este campo hay profesionales y grupos de investigación con diferentes especialidades que contribuyen de forma sustancial al desarrollo del estudio y control de las arritmias. Hay computólogos, matemáticos, ingenieros, médicos, físicos, químicos, fisiólogos, etcétera, que trabajan en conjunto para dar respuestas a la problemática de las arritmias. Es por ello que este trabajo fue escrito con el fin de promover esta área de estudio y ampliar las perspectivas de los estudiantes de ciencias e ingeniería para realizar estudios de posgrado en áreas de la salud.

VI. CONCLUSIONES

Uno Es una gran dificultad entender un fenómeno que involucre procesos a diferentes escalas espaciales y temporales (y asimismo el resolver

numéricamente las ecuaciones que representen a dicho fenómeno). Por ejemplo, entender como los procesos a escala celular (como funcionamiento de los canales iónicos, las diferentes conductancias internas y externas, las diferentes propiedades correspondientes a las células de diferentes partes del corazón) afectan a nivel macroscópico (como en la propagación de pulsos a nivel de tejido), una tarea sumamente complicada de entender.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a ACARUS por el uso de sus instalaciones para las simulaciones numéricas.

REFERENCIAS

- [1] D. Olmos. Spiral Waves, Obstacles and Cardiac Arrhythmias, in Cardiac Arrhythmias-New Considerations, 2012, Ed. Intech, págs. 357-376. ISBN 978-953-51-0126-0
- [2] S. Nattel . Therapeutic implications of atrial fibrillation mechanisms: can mechanistic insights be used to improve AF management?, Cardiovascular Research 54 (2002), pags. 347-360.
- [3] S. Nattel, A. Shiroshita-Takeshita, J.J.M. Bianca Brundel y L. Rivard. Mechanisms of Atrial Fibrillation: Lessons from Animal Models, Progress in Cardiovascular Diseases, Vol. 48, No. 1 (2005) pags. 9-28.
- [4] S. Shivkumar, J. N. Weiss. Atrial Fibrillation: From cells to computers, Cardiovascular Research 52 (2001), pags 171-173.
- [5] R. Garillo, Muerte Súbita Cardíaca: Las siete preguntas para las cuales todo cardiólogo debe tener respuesta, 2010, Arch. Cardiol. Mex. Vol 80, págs 199-204.
- [6] <http://thevirtualheart.org/> en la sección de Links.
- [7] D. A. Leal-Soto, Interacción de ondas en espiral y obstáculos en medios excitables con la ecuación de Fitzhugh-Nagumo, 2011, Tesis de Maestría. Universidad de Sonora.
- [8] F. H. Fenton y E. M. Cherry, Models of Cardiac Cell, 2008, Scholarpedia, 3(8):1868.
- [9] J. Keener y J. Sneyd, Mathematical Physiology, 2001, Springer. ISBN 0-380-98381-3
- [10] J.M. Davidenko, A. V. Pertsov, R. Salomonsz, W. Baxter, J. Jalife, Stationary and drifting spiral waves of excitation in isolated cardiac muscle, 1992, Nature, Vol. 335, pags 349-351.
- [11] N. F. Otani, Mini Review: Computer Modeling in Cardiac Electrophysiology, 2000, J. Comp. Phys., 161, págs. 21-34.
- [12] F. H. Fenton, E. M. Cherry, H. M. Hastings y S. J. Evans. Multiple mechanisms de spiral break up in a model of cardiac electrical activity, 2002, CHAOS, 12, págs. 852-892.
- [13] A. V. Panfilov y J. P. Keener, Effects of high frequency stimulation on cardiac tissue with an inexcitable obstacle, 1993, J. Theor. Biol. Vol 163, págs. 439-448.
- [14] E. M. Cherry, H. S. Greenside y C. S. Henriquez, A space-time adaptive method for simulating complex cardiac dynamics, 2000, Phys. Rev. Lett. 84, pags. 1343-1346.
- [15] R. H. Clayton, et al., Models of cardiac tissue electrophysiology: Progress, challenges and open questions, 2010, Progr. Biophys. Mol. Biol. 1-27

BIOGRAFÍA



Daniel Olmos Liceaga. Lic. en Matemáticas, Universidad de Sonora (1999).
Maestría en Matemáticas Aplicadas, Centro de Investigación en Matemáticas (2001)
Doctorado en Matemáticas Aplicadas, University of British Columbia (2007)
Profesor Tiempo Completo, Universidad de Sonora



Dalicia Ángeles Leal Soto, Lic. Matemáticas, Universidad de Sonora (2004).
Maestría en Matemáticas, Universidad de Sonora (2011)
Profesor de Asignatura, Universidad de Sonora