

Evaluación Computacional de la Arquitectura de la Matriz de Cultivo en la Electrofisiología Cardíaca

Ricardo Rosales¹, Konstantinos Mountris¹, Manuel Doblaré², Manuel Mazo³, Esther Pueyo¹

¹ Biomedical Signal Interpretation & Computational Simulation (BSICoS)

² Tissue Micro-Environment (TME)

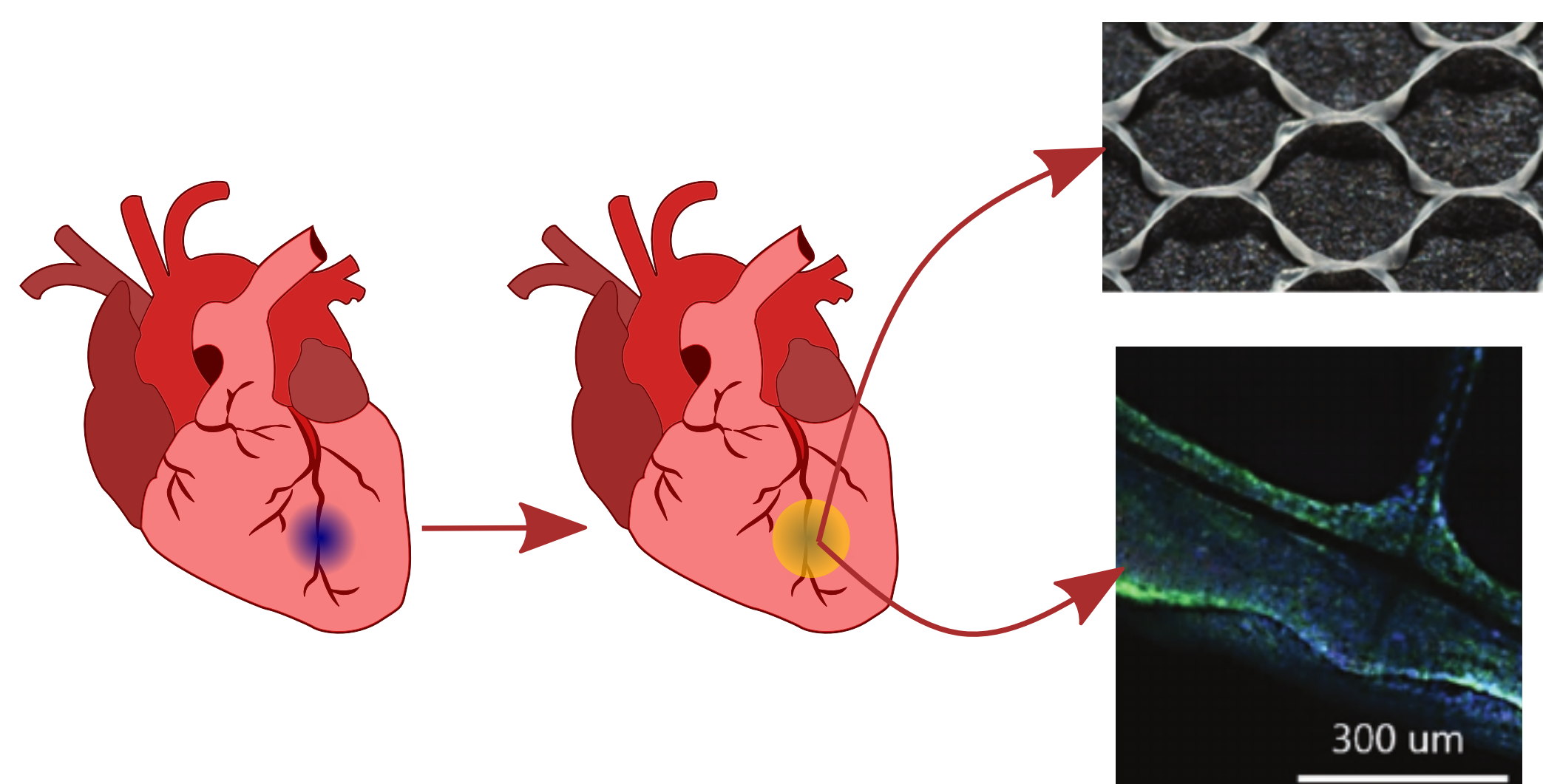
³ Universidad de Navarra, Pamplona, Spain



Instituto Universitario de Investigación en Ingeniería de Aragón
Universidad Zaragoza

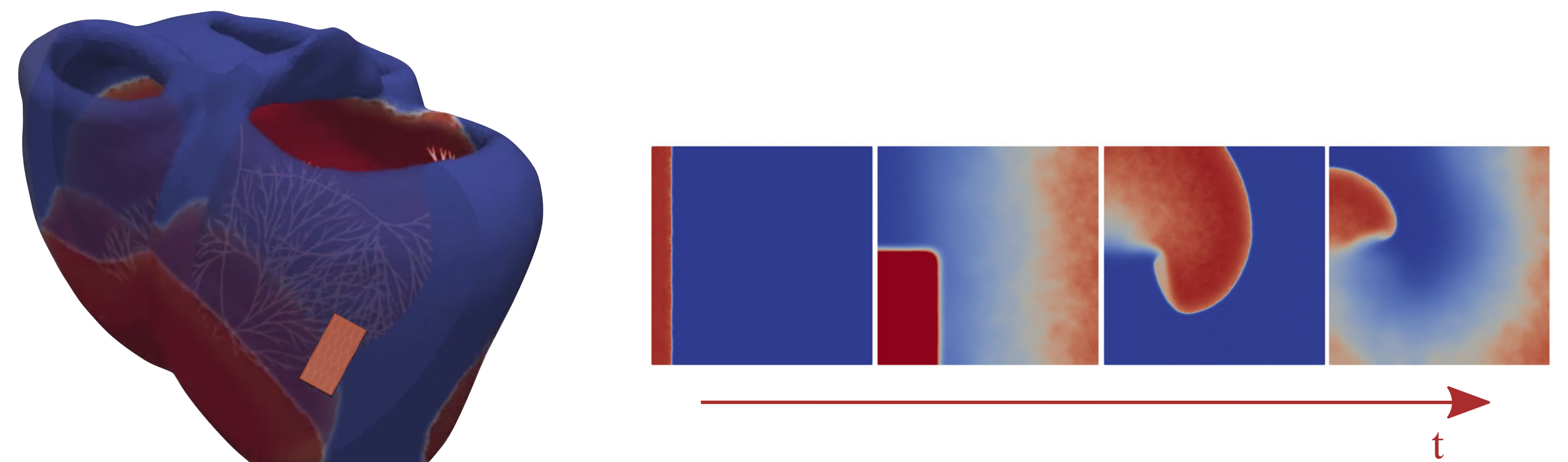
Introducción

El trasplante de cardiomiocitos derivados de células madre pluripotentes inducidas humanas (hiPSC-CMs) en regiones ventriculares dañadas puede contribuir a restaurar la función cardíaca^{1,2}.



Problemática

El tiempo de activación (TA) en el complejo de reemplazo debe ser lo más similar posible al del tejido nativo que se ha perdido para disminuir la probabilidad de aparición de arritmias.

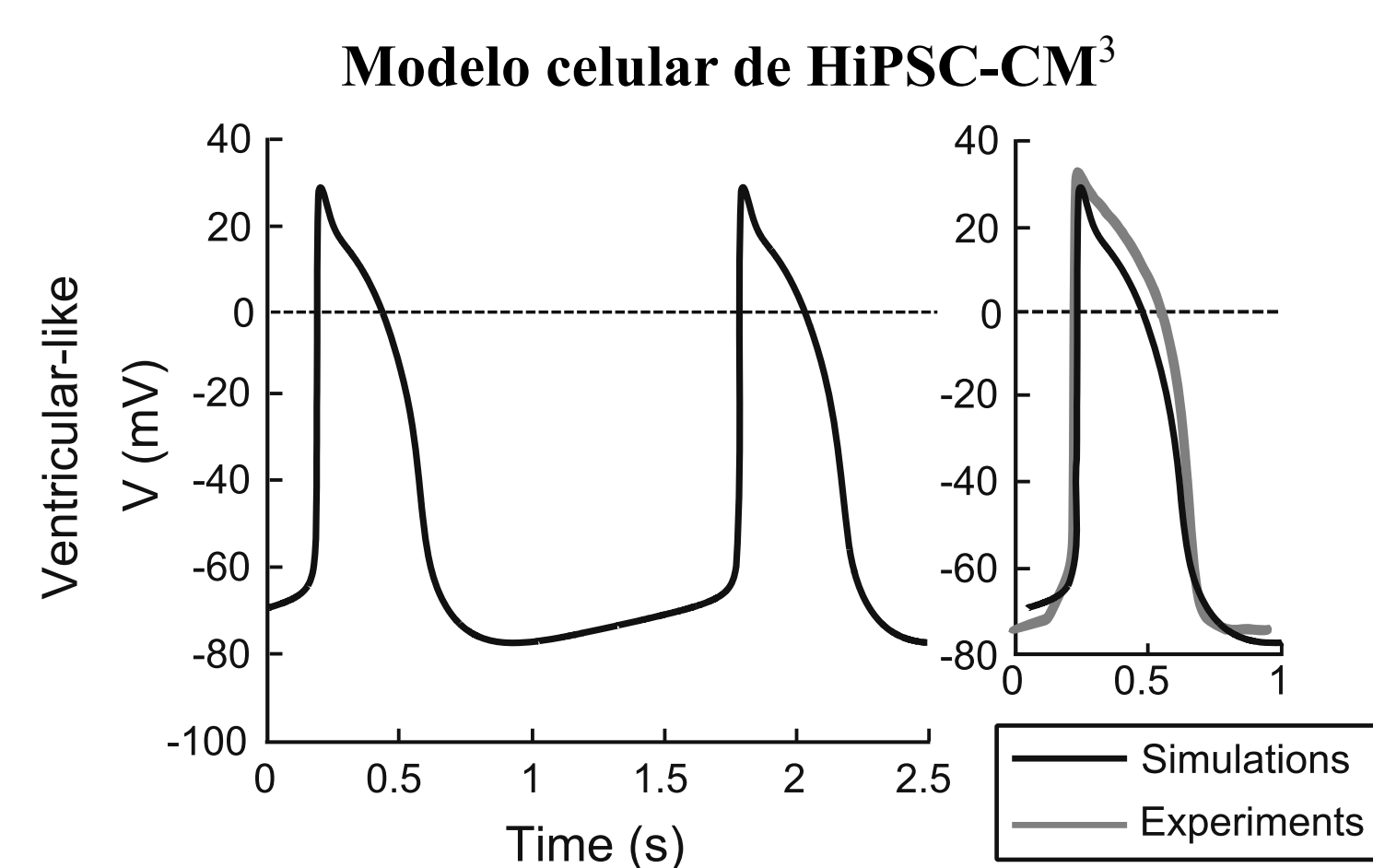


Métodos

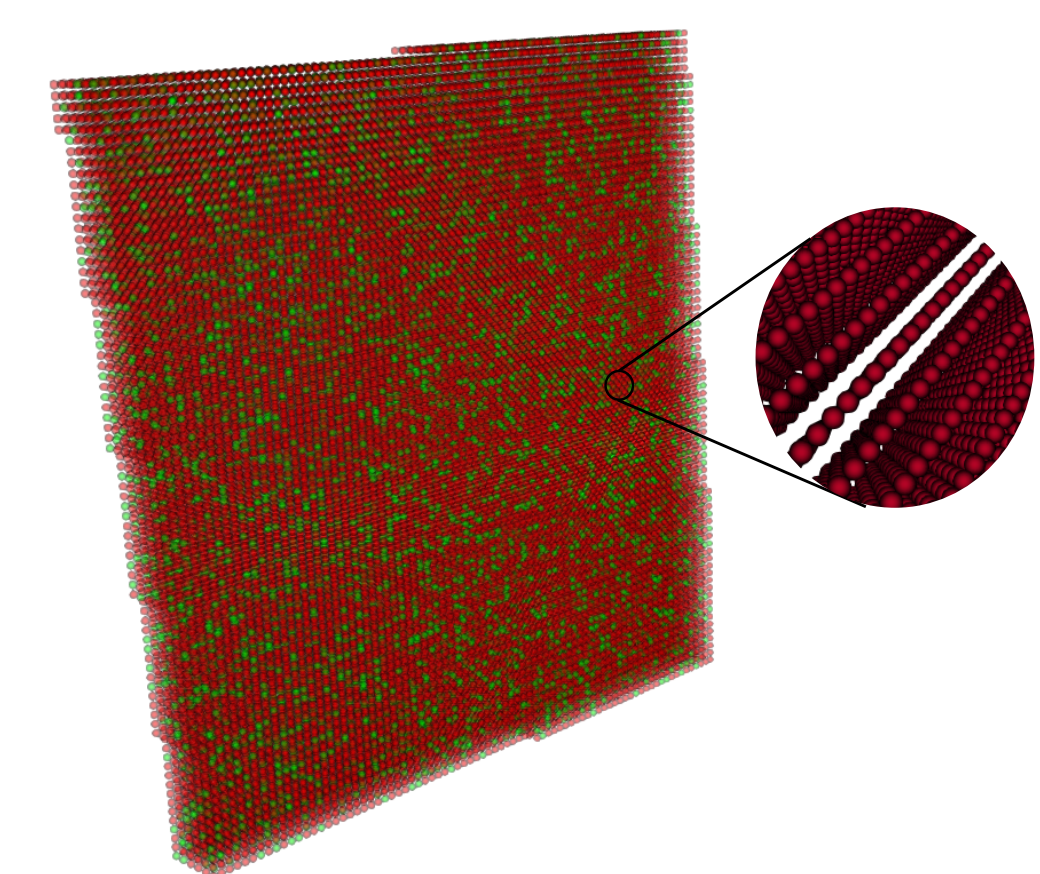
Modelo Monodominio

$$\partial V / \partial t = \nabla \cdot (D \nabla V) - I_{ion}(V) / C \text{ in } \Omega$$

$$n \cdot (D \nabla V) = 0 \text{ in } \partial \Omega$$

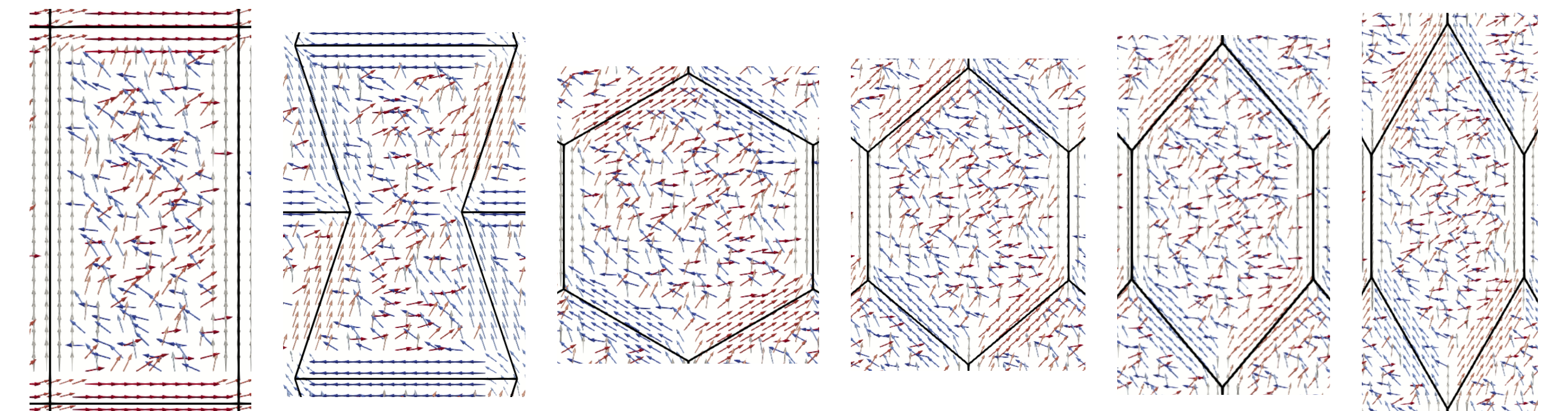
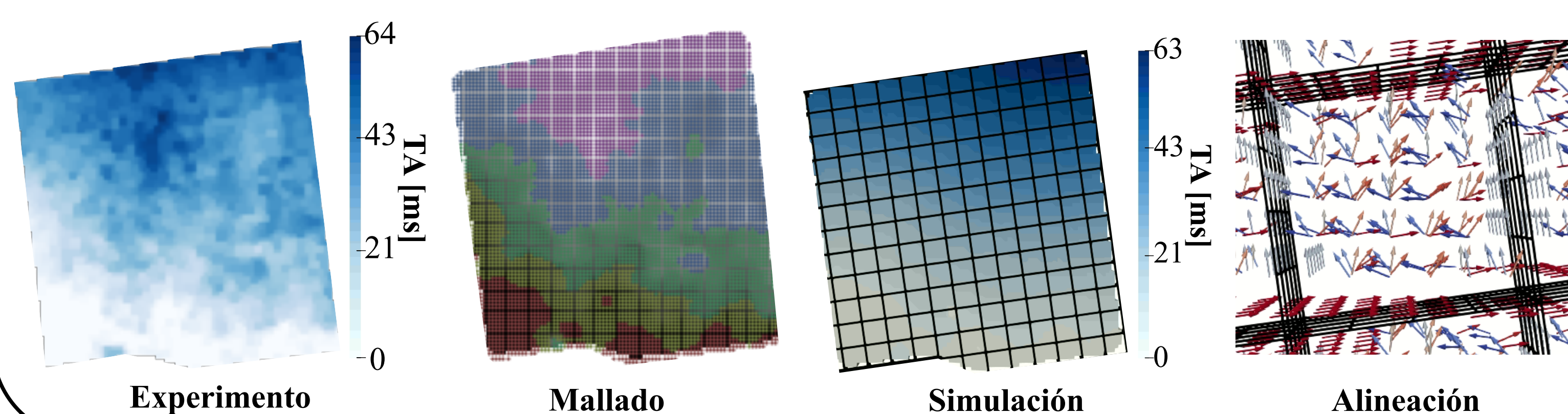


Método de Elementos Finitos



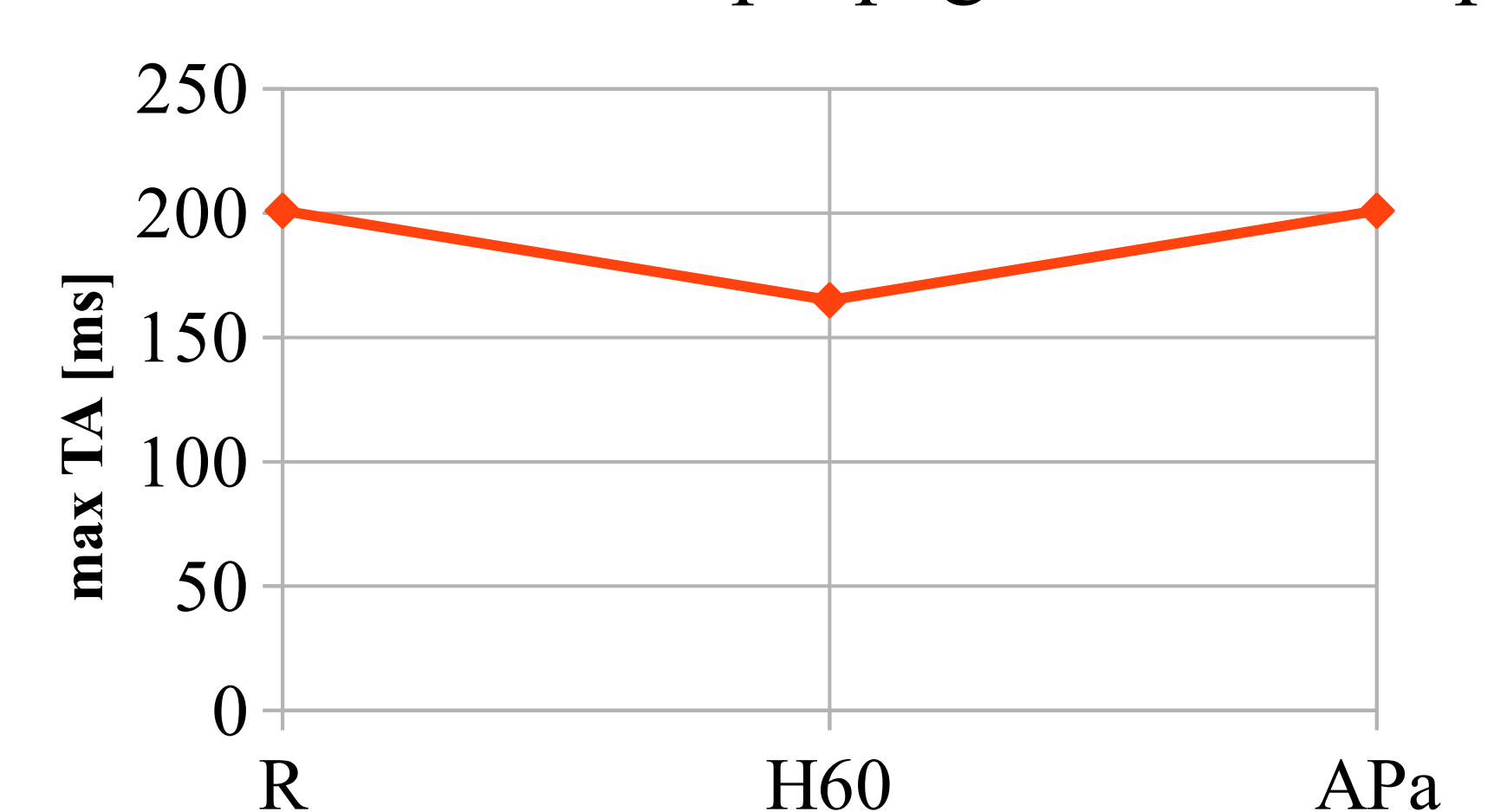
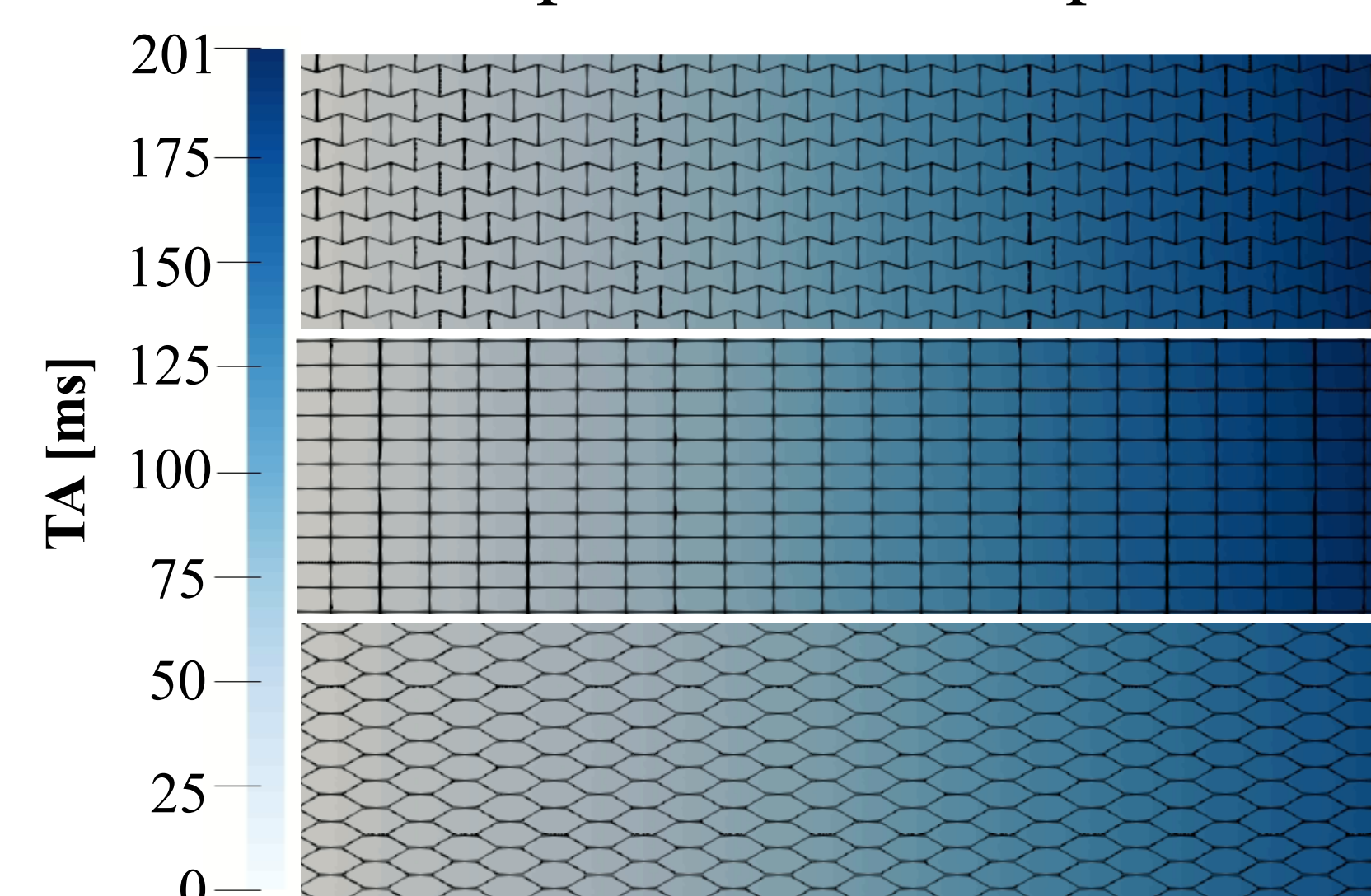
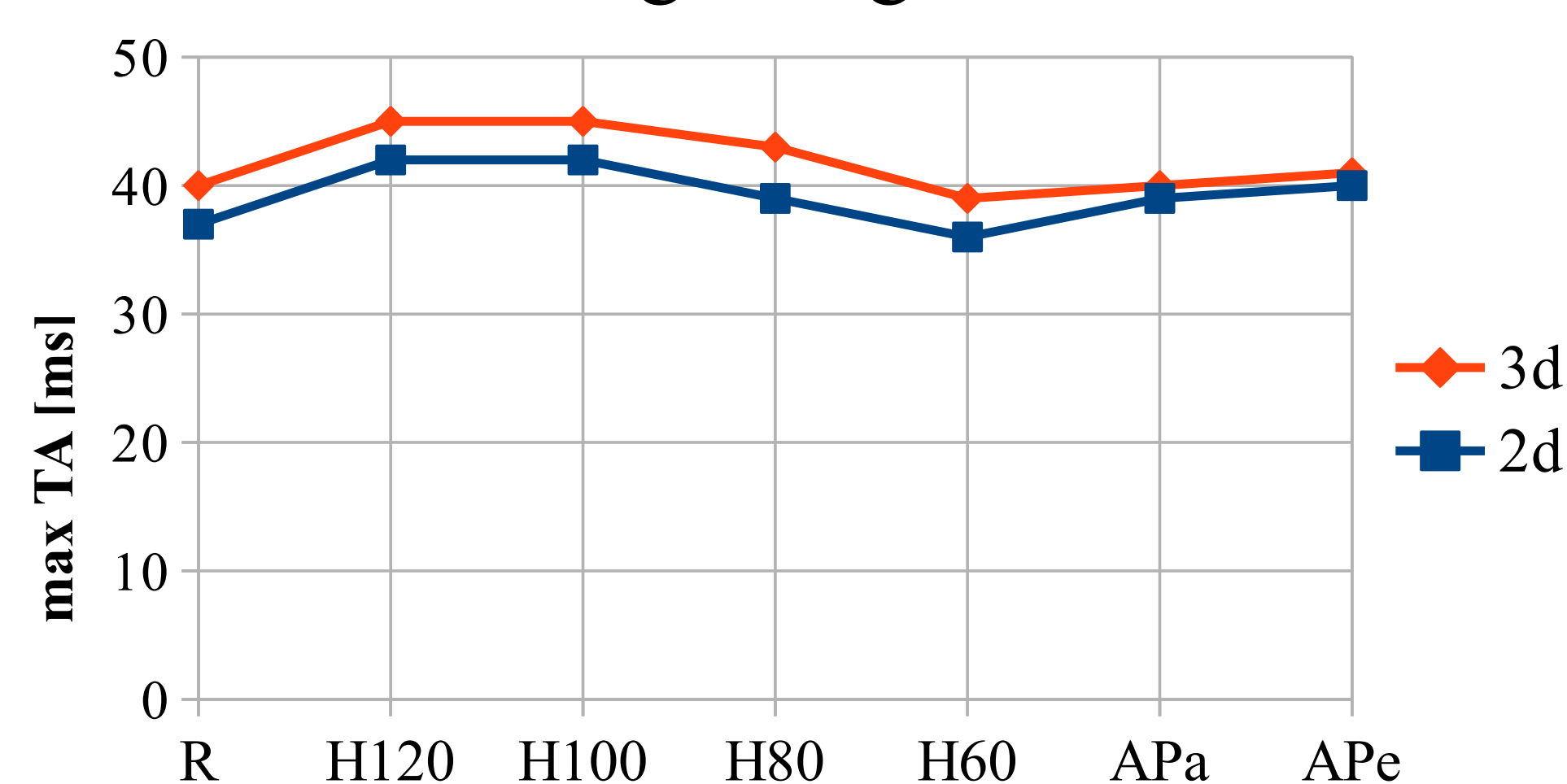
Calibración de la simulación a partir de TA experimentales, obtenidos del mapeo óptico de los transitorios de calcio de hiPSC-CMs cultivados en matrices con poros cuadrados de 200 μm de lado.

Se analizaron poros: rectangulares; hexagonales alargados con ángulos de 120, 100, 80 y 60 grados; y auxéticos perpendiculares y paralelos a la despolarización.



Resultados

Las siete geometrías analizadas arrojaron tendencias similares en los valores máximos de TA para las simulaciones en 2D en comparación con las 3D. Los hexágonos generan una menor alineación celular que las otras arquitecturas pero conducen a una propagación más rápida.



R: Rectangular, APa/Pe: Auxético paralelo y perpendicular, HX: hexagonal alargado de X grados

Conclusiones

- Reproducción de los mapas de TA experimentales a través del modelado y simulación.
- Los hexágonos alargados conducen el estímulo más rápido.
- Los hexágonos alargados en 60 grados generan una mayor alineación en paralelo a la dirección de propagación.

Referencias

- [1]. LEOR, J., AMSALEM, Y. y COHEN, S., 2005a. Cells, scaffolds, and molecules for myocardial tissue engineering. *Pharmacology & Therapeutics*, vol. 105, no. 2, pp. 151-163. ISSN 01637258. DOI 10.1016/j.pharmthera.2004.10.003.
- [2]. CASTILHO, M., MIL, A. van, MAHER, M., METZ, C.H.G., HOCHLEITNER, G., GROLL, J., DOEVENDANS, P.A., ITO, K., SLUIJTER, J.P.G. y generan MALDA, J., 2018b. Melt Electrowriting Allows Tailored Microstructural and Mechanical Design of Scaffolds to Advance Functional Human Myocardial Tissue Formation. *Advanced Functional Materials*, vol. 28, no. 40, pp. 1803151. ISSN 1616-3028. DOI https://doi.org/10.1002/adfm.201803151.
- [3]. PACI, M., HYTTINEN, J., AALTO-SETÄLÄ, K. y SEVERI, S., 2013c. Computational Models of Ventricular- and Atrial-Like Human Induced Pluripotent Stem Cell Derived Cardiomyocytes. *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 41, no. 11, pp. 2334-2348. ISSN 0090-6964, 1573-9686. DOI 10.1007/s10439-013-0833-3.
- [4]. MOUNTRIS, K.A. y PUEYO, E., 2021d. The Radial Point Interpolation Mixed Collocation (RPIMC) Method for the Solution of the Reaction-Diffusion Equation in Cardiac Electrophysiology. En: S.N. ATLURI y I. VUŠANOVIĆ (eds.), *Computational and Experimental Simulations in Engineering*. Cham: Springer International Publishing, pp. 39-44. ISBN 978-3-030-67090-0.