

TEMA 8

Propagación del Potencial de Acción en el Corazón

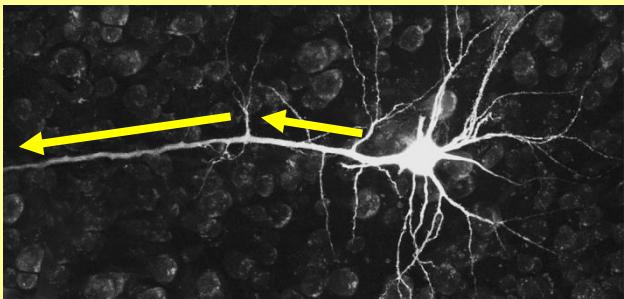
Chema Ferrero

Bioelectricidad

Máster en Ingeniería Biomédica

OBJETIVO: obtener un modelo matemático de la propagación bioeléctrica en el miocardio y en el corazón

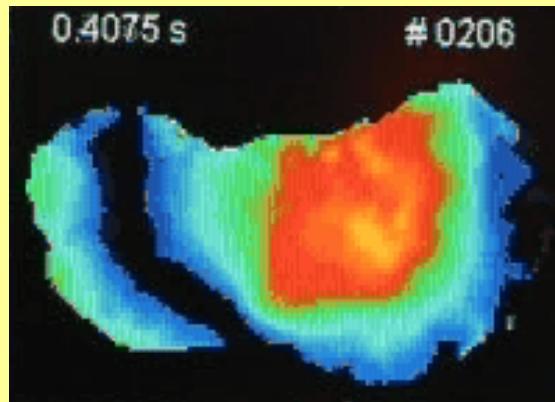
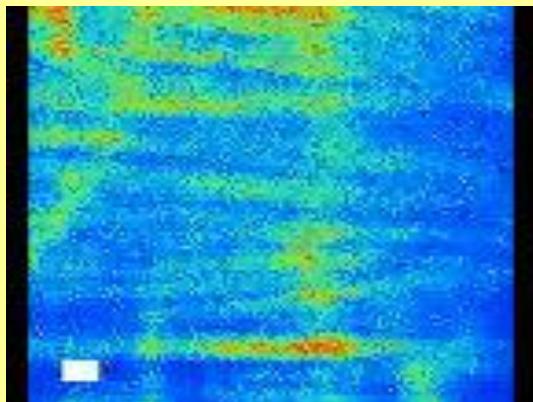
A lo largo de las células (~1D)



$$\beta \sigma_i D \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim}$$

A través del miocardio (3D)

Imágenes eléctricas del miocardio con tinte sensible al voltaje



OBJETIVO: obtener un modelo matemático de la propagación bioeléctrica en el miocardio y en el corazón

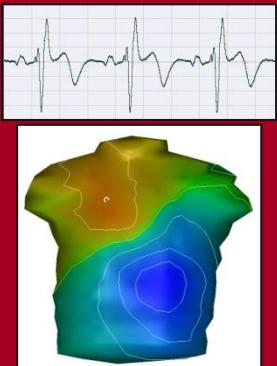
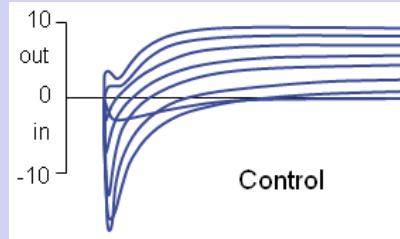
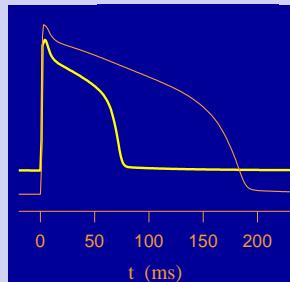
Simulación

?

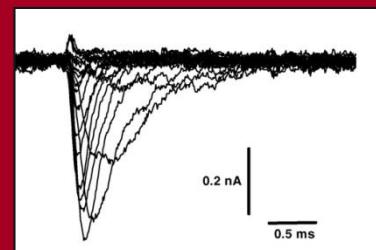
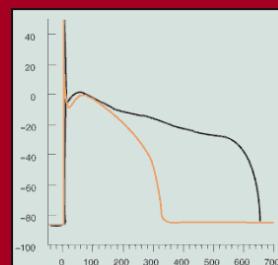
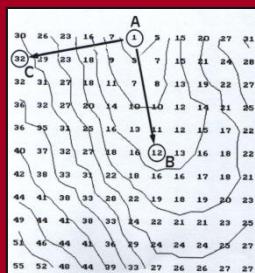
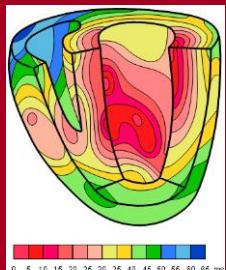
Corazón

?

Miocardio



Experimentos



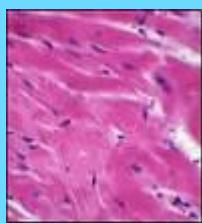
Cuerpo



Órgano



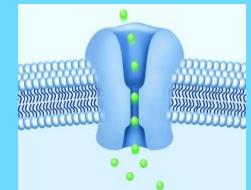
Tejido



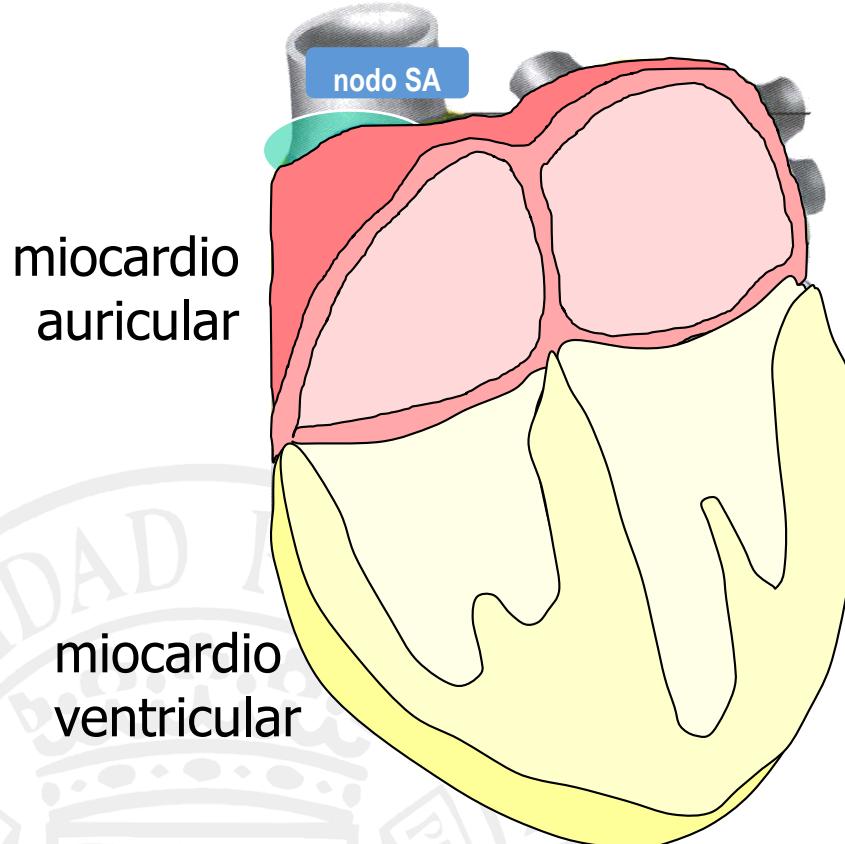
Célula



Canal Iónico



Propagación de potenciales de acción en el corazón



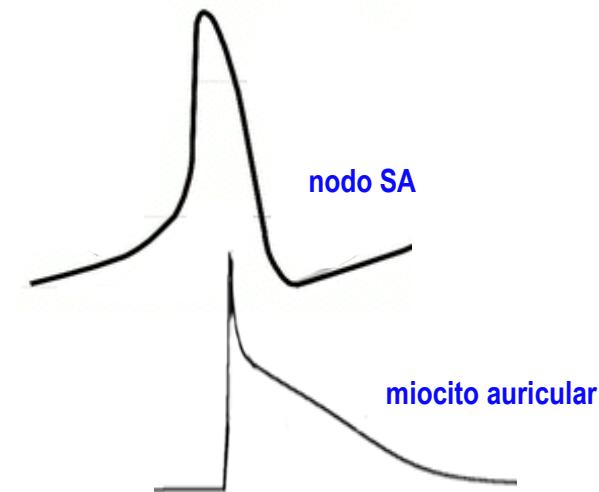
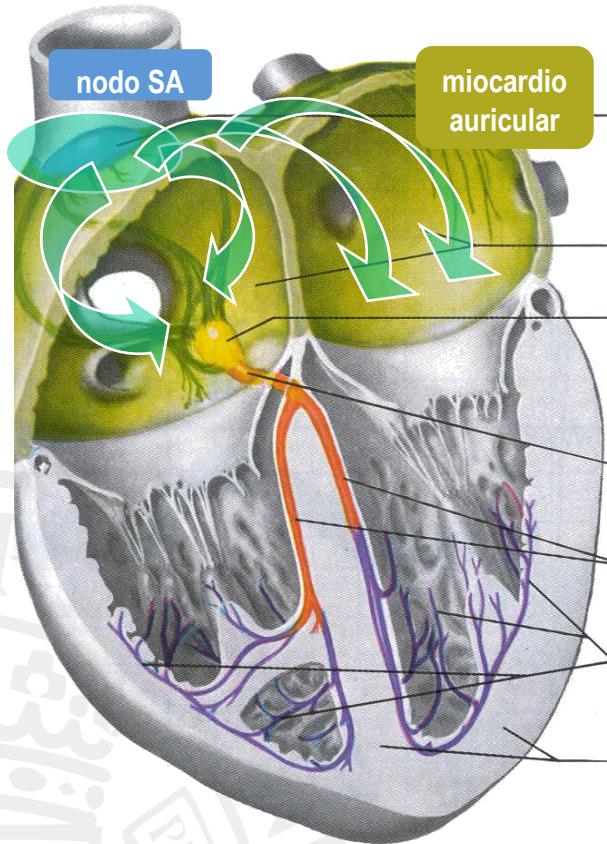
Por el miocardio ventricular y por el auricular
se propagan frentes de onda eléctricos

Pero... no todas las células cardiacas
son cardiomocitos

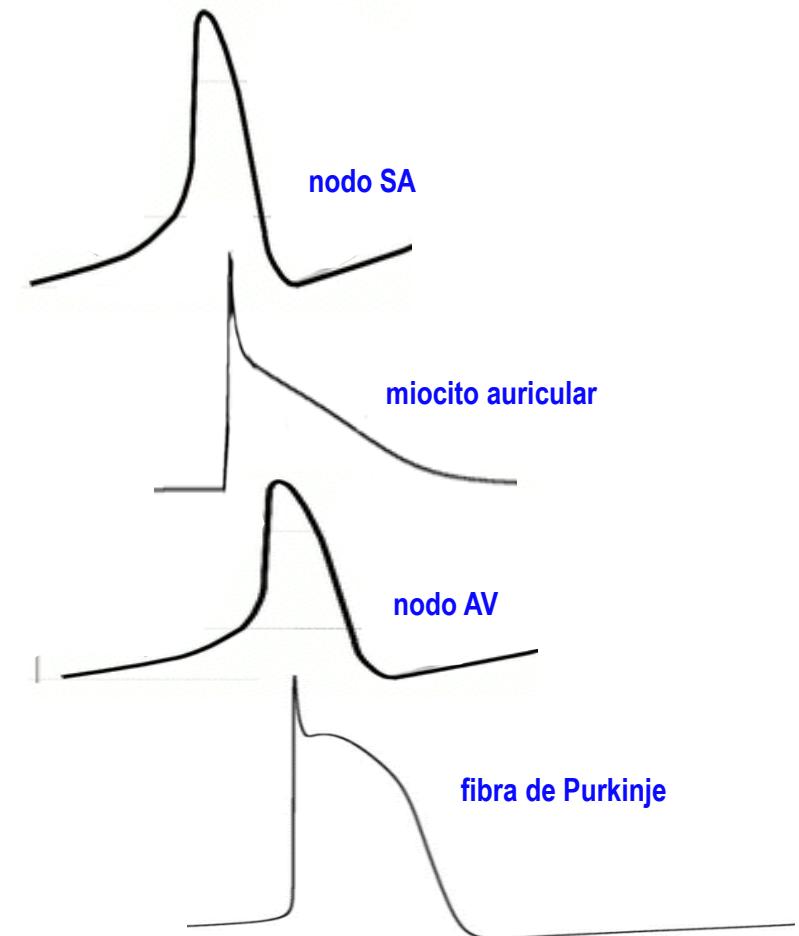
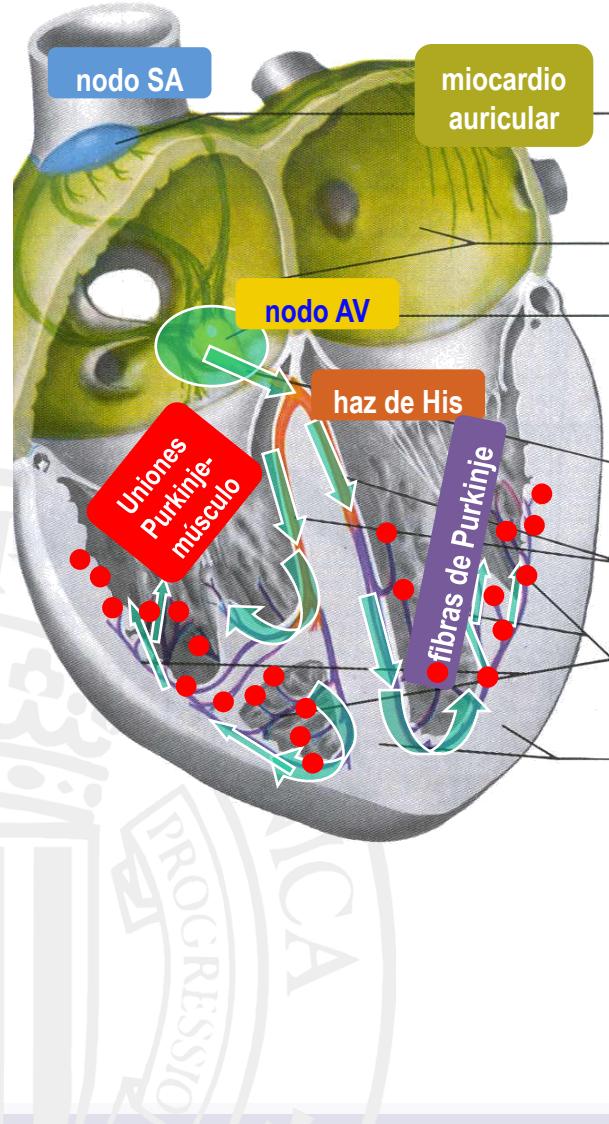
- Fibroblastos
- Células del sistema de conducción especializado

Células "marcapasos"

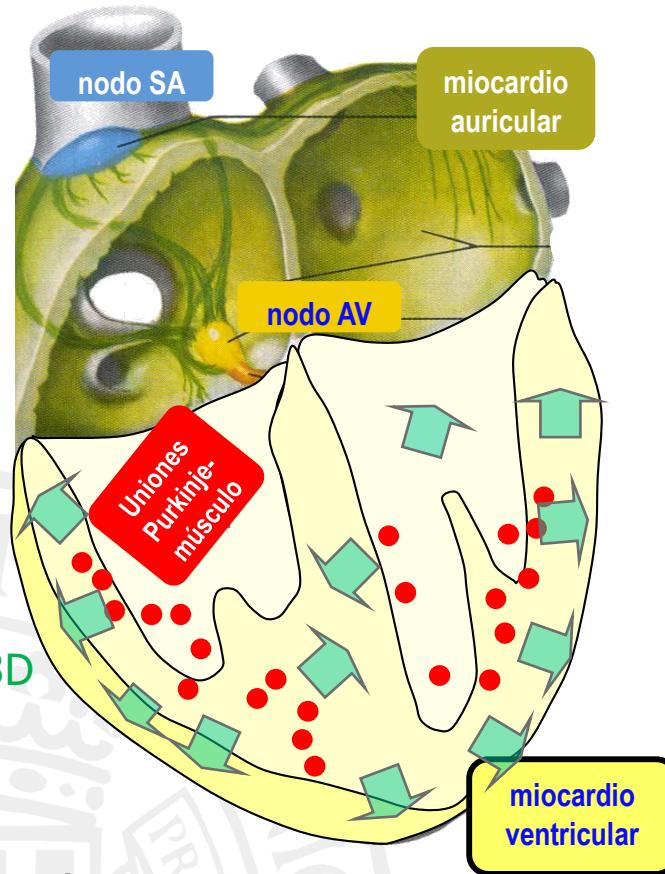
Propagación de potenciales de acción en el corazón



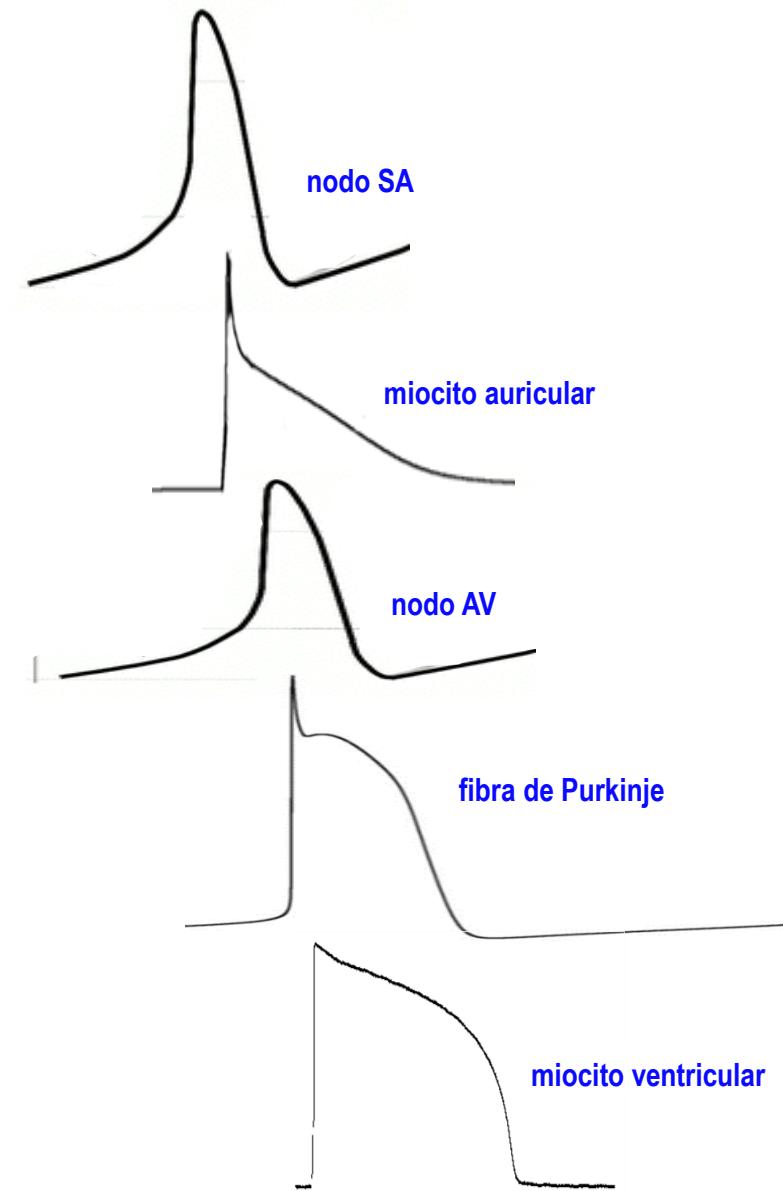
Propagación de potenciales de acción en el corazón



Propagación de potenciales de acción en el corazón

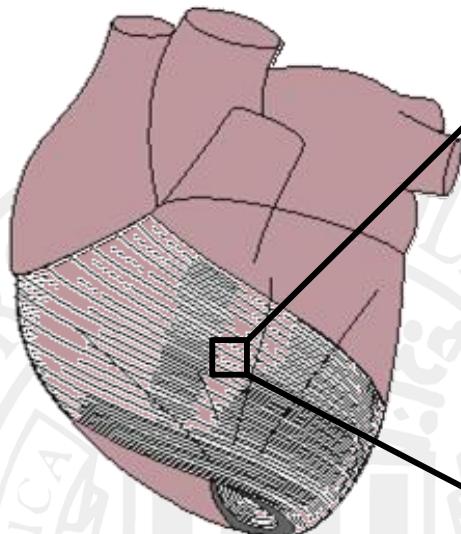


¿Cómo es la propagación de frentes de onda por el miocardio ventricular?

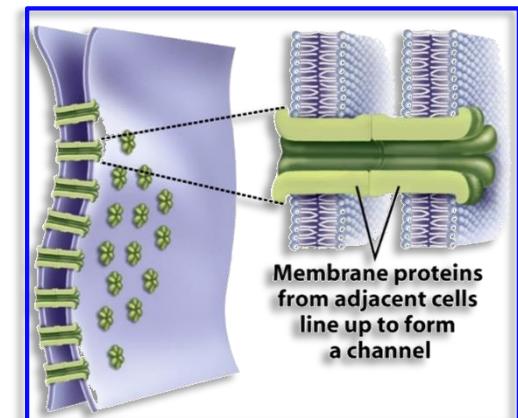
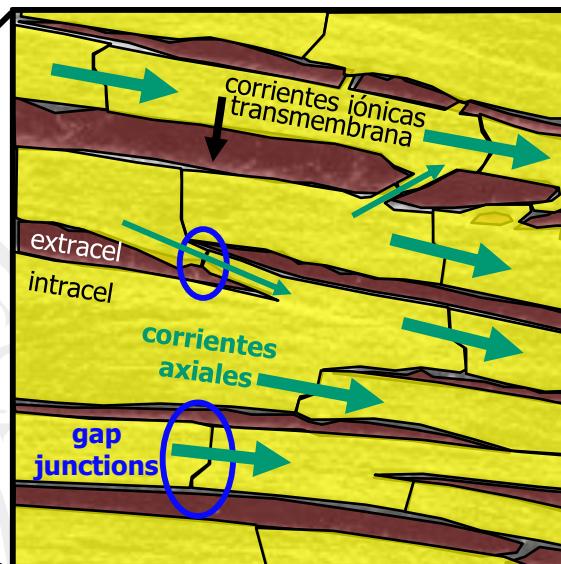


El miocardio es un sincitio funcional

corazón



miocardio



El miocardio es un sincitio funcional... y es anisótropo

$$\sigma_{i,L} \gg \sigma_{i,T}$$



$$\Theta_L > \Theta_T$$

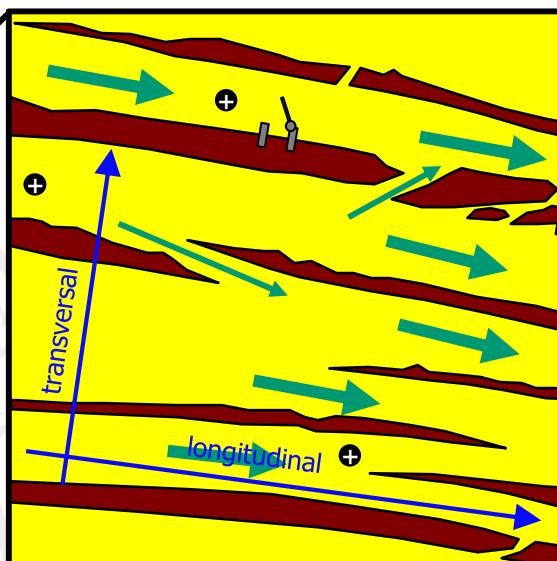
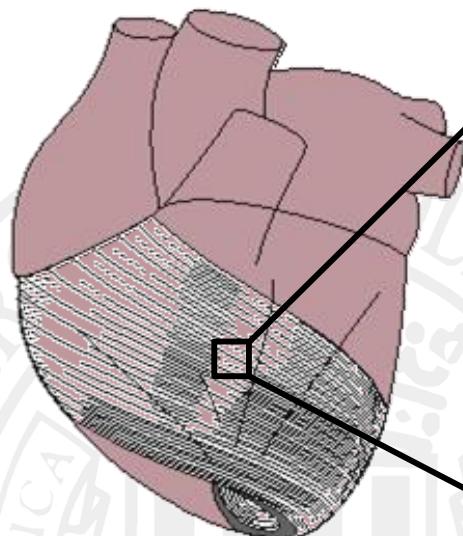
$$\Theta_L \approx 0.7 \text{ m/s}$$

$$\Theta_T \approx 0.2 \text{ m/s}$$

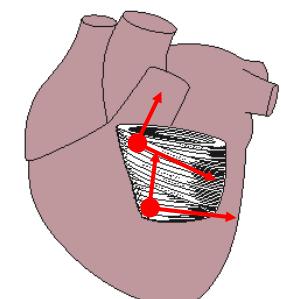
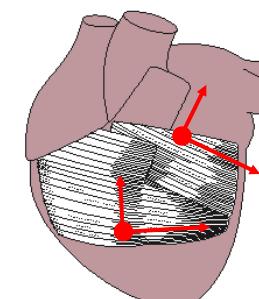
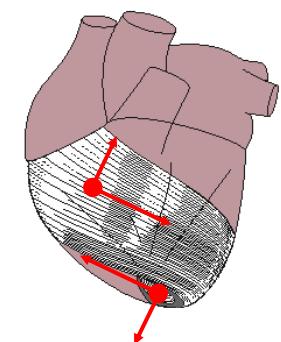
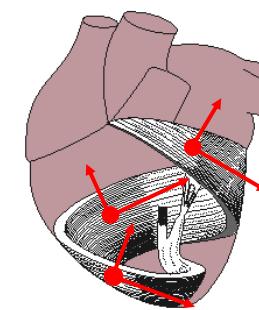
$$\Theta = \sqrt{\frac{\beta \sigma_i D}{K}}$$

corazón

miocardio



sincitio funcional



La orientación de las fibras cambia de un punto a otro del miocardio

Modelo matemático del potencial de acción propagado en el miocardio

$$\beta D \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 u_m}{\partial y^2} + \sigma_{iz} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} \right) = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim}$$

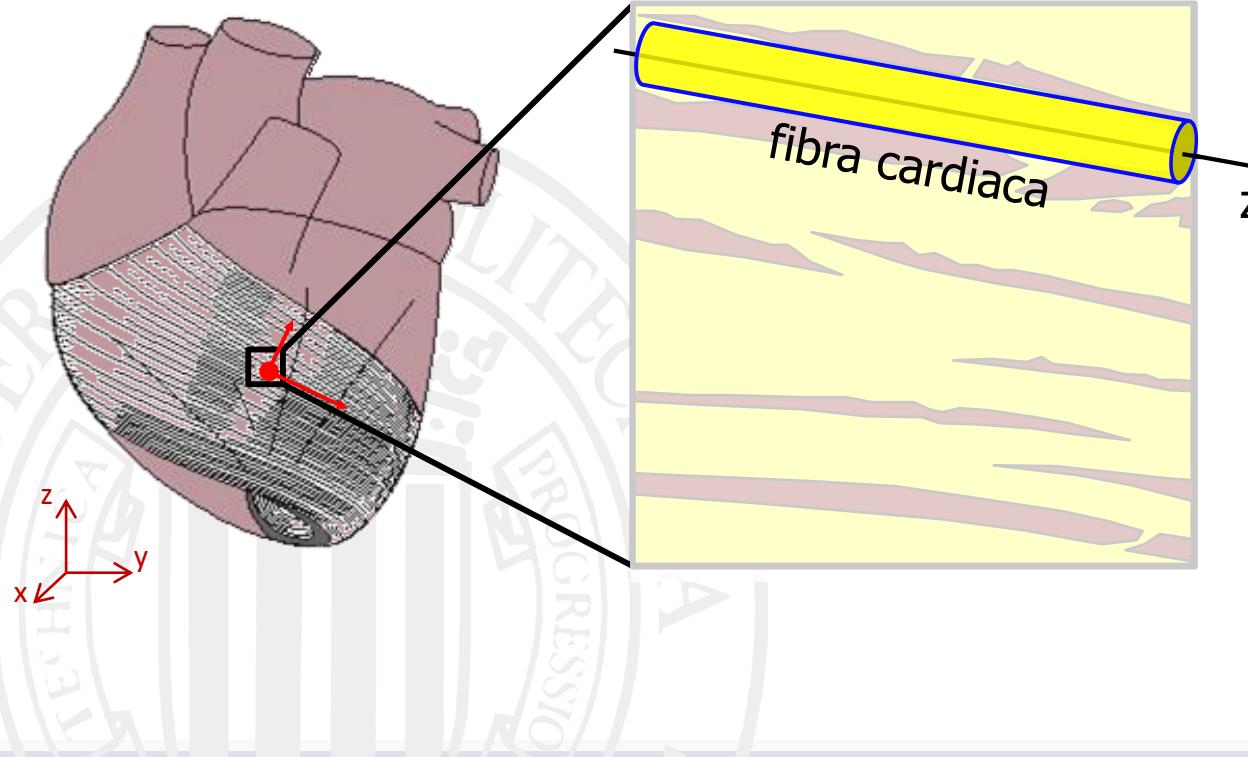
3D

¿extensión a tejido 3D?

Tema 7

$$\beta D \sigma_i \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim}$$

1D



Modelo matemático del potencial de acción propagado en el miocardio

$$\beta D \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 u_m}{\partial y^2} + \sigma_{iz} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} \right) = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim} \quad \text{Propagación}$$

$$g_s(t) = \sigma_s \gamma_s f_{s1}(t) f_{s2}(t) \dots f_{sn_s}(t) \quad \text{Conductancias canales iónicos}$$

$$\frac{df_k}{dt} = \frac{f_{k\infty}(V_m) - f_k(t)}{\tau_{fk}(V_m)} \quad k = 1 \dots n \quad \text{Compuertas canales iónicos}$$

Sistema de ecuaciones diferenciales en derivadas parciales, no lineales, acopladas, con... imuchas variables de estado!



Ya tenemos el modelo matemático.
Ahora... ¿cuáles son las características del dominio donde debemos resolverlas?

Descripción detallada del tejido miocárdico

$$\beta D \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 u_m}{\partial y^2} + \sigma_{iz} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} \right) = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim} \quad \text{Propagación}$$

$$g_s(t) = \sigma_s \gamma_s f_{s1}(t) f_{s2}(t) \dots f_{sn_s}(t)$$

$$\frac{df_k}{dt} = \frac{f_{k\infty}(V_m) - f_k(t)}{\tau_{fk}(V_m)} \quad k = 1 \dots n$$

Conductancias canales iónicos

Compuertas canales iónicos

Epicardio: O'Hara et al., 2011, versión EPI

Midmiocardio: O'Hara et al., 2011, versión MID

Endocardio: O'Hara et al., 2011, versión ENDO

Purkinje: Stewart et al., 2009

Infarto/fibrosis: MacCannel et al., 2007

Corazón (ventrículos)



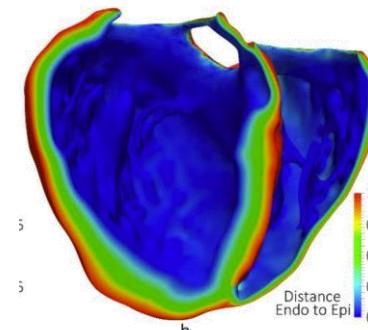
Geometría



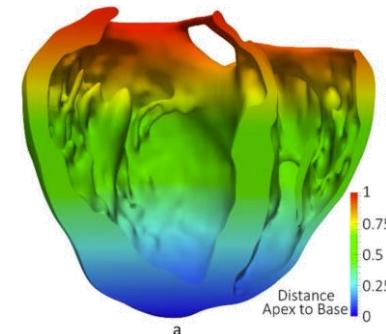
Sistema His-Purkinje



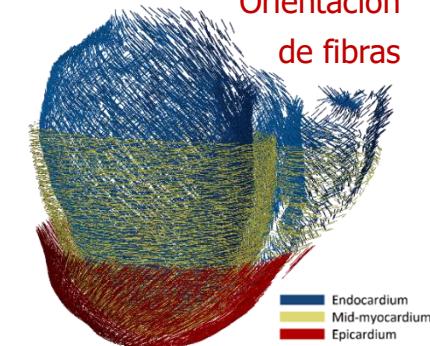
Heterogeneidad transmural



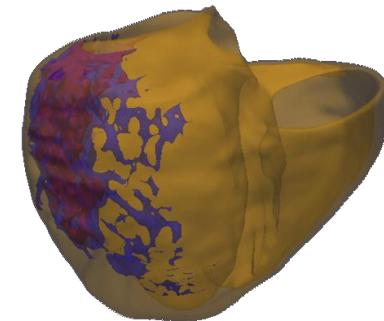
Heterogeneidad ápex-base



Orientación de fibras



Isquemia o infarto



Descripción detallada del tejido miocárdico

$$\beta D \left(\boxed{\sigma_{ix}} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} + \boxed{\sigma_{iy}} \frac{\partial^2 u_m}{\partial y^2} + \boxed{\sigma_{iz}} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} \right) = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s \boxed{g_s} (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim} \quad \text{Propagación}$$

$$g_s(t) = \sigma_s \gamma_s f_{s1}(t) f_{s2}(t) \dots f_{sn_s}(t)$$

Conductancias canales iónicos

$$\frac{df_k}{dt} = \frac{f_{k\infty}(V_m) - f_k(t)}{\tau_{fk}(V_m)} \quad k = 1 \dots n$$

Compuertas canales iónicos

Epicardio: O'Hara et al., 2011, versión EPI

Midmiocardio: O'Hara et al., 2011, versión MID

Endocardio: O'Hara et al., 2011, versión ENDO

Purkinje: Stewart et al., 2009

Infarto/fibrosis: MacCannel et al., 2007

Isquemia aguda: Gironés-Sangüesa et al., 2020

Corazón (ventrículos)



Computing in Cardiology 2020; Vol 47; 232-236

ISSN: 2325-887X DOI: 10.22489/CinC.2020.160

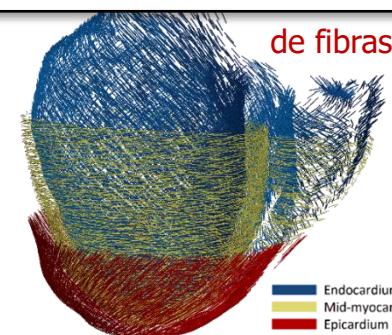
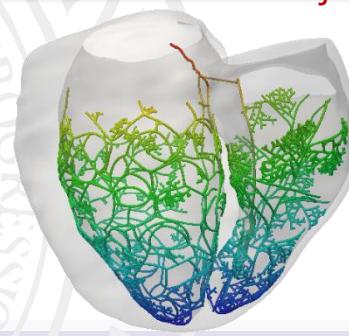
A Novel Model of Acute Myocardial Ischemia in Human Ventricular Cardiomyocytes

Marta Gironés-Sangüesa¹, Claudia Esteban¹, Ana González-Ascaso^{1,2},
José F Rodríguez-Matas², José M Ferrero^{1,2}

¹CI2B, Univeritat Politècnica de València, Valencia, Spain

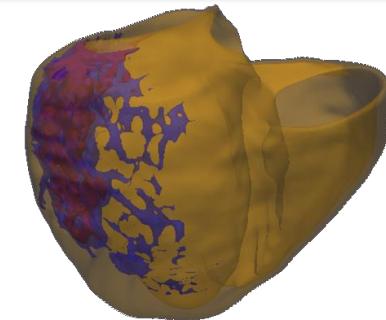
²Chemistry, Materials and Chemical Engineering Department, Politécnico di Milano, Milano, Italy

Sistema HIS PURKINJE



de fibras

Endocardium
Mid-myocardium
Epicardium



Descripción detallada del tejido miocárdico

$$\beta D \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 u_m}{\partial y^2} + \sigma_{iz} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} \right) = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim} \quad \text{Propagación}$$

$$g_s(t) = \sigma_s \gamma_s f_{s1}(t) f_{s2}(t) \dots f_{sn_s}(t)$$

Conductancias canales iónicos

$$\frac{df_k}{dt} = \frac{f_{k\infty}(V_m) - f_k(t)}{\tau_{fk}(V_m)} \quad k = 1 \dots n$$

Compuertas canales iónicos

Epicardio: O'Hara et al., 2011, versión EPI

Midmiocardio: O'Hara et al., 2011, versión MID

Endocardio: O'Hara et al., 2011, versión ENDO

Purkinje: Stewart et al., 2009

Infarto/fibrosis: MacCannel et al., 2007

Isquemia aguda: Gironés-Sangüesa et al., 2020

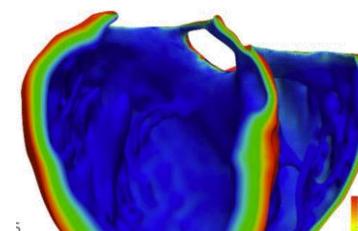
Corazón (ventrículos)



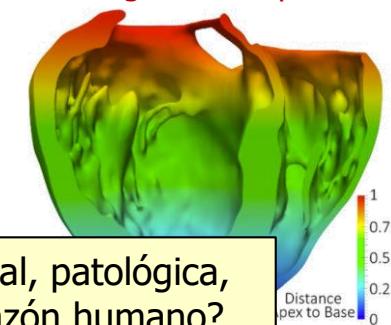
Geometría



Heterogeneidad transmural



Heterogeneidad ápex-base



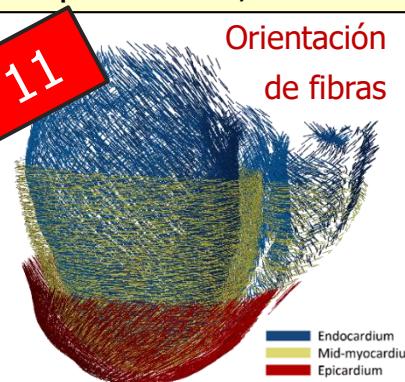
¿Cómo obtener la información geométrica, estructural, patológica, del sistema de conducción especializado, de un corazón humano?

Sistema His-Purkinje

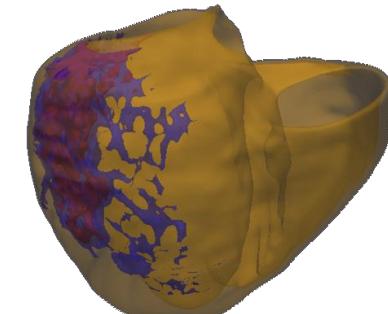


Tema 11

Orientación de fibras



Isquemia o infarto



Solución numérica por el Método de los Elementos Finitos

$$\beta D \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 u_m}{\partial y^2} + \sigma_{iz} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} \right) = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim} \quad \text{Propagación}$$

$$g_s(t) = \sigma_s \gamma_s f_{s1}(t) f_{s2}(t) \dots f_{sn_s}(t)$$

Conductancias canales iónicos

$$\frac{df_k}{dt} = \frac{f_{k\infty}(V_m) - f_k(t)}{\tau_{fk}(V_m)} \quad k = 1 \dots n$$

Compuertas canales iónicos

Epicardio: O'Hara et al., 2011, versión EPI

Midmiocardio: O'Hara et al., 2011, versión MID

Endocardio: O'Hara et al., 2011, versión ENDO

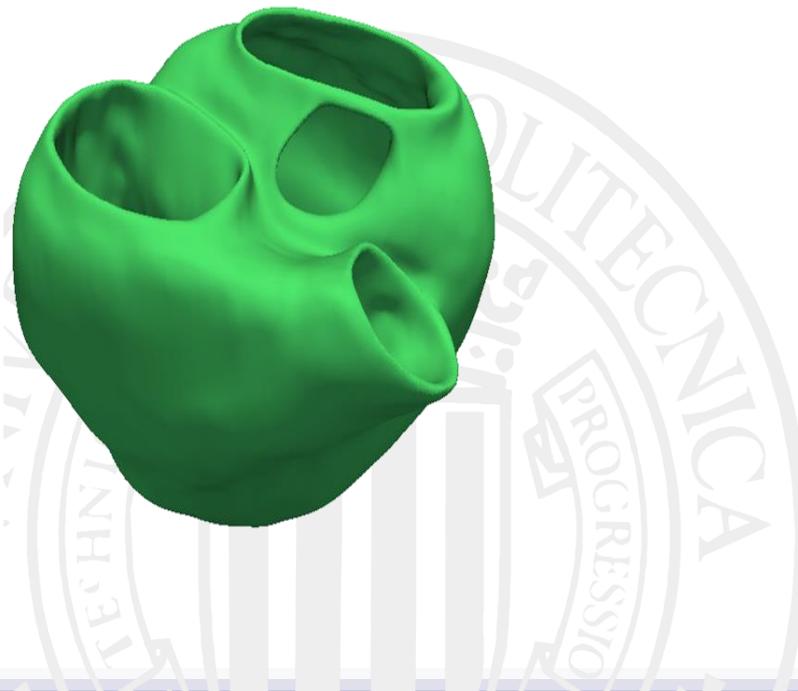
Purkinje: Stewart et al., 2009

Infarto/fibrosis: MacCannel et al., 2007

Isquemia aguda: Gironés-Sangüesa et al., 2020

Ya tenemos el modelo matemático y el dominio.

Ahora... ¿qué método numérico utilizamos para resolver las ecuaciones?



Solución numérica por el Método de los Elementos Finitos

$$\beta D \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 u_m}{\partial y^2} + \sigma_{iz} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} \right) = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim} \quad \text{Propagación}$$

$$g_s(t) = \sigma_s \gamma_s f_{s1}(t) f_{s2}(t) \dots f_{sn_s}(t)$$

Conductancias canales iónicos

$$\frac{df_k}{dt} = \frac{f_{k\infty}(V_m) - f_k(t)}{\tau_{fk}(V_m)} \quad k=1 \dots n$$

Compuertas canales iónicos

Epicardio: O'Hara et al., 2011, versión EPI

Midmiocardio: O'Hara et al., 2011, versión MID

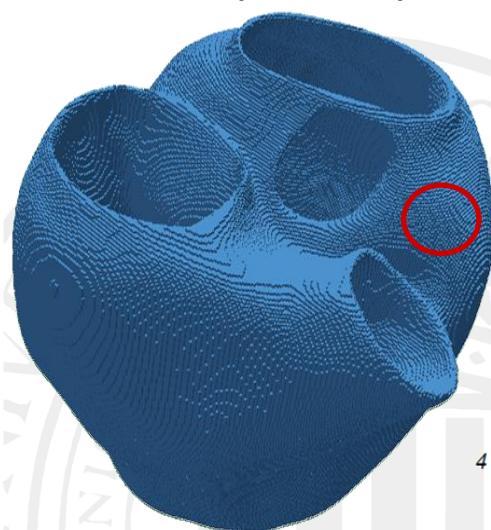
Endocardio: O'Hara et al., 2011, versión ENDO

Purkinje: Stewart et al., 2009

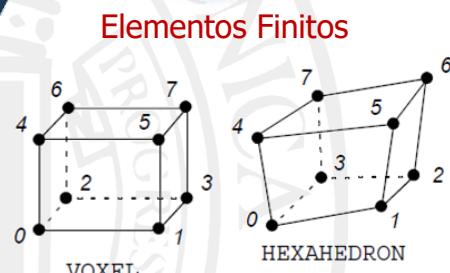
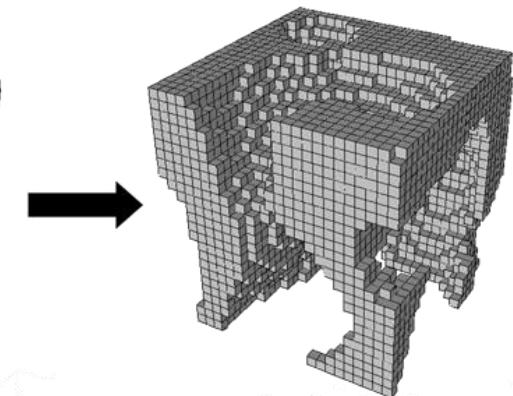
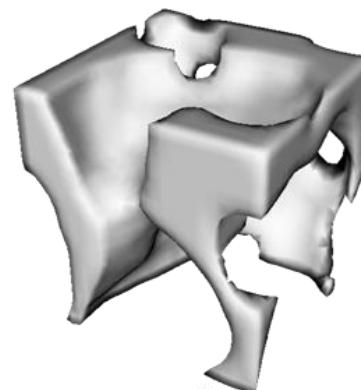
Infarto/fibrosis: MacCannel et al., 2007

Isquemia aguda: Gironés-Sangüesa et al., 2020

Corazón (ventrículos)



Mallado para aplicar el Método de los Elementos Finitos



Solución numérica por el Método de los Elementos Finitos

$$\beta D \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 u_m}{\partial y^2} + \sigma_{iz} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} \right) = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim} \quad \text{Propagación}$$

$$g_s(t) = \sigma_s \gamma_s f_{s1}(t) f_{s2}(t) \dots f_{sn_s}(t)$$

Conductancias canales iónicos

$$\frac{df_k}{dt} = \frac{f_{k\infty}(V_m) - f_k(t)}{\tau_{fk}(V_m)} \quad k=1 \dots n$$

Compuertas canales iónicos

Epicardio: O'Hara et al., 2011, versión EPI

Midmiocardio: O'Hara et al., 2011, versión MID

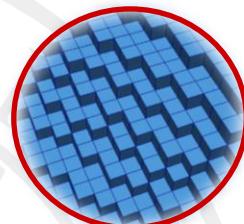
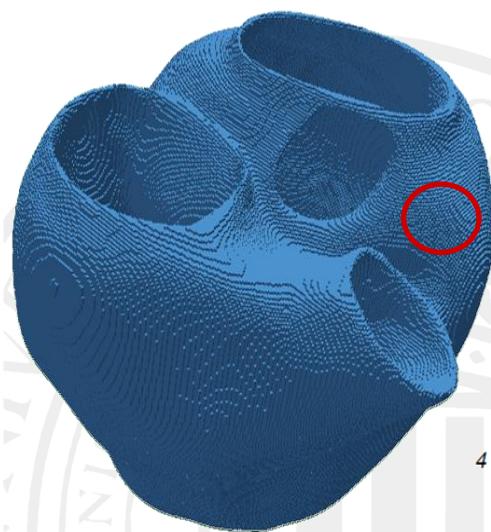
Endocardio: O'Hara et al., 2011, versión ENDO

Purkinje: Stewart et al., 2009

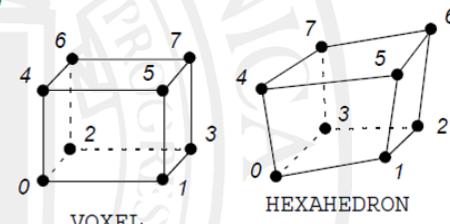
Infarto/fibrosis: MacCannel et al., 2007

Isquemia aguda: Gironés-Sangüesa et al., 2020

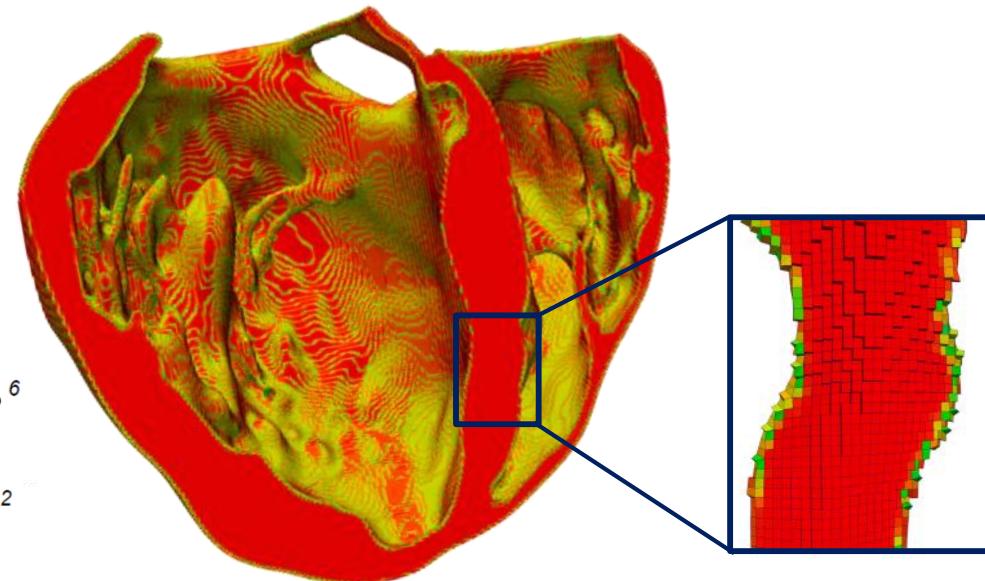
Corazón (ventrículos)



Elementos Finitos



Mallado para aplicar el Método de los Elementos Finitos



Implementación en sistemas multi-CPU (computación paralela)

$$\beta D \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 u_m}{\partial y^2} + \sigma_{iz} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} \right) = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim} \quad \text{Propagación}$$

$$g_s(t) = \sigma_s \gamma_s f_{s1}(t) f_{s2}(t) \dots f_{sn_s}(t)$$

Conductancias canales iónicos

$$\frac{df_k}{dt} = \frac{f_{k\infty}(V_m) - f_k(t)}{\tau_{fk}(V_m)} \quad k = 1 \dots n$$

Compuertas canales iónicos

Epicardio: O'Hara et al., 2011, versión EPI

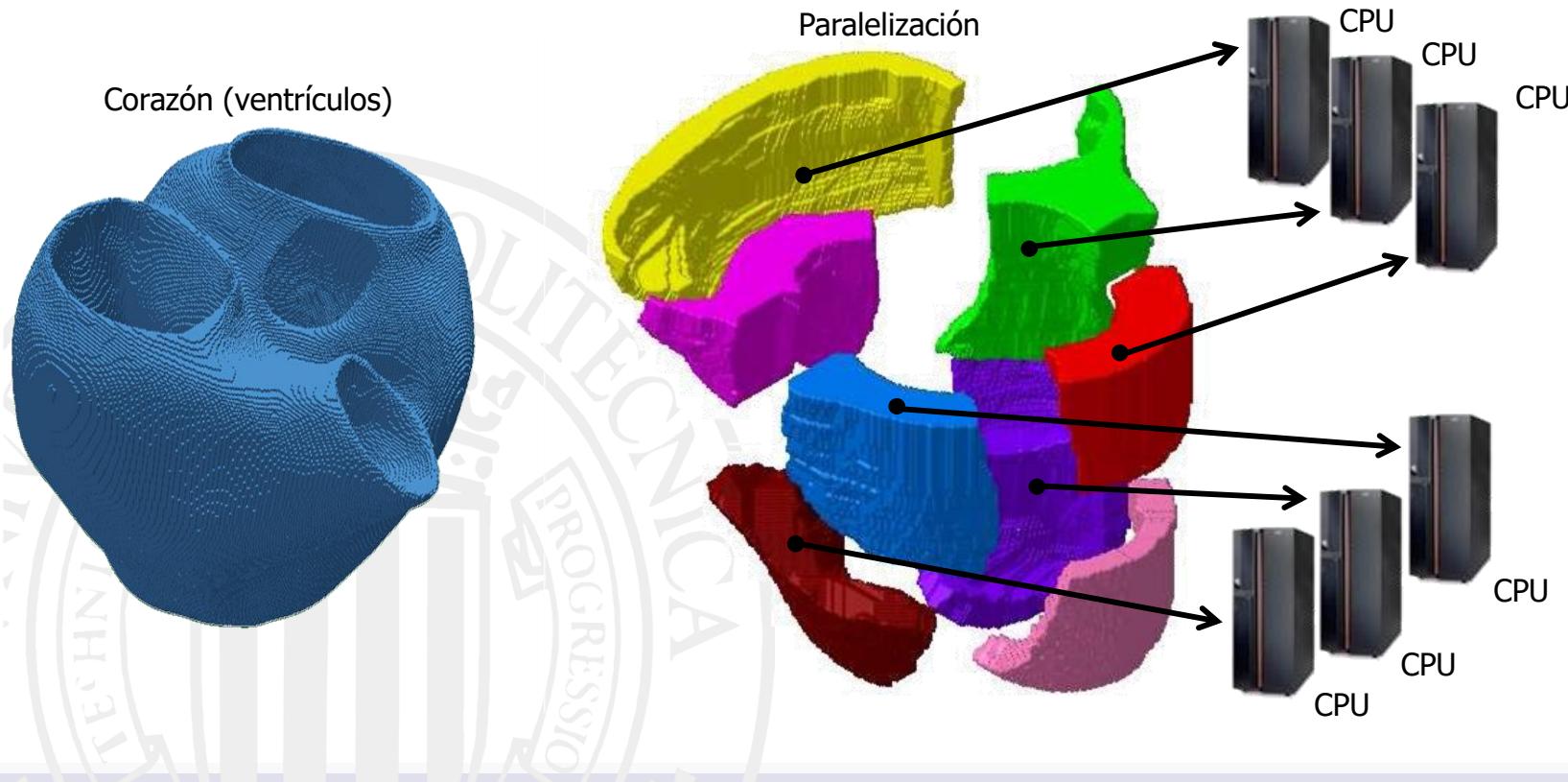
Midmiocardio: O'Hara et al., 2011, versión MID

Endocardio: O'Hara et al., 2011, versión ENDO

Purkinje: Stewart et al., 2009

Infarto/fibrosis: MacCannel et al., 2007

Isquemia aguda: Gironés-Sangüesa et al., 2020



Implementación en GPU

$$\beta D \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 u_m}{\partial y^2} + \sigma_{iz} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} \right) = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim} \quad \text{Propagación}$$

$$g_s(t) = \sigma_s \gamma_s f_{s1}(t) f_{s2}(t) \dots f_{sn_s}(t)$$

Conductancias canales iónicos

$$\frac{df_k}{dt} = \frac{f_{k\infty}(V_m) - f_k(t)}{\tau_{fk}(V_m)} \quad k = 1 \dots n$$

Compuertas canales iónicos

Epicardio: O'Hara et al., 2011, versión EPI

Midmiocardio: O'Hara et al., 2011, versión MID

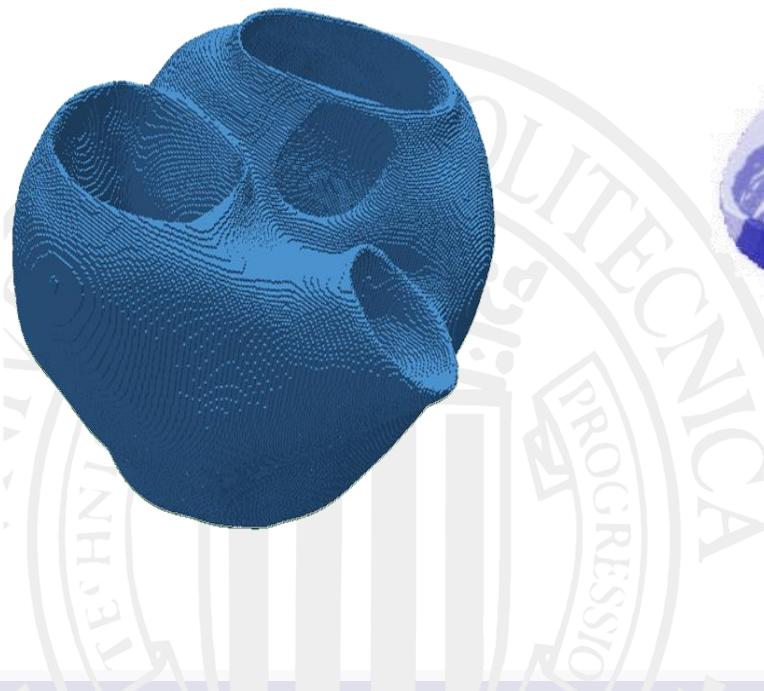
Endocardio: O'Hara et al., 2011, versión ENDO

Purkinje: Stewart et al., 2009

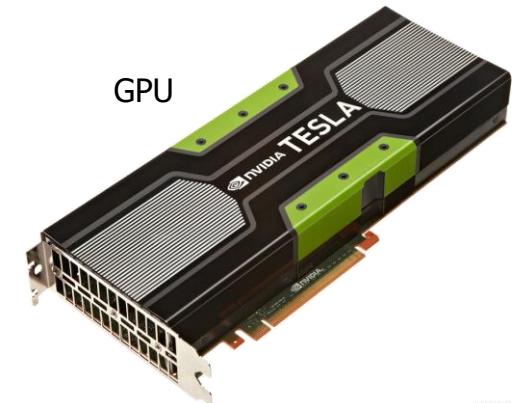
Infarto/fibrosis: MacCannel et al., 2007

Isquemia aguda: Gironés-Sangüesa et al., 2020

Corazón (ventrículos)



Resolución en GPU (CUDA)



Implementación en GPU

$$\beta D \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 u_m}{\partial y^2} + \sigma_{iz} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} \right) = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim} \quad \text{Propagación}$$



Contents lists available at ScienceDirect

Computer Physics Communications

journal homepage: www.elsevier.com/locate/cpc



GPU accelerated solver for nonlinear reaction-diffusion systems.
Application to the electrophysiology problem



Andres Mena ^a, Jose M. Ferrero ^c, Jose F. Rodriguez Matas ^{b,d,*}

^a CIBER, Zaragoza, Spain

^b Aragon Institute for Engineering Research, Universidad de Zaragoza, Zaragoza, Spain

^c Instituto de Investigacion Interuniversitario en Bioingenieria y Tecnologia Orientada al Ser Humano (I3BH), Universidad Politecnica de Valencia, Valencia, Spain

^d LabS, Department of Chemistry, Materials and Chemical Engineering "Giulio Natta", Politecnico di Milano, Milano, Italy

Epicardio: O'Hara et al., 2011, versión EPI

Midmiocardio: O'Hara et al., 2011, versión MID

Endocardio: O'Hara et al., 2011, versión ENDO

Purkinje: Stewart et al., 2009

Infarto/fibrosis: MacCannel et al., 2007

Isquemia aguda: Gironés-Sangüesa et al., 2020

Resolución en GPU (CUDA)



285

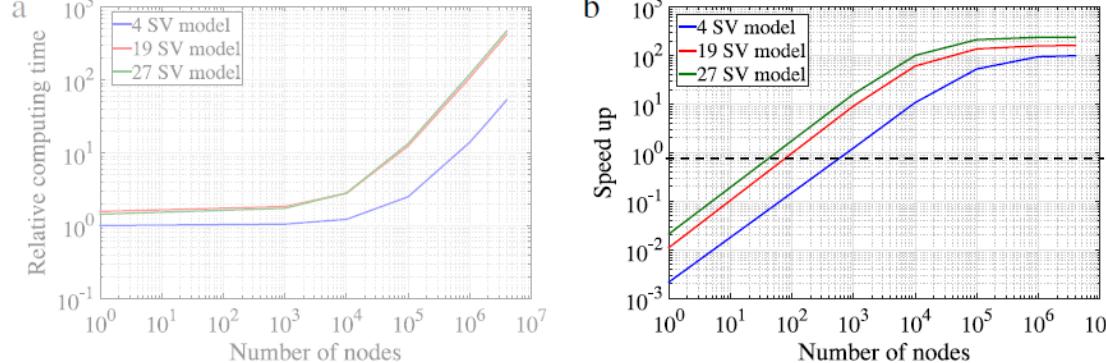


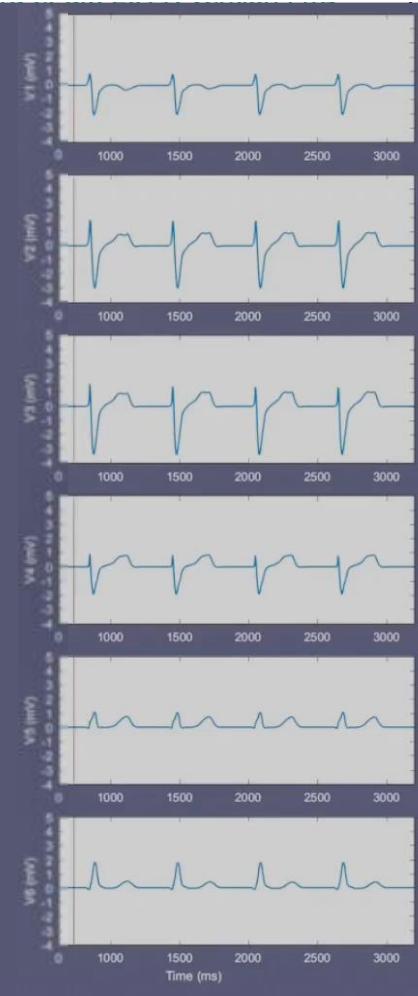
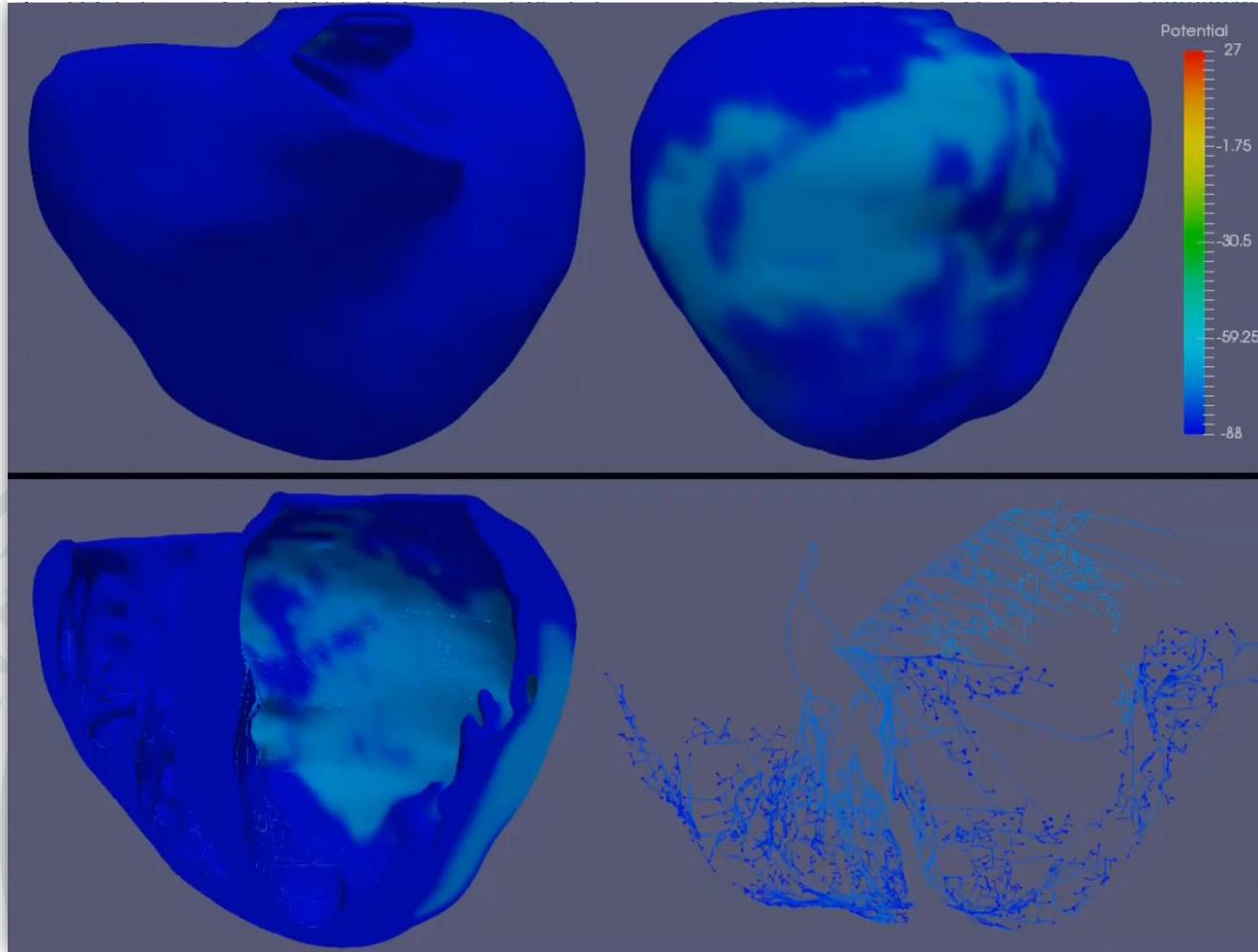
Fig. 4. Performance of the ODE solver: (a) Relative computing time for the GPU-ODE solver as the number of nodes increases for models with different number of state variables (times have been normalised with respect to the 4 SV model); (b) Speed-up against a single CPU core for ionic models with different number of state variables.



Modelo matemático del potencial de acción propagado en el corazón

$$\beta D \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 u_m}{\partial y^2} + \sigma_{iz} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} \right) = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim} \quad \text{Propagación}$$

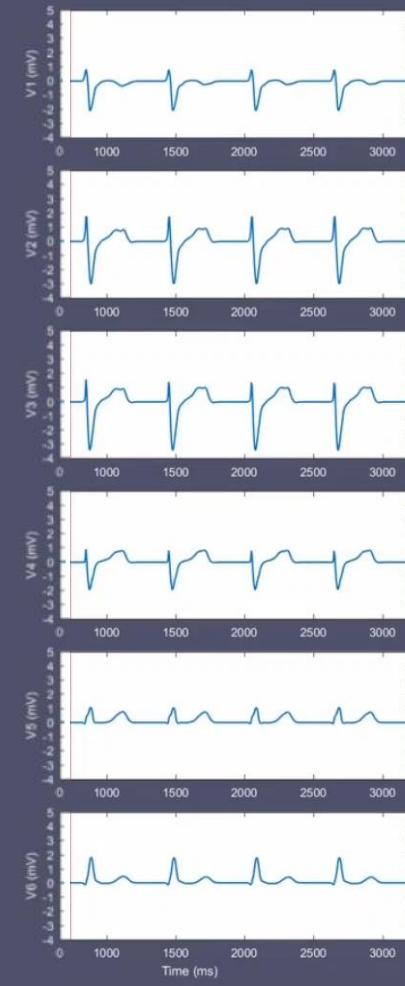
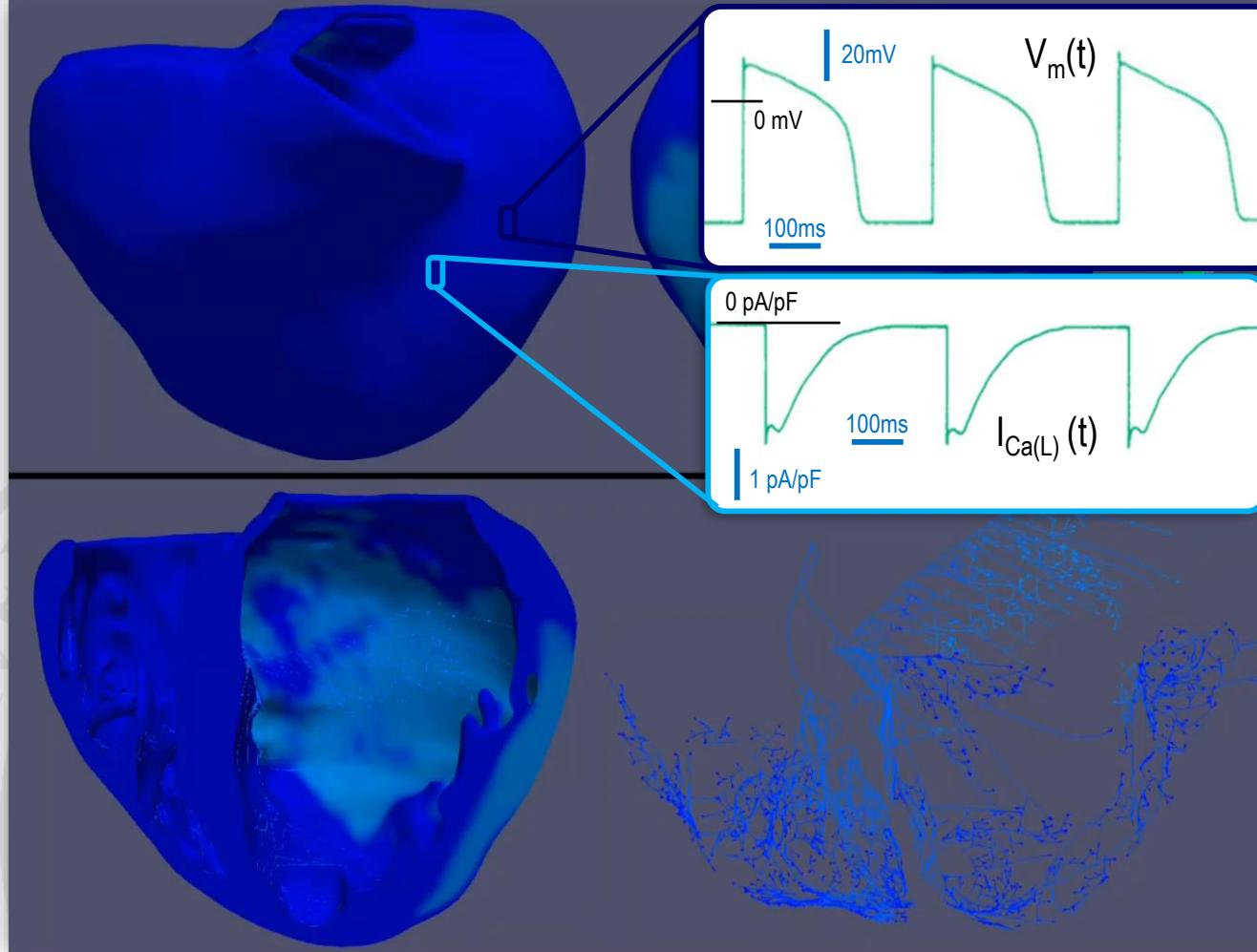
SIMULACIÓN MULTIESCALA: corrientes iónicas, potenciales de acción, frentes de onda, ECG



Modelo matemático del potencial de acción propagado en el corazón

$$\beta D \left(\sigma_{ix} \frac{\partial^2 u_m}{\partial x^2} + \sigma_{iy} \frac{\partial^2 u_m}{\partial y^2} + \sigma_{iz} \frac{\partial^2 u_m}{\partial z^2} \right) = C_m \frac{\partial u_m}{\partial t} + \sum_s g_s (u_m - E_s) + \sum_s I_{B,I} + I_{stim} \quad \text{Propagación}$$

SIMULACIÓN MULTIESCALA: corrientes iónicas, potenciales de acción, frentes de onda, ECG



Conclusiones (1)

- Al ser el miocardio un tejido tridimensional formado por células (cardiomiocitos) conectadas entre sí por uniones resistivas de alta conductividad (los *gap junctions*), el potencial de acción se propaga a través del mismo y es función del tiempo y del espacio: $V_m=V_m(x,y,z,t)$.
- Durante el funcionamiento normal del corazón, las células del nodo sinusal (también llamado nodo sino-auricular o nodo SA) disparan potenciales de acción de manera autónoma y periódica. Estos potenciales generan corrientes axiales que van estimulando los cardiomiocitos del miocardio auricular, provocando que estos se despolaricen y disparen potenciales de acción que se propagan hacia la zona del anillo aurículo-ventricular. Esta despolarización da lugar a la contracción (sístole) auricular.
- La única vía de paso de corriente iónica desde las aurículas hasta los ventrículos es el nodo aurículo-ventricular (AV), que recoge corriente iónica de las aurículas y la traslada, mediante propagación eléctrica en su seno, hacia los ventrículos. El retraso introducido por el nodo AV en la conducción eléctrica genera un retardo entre la sístole auricular y al sístole ventricular posterior.
- A la salida del nodo AV, las corrientes axiales despolarizan las células del haz común de His, que se bifurca en una rama derecha y una rama izquierda y más distalmente en multitud de fibras de Purkinje de manera arbórea. A lo largo de este árbol se propagan así los potenciales de acción a una velocidad aproximada de 2 ms^{-1} .
- En los lugares donde una fibra de Purkinje terminal está conectada con los cardiomiocitos circundantes (lugar llamado “unión Purkinje-músculo”), las corrientes axiales que viajan por el árbol de Purkinje estimulan a los cardiomiocitos, despolarizándolos y disparando en ellos un potencial de acción que, a partir de ese lugar, se propagará hacia el miocardio circundante.
- La velocidad de propagación de los potenciales de acción por el miocardio es diferente según la dirección observada. Al ser anisotropo el miocardio, y al haber más conexiones eléctricas (*gap junctions*) en sentido longitudinal de las fibras que en sentido transversal, la velocidad de propagación longitudinal es mayor que la transversal.
- El ratio de velocidad longitudinal/transversal es igual al ratio de raíces cuadradas de conductividad eléctrica longitudinal/transversal, que es de aproximadamente 9:1. Por lo tanto, el ratio de velocidades de propagación es de aproximadamente 3:1 (la velocidad longitudinal de propagación en el miocardio es de aproximadamente $0.5\text{-}0.7\text{ ms}^{-1}$, mientras que la transversal es de aproximadamente $0.15\text{-}0.25\text{ ms}^{-1}$).
- Como consecuencia de todo lo anterior, la despolarización de los cardiomiocitos en el miocardio está asociado a la propagación de un frente de onda que “barre” el miocardio una vez por latido. La propagación de este frente de onda de despolarización (en otras palabras, la posición cambiante del frente de onda en instantes de tiempo sucesivos) puede estudiarse de manera experimental insertando sondas multielectrodo en el miocardio.

Conclusiones (2)

- En la práctica clínica, puede registrarse el frente de onda en el endocardio del paciente (mediante electrodos intracavitarios) pero no dentro de la pared miocárdica.
- En el caso del miocardio tridimensional, la ecuación en derivadas parciales que establece la relación entre el potencial de membrana y las corrientes iónicas a través de los canales, bombas e intercambiadores también es de tipo reacción-difusión.
- Para poder simular la actividad eléctrica del corazón, es necesario disponer de información (normalmente basada en imágenes médicas) que permita reconstruir de manera virtual la geometría, estructura y características eléctricas del mismo.
- La geometría del corazón puede establecerse mediante la segmentación (automática, semiautomática o manual) de imágenes de MRI (*magnetic resonance imaging*) o de CAT (*computerized axial tomography*) que correspondan a diferentes “cortes” del órgano.
- En el caso de las imágenes de MRI, la variante DT-MRI (*diffusion tensor MRI*) proporciona además información sobre la orientación de las fibras miocárdicas en el seno del miocardio. La obtención de imágenes mediante dicha técnica implica tiempo de exposición largos y hoy no puede ser aplicada todavía a corazones de pacientes vivos.
- En el caso de las imágenes de MRI, la variante DE-MRI (*delayed enhancement MRI*) proporciona además información sobre la ubicación y forma de escaras (cicatrices) producidas por un infarto de miocardio antiguo.
- El sistema de fibras His-Purkinje no puede ser normalmente obtenido de imágenes médicas, y por lo tanto su introducción en el modelo computacional no está personalizada para el paciente específico sino que está basada en algoritmos que tienen en cuenta información obtenida de corazones *ex-vivo*.
- La heterogeneidad transmural de la pared miocárdica (que es debida al hecho de que las corrientes iónicas y el potencial de acción son diferentes en el endocardio, midmiocardio y epicardio) no puede ser extraída de imágenes médicas, y por lo tanto su introducción en el modelo computacional tampoco está personalizada para el paciente específico sino que está basada en algoritmos que tienen en cuenta información obtenida de corazones *ex-vivo*.
- La simulación computacional de la actividad eléctrica del corazón, basada en la resolución de la ecuación de reacción-difusión mencionada anteriormente junto con las ecuaciones diferenciales en derivadas totales que modelan las conductancias iónicas (y las compuertas de los canales), exige técnicas de computación de altas prestaciones (HPC) y/o el uso de GPUs debido al elevadísimo coste computacional asociado.

Bibliografía

- Conducción de los potenciales de acción en el corazón
 - Capítulo 8 de [3] (puntos 8.3, 8.4 y 8.5)
 - Capítulo 9 de [1] (punto 9.1, hasta la página 284)
 - Capítulo 6 de [2] (puntos 6.1 y 6.2)
 - Capítulo 9 de [2] (puntos 9.1 a 9.4)
 - Referencia [4]

[1] **Bioelectricity. A quantitative approach.** R Plonsey & R Barr. Ed. Springer, 2007

[2] **Bioelectromagnetism.** J Malmivuo & R Plonsey. Ed. Oxford University Press, 1995

[3] **Bioelectrónica. Señales bioeléctricas.** JM Ferrero, JM Ferrero, J Saiz & A Arnaud. Ed. SP-UPV, 1994

[4] **Three-dimensional cardiac computational modelling: methods, features and applications.**
A Lopez-Perez, R Sebastian and JM Ferrero. *BioMedical Engineering OnLine* (2015) 14:35