

**Instituto Tecnológico de Costa Rica
Vicerrectoría de Investigación y Extensión
Dirección de Proyectos**

Informe Final Proyecto Investigación

**Estudio exploratorio para el desarrollo de
un dispositivo de asistencia cardíaca**

**Escuela de Ingeniería Electrónica
Escuela de Física**

**Investigador Responsable
Ing. Gabriela Ortiz, M.Sc.**

**Investigadores
Ing. Anibal Coto, MP
Fís. Marta Vilchez, MAE
Dr. Carlos Salazar, MD**

**Estudiantes tesistas
Ing. Daniel Edo. Araya Luna
Ing. Luis Angel Li Huang
Ing. Juan José Montero Rodríguez**

2011-2012

Índice

1 Datos generales.....	1
2 Resumen.....	2
3 Abstract.....	3
4 Introducción.....	4
4.1 Objetivos.....	6
4.1.1 Objetivo general.....	6
4.1.2 Objetivos Específicos.....	6
4.2 Sistemas de asistencia ventricular.....	6
4.3 Hemodinámica.....	9
4.4 Análisis adimensional.....	10
4.5 Diseño e implementación de bombas de sangre: Retos actuales.....	10
4.6 Dinámica computacional de fluidos (CFD).....	12
5 Metodología	14
6 Enfermedades cardíacas en Costa Rica.....	17
6.1 Estadísticas de incidencia de enfermedades cardiovasculares.....	17
6.1.1 Enfermedades del sistema circulatorio.....	19
6.2 Insuficiencia cardíaca.....	21
6.2.1 Principales Técnicas utilizadas en el tratamiento de insuficiencia cardíaca.....	22
7 Modelos y Simulación del Sistema Cardiovascular.....	25
7.1 Principios físicos del sistema circulatorio.....	25
7.2 Evaluación cualitativa de modelos.....	26
7.3 Biblioteca “Cardiovascular System Toolbox”.....	30
7.4 Actualización de la biblioteca CVST.....	31
7.4.1 Problemas de compatibilidad de la biblioteca CVST.....	31
7.4.2 Bloques añadidos a la biblioteca.....	33
7.5 Evaluación cuantitativa de modelos.....	35
7.5.1 Modelo Windkessel de orden 2.....	35
7.5.2 Modelo Windkessel de orden 3.....	36
7.5.3 Modelo Windkessel de orden 4.....	36
7.5.4 Resultados de los modelos Windkessel.....	36
7.5.5 Modelo Windkessel de la biblioteca CVST.....	37
7.5.6 Modelo de Antonio Ferreira.....	40
7.5.7 Modelo del sistema circulatorio completo (CVST).....	43
7.5.8 Resultados de la evaluación cuantitativa.....	44
7.6 Modelo seleccionado.....	46
7.6.1 Parámetros de entrada.....	46
7.6.2 Parámetros de salida.....	46
7.6.3 Simulación en condiciones de salud normales.....	48
8 Modelos y Simulación de Flujo de Sangre.....	53
8.1 Modelos No-Newtonianos.....	53
8.1.1 Ley de Potencias (“Power Law”).....	54
8.1.2 Modelo Casson.....	54
8.1.3 Modelo Carreau.....	54

8.1.4 Modelo Walburn-Schneck.....	55
8.1.5 Modelo GPL (“Generalized Power Law”).....	55
8.1.6 Modelo GPL modificado.....	56
8.2 Evaluación cualitativa de antecedentes.....	56
8.3 Parámetros para modelado de fluido sanguíneo.....	59
8.4 Modelo de la pared arterial.....	60
8.5 Análisis comparativo entre modelos Newtonianos y No-Newtonianos.....	63
8.6 Modelo de la dinámica de fluidos asociada al flujo de sangre implementado (s-DAC1).....	66
8.7 Prueba de concepto con conducto rectilíneo.....	68
8.7.1 Geometría.....	68
8.7.2 Resultados de perfiles de líneas de flujo y deformación.....	70
8.7.3 Perfil de esfuerzo.....	72
8.7.4 Perfil de la tasa de corte.....	75
9 Principios de actuación y fuentes de energía utilizados actualmente en dispositivos de asistencia ventricular (VAD).....	76
9.1 Tipos de actuadores.....	76
9.2 Fuentes de Energía.....	79
9.3 Comparación de algunos sistemas comerciales.....	81
10 Discusión y Conclusiones.....	84
10.1 Evaluación de antecedentes e implementación de modelo de sistema cardiovascular.....	85
10.1.1 Actualización de la biblioteca CVST.....	85
10.2 Evaluación de antecedentes e implementación de modelos de sangre.....	86
10.3 Evaluación de fuentes de energía y actuadores.....	88
11 Recomendaciones.....	89
11.1 Estrategia propuesta.....	90
12 Bibliografía.....	92
13 Apéndices.....	102
13.1 Glosario de conceptos de mecánica de fluidos.....	102
13.2 Modelos existentes del sistema cardiovascular.....	103
13.2.1 Modelo Windkessel de orden 2.....	103
13.2.2 Modelo Windkessel de orden 3.....	104
13.2.3 Modelo Windkessel de orden 4.....	105
13.2.4 Modelos con distensibilidad no lineal.....	106
13.2.5 Modelo de Antonio Ferreira.....	106
13.2.6 Modelo de Ottesen.....	108
13.2.7 Modelo “Heart Systemic Pulmonary”.....	110
13.2.8 Modelo PNEUMA.....	110
13.3 Bloques finales en la biblioteca con MATLAB® 2011a.....	111
13.4 Parámetros hemodinámicos normales en personas adultas.....	128
13.5 Parámetros de entrada del modelo CVST.....	130

Índice de Figuras

Figura 5:1: Causas de muerte en Costa Rica [1].....	16
Figura 5:2: Gráfico de porcentaje de defunciones por grupos de causas de enfermedad 2001-2010.....	18
Figura 5:3: Desarrollo de insuficiencia cardíaca.....	23
Figura 6:1: Modelo de una válvula que muestra la biblioteca en versión MATLAB/Simulink R14.....	29
Figura 6:2: Puertos y señales de dos bibliotecas distintas.....	31
Figura 6:3: Modelo de un condensador no lineal, con capacitancia variable de forma externa.....	33
Figura 6:4: Diagrama de bloques de un VAD sencillo.....	33
Figura 6:5: Implementación de modelo Windkessel de orden 2.....	34
Figura 6:6: Implementación de modelo Windkessel de orden 3.....	35
Figura 6:7: Implementación de modelo Windkessel de orden 4.....	35
Figura 6:8: Comparación de resultados de los modelos Windkessel.....	36
Figura 6:9: Modelo Windkessel de la biblioteca CVST.....	37
Figura 6:10: Diagrama P-V.....	38
Figura 6:11: Flujo en la arteria aorta.....	38
Figura 6:12: Presión en el ventrículo izquierdo (negro) y presión arterial (azul).....	38
Figura 6:13: Volumen en el ventrículo izquierdo.....	38
Figura 6:14: Función de elastancia $E(t)$ utilizada en el modelo de A. Ferreira.....	39
Figura 6:15: Implementación del modelo de Antonio Ferreira.....	40
Figura 6:16: Señales de control de las válvulas del modelo Ferreira.....	40
Figura 6:17: Presión arterial.....	41
Figura 6:18: Presión en ventrículo izquierdo.....	41
Figura 6:19: Flujo en la aorta.....	41
Figura 6:20: Diagrama de bloques del sistema circulatorio CVST.....	43
Figura 6:21: Implementación del modelo circulatorio completo.....	46
Figura 6:22: Volumen del atrio izquierdo.....	48
Figura 6:23: Presión del atrio izquierdo.....	48
Figura 6:24: Volumen del atrio derecho.....	48
Figura 6:25: Presión del atrio derecho.....	48
Figura 6:26: Volumen del ventrículo izquierdo.....	48
Figura 6:27: Presión del ventrículo izquierdo.....	48
Figura 6:28: Volumen del ventrículo derecho.....	49
Figura 6:29: Presión del ventrículo derecho.....	49
Figura 6:30: Presión en la aorta.....	49
Figura 6:31: Flujo en la aorta.....	49
Figura 6:32: Flujo en el VAD.....	49
Figura 6:33: Gráfica P-V en el ventrículo izquierdo.....	49
Figura 7:1: Geometría utilizada en la evaluación de modelos de sangre (escalas se encuentran en mm).....	62
Figura 7:2: Condiciones de entrada y salida en el conducto arterial utilizadas en las simulaciones.....	63

Figura 7:3: Viscosidad en función de la tasa de corte para tres modelos de sangre (Newtoniano, Carreau y Ley de Potencia).....	64
Figura 7:4: Perfil de velocidad media en función del tiempo para los tres modelos implementados utilizando condiciones iniciales.....	65
Figura 7:5: Geometría utilizada para simular el comportamiento reológico de la sangre en la unión entre una tubería flexible y una tubería rígida.....	68
Figura 7:6: Segmento de geometría y asignación de materiales (unidades en milímetros).....	69
Figura 7:7: Líneas de flujo en tubería rectilínea (izquierda) y en la zona de transición de materiales (derecha) del modelo monocapa.....	70
Figura 7:8: Perfil de deformación máximo (izquierda) y mínimo (derecha) en el modelo monocapa de geometría rectilínea.....	70
Figura 7:9:Desplazamiento experimentado por la pared arterial monocapa en función del tiempo.....	71
Figura 7:10:Perfil de esfuerzo de von Mises en las paredes externas (derecha) e interna (izquierda) del conducto.....	72
Figura 7:11:Perfil del esfuerzo en la unión entre materiales.....	72
Figura 7:12:Densidad de energía en la pared del conducto.....	73
Figura 7:13:Disipación de energía en la pared arterial monocapa en función del tiempo.....	73
Figura 7:14:Perfil de la tasa de corte máxima experimentada por la tubería monocapa.....	74
Figura 8:1: Bomba de desplazamiento positivo.....	76
Figura 8:2: Bomba centrífuga.....	76
Figura 8:3: Bomba axial.....	77
Figura 8:4: Rotor de suspensión magnética.....	78
Figura 8:5: Esquema externo de un sistema de asistencia ventricular.....	79
Figura 8:6: Esquema básico de un sistema de transmisión de energía transcutánea.....	79
Figura 8:7: Circuito base de un sistema de transmisión de energía transcutánea.....	80
Figura 8:8: Bobinas planas para uso en un sistema de transmisión de energía transcutánea.....	80
Figura 10:1:Estrategia propuesta para contiuar con el desarrollo de un dispositivo de asistencia cardíaca ..	90
Figura 12:1: Modelo Windkessel de orden 2.....	103
Figura 12:2: Modelo Windkessel de orden 3.....	104
Figura 12:3: Modelo Windkessel de orden 4.....	104
Figura 12:4: Modelo del sistema cardiovascular propuesto por Antonio Ferreira.....	106
Figura 12:5: Función de elastancia para un ritmo cardíaco de 75 latidos por minuto.....	107
Figura 12:6: Sistema circulatorio sistémico y pulmonar propuesto por Ottesen.....	108
Figura 12:7: Modelo de las cámaras del corazón propuesto por Ottesen.....	108
Figura 12:8: Bloques para modelar el corazón.....	110
Figura 12:9: Modelo matemático para el ventrículo izquierdo.....	111
Figura 12:10: Función de elastancia $E(t)$ utilizada en el modelo CVST.....	112
Figura 12:11: Modelo de las válvulas cardíacas de la biblioteca CVST.....	113
Figura 12:12: Comportamiento del modelo de las válvulas cardíacas.....	114
Figura 12:13: Diagrama del bloque "HR Regulatory".....	114
Figura 12:14: Bloques para modelar las arterias y venas.....	115
Figura 12:15: Modelo de una línea de transmisión.....	116

Figura 12:16: Modelo para las venas, capilares y arterias coronarias.....	116
Figura 12:17: Modelo que describe una derivación unidireccional.....	117
Figura 12:18: Modelo que describe una unión de tipo 2-1.....	118
Figura 12:19: Modelo que describe una apertura en la superficie de una vena.....	118
Figura 12:20: Bloque para tomar mediciones.....	119
Figura 12:21: Bloques para modelar otros elementos.....	120
Figura 12:22: Modelo de Windkessel de orden 3.....	121
Figura 12:23: Modelo de un diodo con saturación.....	121
Figura 12:24: Función de transferencia del diodo con saturación.....	121
Figura 12:25: Modelo de una resistencia no lineal.....	122
Figura 12:26: Función de transferencia de la resistencia no lineal.....	122
Figura 12:27: Modelo de un condensador no lineal.....	123
Figura 12:28: Bloques para modelar intercambio gaseoso.....	123
Figura 12:29: Diagrama de bloques de la curva de disociación de hemoglobina.....	124
Figura 12:30: Diagrama de bloques de la curva de disociación de oxihemoglobina.....	124
Figura 12:31: Curva de disociación de oxihemoglobina.....	125
Figura 12:32: Diagrama de bloques del módulo de transporte de oxígeno.....	125
Figura 12:33: Diagrama de bloques de la unión de transporte de oxígeno.....	126

Abreviaturas

AP	Presión Arterial (Arterial Pressure)
CFD	Dinámica Computacional de Fluidos (Computational Fluid Dynamics)
CO	Gasto Cardíacos (Cardiac Output)
CVST	Cardiovascular Simulation Toolbox
FEM	Método de Elementos Finitos (Finite Element Method)
Ma	Número Mach
MAP	Tensión arterial promedio (Mean Arterial Pressure)
Re	Número de Reynolds
VAD	Dispositivo de asistencia Ventricular (Ventricular Assit Device)
WK	Modelo Windkessel

1 Datos generales

Título del Proyecto:

Estudio exploratorio para el desarrollo de un dispositivo de asistencia cardíaca.

Escuelas participantes

Escuela de Ingeniería Electrónica

Escuela de Física

Investigadores(as) participantes:

Nombre	Cédula	Escuela	Jornada en el proyecto (hrs/sem)	Direcciones
Ing. Gabriela Ortiz, M.Sc. (*)	107750599	Electrónica	20	gaby@itcr.ac.cr
Ing. Anibal Coto, MP	303600380	Electrónica	8	acotoc@itcr.ac.cr
Fís. Marta Vilchez, MAE	105410636	Física	8	mvilchez@itcr.ac.cr
Dr. Carlos Salazar, MD	103210103	H. Calderón	NA	
Dra. Gabriela Campos MD	109840055	H. Calderón	NA	
Dra. Francini Varela, MD	401620343	Clínica El Roble	NA	

(*) Investigador responsable

2 Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son la causa principal de muerte en Costa Rica. Los dispositivos de asistencia circulatoria pueden ser utilizados en operaciones del corazón o como asistencia en casos de insuficiencia cardíaca severa, dependiendo del diseño y configuración del mismo. Este documento plantea el estudio exploratorio realizado con miras a proponer un proyecto a largo plazo para desarrollar un dispositivo de asistencia ventricular autóctono, que presente mejoras sustanciales a dispositivos aplicables en el tratamiento de personas con insuficiencia cardíaca, particularmente de aquellas en fases terminales de su enfermedad. La disponibilidad a estos sistemas de asistencia circulatoria en el país es limitada, debido a su escaso número y su precio.

Los resultados tratados en este documento se pueden agrupar en cuatro temas: estadísticas de enfermedades cardíacas en el país, modelos del sistema cardiovascular, modelos de sangre en los vasos sanguíneos y funcionamiento de dispositivos de asistencia ventricular actuales.

Por otra parte, este proyecto ha permitido determinar que la implementación de un sistema de apoyo circulatorio con capacidad de asistir las funciones cardíacas comprende aspectos técnicos como la especificación, desarrollo y escogencia de probables fuentes de energía, posibles materiales, sistema de control adecuado y posibilidad de aplicabilidad y maniobrabilidad según la condición clínica de cada posible receptor. Por esta razón se presenta un diagrama de ruta con las etapas que, hasta la entrega de este informe, se ha determinado son necesarias para el desarrollo de un sistema de asistencia ventricular en el TEC.

Palabras clave / Key words

insuficiencia cardíaca; asistencia ventricular; asistencia circulatoria mecánica; VAD

3 Abstract

Cardiovascular diseases are the major cause of death in Costa Rica. Circulatory assist devices can be used in heart surgeries or as assistance in severe heart failure cases, this function depends on its design and configuration. This document presents the results of an exploratory study conducted in order to propose a project with the aim to develop and improve devices used in heart failure treatments, especially for those patients with an advanced stage of this disease.. Costa Rica has limited access to this kind of systems due to the low number of available devices and their price.

The results discussed in this report can be grouped into four themes: heart disease statistics in the country, cardiovascular system models, models of blood in blood vessels and performance and characteristics of existing ventricular assist devices.

Furthermore, this project has allowed to identified several requeriments to implement a circulatory support system able to assist heart function, such as technical aspects like specification, development and selection of energy sources, possible materials, proper control system, applicability and maneuverability depending on the clinical condition of each patient. For this reason, we present a route map with the steps we have determined are necessary for the development of a ventricular assist system in the TEC.

Palabras clave / Key words

heart failure, ventricular assistance, mechanical blood assist, ventricular assist device (VAD)

4 Introducción

De acuerdo con la última publicación de los “Indicadores básicos de Costa Rica 2005-2010”[1], el Ministerio de Salud señala las enfermedades del sistema circulatorio como la primera causa de mortalidad en el país. Esta situación ha dado origen al presente trabajo, en el cual se estudian las características de los dispositivos de asistencia ventricular, el sistema cardiovascular y modelos de sangre. Esta información podrá ser utilizado para el posterior diseño de una bomba de sangre, aplicable a dispositivos de asistencia circulatoria para el tratamiento de personas con insuficiencia cardíaca.

Frecuentemente, las personas enfermas del corazón desarrollan insuficiencia cardíaca, este es un cuadro clínico en el cual el corazón no puede satisfacer las necesidades del cuerpo; esta condición puede eventualmente conducir a la muerte. Algunos de estos pacientes pueden ser candidatos a trasplante del órgano o al soporte con máquinas que ayudan al corazón, denominados dispositivos de asistencia ventricular. No todos los pacientes con cardiopatías son candidatos a trasplante y tampoco hay órganos suficientes para todos los receptores. El tiempo de espera de un donante de un órgano compatible puede ser largo, se puede tomar como referencia España, país en el cual a pesar de tener un alto índice de donación, el promedio de espera para que el receptor tenga su órgano es de 111 días [2]. Durante esta espera, el paciente puede ser candidato a utilizar un dispositivo de asistencia circulatoria como puente al trasplante para brindar una condición de vida aceptable mientras se encuentra un donante. Los principales inconvenientes de estos dispositivos son la necesidad de tratamiento con anticoagulantes, daño en la composición y funciones sanguíneas, reacciones adversas al material, estacionalidad y fallas mecánicas del dispositivo.

En Costa Rica, como en otros países, el presupuesto de salud es limitado y se presentan otros problemas de salud pública de gran impacto y con soluciones que son económicamente más accesibles que la adquisición de estos equipos de soporte circulatorio. En el Hospital Calderón Guardia, por ejemplo, se ha establecido la necesidad de contar con mayor número de sistemas de asistencia circulatoria, pues actualmente no se dispone de equipo más allá de la sala de cirugía y, en casos excepcionales, en la unidad de cuidados intensivos. Para suplir esta necesidad, profesores la Escuela de Ingeniería Electrónica y la Escuela de Física, en colaboración con médicos del Hospital Calderón Guardia y de la Clínica El Roble, plantearon este estudio exploratorios para determinar las bases con las cuales se puedan realizar mejoras sustanciales en el tratamiento de personas con insuficiencia cardíaca, mediante el desarrollo de un sistema de asistencia ventricular totalmente autóctono, capaz de asistir las funciones del corazón mientras éste se recupera, o bien, es reemplazado.

Costa Rica no está sola en la incidencia de enfermedades del sistema circulatorio. Las enfermedades cardíacas son la principal causa de muerte tanto en los países desarrollados como aquellos en vías de desarrollo [1–3]. En general, la farmacoterapia, la cirugía cardíaca y la implantación de dispositivos de asistencia mecánica permiten aliviar diversas cardiopatías. En los casos de insuficiencia cardíaca severa,

los trasplantes de corazón han demostrado ser un tratamiento efectivo a largo plazo, con una tasa de supervivencia del 50% a 10 años. Sin embargo, se tiene el inconveniente que la demanda de órganos es superior a la disponibilidad de donantes adecuados [3].

Este estudio exploratorio es parte de esta iniciativa de desarrollo de dispositivos de asistencia circulatoria y su ejecución permitirá determinar los requisitos para para lograr dicho objetivo en el país. Las ventajas de desarrollar en Costa Rica este tipo de dispositivos son, entre otras, mayor accesibilidad a estas tecnologías para la población costarricense, con la mejora concomitante de la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Al mismo tiempo se crea el conocimiento experto para que el país pueda realizar aportes en el área de biomedicina. Este proyecto es un punto de partida en esta área y potencialmente estrecharía los lazos del ITCR con la industria del sector médico. Además de ser una respuesta a un problema nacional, el desarrollo de este tipo de dispositivos ayudará a fortalecer el Sector Biomédico con procesos de alto valor agregado. La Coalición Costarricense de Iniciativas de Desarrollo (CINDE) señala al sector de dispositivos médicos como el cuarto exportador más grande del país, cuyas exportaciones han crecido tres veces más rápido que el resto de las exportaciones de las zonas francas [4].

Este documento tiene la siguiente estructura:

1. Datos Generales: aquí se presentan los principales datos del proyecto
2. Resumen
3. Introducción: se presenta la problemática que dio origen al proyecto, los objetivos e información sobre el estado del arte para comprender los resultados expuestos en capítulos posteriores.
4. Metodología: en este capítulo se detallan los procedimientos seguidos para cumplir los objetivos planteados.
5. Enfermedades cardíacas en Costa Rica: este capítulo presenta los resultados obtenidos al desarrollar el objetivo específico 1 del proyecto.
6. Modelo y Simulación del Sistema Cardiovascular: aquí se presentan los resultados de los objetivos específicos 2 y 8.
7. Modelo y Simulación del Flujo de Sangre: este capítulo contiene los resultados de los objetivos específicos 3, 4 y 9.
8. Fuentes de energía y actuadores en sistemas de asistencia circulatoria: aquí se presentan los resultados de los objetivos específicos 5 y 6.
9. Discusión y Conclusiones
10. Recomendaciones
11. Bibliografía
12. Apéndices

4.1 Objetivos

4.1.1 Objetivo general

Implementar pruebas de concepto del comportamiento del corazón y del flujo en los vasos sanguíneos que permitan el desarrollo de un dispositivo autóctono de asistencia circulatoria en pacientes con insuficiencia cardíaca.

4.1.2 Objetivos Específicos

1. Definir para los diferentes grados de cardiopatías el tipo de asistencia requerida para asegurar una condición aceptable de vida.
2. Contrastar los modelos matemáticos existentes del corazón considerando sus alcances y limitaciones.
3. Describir, desde el punto de vista fisiológico y de la mecánica de los fluidos no Newtonianos, el flujo sanguíneo.
4. Valorar simulaciones numéricas preexistentes de flujo sanguíneo.
5. Comparar los principios de actuación utilizados actualmente en dispositivos de asistencia ventricular.
6. Indagar las fuentes de energía aplicadas a dispositivos de asistencia circulatoria.
7. Identificar personas interesadas en formar un equipo de trabajo interdisciplinario.
8. Desarrollar una prueba de concepto mediante una simulación numérica del funcionamiento del corazón
9. Desarrollar una prueba de concepto mediante una simulación numérica del comportamiento de la sangre en los vasos sanguíneos.

4.2 Sistemas de asistencia ventricular

La demanda de corazones para trasplante crea la necesidad de buscar opciones alternativas para el reemplazo de la función cardíaca, con el fin de alargar la vida de pacientes con problemas de insuficiencia cardíaca avanzada. Por lo tanto, el uso de dispositivos de asistencia ventricular (VAD) y corazones artificiales (TAH) ha aumentado como tratamiento recomendado para este grupo de pacientes [5]; como consecuencia directa de este hecho, se incrementa la necesidad de perfeccionar los VAD, tanto en aspectos

económicos, como de tamaño y mejora de la condición humana. Estos soportes mecánicos son un recurso para aquellos pacientes que no logran mejorar o estabilizarse después otras terapias médicas como farmacoterapia (uso de vasodilatadores), bombas intra-aórticas y ventiladores mecánicas.

Los dispositivos de asistencia circulatoria, especialmente los dispositivos de asistencia ventricular (VAD por sus siglas en inglés), son utilizados como puente a trasplante, puente de recuperación o, en algunos casos, como terapia definitiva en casos de insuficiencia cardíaca severa, en los cuales el tratamiento farmacológico llega a su límite terapéutico sin obtener los resultados esperados en el gasto cardíaco. Aunque se ha desarrollado una amplia variedad de dispositivos de asistencia cardíaca, sólo algunos de ellos han alcanzado la aprobación para su uso clínico; sin embargo aún presentan riesgos para el receptor. Entre los dispositivos de uso clínico más frecuente se encuentra la familia HeartMate de Thoratec Inc, el corazón artificial de Syncardia Systems y los dispositivos de ABIOMED.

Los dispositivos de asistencia ventricular (VAD) y los corazones artificiales totales han demostrado ser efectivos como terapia a corto plazo, como puente a trasplante e inclusive como terapia definitiva. El uso de VADs se clasifica en cuatro tipos diferentes de terapias [6], [7]:

- BTB (*Bridge to Bridge*): se utiliza para ganar tiempo mientras se establece la terapia adecuada para el paciente.
- BTT (*Bridge to Transplantation*): para aquellos pacientes que son candidatos a trasplante mientras aparece un órgano compatible, ya que no pueden sobrevivir para esperar dicho órgano..
- DT (*Destination Therapy*): para pacientes que no son candidatos a trasplantes y los dispositivos se implantan para uso permanente.
- BTR (*Bridge to Recovery*): se implanta el dispositivo como ayuda temporal a las funciones cardíacas en pacientes cuyo corazón puede recuperarse. Esto permite al corazón la oportunidad de descansar y recuperarse mientras se proporciona al resto del cuerpo con los nutrientes y oxígeno necesarios para sobrevivir.

El estudio REMATCH (*Randomized Evaluation of Mechanical for the Treatment of Congestive Heart Failure*) ha sido el punto de referencia para valorar los beneficios de utilizar los dispositivos de asistencia ventricular como tratamiento de insuficiencia cardíaca. Este estudio, realizado en Estados Unidos, comparó los resultados del tratamiento médico óptimo contra el dispositivo Thoratec HeartMate™ en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada no elegibles para trasplante. Los resultados mostraron que el uso de un LVAD (dispositivo de asistencia ventricular izquierda) presentó un beneficio estadísticamente significativo en la supervivencia a un año del 52% frente al 25% ($p=0,002$) y en dos años la supervivencia del grupo con el dispositivo fue del 23% frente al 8% del tratamiento médico ($p=0,09$). Algunos índices también indicaron que los pacientes con el LVAD obtuvieron una mejor calidad de vida. Recientemente el estudio INTrEPID (*Investigation of Nontransplant-Eligible Patients Who Are Inotrope-Dependent*), que evaluó el dispositivo de

Novacor como soporte a largo plazo, también mostró ventajas en la supervivencia de pacientes en un plazo de 6 meses y de un año [8–10] . En Estados Unidos se lleva un registro nacional del uso de dispositivos de asistencia circulatoria por medio de INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*). En [11] se presenta un resumen de los eventos adversos observados en el primer reporte de INTERMACS.

Desde el punto de vista técnico, los VAD's se clasifican en tres generaciones, cada una de ellas con sus ventajas y desventajas. La Tabla 4.1 presenta un resumen de esta clasificación [6]-[10], [20].

Tabla 4.1: Clasificación de VADs

Generación de VAD	Forma de bombeo	Principales características	Ventajas	Desventajas
Primera generación	Flujo pulsátil, desplazamiento positivo	Operadas por sistemas neumáticos o eléctricos. Sistema de válvulas. Gran número de componentes.	Imita la condición fisiológica de flujo pulsátil.	Alta incidencia de fallas. Operación audible de la bomba. Gran tamaño. Incidencia de eventos tromboembólicos
Segunda generación	Bombas rotatorias de flujo continuo	Impulsores giratorios. Cojinetes y sellos en contacto con la sangre.	Miniaturización. Menor incidencia de infecciones y eventos tromboembólicos. Menor costo. Operación silenciosa comparada a los sistemas pulsátiles.	El flujo que producen no es el fisiológico. Presenta riesgo de succión. Problemas de sellado y filtraciones
Tercera generación	Bombas rotatorias de flujo continuo	Impulsores que levitan en forma magnética o hidrodinámica.	Compacto. Los sistemas de levitación eliminan el contacto mecánico y reducen la generación de calor.	Aumenta el grado de complejidad de los sistemas de control. El proceso de manufactura es complejo.

Existen múltiples opciones comerciales de VADs, pues existen diferentes configuraciones y aplicaciones clínicas para ellas. Autores como Itkin y Selishchev [15], Krishnamani et al [11] y Delgado et al [13] presentan reseñas con los dispositivos de uso clínico disponibles actualmente, sus principales características de uso y las ventajas y desventajas asociadas con cada dispositivo en particular. Por otro lado, Maher [16] basa su reseña únicamente en los dispositivos de la familia HeartMate® [17], analizando cada una de las características y las pruebas clínicas realizadas para las tres tecnologías utilizadas por esta familia de VADs. Se recomienda la lectura de Reul y Akdis [18], pues estos autores presentan un registro completo, considerando tanto las bombas de desplazamiento como las rotatorias, que comprende las bombas de uso clínico y algunas que se encuentran en desarrollo.

4.3 Hemodinámica

Hemodinámica es el estudio del flujo sanguíneo, es decir, la circulación de la sangre en un organismo. La circulación comprende un proceso muy complejo en que se involucra una bomba constante (el corazón), un líquido viscoso compuesto entre otros de células, nutrientes, partículas y sustancias de desecho, que transporta el oxígeno (la sangre) y de una extensa red de tubos de diverso tamaño y estructura (los vasos sanguíneos) que llegan a todos los territorios de la economía y por ende a todas las células.

La función de la circulación es mantener condiciones adecuadas de los líquidos tisulares del organismo para alcanzar la funcionalidad óptima de las células y garantizar la supervivencia del mismo. La circulación se divide en circulación sistémica (aporta el flujo sanguíneo a todos el organismo excepto a los pulmones) y circulación pulmonar. La sangre es el fluido corporal que cumple con esta tarea de transportar nutrientes, desechos y energía hacia y desde las células del cuerpo.

La sangre es una suspensión heterogénea formada por las células sanguíneas suspendidas en un fluido denominado plasma y aproximadamente forma cerca de 8 ± 1 % del peso total del cuerpo. Aproximadamente el 50% de la sangre corresponde al plasma que puede considerarse como un fluido newtoniano de agua, iones y proteínas. Las células sanguíneas incluyen tres tipos básicos de células: los glóbulos rojos (eritrocitos), los glóbulos blancos (leucocitos) y las plaquetas (trombocitos).

La masa específica de este fluido es de $1,057 \pm 0,007 \text{ g/cm}^3$ y presenta una viscosidad de tres a seis veces la viscosidad del agua. El comportamiento de la sangre en vasos sanguíneos con diámetro menor a $100 \mu\text{m}$ presentan efectos no newtonianos significantes; sin embargo, flujos en vasos más grandes pueden ser descritos con buena precisión asumiéndolo como un fluido newtoniano [19]. En los dispositivos de asistencia ventricular la sangre se simula comúnmente como fluido newtoniano.

Por otra parte, el flujo en la circulación arterial es predominantemente laminar con excepción de la arteria pulmonar principal y en el arco aórtico. En flujos estables, las transiciones a flujos turbulentos ocurren cuando el número de Reynolds (NR) supera 2300:

$$N_R = \frac{2 r V}{\nu} \quad \text{Ecuación 4.1}$$

Donde r es el radio del vaso sanguíneo, V es la velocidad y ν es la viscosidad cinemática.

El número de Reynolds es un número adimensional utilizado en mecánica de fluidos para caracterizar el movimiento de un fluido, pues permite predecir el carácter turbulento o laminar en ciertos casos de flujos. Si el número de Reynolds es menor de 2000 el flujo se considera laminar y si es mayor de 4000 el flujo será turbulento.

4.4 Análisis adimensional

En el análisis de fluidos se utilizan parámetros adimensionales para describir algunos de los comportamientos asociados a la dinámica del flujo. De interés para este proyecto son el número Mach y el número de Reynolds. Durante el desarrollo de este proyecto, este análisis dimensional permitió determinar si el comportamiento de la sangre es incompresible, laminar y la formación de zonas de reflujo.

El número Mach (Ma) se suele utilizar para cuantificar la influencia de la compresibilidad de un fluido, este consiste en el cociente entre la velocidad del fluido (v) y la velocidad del sonido (c) en el medio. La velocidad del sonido en condiciones normales es 133 m/s [20]. Los efectos de la compresibilidad se consideran despreciables cuando $Ma < 0,3$ [21]. El número Mach se calcula como:

$$Ma = \frac{v}{c} \quad \text{Ecuación 4.2}$$

El número de Reynolds (Re) es utilizado para determinar la turbulencia de un fluido y representa la razón entre las fuerzas inercial y viscosa. Se dice que un flujo es laminar si es ordenado, de tal manera que el fluido se mueve en láminas paralelas o en capas cilíndricas coaxiales, es descrito por un Re bajo que indica un predominio de las fuerzas viscosas. Un valor alto de Re indica un amortiguamiento bajo, lo que produce pequeñas perturbaciones que pueden provocar interacciones no lineales. Un flujo es considerado turbulento si el número de Reynolds es mayor a 2300. La expresión del Re está dada por:

$$Re = \frac{\rho VL}{\mu} \quad \text{Ecuación 4.3}$$

Donde ρ es la densidad del fluido, V representa la velocidad, L es la longitud recorrida por el fluido y μ es la viscosidad dinámica.

4.5 Diseño e implementación de bombas de sangre: Retos actuales

A pesar de los beneficios que los VADs aportan a los pacientes con cardiopatías severas, aún se cuenta con inconvenientes importantes. Entre éstos se encuentran: la necesidad de anticoagulación, y sus dos extremos (sangrado o trombosis), las infecciones, el daño a los elementos celulares de la sangre, las reacciones a los materiales, la poca movilidad que debe tener el paciente, la necesidad de contar con personal altamente calificado para la atención de los pacientes y las fallas mecánicas del dispositivo [11].

Una de las mayores preocupaciones en el diseño de bombas de sangre es la hemocompatibilidad. El flujo no fisiológico dentro de la bomba y el contacto con materiales extraños al cuerpo genera deterioro en la sangre [6], debido a hemólisis (desintegración de glóbulos rojos) y trombosis (formación de coágulos). La hemólisis

ocurre cuando la sangre pasa a través de la bomba y los eventos tromboembólicos se desarrollan en puntos de remanso y de baja velocidad. Los coágulos pueden crecer dentro de la bomba, cambiando los campos de flujo o pueden desprenderse y desplazarse al sistema circulatorio.

El diseño de una bomba de sangre es un proceso complejo e interdisciplinario en el cual se deben cumplir los siguientes requisitos: [6]

- Hemocompatibilidad: lo que implica minimizar los daños en la sangre y reacciones debidas a los materiales utilizados.
- Durabilidad: el tiempo en que trabaja la bomba sin presentar daños mecánicos o de desgaste
- Miniaturización: una de las principales desventajas de la mayor parte de los dispositivos comerciales es la necesidad de área disponible para la implantación del dispositivo, dejando sin posibilidad de utilizar estos implantes en niños y mujeres pequeñas.
- Protección contra inflamaciones e infecciones.
- Buen comportamiento hemodinámico: debe suplir el gasto cardíaco, determinar si se utiliza flujo pulsátil o continuo y satisfacer parámetros de presión-volumen.
- Calidad de vida: en este caso se considera aspectos como ruido, movilidad, mantenimiento necesario, medicación requerida, etc.
- Costo

Finocchiaro et al [6], Behbahani et al [5], Bronzino [19] y Reul y Akdis [18] concuerdan en que el desarrollo técnico de los sistemas de soporte circulatorio implica utilizar el método de ingeniería. En [6] este proceso se divide en cuatro fases: planeamiento, bosquejo, diseño y elaboración. En el caso del modelo del impulsor de una bomba de sangre, en la etapa de planeamiento se definen las especificaciones de ejecución. La etapa de bosquejo comprende la etapa de diseño conceptual y su validación, lo que resulta en la prueba de concepto. En la fase de diseño el concepto es desarrollado con mayor detalle y se analiza los campos de flujo para determinar los riesgos de hemólisis y trombosis; en esta etapa los objetivos son evaluados con la ayuda de simulación por medio de dinámica computacional de fluidos (CFD).

Este campo de investigación es amplio y en la literatura se encuentran múltiples ejemplos de desarrollo de nuevos impulsores y nuevas bombas de sangre, aun cuando autores como Maher [16] declaren que los grandes contribuidores en la industria biomédica han llegado a la conclusión que el desafío de desarrollar bombas sin daño exagerado en la sangre ya ha sido resuelto. Algunos ejemplos de estudios y desarrollos recientes en esta área son:

- El desarrollo de soporte circulatorio mecánico en la Universidad de Tokio [22]

- El diseño de un dispositivo de asistencia ventricular de flujo axial con impulsor levitado magnéticamente en el Instituto de Corazón Artificial de la Universidad de Virginia [23].
- El diseño, desarrollo y evaluación de dispositivos de asistencia ventricular centrífugos en la Universidad Tecnológica de Queensland (*Queensland University of Technology*) [24].
- El análisis por medio de dinámica de fluidos de una bomba de sangre de flujo axial con dos impulsores contrapuestos independientes, en lugar del difusor estacionario [25].
- Simulación CFD del efecto del ángulo del asta del rotor en el flujo sanguíneo a través de una bomba axial continua [26].
- El uso de CFD para rediseñar y optimizar la estructura de una bomba de sangre axial con el objetivo de disminuir el traumatismo en la sangre y trombosis. Este estudio fue realizado en Centro de Investigación para Medicina Cardiovascular Regenerativa en el Hospital Fu Wai, Beijing [27].

4.6 Dinámica computacional de fluidos (CFD)

El cumplimiento del objetivo general de este proyecto requiere el diseño del modelo de un impulsor axial que será utilizado como base para el posterior diseño de una bomba de sangre; el análisis del comportamiento de la sangre a través de este impulsor será realizado utilizando mecánica de fluidos computacional. En esta sección se reseña el uso de CFD en el diseño y evaluación de sistemas de asistencia circulatoria.

Para la evaluación del desempeño hidráulico y hemotológico de las bombas de sangre se han utilizado tradicionalmente las técnicas de visualización de fluidos, tales como PIV (*Particle Image Velocimetry*) y PTV (*Particle Tracking Velocimetry*), en pruebas in-vitro e in-vivo. Sin embargo, los avances desarrollados en la última década han convertido a la dinámica computacional de fluidos en una herramienta valiosa en el diseño de dispositivos biomédicos. En el diseño de VAD se requiere alcanzar daño de sangre reducido y buen rendimiento hidráulico; la bomba de sangre es un componente clave para lograr estas metas. En la última década su diseño se ha beneficiado con el uso de CFD.

En la simulación de flujo sanguíneo, la CFD es utilizada tanto para el análisis de fenómenos a micro-escala como a macro-escala. En el rango de micro-escala se modelan las células sanguíneas en su paso a través de capilares, en donde la sangre se comporta como fluido no newtoniano. En el rango de macroescala se asume una aproximación continua donde el momento y la masa están gobernadas por la ley de Newton para la viscosidad y se expresan por medio de ecuaciones diferenciales parciales de Navier-Stokes. En VADs el número de células sanguíneas fluyendo a través del dispositivo es alta, por lo cual se utiliza la aproximación a fluidos newtonianos [6].

Los solucionadores de ecuaciones utilizados en estudios con CFD en [5] y [6] emplean principalmente el método de volumen finito. En la Tabla 4.2 se resumen los solucionadores de ecuaciones y el método de discretización usado por los grupos de investigación mencionados.

La mayor parte de las publicaciones relativas al análisis CFD en bombas de sangre se refieren a la mejora del rendimiento hidráulico de las bombas. En [5] se resumen los trabajos previos de grupos de investigación enfocados en el análisis CFD de la eficiencia hidráulica en bombas rotatorias de sangre.

Tabla 4.2: Solucionadores de ecuaciones y métodos de discretización

Solucionadores de ecuaciones	Método de discretización
CFX-TASCflow (Ansys)	Volumen finito
STAR-CD	Volumen finito
STAR-CD	Volumen finito
SIMPLE algorithm	Volumen finito
SMAC algorithm	Diferencia finita
XNS	Elementos finitos

Por último, la simulación y análisis por medio de CFD demanda recursos computacionales y una alta capacidad de procesamiento. Sin embargo este hecho se ve compensado por las ventajas que genera este enfoque: ahorro de tiempo y costos al minimizar la construcción de prototipos y lazos hidráulicos para pruebas, así como el tiempo requerido en experimentación (aunque las predicciones numéricas deben validarse mediante mediciones). Además, las modificaciones en el modelo del dispositivo pueden implementarse de forma sencilla y el desempeño del flujo dentro de la bomba se determina con precisión [5].

5 Metodología

Este proyecto es un estudio exploratorio en el cual se utilizó una investigación de tipo descriptiva-aplicada para determinar los aspectos fundamentales de los dispositivos de asistencia circulatoria mecánicos o eléctricos e identificar futuras líneas de investigación. A continuación se presenta la metodología utilizada para cumplir cada uno de los objetivos planteados.

a) *Definición de los diferentes grados de cardiopatías:*

Para esta actividad se realizaron reuniones con los asesores médicos, se realizó una revisión bibliográfica en el tema y se emplearon los indicadores nacionales más recientes, con el fin de determinar los tipos de cardiopatías más comunes en el país, así como el tipo de asistencia adicional que requiere cada una y cuáles están disponibles en el país.

b) *Contrastar los modelos matemáticos existentes del corazón:*

Para cumplir con este objetivo se debió determinar la manera adecuada de valorar los diferentes tipos de modelos de funcionamiento de corazón comparando sus virtudes y debilidades, el lenguaje de programación y el software de simulación necesario para implementar estos modelos. Diferentes modelos encontrados en la literatura fueron contrastados utilizando variables cualitativas creadas para este fin. Básicamente se pueden considerar dos etapas en el desarrollo de este objetivo.

La primera etapa consistió en una revisión bibliográfica de los principales parámetros que intervienen en la descripción de un modelo matemático del sistema cardiovascular, así como los términos médicos que se requieren para entender el funcionamiento del corazón. En la segunda etapa se crearon variables cualitativas para comparar diez modelos matemáticos seleccionados a partir del material de referencia y, de esta manera, evaluar sus alcances y limitaciones.

c) *Describir desde el punto de vista fisiológico y de la mecánica de los fluidos no Newtonianos el flujo sanguíneo:*

El cumplimiento de este objetivo requirió estudiar la literatura existente, junto con asesoría médica, para determinar las características del flujo sanguíneo, las variables físicas que lo describen y el tipo de flujo en los vasos sanguíneos.

La primera etapa consistió en la descripción desde el punto de vista fisiológico y mecánico del fluido sanguíneo y la pared arterial en los vasos grandes del cuerpo humano. Se determinaron las características del flujo sanguíneo y el tipo de flujo en los vasos sanguíneos, las variables físicas que lo describen, así como las características de la pared arterial que describe su comportamiento desde el punto de vista mecánico y se establecen los rangos normales para las principales variables.

Posteriormente se definieron las variables del modelo del fluido sanguíneo que son sujeto de control. Para esta actividad se desarrolló una investigación bibliográfica sobre modelos del fluido sanguíneo desarrollados con el fin de determinar cuáles variables son significativas para la descripción de la sangre a través de las ecuaciones de Navier-Stokes en tres dimensiones para un fluido incompresible, viscoso y no turbulento.

Finalmente se realizó una descripción del modelo del fluido sanguíneo. Para lograr esto, se construyó una lista de los parámetros utilizados por otros autores para modelar el fluido sanguíneo, y se compararon modelos no newtonianos con modelos newtonianos para determinar si la descripción de la sangre como un fluido no newtoniano era adecuada.

d) Valorar simulaciones numéricas preexistentes de flujo sanguíneo:

Para llevar a cabo esta actividad se busca recopilar información de los modelos matemáticos existentes utilizados para simular el flujo sanguíneo en la actualidad. Fue necesario crear variables adecuadas para la valoración de estas simulaciones, que permitan escoger un modelo de trabajo.

Se realizó una evaluación de los modelos matemáticos existentes, con el fin de determinar las fortalezas y desventajas de los modelos matemáticos desarrollados por otros investigadores, para llevar a cabo esta actividad se establecieron indicadores cualitativos para comparar modelos matemáticos seleccionados a partir del material de referencia y, de esta manera, evaluar sus alcances y limitaciones.

e) Comparar los mecanismos utilizados actualmente en dispositivos de asistencia ventricular:

En la revisión bibliográfica para esta etapa se determinaron los dispositivos en uso en la actualidad, así como la descripción del funcionamiento, de los mismos, con la finalidad de recopilar de los aspectos técnicos y tecnológicos de los dispositivos en uso.

f) Indagar las fuentes de energía aplicadas a dispositivos de asistencia circulatoria:

Todo mecanismo requiere de una fuente de energía, se deben considerar aspectos como tamaño, calor generado, consumo de potencia, periodicidad de la recarga, etc. Se analizaron las fuentes de energía utilizadas actualmente según el tipo de dispositivo y las nuevas opciones existentes en el mercado.

g) Identificar personas interesadas para formar un equipo de trabajo interdisciplinario:

Identificar personas dentro y fuera del TEC que estén interesadas en participar en el desarrollo del sistema de asistencia circulatoria. Este objetivo se logró principalmente con la participación en actividades que estén relacionadas con grupos de biomedicina.

h) Desarrollar una prueba de concepto mediante una simulación numérica del funcionamiento del corazón:

Para lograr este objetivo se debe iniciar seleccionando MATLAB/Simulink R2011® como el software de simulación idóneo para este trabajo. Posteriormente se implementa la simulación y se evalúan los resultados obtenidos de la misma, contrastándolos contra los parámetros preestablecidos.

A partir de la comparación cualitativa de los diez modelos (realizada en el cumplimiento del objetivo específico 2), se seleccionaron seis modelos matemáticos que se consideraron relevantes para este proyecto. Estos modelos fueron implementados con el software seleccionado y para la implementación de los modelos se utilizó la biblioteca “*Cardiovascular Simulation Toolbox*”, a partir de estas simulaciones se realizó un análisis cuantitativo de los modelos. Antes de implementar los modelos, fue necesario actualizar esta biblioteca debido a que presentó problemas de compatibilidad con la versión actual de MATLAB®.

A partir de los resultados obtenidos de las comparaciones cualitativas y cuantitativas se seleccionó un modelo sobre el cual se implementó una prueba de concepto mediante la simulación del sistema circulatorio en condiciones de salud normales.

i) Desarrollar una prueba de concepto mediante una simulación numérica del comportamiento de la sangre en los vasos sanguíneos:

Para llevar a cabo este objetivo se seleccionó COMSOL Multiphysics® como programa de simulación idóneo para este trabajo. Posteriormente se seleccionan las variables adecuadas, se implementa la simulación y se evalúan los resultados obtenidos de la misma, contrastándolos contra los parámetros preestablecidos para el flujo sanguíneo.

Tomando como base los materiales que conforman a la pared arterial y sus características fisiológicas y mecánicas se desarrolló la descripción del comportamiento viscoelástico de la pared de la arteria aorta torácica a través de un modelo monocapa.

Se implementó un modelo de la unión del conducto arterial y una tubería rígida cilíndrica. Se desarrolló la geometría utilizada en el modelo, se definieron los materiales a utilizar, en la tubería rígida Titanio y Nylon en la unión entre la pared arterial y la tubería rígida, se establecieron las condiciones de frontera.

La prueba de concepto se realizó mediante la simulación numérica de la interacción del fluido sanguíneo en la unión entre un conducto arterial y un conducto rígido. Se implementó la simulación con el fin de determinar el comportamiento de las líneas de flujo en el fluido sanguíneo y los perfiles de esfuerzo y deformación en las paredes del conducto.

6 Enfermedades cardíacas en Costa Rica

6.1 Estadísticas de incidencia de enfermedades cardiovasculares

La progresión de diversas enfermedades del corazón conduce a una fase final común, que se conoce como insuficiencia cardíaca. Esta enfermedad afecta a más de 5.2 millones de pacientes en Estados Unidos, con una incidencia anual esperada de 500,000 nuevos casos por año [3]. Las estadísticas en Estados Unidos indican que las enfermedades cardiovasculares causan más muertes que los decesos combinados debidos al cáncer, las enfermedades respiratorias crónicas de las vías inferiores y los accidentes [3]. Por otra parte, en Europa se reporta que las enfermedades cardiovasculares son la causa del 48% de todas las muertes en esta región; cada año se presentan 4.3 millones de muertes esta causa y sólo en de la Unión Europea el número de muertes alcanza los 2,0 millones [28]. Esta situación también se presenta en Costa Rica, donde el Ministerio de Salud señala en los “Indicadores básicos de Costa Rica 2010” que las enfermedades del sistema circulatorio son la primera causa de mortalidad en el país [1]. La Figura 6:1 muestra las principales cinco causas de mortalidad en Costa Rica.

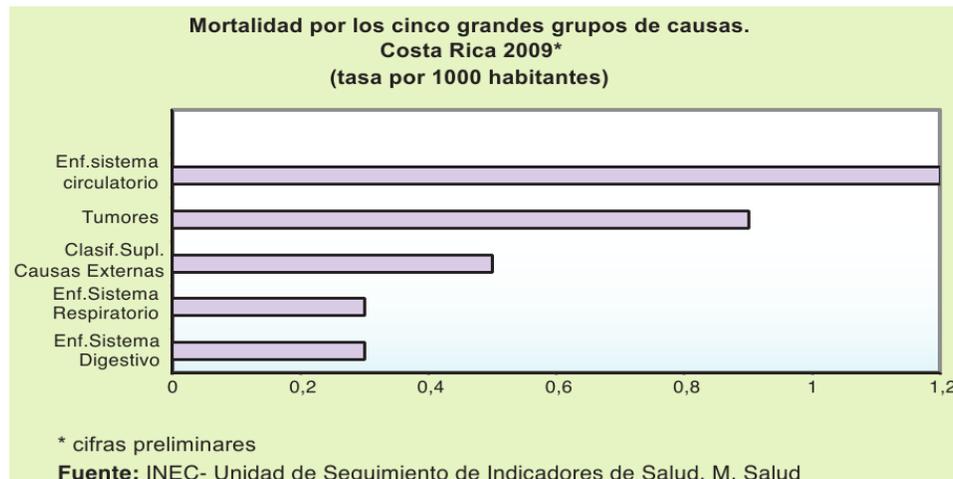


Figura 6:1: Causas de muerte en Costa Rica [1]

Esta problemática no es reciente, de hecho, se considera a las enfermedades cardiovasculares como la principal causa de muerte en Costa Rica desde 1970, tanto en hombres como en mujeres y principalmente en el segmento de población de adultos mayores de 30 años [29].

La Tabla 6.1 presenta un resumen de las defunciones que se han registrado en Costa Rica desde el año 2001 hasta el año 2010, estos datos están organizados por los grandes grupos de causas de enfermedad. La información presentada proviene de Sistema de Indicadores sobre Desarrollo Sostenible (SIDES) del Ministerio de Planificación Nacional y Política Económica de Costa Rica (MIDEPLAN) [30].

Tabla 6.1: Porcentaje de defunciones por grupos de causas de enfermedad 2001-2010

Grupos de causas de enfermedad	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Promedio 2001-2010
Infeciosas y parasitarias	2,8	2,6	2,5	2,4	2,5	2,0	2,1	1,9	2,1	2,0	2,3
Tumores	21,9	21,3	21,6	22,3	22,2	22,4	22,3	21,8	22,0	22,4	22,0
Glándulas endocrinas y de la nutrición	4,0	3,9	5,7	5,6	4,8	4,4	4,2	4,5	4,6	4,5	4,6
Sangre	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,4	0,4	0,5	0,4	0,3	0,4
Trastornos mentales	0,5	0,6	0,6	0,8	0,8	0,9	1,1	1,1	1,0	0,9	0,8
Sistema nervioso	2,4	2,4	2,2	2,6	2,7	2,7	2,5	3,1	2,6	2,6	2,6
Aparato circulatorio	31,3	29,9	27,8	28,7	29,0	29,0	29,3	27,9	28,4	28,4	29,0
Aparato respiratorio	9,9	8,6	9,7	9,6	9,2	8,1	9,0	7,9	8,0	8,9	8,9
Aparato digestivo	6,5	7,2	7,0	7,0	6,7	7,0	7,4	7,0	7,1	7,1	7,0
Aparato genitourinario	2,1	2,2	2,2	2,4	2,5	2,6	2,5	2,4	2,6	2,7	2,4
Embarazo, parto y puerperio	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2
Piel y tejido celular	0,3	0,3	0,4	0,5	0,4	0,4	0,5	0,3	0,4	0,4	0,4
Sistema osteomuscular	0,6	0,6	0,5	0,4	0,6	0,8	0,8	0,9	0,9	0,8	0,7
Anomalías congénita	2,1	1,9	1,9	1,5	1,8	1,5	1,8	1,5	1,2	1,5	1,7
Afección perinatal	2,6	2,7	2,3	2,1	2,1	2,2	2,2	2,0	1,7	1,7	2,2
Traumatismo y envenenamientos / Causas externas	11,3	12,3	12,2	11,6	12,6	12,8	12,7	13,9	13,1	11,5	12,4
No clasificados en otra parte	1,2	3,0	2,9	2,1	1,5	2,1	1,3	3,2	3,6	4,2	2,5
Total	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

En la Figura 6:2 se presenta el gráfico de la defunciones por causa de enfermedad a partir de la información de la Tabla 6.1. Aquí se observa claramente que la enfermedades del sistema circulatorio es la principal cause de muerte en la década bajo estudio, así como es un 7% mayor que la segunda causa de muerte (tumores). En tercer lugar se encuentran las defunciones por causas externas, donde se incluyen diversos traumatismos, accidentes en carretera, ahogamientos y otros.

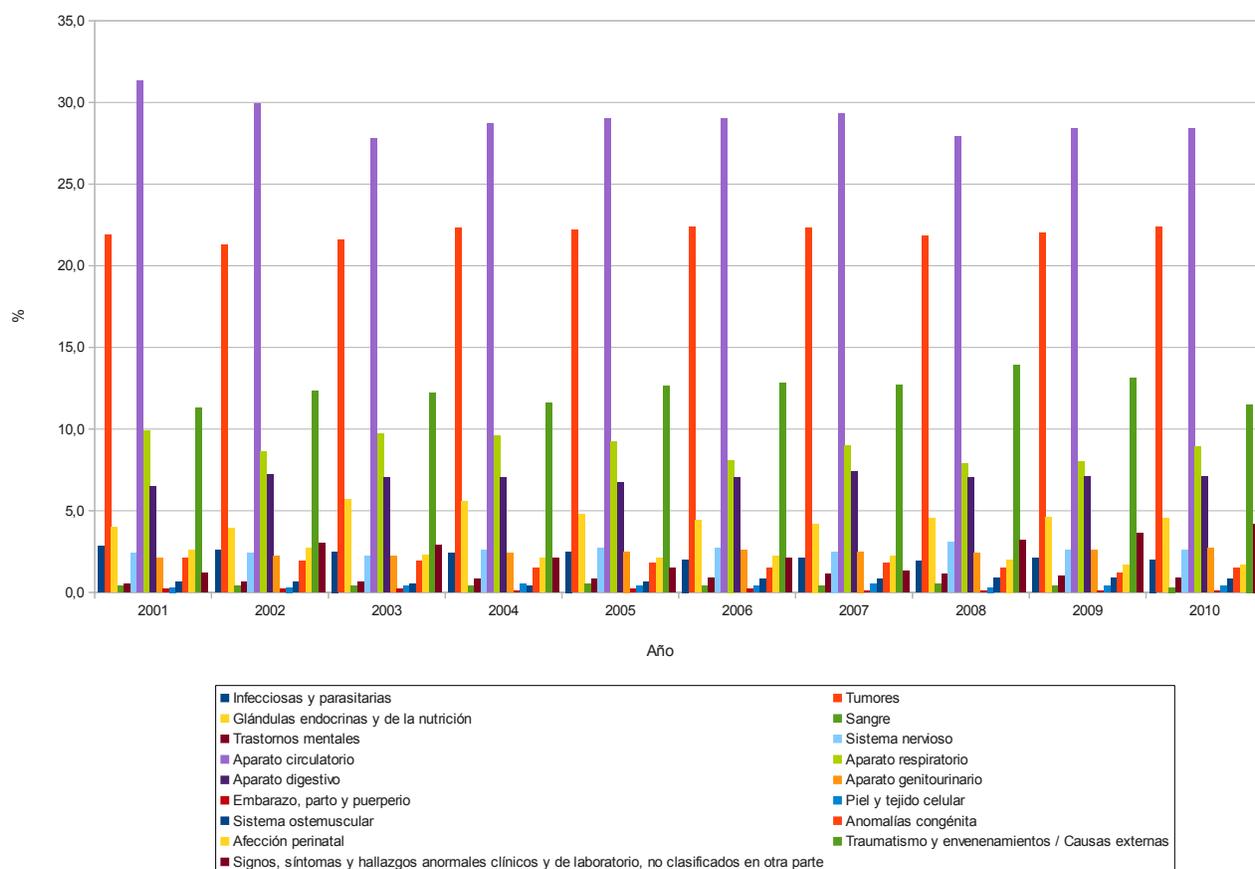


Figura 6.2: Gráfico de porcentaje de defunciones por grupos de causas de enfermedad 2001-2010

6.1.1 Enfermedades del sistema circulatorio

Las enfermedades del sistema circulatorio incluyen a todas aquellas enfermedades relacionadas con el corazón o los vasos sanguíneos, por lo tanto es un término amplio. La Tabla 6.2 muestra la información más reciente que la Caja Costarricense de Salud tiene disponible en sus estadísticas de salud relacionadas con muertes debidas a enfermedades del sistema circulatorio [31]. Como medio de comparación, en esta tabla se muestra el total de muertes registrado por todas las causas de defunción y luego se presentan los decesos debidos únicamente de las principales enfermedades cardiovasculares.

Tabla 6.2: Defunciones según enfermedad del sistema circulatorio en Costa Rica, 1972, 2001-2010

Causa de Muerte	1972	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Total de muertes (todas las causas)	10.862	14.944	15.608	15.004	15.800	15.949	16.139	16.766	17.071	18.021	18.560	19.077
Enferm. del sistema circulatorio	2.159	4.739	4.883	4.577	4.494	4.577	4.677	4.892	4.992	5.027	5.263	5.422
Enferm. isquémicas del corazón	607	2.316	2.345	2.328	2.267	2.218	2.256	2.355	2.306	2.329	2.418	2.486

Causa de Muerte	1972	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Enferm. cerebrovascular	456	1.089	1.111	959	966	951	955	951	1.022	994	1.092	1.175
Enferm. hipertensivas	130	513	521	483	481	576	638	720	739	738	793	752
Otras enferm. del sistema circulatorio	966	821	906	807	780	832	828	866	925	966	960	1.009

Por otra parte, la información del año 2011 se obtuvo a través de datos del Ministerio de Salud y del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Costa Rica. En [32] se indica que en la última década (2001-2011), las enfermedades del sistema cardiovascular representan el 71,82% de las enfermedades del sistema circulatorio. La Tabla 6.3 presenta las causas de mortalidad debidas a enfermedades del sistema circulatorio para el año 2011.

Tabla 6.3: Mortalidad por enfermedades del sistema circulatorio en Costa Rica (2011) (tasa por 10 000 habitantes)[32]

Causas	N° de defunciones	Tasa
Enfermedad reumática aguda	1	0
Enfermedad cardíaca reumática crónica	38	0,1
Enfermedades hipertensivas	710	1,5
Enfermedades isquémica del corazón	2507	5,4
Enfermedades cardiopulmonar y de la circulación pulmonar	72	0,2
Otras formas de enfermedades del corazón	610	1,3
Enfermedades cerebrovasculares	1238	2,7
Enfermedades de las arterias, arteriolas y de los vasos capilares	197	0,4
Enfermedad venas y de los vasos y ganglios linfáticos	86	0,2
Otros trastornos del sistema circulatorio	24	0,05
Total en el País	5483	11,9

La fiebre reumática es una condición relacionada con infecciones causadas por estreptococos, generalmente ocurren en niños(ej.: faringoamigdalitis), y se cree que las defensas del cuerpo contra la bacteria, erróneamente atacan también el organismo del huésped, llevando el corazón la peor parte. El cuadro inicial cede pero con el pasar de los años, el proceso cicatricial deja daños no reversibles, en las válvulas cardíacas, las que con frecuencia deben ser reemplazadas quirúrgicamente con prótesis valvulares. Estas son bastante costosas, y un tipo particular de ellas (mecánicas), requieren de anticoagulación de por vida y el otro tipo (biológicas), sufren un deterioro a largo plazo que puede obligar a reoperar y colocar una nueva, con un mayor riesgo de morbi-mortalidad operatorias. Algunos pacientes con enfermedad reumática

plurivalvular pueden llegar más bien a necesitar un trasplante cardíaco, como consecuencia del mismo daño valvular o de afección del miocardio, llegando a una miocardiopatía global que no se cura con la cirugía valvular.

En relación con la hipertensión arterial, si ésta no es tratada a tiempo, puede conducir a una descompensación cardíaca que en sus fases finales, conduce también a dilatación de todo el órgano, el cual falla, no pudiendo mantener un gasto cardíaco adecuado ni una perfusión compatible con la vida. Muchos pacientes pueden responder al tratamiento médico enérgico, con diuréticos, antihipertensivos, vasodilatadores, beta-bloqueadores, etc, pero otros continúan su deterioro convirtiéndose en candidatos a trasplante.

En nuestros días la enfermedad más prevalente del corazón, es la enfermedad isquémica, o sea el daño de las arterias que alimentan el músculo (ver Tabla 6.3). Este es producido por la obstrucción por depósitos de diferentes lípidos (colesterol etc.), cuadro que se complica por situaciones concomitantes como la hipertensión arterial, arriba mencionada o la diabetes mellitas. Esta situación conduce a la muerte de territorios musculares (infarto de miocardio). Las medidas médicas usuales implican dieta estricta, control de los lípidos, vasodilatadores coronarios, pero con mucha frecuencia esos pacientes requieren de complejos procedimientos realizados por cardiólogos intervencionistas (dilatación coronaria, colocación de stents, etc.) y otros son derivados a cirugía cardíaca (by-pass coronario). Otros pacientes no podrán ya ser operados y desarrollan insuficiencia cardíaca, tratable solo con la implantación de un nuevo corazón.

Algunos individuos por razones no claras, sufren infecciones virales del corazón, la mayoría desaparecen solas, pero en otros se daña todo el órgano y se produce una miocardiopatía dilatada, que no responde a maniobras terapéuticas usuales, incluyendo la implantación de aparatos que resincronizan la contracción y son también enviados para trasplante.

Las alternativas terapéuticas en Costa Rica, cuando se llega a esos estadios finales, son muy limitadas. Contándose únicamente con aparatos de contrapulsación intra-aórtica o mediante el trasplante, si se consiguiera un órgano compatible.

6.2 Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca es un cuadro clínico en el cual el corazón no puede bombear suficiente sangre para satisfacer las necesidades del cuerpo, lo que puede eventualmente conducir a la muerte. Para que ocurra la insuficiencia cardíaca, debe existir un daño no resuelto en el corazón que compromete su habilidad de funcionar como una bomba. Esto tiene múltiples causas, por ejemplo, puede ser originado por un bloqueo en el suministro de sangre, en un incremento en la carga de trabajo debido a presión alta, a causa del mal funcionamiento de las válvulas o predisposición genética [33].

Existen múltiples condiciones que pueden conducir a insuficiencia cardíaca, las más comunes son:

- Enfermedad de arterias coronarias: es la principal causa de insuficiencia cardíaca.
- Hipertensión: es un factor de riesgo para las enfermedades de las arterias coronarias, ataque al corazón, enfermedad vascular periférica o daño al riñón.
- Enfermedad de válvulas cardíacas: se da cuando fallan las válvulas entre las cavidades del corazón.
- Cardiomiopatía: se refiere a las enfermedades del músculo cardíaco. Tiene muchas variantes y puede surgir por causas genéticas, infecciones virales o consumo de toxinas.

Después de sufrir una lesión o ser sometido a tensión física debido a la presión alta, el cuerpo tiende a compensar la reducción del flujo sanguíneo y el corazón empieza a cambiar su forma. Se presenta una deformación de los ventrículos conocida como remodelación cardíaca o hipertrofia. En [34] se establece que la causa aguda más común de remodelación cardíaca es el infarto agudo al miocardio pero, aún cuando la importancia clínica de la remodelación es incuestionable, no se ha entendido completamente los mecanismos implicados en el proceso. El desarrollo de la insuficiencia cardíaca se resume en el esquema de la Figura 6:3 [35].

La remodelación cardíaca ocurre en dos patrones primarios: concéntrica y dilatada. En la hipertrofia concéntrica, las paredes del ventrículo se hacen más gruesas en círculos concéntricos, en este caso el corazón trabaja menos efectivamente, puede ser causado por hipertensión, bloqueo de válvula aórtica o por factores genéticos. La hipertrofia dilatada provoca contracciones ineficientes; lo que evita que la sangre salga del corazón como lo haría normalmente. Este patrón de remodelación sigue a daños por ataque al corazón, hipertensión sostenida, infección viral o causas genéticas [36].

La insuficiencia cardíaca avanzada tiene una prevalencia del 10% en la población con insuficiencia cardíaca sistólica y la mortalidad estimada es de 50% al año [37]. Aunque los trasplantes de corazón son considerados el método terapéutico más exitoso a largo plazo para estos pacientes, no es un tratamiento disponible para todos los casos, debido principalmente al número de donantes potenciales, la edad de los pacientes y factores psicosociales. La mortalidad de pacientes con soporte inotrópico en espera de un trasplante se estima superior al 50%, a los seis meses [37]. La sobrevivencia promedio después de un trasplante de corazón es de 10 años. En [3] se establece que la sobrevivencia tras el trasplante de corazón es del 87% a un año, 71% a 5 años. Por otro lado, en [2] se establece que la sobrevivencia tras el trasplante es de 53% a 10 años y 40% a 15 años. Las causas más frecuentes de muerte, después de esta intervención, son la infección seguida por la combinación de enfermedad vascular del injerto y muerte súbita.

6.2.1 Principales Técnicas utilizadas en el tratamiento de insuficiencia cardíaca

Existen múltiples tratamientos para la insuficiencia cardíaca, que van desde el uso de medicamentos, la cirugía cardíaca y la implantación de dispositivos de asistencia mecánica. Conforme avanza la tecnología, se esperan nuevas formas de tratar la enfermedad, dependiendo de las complicaciones del paciente.

Farmacoterapia

El uso de medicamentos para regular las funciones cardiovasculares es útil a corto plazo, en pacientes que no tienen complicaciones serias. Sin embargo, no es recomendable su uso a largo plazo. Además, todos los medicamentos tienen limitaciones: no es posible utilizarlos permanentemente. Su uso se recomienda de manera intermitente para aliviar los síntomas del paciente.

La insuficiencia cardíaca es causada por un deterioro del corazón y no es posible repararlo con medicamentos: éstos únicamente ayudan mejorar las características hemodinámicas y mejoran la circulación al utilizar una combinación de vasodilatadores, diuréticos y otros medicamentos similares.

Algunos medicamentos comerciales utilizados para tratar la insuficiencia cardíaca son el Levosimendan, Nesiritide y Tezosentan. Genéricamente se utilizan bloqueadores de receptores de angiotensina, aspirina, medicinas para el control del colesterol, anticoagulante, beta-bloqueadores, diuréticos, nitratos, entre otros.

Cirugía cardíaca

Comúnmente la insuficiencia cardíaca puede tratarse farmacológicamente, pero un porcentaje de pacientes no responden, por lo que debe recurrirse a medidas invasivas o abiertamente quirúrgicas para su tratamiento. Si bien los cardiólogos consideran que la insuficiencia cardíaca es un síndrome endocrino-metabólico, el responsable de las manifestaciones clínicas es el deterioro del funcionamiento mecánico de bomba del corazón [38]. Las principales alternativas de tratamiento son:

- Revascularización coronaria quirúrgica.
- La reducción de la tensión intraventricular.
- La corrección de la insuficiencia mitral.
- La asistencia ventricular mecánica, ya sea por medio de dispositivos de asistencia ventricular o corazones artificiales.
- La aplicación de la biología a la cirugía cardíaca, que incluye los ensayos que actualmente se realizan con células madre [38].
- Trasplante de corazón.

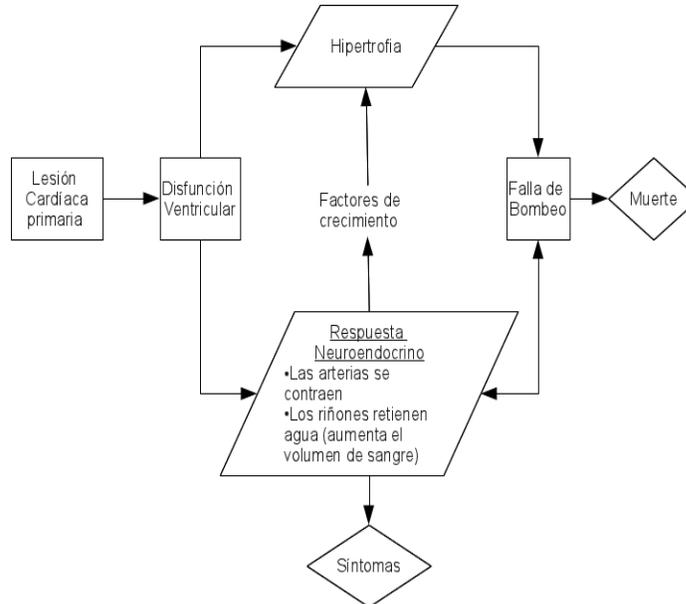


Figura 6:3: Desarrollo de insuficiencia cardíaca

Se debe hacer notar que no todos los pacientes con cardiopatías son candidatos a trasplante y tampoco hay órganos suficientes para todos los receptores. El tiempo de espera de un donante es largo; en Costa Rica no se tienen estadísticas formales sobre este aspecto, pero se puede tomar como ejemplo España donde tienen un promedio de 111 días de espera [2]. Durante esta espera el paciente puede ser candidato a utilizar un dispositivo de asistencia ventricular como puente al trasplante para brindar una condición de vida aceptable mientras se encuentra un donante.

Los VAD también se utilizan en algunos casos como puente de recuperación cardíaca, incluso algunas investigaciones han desarrollado sistemas de asistencias ventricular como terapia final, este es el caso de dispositivo Arrow LionHeart desarrollado por la Escuela de Medicina del Estado de Pensilvania en el Centro Médico Hershey y Arrow International, Inc.

7 Modelos y Simulación del Sistema Cardiovascular

Durante el desarrollo del proyecto se revisaron varios modelos matemáticos existentes y se implementaron seis de ellos en la versión MATLAB/Simulink® R2011a. Para construir estos modelos se utilizó la biblioteca “*Cardiovascular Simulation Toolbox*”. Esta biblioteca fue desarrollada en MATLAB/Simulink® R14 por O. Barnea y sus colaboradores en la Universidad de Tel Aviv [39]. La biblioteca original presentaba problemas de compatibilidad con las versiones más recientes del programa, por lo que primero fue necesario reescribir la biblioteca para hacerla compatible, y luego desarrollar los modelos requeridos. Finalmente se escogió un modelo del sistema cardiovascular completo con el propósito de simular el comportamiento del sistema circulatorio en condiciones normales de salud.

7.1 Principios físicos del sistema circulatorio

La comprensión de los modelos del sistema cardiovascular evaluados necesita un breve introducción a las variables utilizadas que se presenta a continuación. La descripción teórica y detallada de los modelos se encuentra en la sección de Apéndices

Los modelos del sistema cardiovascular usualmente hacen una analogía entre los sistemas hidráulicos y los sistemas eléctricos. Por ejemplo, el flujo de un líquido se compara con el flujo de electrones a través de un conductor. La diferencia de presión que se ejerce sobre el líquido se modela por medio de la diferencia de potencial, que es la que ocasiona el movimiento de los electrones en un circuito eléctrico. La resistencia hidráulica es equivalente a la resistencia eléctrica.

En la Tabla 7.1 se resumen las variables más importantes del sistema circulatorio y su equivalente usando sistemas eléctricos. Estos parámetros fueron propuestos inicialmente por Otto Frank [40] y se utilizan normalmente en las simulaciones de parámetros concentrados del sistema cardiovascular [41–43]. Estas variables se utilizan para desarrollar cualquier modelo matemático basado en parámetros concentrados, usando las analogías del sistema hidráulico con el sistema eléctrico.

Tabla 7.1: Analogía entre los sistemas hidráulicos y los sistemas eléctricos

Sistema hidráulico	Sistema eléctrico
Flujo	Corriente
Presión	Tensión
Resistencia hidráulica	Resistencia eléctrica
Volumen	Carga eléctrica
Distensibilidad	Capacitancia
Inertancia	Inductancia

7.2 Evaluación cualitativa de modelos

En esta sección se comparan los modelos matemáticos consultados en la bibliografía. Esta evaluación permite apreciar las capacidades, propiedades y limitaciones que presentan algunos de los modelos matemáticos existentes.

Para medir el potencial de cada uno de estos modelos, se recurre a una escala de parámetros convenientemente escogidos, que permiten evaluar cada simulación de acuerdo con sus capacidades. El conjunto de parámetros que se presenta en esta sección permite ordenar los modelos matemáticos de acuerdo con sus capacidades y limitaciones.

Nombre del modelo matemático: (identificación del modelo a evaluar)

1. Lenguaje computacional

() MATLAB () COMSOL () Otro (Explicación respectiva a estos otros casos)

2. Precisión

Grado en que los resultados obtenidos en una simulación se parecen a los resultados esperados/normales/reales.

() Deficiente () Regular () Bueno () Excelente () N/A

3. Flexibilidad

Grado en el que la simulación permite incluir modificaciones en los parámetros.

() Deficiente () Regular () Bueno () Excelente () N/A

4. Modularidad

Grado en el que se permite agregar, modificar o eliminar subrutinas de la simulación.

() Deficiente () Regular () Bueno () Excelente () N/A

5. Consumo de recursos computacionales

Es la capacidad de procesamiento requerida para correr las simulaciones. Bajo si se puede correr en un sistema de un solo núcleo. Medio si requiere al menos 2. Alto si se necesita un sistema quad-core o i7. Muy alto si necesita más de cuatro núcleos.

() Bajo () Medio () Alto () Muy alto () N/A

6. Pertinencia de la documentación

Grado en el que la documentación explique el funcionamiento de la simulación.

() Deficiente () Regular () Bueno () Excelente () N/A

7. Número de variables a simular

Es el número de parámetros que se pueden obtener con esa simulación.

Cantidad de variables: (Indicar número de variables)

8. Compatibilidad con MATLAB y COMSOL

Grado en que la simulación permite exportar los resultados a otros entornos de simulación.

() Deficiente () Regular () Bueno () Excelente () N/A

9. Amigabilidad

Grado en el que el sistema permite interpretar y observar/visualizar resultados, o manipular los mismos.

() Deficiente () Regular () Bueno () Excelente () N/A

La Tabla 7.2 resume la evaluación cualitativa de los diez modelos matemáticos que fueron consultados en la revisión de la literatura. En esta tabla se muestran las características y limitaciones de los modelos matemáticos seleccionados, encontrados en las fuentes bibliográficas [44].

En la tabla se aprecia que los modelos Windkessel no brindan suficiente información para producir gráficas de presión y volumen, debido a que estos modelos permiten obtener solo la variable de presión arterial promedio como parámetro de salida. Esta variable permite calcular de forma indirecta el gasto cardíaco en una persona saludable. La ventaja es que estos modelos son sencillos y permiten entender el comportamiento equivalente del sistema circulatorio periférico, al expresarlo como un conjunto de elementos pasivos.

El modelo Windkessel de la biblioteca CVST es más detallado porque incluye los bloques necesarios para modelar un ventrículo completo. Este modelo permite obtener las gráficas de presión y volumen del ventrículo izquierdo, y también permite calcular la presión arterial promedio de la misma forma que los modelos Windkessel individuales. Este diseño tiene la ventaja de ser modular, debido a que utiliza los bloques de la biblioteca CVST.

Los modelos de Ferreira y de Ottesen son modelos que se basan en circuitos eléctricos. Para modelar estos sistemas se puede hacer uso de cualquier simulador de circuitos, y también son compatibles con la biblioteca *SimPowerSystems*. La limitación de estos modelos es que necesitan señales externas de presión y de flujo para poder calcular las relaciones entre las demás variables. Sin embargo, el modelo de Ottesen fue descartado debido a que es análogo al modelo de Ferreira, que fue seleccionado para la implementación en MATLAB: en ambos modelos se utiliza el mismo método para simular el comportamiento del sistema cardiovascular.

Tabla 7.2: Evaluación cualitativa de diez modelos del sistema circulatorio

Variable	Modelo	WK2	WK3	WK4	WK CVST	Ferreira	Ottesen	Completo CVST	1W Neonatal	HSP	PNEUMA
Lenguaje		Circuito	Circuito	Circuito	Simulink	Circuito	Circuito	Simulink	Simulink	Simulink	Simulink
Precisión		Deficiente	Deficiente	Regular	Bueno	Bueno	Bueno	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente
Flexibilidad		Deficiente	Deficiente	Deficiente	Bueno	Regular	Regular	Excelente	Excelente	Deficiente	Deficiente
Modularidad		Regular	Regular	Regular	Bueno	Regular	Regular	Excelente	Excelente	Regular	Bueno
Recursos PC		Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Medio
Documentación		Regular	Regular	Regular	Excelente	Bueno	Excelente	Excelente	Excelente	Regular	Excelente
Número de variables		1	1	1	4	3	10	5	30	-	63
Compatibilidad		Buena	Buena	Buena	Excelente	Buena	Buena	Excelente	Excelente	Excelente	Excelente
Amigabilidad		Deficiente	Deficiente	Deficiente	Buena	Regular	Regular	Excelente	Buena	Regular	Regular

Notas:

1. Los modelos Windkessel permiten obtener únicamente la presión arterial promedio (MAP).
2. El modelo Windkessel de la biblioteca CVST permite obtener las variables: LVV, LVP, MAP, AQ.
3. El modelo de Antonio Ferreira permite obtener las variables: LVV, LVP, MAP.
4. El modelo de Ottesen permite obtener las variables: LVV, LVP, RVV, RVP, LAV, LAP, RAP, RAV, MAP, AQ.
5. El modelo del sistema cardiovascular completo CVST permite obtener las variables: LVV, LVP, O2D, O2S, AP, AQ.
6. El modelo del sistema cardiovascular completo CVST después de la actualización permite obtener 12 gráficas y 33 variables, mostradas en la Tabla 7.7 para condiciones de salud normales

El modelo cardiovascular completo basado en la biblioteca CVST es uno de los más versátiles para modelar el sistema circulatorio, porque utiliza pocos bloques de la biblioteca y permite calcular los parámetros de salida sin necesidad de introducir señales externas de presión o de flujo. El mismo diagrama genera todas las señales a partir de valores como el ritmo cardíaco, la elasticidad de los ventrículos y el volumen de cada uno de ellos, entre otros datos de entrada.

El modelo *1W Neonatal* permite simular más variables que el modelo circulatorio completo basado en CVST. Utiliza la misma biblioteca y cuenta con un total de treinta osciloscopios que permiten observar las señales a través de todo el sistema. La limitación de este diagrama es que está pensado para el sistema cardiovascular de un bebé recién nacido, y éste sistema circulatorio es distinto al de una persona adulta [45]. El cuerpo humano sufre una serie de cambios importantes durante las primeras semanas de vida, y por esto el sistema circulatorio es distinto en los bebés. Este modelo se sale del enfoque requerido en el proyecto.

El modelo HSP (*Heart Systemic Pulmonary*) contempla los efectos del sistema respiratorio en el funcionamiento del corazón. Este modelo permite observar las interacciones entre la respiración, la oxigenación de los tejidos y la distribución del oxígeno a través del cuerpo. La principal limitación de este modelo es la falta de documentación, debido a que no se encontró ninguna publicación oficial asociada a este modelo. Por este motivo se descarta para el estudio detallado en este proyecto. Se puede descargar una copia del modelo completo en la página de MathWorks [46], pero no incluye material de referencia.

El modelo PNEUMA fue diseñado en la Universidad de California del Sur, a cargo del Departamento de Simulaciones Biomédicas, durante un periodo de seis años [47], [48]. La última versión es la de 2007, que incluye información para simular un total de 63 parámetros. La desventaja de este modelo es que requiere un total de 470 datos de entrada para obtener los resultados. La complejidad del modelo es elevada y no permite hacer cambios importantes en el modelo, por lo que fue descartado.

Después de analizar los modelos se decidió utilizar el modelo circulatorio incluido en la biblioteca "*Cardiovascular Simulation Toolbox*" porque permite obtener el comportamiento del sistema circulatorio de una persona adulta, utilizando relativamente pocos parámetros de entrada en comparación con los modelos más complejos, y utilizando leyes físicas para relacionar los parámetros.

7.3 Biblioteca “Cardiovascular System Toolbox”

La biblioteca *Cardiovascular Simulation Toolbox* (CVST) fue escrita en el departamento de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Tel-Aviv [39]. Es una herramienta de código abierto [49] que permite estudiar el sistema circulatorio y observar las señales de presión y volumen en cualquier punto del sistema.

En esta biblioteca se cuenta con un conjunto de bloques básicos que contienen modelos sencillos. Estos bloques permiten construir modelos matemáticos más complejos al conectarlos entre sí. Existen bloques para cada una de las secciones principales del sistema circulatorio, como por ejemplo los ventrículos, atrios, las venas y arterias principales, bifurcaciones, uniones, entre otros.

El problema encontrado al iniciar este proyecto es que la biblioteca fue escrita para la versión de MATLAB/Simulink® R14 usando la biblioteca *Power System Blockset* como base para construir los modelos. La versión utilizada en el desarrollo de este proyecto fue MATLAB/Simulink® R2011a, en la cual la biblioteca citada fue reemplazada por la biblioteca *SimPowerSystems* la cual no tiene herramientas que permitan convertir los modelos previos al nuevo formato, lo que dificulta su uso. En la Figura 7:1 se aprecia como ejemplo el modelo de una de las válvulas del corazón, en donde la versión MATLAB/Simulink R2011a no reconoció los bloques respectivos.

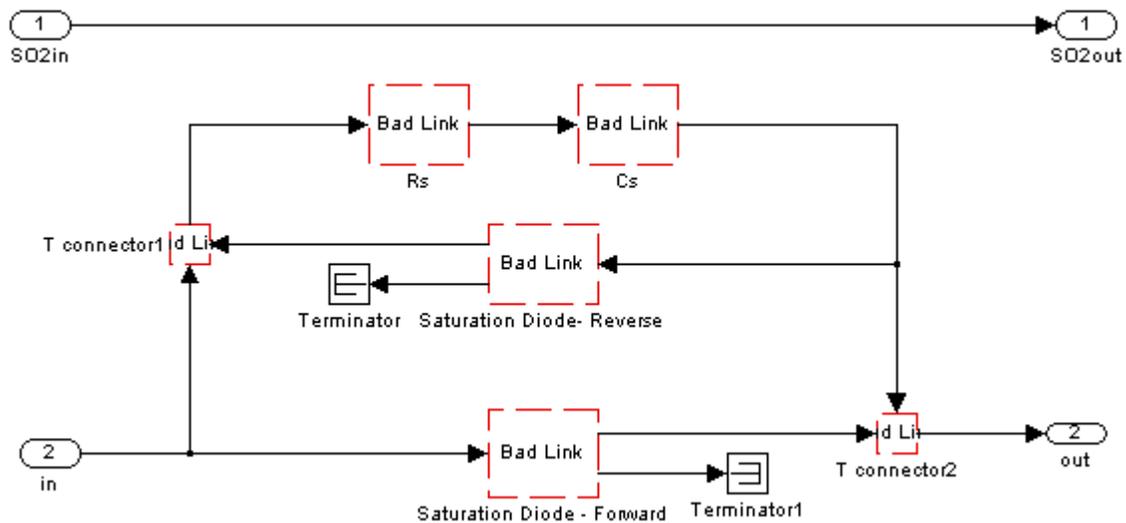


Figura 7:1: Modelo de una válvula que muestra la biblioteca en versión MATLAB/Simulink R14

Los bloques que se muestran con líneas punteadas no están disponibles en la versión de MATLAB/Simulink® R2011a y por lo tanto el sistema no se puede simular correctamente en esta versión de software. Todos los modelos de la versión R14 presentan este problema al abrirse en la revisión R2011a. La última versión de MATLAB® compatible con esta biblioteca es la revisión de MATLAB/Simulink® R14. A

partir de las siguientes revisiones (R2006a en adelante) la biblioteca presenta problemas de compatibilidad. En el desarrollo del proyecto se logró actualizar la biblioteca para que sea compatible con las nuevas versiones, de modo que se pueda simular e incluso mejorar el comportamiento de este modelo matemático.

7.4 Actualización de la biblioteca CVST

Se encontraron problemas de compatibilidad en 17 de los 21 bloques que componen la primera versión de la biblioteca CVST. Cuatro bloques no fueron modificados y permanecen en su versión original, éstos son los siguientes: “*HR Regulatory*”, “*Oxyhemoglobin Dissociation Curve*”, “*Oxygen Transport Module*” y “*Oxygen Transport Junction*”.

A continuación se presentan las correcciones que fueron necesarias para utilizar estos bloques en la biblioteca actualizada para la versión de MATLAB/Simulink® 2001a. Finalmente se detallan los dos bloques que se agregaron a la biblioteca CVST, los cuales no formaban parte de la biblioteca original. El primer bloque que se agregó corresponde al modelo de un condensador variable, al cual se le puede ajustar la distensibilidad por medio de una función externa. El segundo bloque es la versión de prueba de un modelo para un dispositivo de asistencia ventricular de flujo definido.

En la sección de Apéndices (sección 13.3) se describen las versiones actualizadas de los bloques existentes en la biblioteca original, la descripción se basa en el manual de ayuda de la misma biblioteca.

7.4.1 Problemas de compatibilidad de la biblioteca CVST

La biblioteca “*SimPowerSystems*” (conocida como “*Power System Blockset*” en la versión de MATLAB® R14) ha sido revisada en múltiples ocasiones. Una lista de las revisiones de esta biblioteca se puede encontrar en la página oficial de MathWorks [50] en donde se encuentran las modificaciones principales con cada nueva revisión. Algunos de estos cambios ocasionaron problemas de compatibilidad entre los modelos desarrollados con diferentes versiones de la biblioteca. A continuación se describen los problemas de compatibilidad encontrados en las simulaciones de los modelos de la biblioteca CVST.

En la versión 3.0 de la biblioteca “*SimPowerSystems*” se introduce un nuevo tipo de señales para conectar los bloques relacionados con elementos eléctricos. Este tipo de señal no es compatible con las señales utilizadas para conectar osciloscopios, bloques matemáticos y otros elementos de la biblioteca básica de Simulink®. Los puertos requeridos para conectar una señal *SimPowerSystems* también fueron modificados. Por este motivo, todas las señales y puertos de las versiones anteriores fueron reemplazados manualmente. El proceso consistió en borrar las conexiones, agregar puertos nuevos, enumerar los puertos y establecer los nombres de los puertos en las máscaras de cada modelo.

En la Figura 7:2 se muestra un bloque que contiene los dos tipos de señales y puertos. Este bloque se encarga de medir el flujo sanguíneo que circula a través de una línea de tipo *SimPowerSystems* (conexiones mostradas a la izquierda), y exporta el resultado en el formato *Simulink* (conexión mostrada a la derecha).

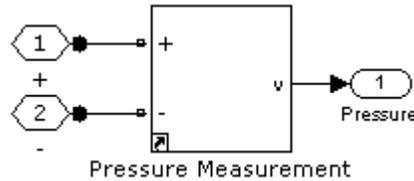


Figura 7:2: Puertos y señales de dos bibliotecas distintas

Para editar el bloque de la Figura 7:2 se reemplazan los puertos y las conexiones. Esto ocasiona que los números de puertos cambien, debido a que en las bibliotecas distintas los números son independientes. Antes de actualizar el modelo, los puertos estaban numerados como 1, 2 y 3. Después de editar el modelo, los puertos de *SimPowerSystems* tienen números 1, 2 mientras que el puerto de *Simulink* tiene el número 1. Esto es un nuevo problema para la máscara del bloque, la cual referencia a las señales por el número. Las máscaras de los elementos editados también fueron actualizadas para que sean consistentes con la nueva numeración.

El cambio de numeración en los puertos también supone un trabajo adicional en los tres modelos incluidos en la revisión 14 de la biblioteca CVST. Estos modelos son el modelo Windkessel, el modelo circulatorio general y el modelo "1W Neonatal". Las conexiones en estos modelos dependen de los números de puertos, y por esto al modificar los bloques, las conexiones entre los elementos se pierden. Fue necesario borrar las conexiones, y agregarlas manualmente en los modelos actualizados.

En la revisión 4.1 se introduce un nuevo bloque llamado "Powergui" que agrupa las opciones de simulación específicas de la biblioteca, como por ejemplo si se deben considerar componentes ideales, elementos parásitos y transitorios. Este bloque es requerido en todos los modelos elaborados con las nuevas revisiones de la biblioteca. Agregar este bloque no es necesario en la biblioteca, pero sí es necesario en todos los modelos que se construyen a partir de ella. Por esta razón, todos los modelos desarrollados en la evaluación cuantitativa de los modelos (sección 7.5) incluyen este bloque.

En la versión 4.4 de la biblioteca *SimPowerSystems* se deshabilita la conversión automática de modelos. Hasta esta versión era posible utilizar una herramienta llamada "psbupdate" para convertir los modelos anteriores, de forma que fueran compatibles con las versiones más recientes. Además se eliminaron otros bloques, como por ejemplo los conectores T que se utilizaban para conectar dos líneas en derivación. En la versión actual es posible conectar cualquier número de señales en un solo nodo, sin tener que agregar conectores T. Por este motivo, todos estos conectores fueron eliminados manualmente de los bloques que los utilizaban y se reemplazaron con nodos.

Estas modificaciones fueron realizadas en 17 de los 21 bloques que contiene la biblioteca CVST de la revisión 14. Los cuatro bloques que no se modificaron permanecen iguales debido a que no presentaron ningún problema de compatibilidad, ya que utilizan señales y puertos de tipo *Simulink*® en su totalidad.

7.4.2 Bloques añadidos a la biblioteca

Durante el desarrollo del proyecto de investigación surgió la necesidad de contar con dos elementos adicionales que permitan modelar algunas consideraciones de los modelos de Antonio Ferreira, por tanto, además de las modificaciones de los bloques ya existentes, se agregaron dos bloques completamente nuevos a esta biblioteca. En esta sección se presentan los modelos matemáticos que se diseñaron para lograr construir modelos más complejos con la misma biblioteca.

Los dos bloques nuevos que se diseñaron en el proyecto corresponden a un condensador no lineal con capacitancia ajustable en forma externa, y un modelo básico de un dispositivo de asistencia ventricular basado en el flujo.

El modelo del condensador no lineal fue necesario para implementar el modelo matemático de Antonio Ferreira con distensibilidad variable, ya que éste modelo utiliza una función de elastancia que no tiene forma polinomial. El condensador no lineal que se encuentra en la biblioteca CVST no permitía ajustar su distensibilidad mediante funciones externas.

Por otro lado, el modelo del dispositivo de asistencia ventricular fue requerido para desarrollar las simulaciones de un VAD en pacientes con insuficiencia cardíaca, este bloque es una versión preliminar del bloque que se necesitará en una etapa posterior del diseño e implementación de un dispositivo de asistencia ventricular y está fuera del alcance de este estudio exploratorio. En este proyecto se propone un modelo básico para un dispositivo de asistencia ventricular, basado en el flujo que puede generar el aparato.

Condensador no lineal 2

Para diseñar este bloque se elimina la ecuación polinomial del condensador no lineal original (ver Apéndices). Esta ecuación se reemplaza por un producto con una función externa que depende del tiempo. Las ecuaciones 7.1 y 7.2 describen este nuevo condensador.

$$P_C(t) = C(t) \cdot \int_0^t i_C(t) dt \quad \text{Ecuación 7.1}$$

$$P_C(t) = C(t) \cdot V_C(t) \quad \text{Ecuación 7.2}$$

La ventaja de este bloque es que la capacitancia puede ser ajustada de forma externa, usando alguna ecuación de elastancia normalizada. Antonio Ferreira y sus colaboradores [48] usaron una función de este tipo para modelar la elasticidad de los ventrículos. En la Figura 7:3 se presenta el modelo de este bloque en Simulink®.

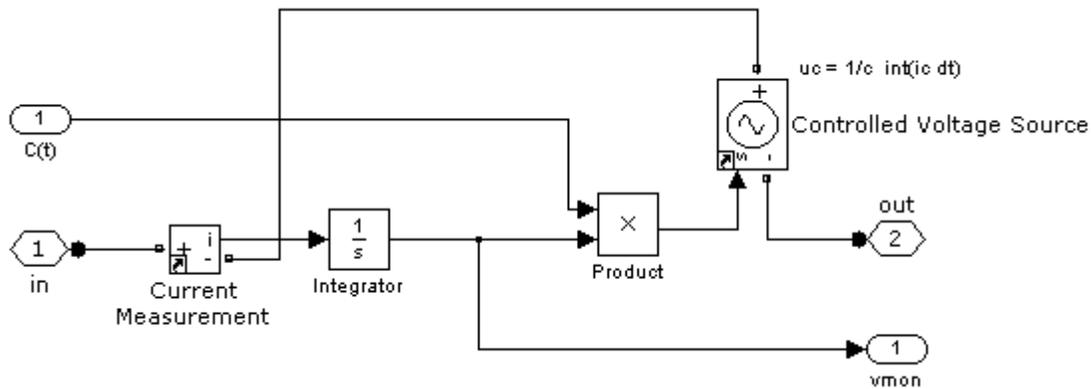


Figura 7:3: Modelo de un condensador no lineal, con capacitancia variable de forma externa

Dispositivo de asistencia ventricular con flujo definido

Este bloque pretende simular un dispositivo de asistencia ventricular al cual se le puede configurar únicamente un flujo definido. Por ejemplo, el VAD Impella® 2.5 permite establecer un flujo constante, configurable entre 0 y 2.5 l/min con cuatro niveles de velocidad [51].

El bloque incluye una fuente de flujo controlada externamente, con el propósito de poder ajustar la cantidad de sangre que el dispositivo entrega. Se colocó también un medidor de flujo, con el propósito de poder conectar un osciloscopio externo para monitorear el flujo a través de una gráfica. El tercer elemento de este modelo corresponde a una resistencia en serie, que modela la resistencia del dispositivo al paso de la sangre. La implementación de este bloque en Simulink se encuentra en la Figura 7:4.

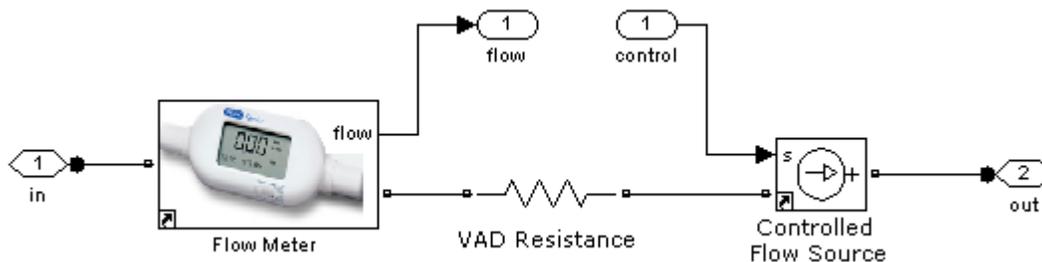


Figura 7:4: Diagrama de bloques de un VAD sencillo

Este bloque puede ser utilizado en futuros proyectos para la construcción de un modelo del sistema circulatorio en el cual el dispositivo se conecte en serie con la arteria aorta para suministrar un flujo continuo de sangre al sistema circulatorio periférico.

7.5 Evaluación cuantitativa de modelos

La evaluación de los modelos matemáticos estudiados en el proyecto se hace desde dos perspectivas diferentes. El primer enfoque corresponde a una evaluación cualitativa, descrito anteriormente, que responde a las características de cada modelo, capacidades, limitaciones y recursos que se necesitan para implementar las simulaciones. El segundo enfoque es la evaluación cuantitativa: la implementación y la comparación de los resultados numéricos que produce cada modelo, con respecto a datos numéricos esperados.

En esta sección se estudiaron seis de los modelos matemáticos que se evaluaron en forma cualitativa. Estos seis modelos se escogieron considerando las principales características que ofrecen. Se descartaron cuatro modelos que no tienen un enfoque adecuado para este proyecto: un modelo tiene un nivel de detalle elevado que no permite introducir modificaciones en los modelos; otro modelo contempla el estudio del sistema circulatorio en personas recién nacidas y se sale del enfoque del proyecto.

Los siguientes modelos presentan mejor compatibilidad con MATLAB/Simulink® con el propósito de obtener los resultados numéricos de cada uno de ellos. Los modelos que se implementaron son los modelos Windkessel de orden 2, 3, 4, el modelo eléctrico de Antonio Ferreira, y dos de los modelos que incluía la primera versión de la biblioteca “*Cardiovascular Simulation Toolbox*”, específicamente el modelo Windkessel y el modelo del sistema circulatorio completo.

7.5.1 Modelo Windkessel de orden 2

El modelo Windkessel de orden 2 contiene resistencia periférica total y distensibilidad periférica total (TPR, TPC). La señal de entrada es una señal senoidal elevada al cuadrado, con amplitud de 500 ml/s porque representa el flujo sanguíneo originado por el ventrículo izquierdo. El modelo permite obtener la presión arterial (AP) en el osciloscopio conectado a la salida. El modelo se presenta en la Figura 7:5. Los resultados de este modelo, así como de los otros dos modelos Windkessel, se presentan en la Figura 7:8.

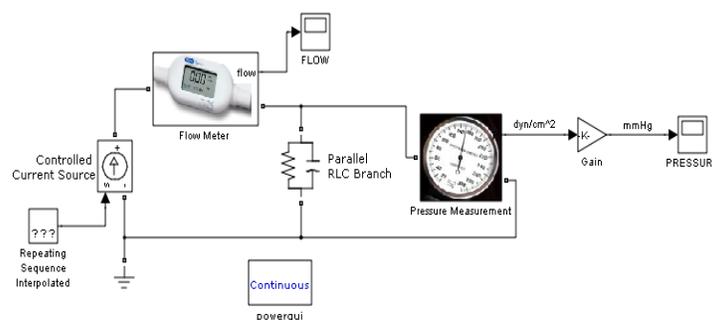


Figura 7:5: Implementación de modelo Windkessel de orden 2

7.5.2 Modelo Windkessel de orden 3

Este modelo incluye la resistencia de entrada de la aorta, especificada en el diagrama con la letra r . Los demás elementos son los mismos del modelo anterior, tal como se muestra en la Figura 7:14.

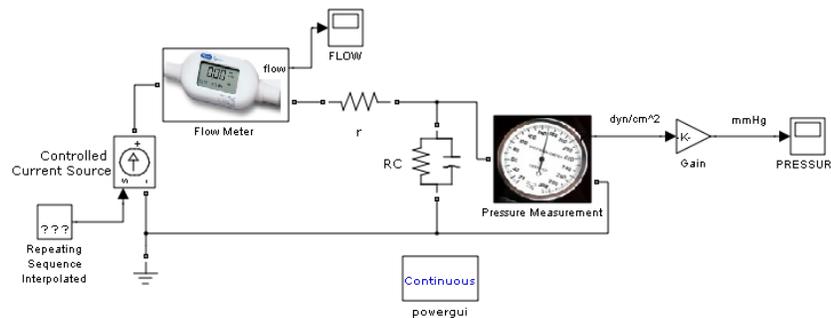


Figura 7:6: Implementación de modelo Windkessel de orden 3

7.5.3 Modelo Windkessel de orden 4

Este modelo se muestra en la Figura 7:7 e incorpora la inercia total del sistema circulatorio periférico.

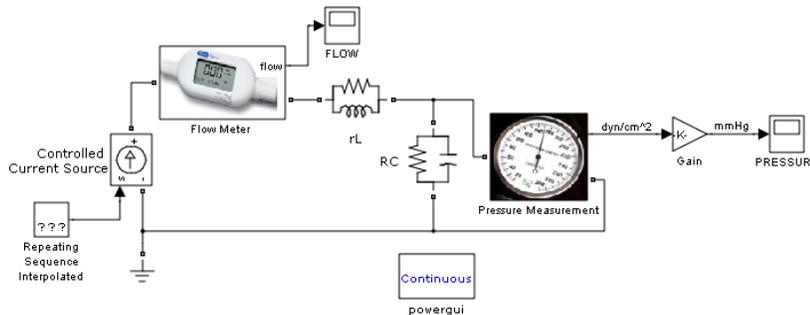


Figura 7:7: Implementación de modelo Windkessel de orden 4

7.5.4 Resultados de los modelos Windkessel

Los modelos Windkessel permiten calcular el gasto cardíaco a partir de una aproximación de la presión arterial promedio (MAP). En los tres modelos Windkessel se toma un flujo de entrada proveniente del ventrículo izquierdo (este flujo es una función senoidal) y se obtienen mediciones para la presión arterial instantánea, que se obtiene en el osciloscopio mostrado a la derecha en las figuras 7:5, 7:14 y 7:7. El gasto cardíaco se encuentra al dividir la presión arterial promedio entre la resistencia periférica total.

Al simular los tres modelos anteriores durante diez segundos (tiempo suficiente para que todas las señales se establezcan, después de los fenómenos transitorios) se obtienen las gráficas de la presión arterial (AP). En la Figura 7:8 se muestran los resultados de los tres modelos, dibujados en la misma gráfica.

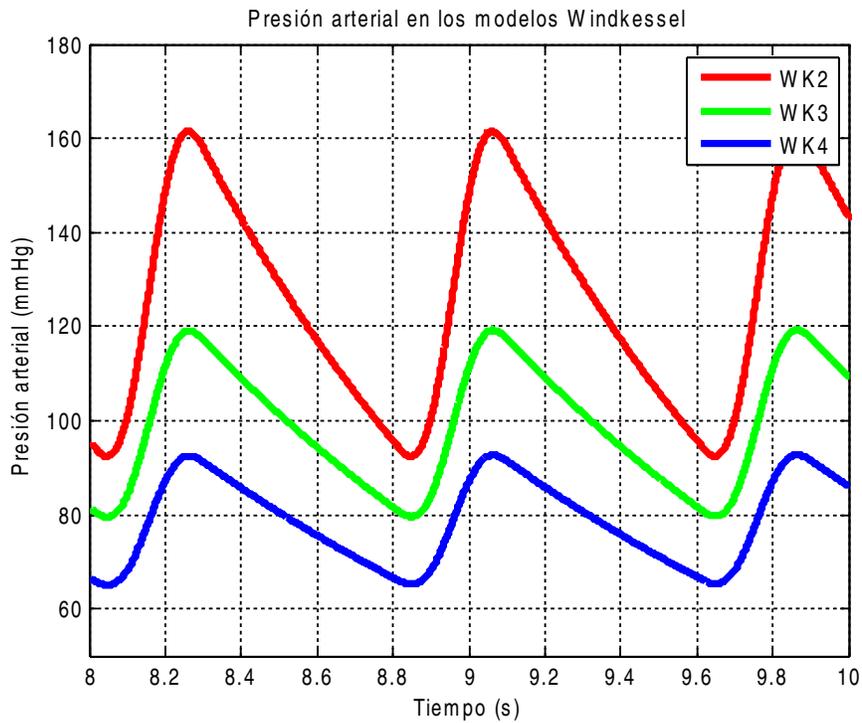


Figura 7.8: Comparación de resultados de los modelos Windkessel

Los resultados son consistentes con los que obtuvo Martin Hlavac [52] al describir los tres circuitos en términos de sus correspondientes ecuaciones diferenciales. A partir de los resultados de la Figura 7.8, se calcula la presión arterial promedio para luego calcular el gasto cardíaco aproximado. Estos resultados se presentan en la Tabla 7.3.

Tabla 7.3: Resultados a partir de los modelos Windkessel simulados

Variable	Unidades	WK2	WK3	WK4
Presión arterial promedio (MAP)	mmHg	124,8331	98,5439	78,4860
Resistencia periférica total (TPR)	mmHg/ml	1	1	1
Flujo promedio (AQ)	ml/s	124,8331	98,5439	78,4860
Gasto cardíaco (CO)	L/min	7,49	5,91	4,71

7.5.5 Modelo Windkessel de la biblioteca CVST

Una de las desventajas de los modelos Windkessel es que necesitan una forma de onda para el flujo sanguíneo proveniente del ventrículo izquierdo como parámetro de entrada. La fidelidad de la simulación depende críticamente de este parámetro.

Para solucionar este inconveniente, en la biblioteca *Cardiovascular Simulation Toolbox* se propone usar una función polinomial de orden 3 (con cuatro coeficientes) para crear esta función de flujo sanguíneo del ventrículo izquierdo. El modelo permite generar el flujo sin tener que establecer una función manualmente. Los únicos datos de entrada que se necesitan introducir para obtener una simulación correcta son el ritmo cardíaco y algunas constantes de los ventrículos y las válvulas, las cuales se pueden configurar directamente en cada uno de los bloques usados en el modelo.

Para lograr simular correctamente este diagrama en la versión de MATLAB/Simulink® R2011a fue necesario reemplazar todos los bloques antiguos de la biblioteca CVST anterior, por bloques nuevos de la biblioteca actualizada, y editar manualmente las conexiones entre ellos hasta obtener el diagrama de la Figura 7:9.

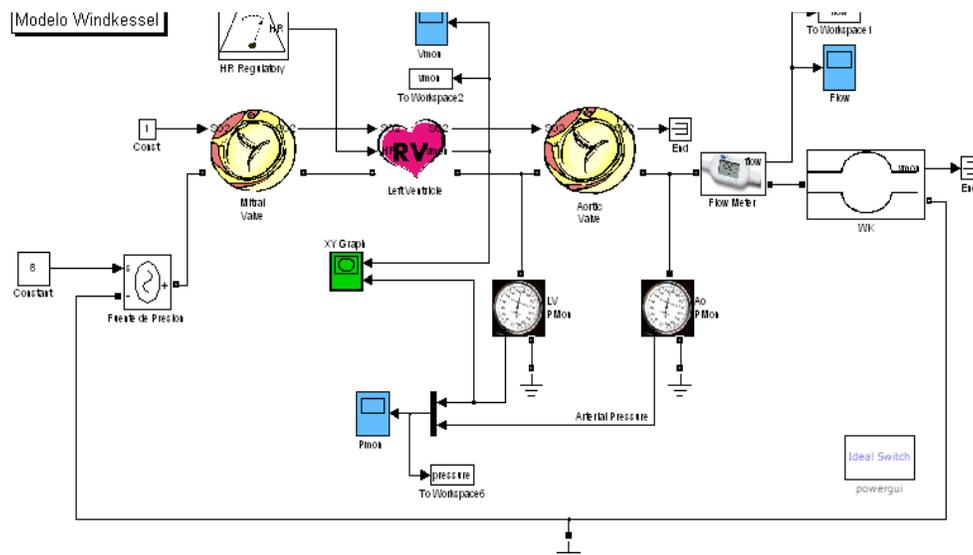


Figura 7:9: Modelo Windkessel de la biblioteca CVST

En la Figura 7:9 se muestra el diagrama de bloques del modelo Windkessel propuesto por la Universidad de Tel-Aviv [39]. Este modelo utiliza el mismo modelo Windkessel de orden 3 con distensibilidad lineal, y usa la función de elastancia de orden 4 para generar la señal de flujo sanguíneo necesaria.

La modularidad de este diseño hace posible modificarlo de forma simple. Para obtener información sobre algún parámetro, se coloca un medidor que permite exportar cada variable al espacio de trabajo de MATLAB® o bien visualizarlo en una gráfica. Además, este modelo permite generar el lazo de presión-volumen (*PV loop*) en el ventrículo izquierdo, el cual es un gráfico muy conocido que se utiliza para apreciar una gran cantidad de parámetros en una sola ilustración.

El lazo PV que se presenta en la Figura 7:10, donde se muestran las cuatro fases del ciclo cardíaco. Las cuatro fases se repiten periódicamente en el sentido contrario a las manecillas del reloj, iniciando en la esquina inferior derecha. Estas fases son:

- Fase 1. Compresión a volumen constante.
- Fase 2. Vaciado.
- Fase 3. Expansión a volumen constante.
- Fase 4. Llenado.

Los resultados de este modelo Windkessel se muestran en las figuras 7:10, 7:11, 7:12 y 7:13.

A partir de la presión arterial AP se calcula la presión arterial media MAP. Este parámetro permite calcular el flujo promedio (al dividir la presión entre la resistencia). En este modelo de la biblioteca CVST se mide el flujo directamente.

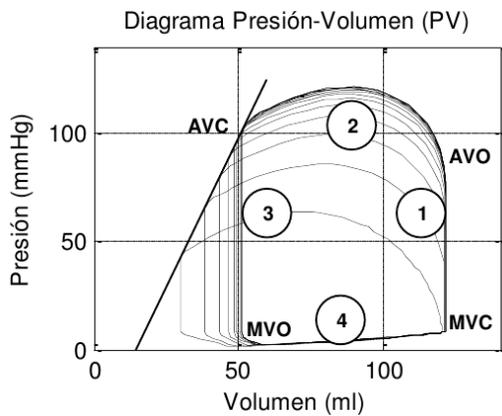


Figura 7:10: Diagrama P-V

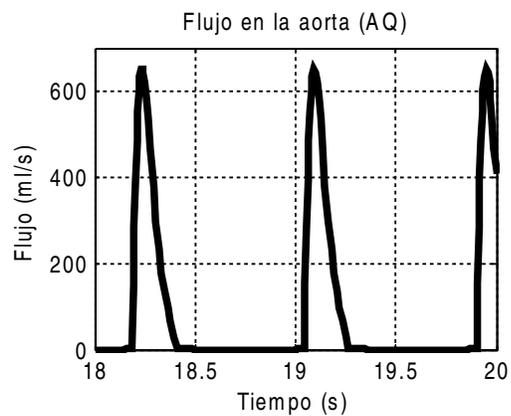


Figura 7:11: Flujo en la arteria aorta

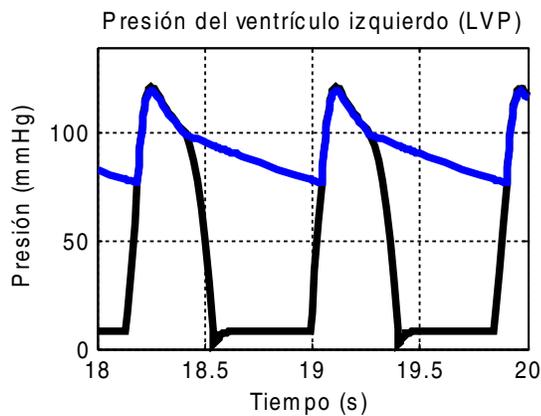


Figura 7:12: Presión en el ventrículo izquierdo (negro) y presión arterial (azul)

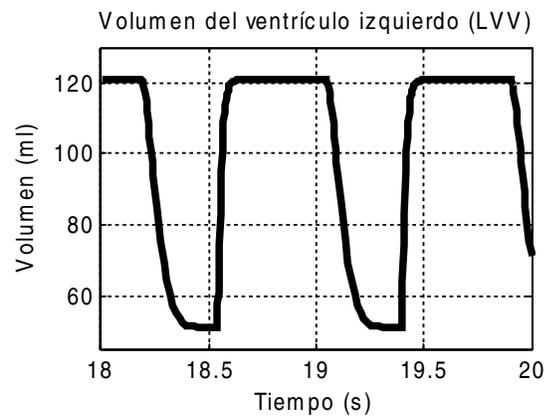


Figura 7:13: Volumen en el ventrículo izquierdo

7.5.6 Modelo de Antonio Ferreira

En este caso se implemento el circuito básico que describe el comportamiento del sistema circulatorio propuesto por A. Ferreira [48]. Para simular la elasticidad de los ventrículos, este modelo utiliza la ecuación de elastancia descrita por la Ecuación 13.4 en el Apéndice. En esta simulación se logró obtener la gráfica de la función de elastancia. Esta función se puede apreciar en la Figura 7:14.

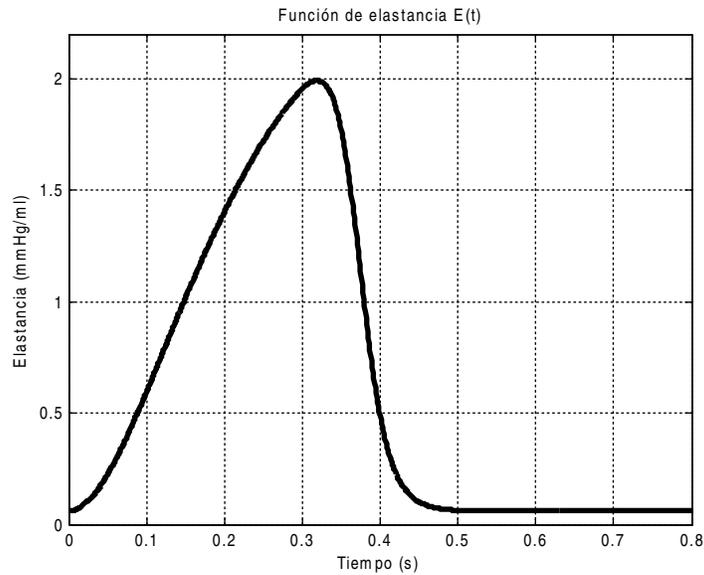


Figura 7:14: Función de elastancia $E(t)$ utilizada en el modelo de A. Ferreira

La Figura 7:15 muestra la implementación del modelo de Ferreira en Simulink®. Para construir el circuito se usaron los bloques de la biblioteca “Cardiovascular Simulation Toolbox” así como varios elementos de la biblioteca “SimPowerSystems”.

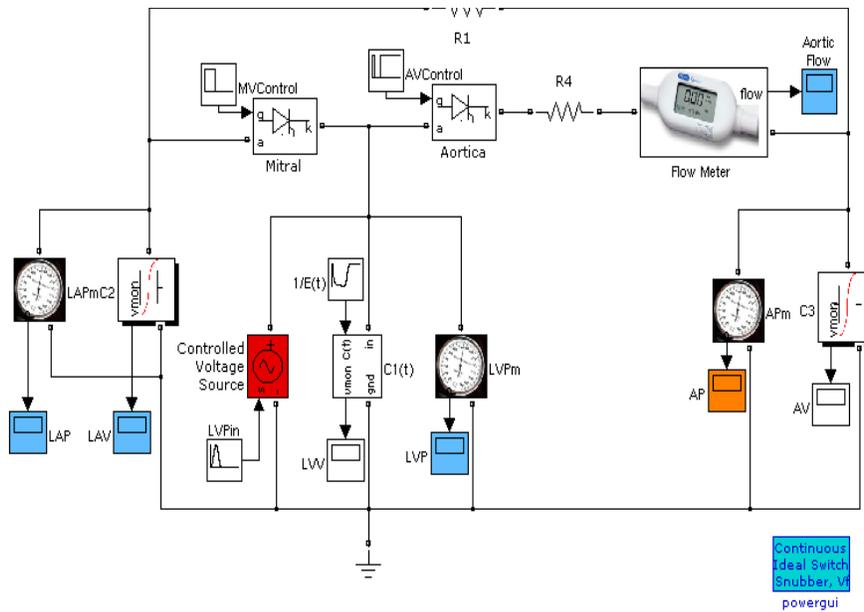


Figura 7:15: Implementación del modelo de Antonio Ferreira

La entrada del sistema es la presión en el ventrículo izquierdo, establecida por medio de una fuente de tensión controlada. La señal de control es una función senoidal durante los primeros 0.3 segundos del periodo (durante los cuales la válvula mitral se encuentra abierta), y una constante cero durante los siguientes 0.5 segundos restantes (cuando la válvula mitral se encuentra cerrada), para un periodo total de 0.8 segundos, el cual representa un ritmo cardíaco de 75 pulsaciones por minuto. Los tiempos de apertura y cierre de la válvula aórtica se calcularon considerando un 25% del tiempo de apertura de la válvula mitral. En la Figura 7:16 se muestran las dos señales de control que permiten conmutar el estado de las válvulas.

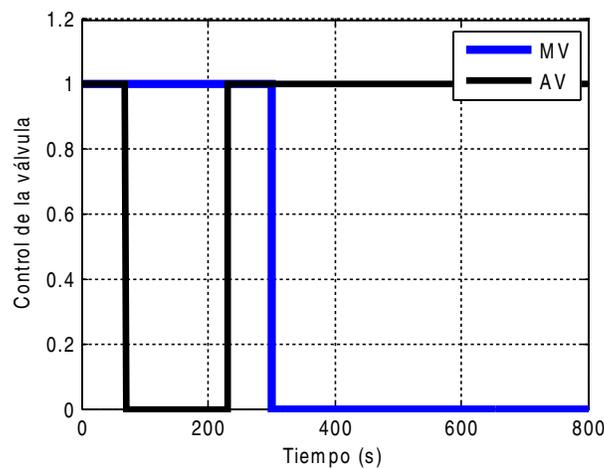


Figura 7:16: Señales de control de las válvulas del modelo Ferreira

Este modelo permite predecir la presión arterial, como lo hace el modelo Windkessel. Para simular el modelo se usó una función senoidal. La gráfica de presión arterial (AP) se muestra en la Figura 7:17. La gráfica de presión en el ventrículo izquierdo (LVP) corresponde a la Figura 7:18 . La gráfica de flujo sanguíneo (AQ) se presenta en la Figura 7:19.

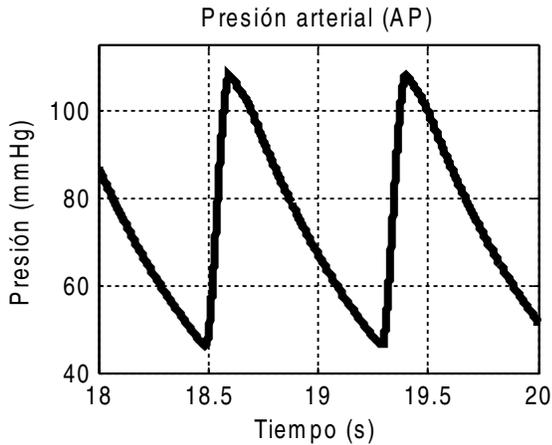


Figura 7:17: Presión arterial

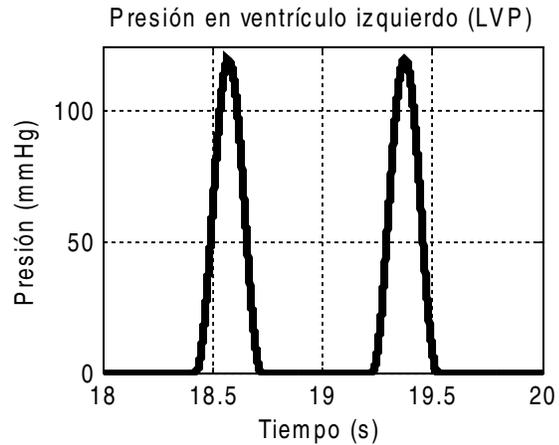


Figura 7:18: Presión en ventrículo izquierdo

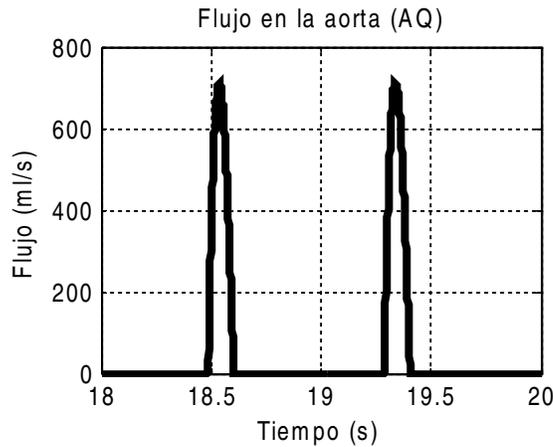


Figura 7:19: Flujo en la aorta

A partir de la presión arterial se calcula la presión arterial promedio (MAP) y con este resultado se obtiene el flujo promedio y el gasto cardíaco, como lo había hecho Frank para sus modelos Windkessel en 1899. La presión arterial promedio es de 77,32 mmHg. Esta presión se divide entre la resistencia periférica total, la cual tiene un valor de 1 mmHg/L, para obtener un flujo sanguíneo promedio de 77,32 ml/s. Esto representa un gasto cardíaco de 4,64 L/min.

7.5.7 Modelo del sistema circulatorio completo (CVST)

Este modelo usa secciones de venas para construir un equivalente del sistema circulatorio completo, con sus dos secciones principales: el sistema circulatorio periférico y el sistema circulatorio pulmonar. El modelo también considera los dos ventrículos del corazón.

Este modelo es una reducción del sistema circulatorio a sus componentes principales, que incluye ambos ventrículos, la circulación sistémica, la circulación pulmonar y además contiene la información necesaria para calcular el intercambio gaseoso que existe en los pulmones, así como el cálculo de la demanda de oxígeno por los tejidos del cuerpo.

En la Figura 7:20 se encuentra el diagrama de bloques correspondiente a este modelo. En la parte superior izquierda está el atrio izquierdo, seguido por la válvula mitral y el ventrículo derecho. A continuación la sangre hace el recorrido por la válvula aórtica, la arteria aorta, las venas y los capilares del sistema circulatorio periférico. El bloque que se muestra como *“tissues”* permite realizar el intercambio de gases en los diferentes órganos del cuerpo. Posteriormente la sangre retorna al atrio derecho, que se encuentra en la parte inferior derecha de la figura. De allí pasa por la válvula tricúspide, sigue por el ventrículo derecho y sale por la válvula pulmonar hacia las arterias, venas y capilares de los pulmones. Allí se muestra el bloque *“tissues1”* que es el que se encarga del intercambio de gases en los pulmones. De allí la sangre pasa de nuevo al atrio izquierdo, y el ciclo se completa, repitiéndose indefinidamente.

Con este diagrama es posible encontrar parámetros que no se podían obtener de los modelos presentados anteriormente. En cada punto del sistema se puede conectar un osciloscopio. Así por ejemplo se puede obtener información de la presión en los atrios y los ventrículos, el volumen, el flujo, la cantidad de oxígeno en la sangre, entre otros.

En el diagrama original para MATLAB® 7 se proponía observar la presión en el ventrículo izquierdo (LVP) y en la aorta (AP), así como el volumen del ventrículo izquierdo (LVV), con el fin de obtener el diagrama P-V, que caracteriza el funcionamiento del ventrículo en estudio. También se incluyó un medidor para observar la demanda de oxígeno del cuerpo (O2D) y el suministro de oxígeno por los pulmones (O2S). Finalmente se colocó otro medidor para apreciar el flujo a través de la aorta. Estas seis variables son las que se podían observar en la simulación original.

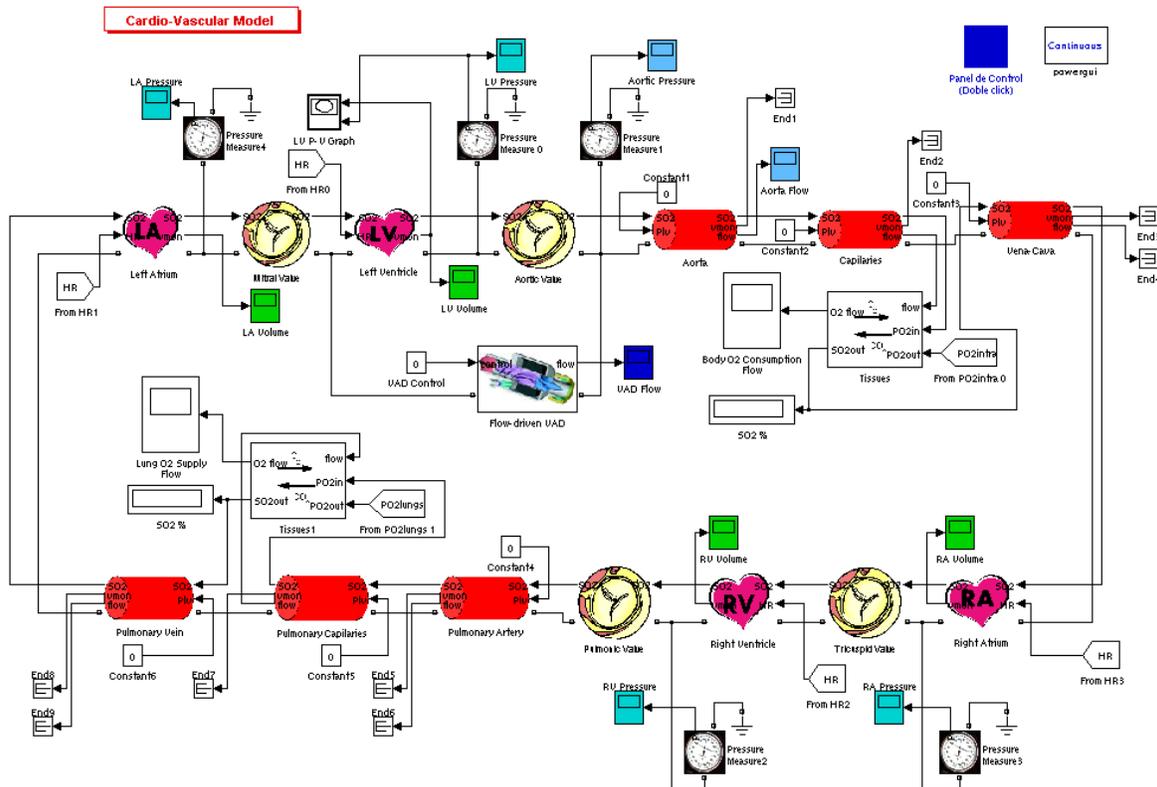


Figura 7:20: Diagrama de bloques del sistema circulatorio CVST

7.5.8 Resultados de la evaluación cuantitativa

La Tabla 7.4 contiene los resultados numéricos de las simulaciones implementadas durante el desarrollo del proyecto. Estos parámetros se obtienen al correr la simulación de cada uno de los modelos en el programa MATLAB/Simulink® R2011a utilizando los parámetros recomendados por los autores de los modelos. En esta tabla se indica con N/A las variables que no se pueden obtener en el modelo correspondiente.

Tabla 7.4: Resultados numéricos de las simulaciones del sistema cardiovascular

Variable	Nombre	Unidades	WK2	WK3	WK4	WK CVST	Completo CVST	Ferreira
HR	Ritmo cardíaco	ppm	75	75	75	70	75	75
LVEDV	Volumen de fin de diástole (LV)	ml	N/A	N/A	N/A	121	152,47	N/A
LVESV	Volumen de fin de sístole (LV)	ml	N/A	N/A	N/A	51,2	63,02	N/A
RVEDV	Volumen de fin de diástole (RV)	ml	N/A	N/A	N/A	N/A	152,85	N/A
RVESV	Volumen de fin de sístole (RV)	ml	N/A	N/A	N/A	N/A	78,92	N/A
SBP	Presión arterial sistólica	mmHg	161,49	119,25	92,76	119,86	143,89	108,39
DBP	Presión arterial diastólica	mmHg	92,5	79,6	65,23	76,87	68,35	46,24
LVEBP	Presión ventrículo izquierdo (Sístole)	mmHg	N/A	N/A	N/A	121,3	147,13	120
LVEDP	Presión ventrículo izquierdo (Diástole)	mmHg	N/A	N/A	N/A	1,32	1,87	0

Variable	Nombre	Unidades	WK2	WK3	WK4	WK CVST	Completo CVST	Ferreira
RVESP	Presión ventrículo derecho (Sístole)	mmHg	N/A	N/A	N/A	N/A	40,12	N/A
RVEDP	Presión ventrículo derecho (Diástole)	mmHg	N/A	N/A	N/A	N/A	2,17	N/A
LAP	Presión atrio izquierdo	mmHg	N/A	N/A	N/A	N/A	0,44 – 30,2	0,00– 53,06
RAP	Presión atrio derecho	mmHg	N/A	N/A	N/A	N/A	0,24 – 21,4	N/A
SV	Volumen de eyección	ml/beat	124,83	98,83	78,5	69,81	89,45	77,32
CO	Gasto cardíaco	L/min	7,49	5,91	4,71	4,89	6,71	4,64
LVEf	Fracción de eyección (LV)	ml/ml	N/A	N/A	N/A	57,69	58,67	N/A
RVEf	Fracción de eyección (RV)	ml/ml	N/A	N/A	N/A	N/A	48,37	N/A
Qmin	Flujo mínimo (aorta)	ml/s	0	0	0	-0,51	-70,76	0
Qmax	Flujo máximo (aorta)	ml/s	500	500	500	652,52	730,74	709,39

Los resultados de la Tabla 7.4 se comparan con los datos de la Tabla 13.1 ubicada en los apéndices, la cual contiene una lista de parámetros hemodinámicos normales del sistema cardiovascular, recopilados de diversas fuentes bibliográficas.

Como se aprecia en la Tabla 7.4, el modelo Windkessel de orden 2 presenta un gasto cardíaco de 7,49 L/min. Este valor se encuentra dentro del rango considerado normal para una persona saludable, de acuerdo con los valores de la Tabla 13.1. Para una persona en reposo lo normal es obtener un gasto cardíaco de 5 L/min [53], aunque este parámetro varía dependiendo del peso, edad, género y de las necesidades de oxígeno de cada persona. En la Tabla 7.4 también se observa que los modelos Windkessel mejoran la aproximación cuando se incrementa el orden del modelo. En el caso del modelo Windkessel de tercer orden basado en los bloques de la biblioteca CVST se observa que el error se reduce con respecto al modelo Windkessel individual de cuarto orden. Esto se debe a que este modelo calcula el flujo sanguíneo que produce el ventrículo izquierdo, a diferencia de los otros modelos Windkessel en donde el flujo es modelado como una función senoidal.

El modelo circulatorio completo basado en la biblioteca CVST permite observar más parámetros que los modelos estudiados anteriormente. La evaluación de los resultados numéricos de este modelo se encuentra en la siguiente sección.

El modelo de Antonio Ferreira permitió calcular el gasto cardíaco de la misma forma en la que lo hacen los modelos Windkessel. La variable de entrada utilizada como referencia es la presión del ventrículo izquierdo, función que es aproximada mediante una función senoidal como se muestra en la Figura 7:18. Este modelo se implementó usando algunos bloques de la biblioteca CVST y otros elementos de la biblioteca SimPowerSystems para aprovechar las capacidades de ambas bibliotecas. El gasto cardíaco tiene un valor de 4,64 L/min, que también se encuentra dentro del rango de valores esperados según la Tabla 13.1.

7.6 Modelo seleccionado

El modelo circulatorio completo de la biblioteca “*Cardiovascular Simulation Toolbox*” permite obtener el comportamiento del sistema circulatorio de una persona adulta. Este modelo cuenta con bloques para modelar ambos ventrículos, los dos atrios, el conjunto de venas y arterias del sistema circulatorio periférico, la circulación pulmonar y el transporte de oxígeno en la sangre a través del organismo. El diagrama de bloques de este modelo se muestra en la Figura 7:21.

7.6.1 Parámetros de entrada

Para simular este modelo es necesario establecer los parámetros de entrada de cada uno de los bloques utilizados. Estos parámetros determinan la forma en la que se comporta el modelo. Los parámetros de entrada necesarios para realizar una simulación del sistema cardiovascular en condiciones de salud normales se encuentran en el apéndice (sección 13.5).

7.6.2 Parámetros de salida

En el modelo previo para MATLAB® R14 se tenían únicamente seis medidores que brindaban toda la información necesaria. En este nuevo modelo para MATLAB R2011a se presenta una lista resumida con 32 parámetros hemodinámicos, adicionalmente a las 12 gráficas que se pueden obtener de la simulación. En la Tabla 7.5 se encuentra la lista de gráficas que se obtienen en el modelo.

Tabla 7.5: Gráficas disponibles en la simulación del sistema cardiovascular

Gráfica	Descripción
LVV	Volumen en el ventrículo izquierdo
LVP	Presión en el ventrículo izquierdo
RVV	Volumen en el ventrículo derecho
RVP	Presión en el ventrículo derecho
LAV	Volumen en el atrio izquierdo
LAP	Presión en el atrio izquierdo
RAV	Volumen en el atrio derecho
RAP	Presión en el atrio derecho
PV Loop	Lazo de presión-volumen
AP	Presión en la entrada de la aorta
AQ	Flujo a través de la aorta
VAD Flow	Flujo producido por el dispositivo de asistencia ventricular

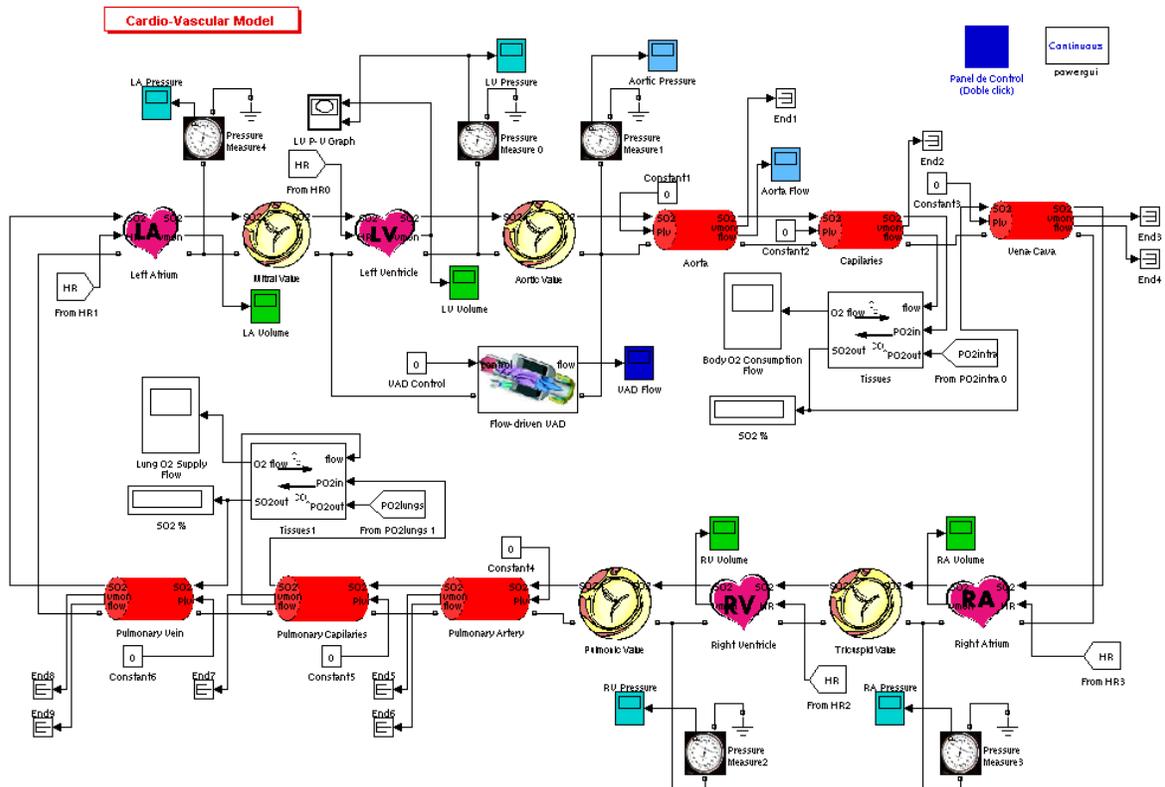


Figura 7:21: Implementación del modelo circulatorio completo

Adicionalmente se cuenta con una lista de parámetros hemodinámicos, que brinda información numérica sobre las variables generadas. Algunas de estas variables se calculan en forma indirecta con los resultados disponibles, como por ejemplo el gasto cardíaco, calculado a partir del volumen de eyección, el cual a su vez es calculado a partir de los volúmenes máximos y mínimos en el ventrículo izquierdo. Para algunos de estos parámetros también se detallan los valores mínimos y máximos, lo que resulta en un total de 32 datos. Las variables de salida se presentan en la Tabla 7.6.

Tabla 7.6: Parámetros de salida del modelo del sistema cardiovascular

Parámetro	Descripción
HR	Ritmo cardíaco
CO	Gasto cardíaco
LVEDV	Volumen del ventrículo izquierdo al final de la diástole
LVESV	Volumen del ventrículo izquierdo al final de la sístole
RVEDV	Volumen del ventrículo derecho al final de la diástole
RVESV	Volumen del ventrículo derecho al final de la sístole
LAEDV	Volumen del atrio izquierdo al final de la diástole
LAESV	Volumen del atrio izquierdo al final de la sístole
RAEDV	Volumen del atrio derecho al final de la diástole
RAESV	Volumen del atrio derecho al final de la sístole

Parámetro	Descripción
AQ	Flujo sanguíneo a través de la aorta
AP	Presión en la aorta
LVSV	Volumen de eyección del ventrículo izquierdo
RVSV	Volumen de eyección del ventrículo derecho
LVEF	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
RVEF	Fracción de eyección del ventrículo derecho
VAD Flow	Flujo mínimo producido por el VAD

7.6.3 Simulación en condiciones de salud normales

Esta simulación permite obtener los parámetros hemodinámicos de una persona en condiciones de salud estables, sin afecciones cardíacas. En esta simulación se espera una fracción de eyección de aproximadamente un 58%, de acuerdo con los datos de la Tabla 13.1.

El modelo original de la biblioteca CVST para la revisión R14 de MATLAB® permitía observar seis gráficas de diferentes variables, sin ninguna otra información adicional. Durante el desarrollo del presente proyecto se mejoró la interfaz gráfica del modelo. También se incrementó la cantidad de información que el usuario puede obtener a partir de la simulación. Para lograrlo, se agregaron seis osciloscopios que permiten observar variables adicionales que antes no se podían apreciar en los resultados del modelo. Estos osciloscopios contemplan los volúmenes y presiones en los atrios, en el ventrículo derecho y en algunas secciones intermedias como por ejemplo la arteria aorta.

Otro aporte original en este modelo compatible con MATLAB® R2011a consiste en la inclusión de una tabla generada al final de cada simulación. Esta tabla contiene 33 parámetros hemodinámicos importantes obtenidos con la simulación, como lo son por ejemplo los volúmenes de fin de diástole y sístole, el gasto cardíaco, flujo sanguíneo promedio, entre otros.

Las siguientes doce gráficas se pueden obtener directamente de la simulación del modelo propuesto. Para obtener estas gráficas se utilizó un archivo de extensión “.m”, que contiene código fuente propio de MATLAB®, que permite dibujar todas las gráficas al evaluar el archivo completo.

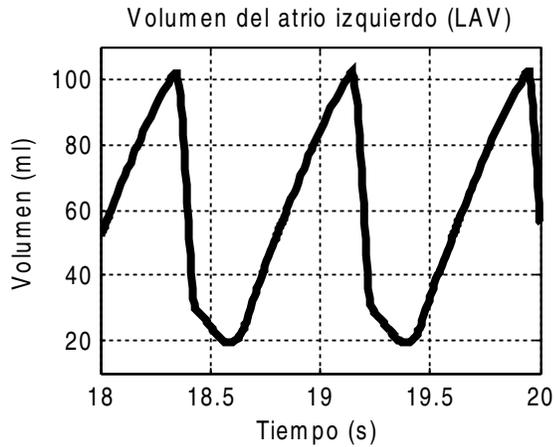


Figura 7:22: Volumen del atrio izquierdo

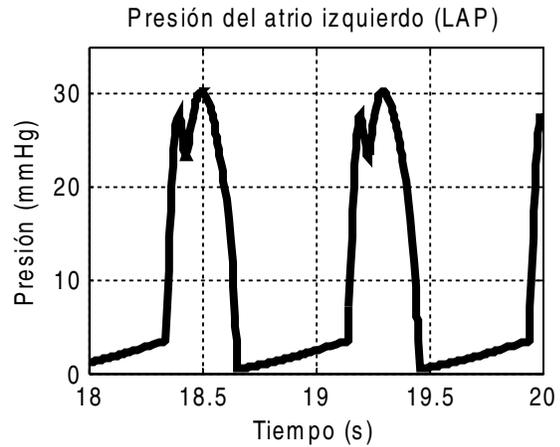


Figura 7:23: Presión del atrio izquierdo

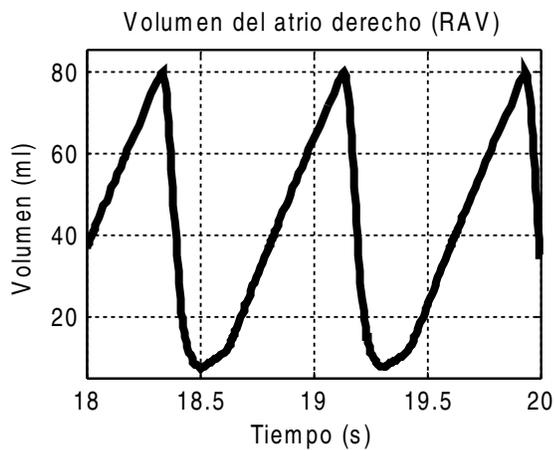


Figura 7:24: Volumen del atrio derecho

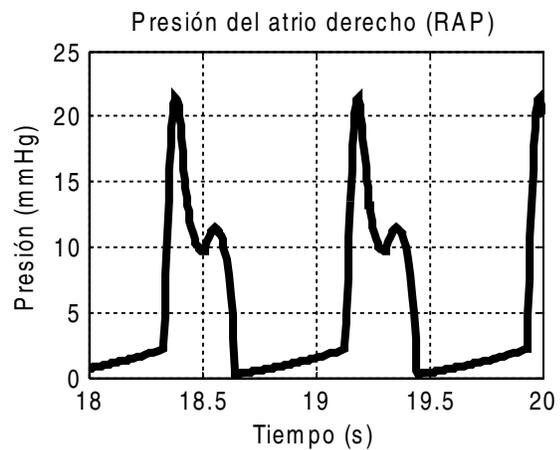


Figura 7:25: Presión del atrio derecho

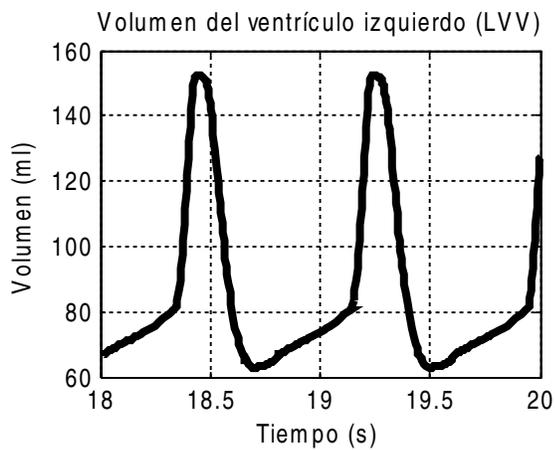


Figura 7:26: Volumen del ventrículo izquierdo

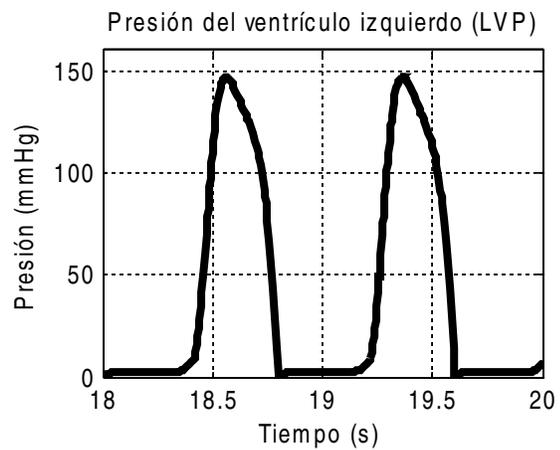


Figura 7:27: Presión del ventrículo izquierdo

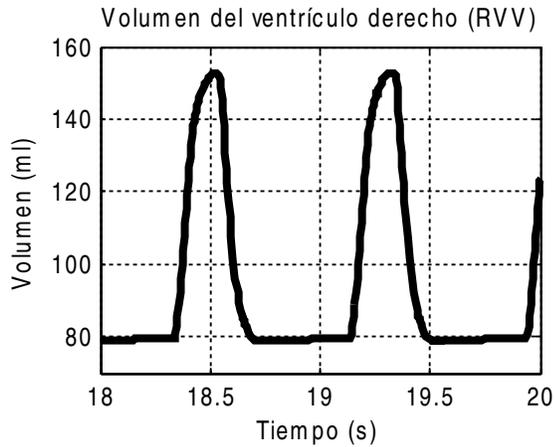


Figura 7:28: Volumen del ventrículo derecho

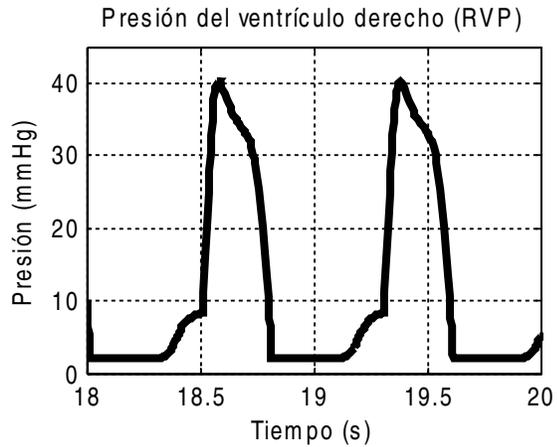


Figura 7:29: Presión del ventrículo derecho

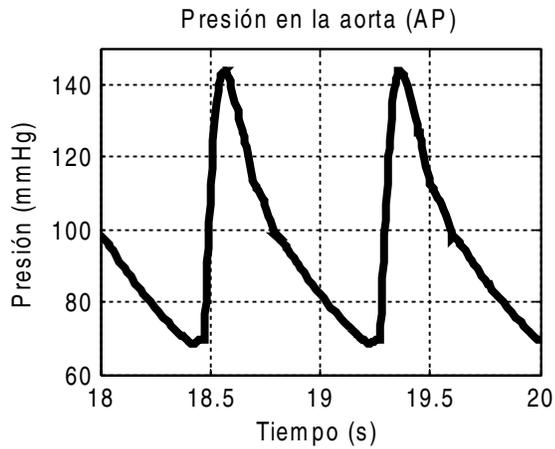


Figura 7:30: Presión en la aorta

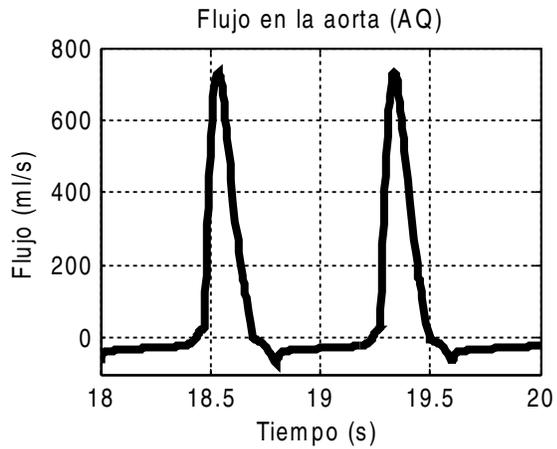


Figura 7:31: Flujo en la aorta

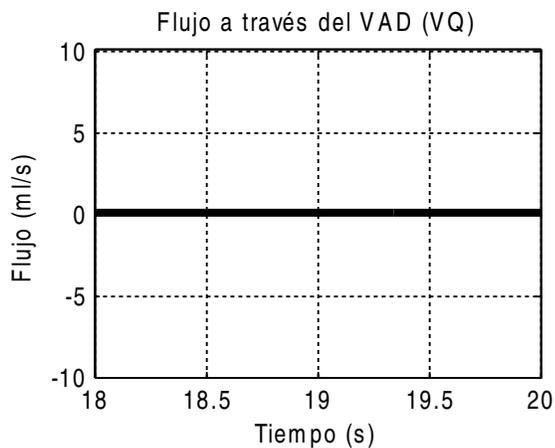


Figura 7:32: Flujo en el VAD

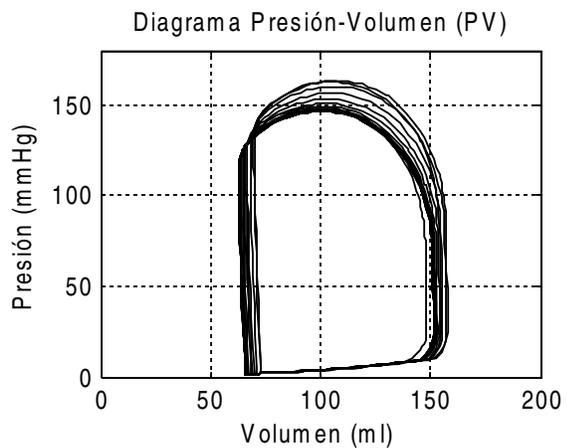


Figura 7:33: Gráfica P-V en el ventrículo izquierdo

El modelo permite obtener además una lista de parámetros hemodinámicos importantes resumidos en un tabla. Estos datos contemplan las fracciones de eyección de ambos ventrículos, el gasto cardíaco, los valores máximos y mínimos para la presión, volumen y flujo en distintas secciones, los volúmenes de eyección, entre otros. La tabla se genera mediante el código de lenguaje MATLAB® incluido en los “callbacks” de modelo, que se pueden modificar desde el diálogo “Model properties”. En total se tienen 32 datos numéricos, los cuales se muestran en la Tabla 7.7.

Tabla 7.7: Resultados de la simulación en condiciones de salud normales

Abreviatura	Variable	Unidades	Mínimo	Máximo
HR	Ritmo cardíaco	ppm	75	-
CO	Gasto cardíaco	L/min	6,7117	-
LVV	Volumen del ventrículo izquierdo	ml	62,9791	152,4684
RVV	Volumen del ventrículo derecho	ml	78,9125	152,8537
LAV	Volumen del atrio izquierdo	ml	19,3142	102,1298
RAV	Volumen del atrio derecho	ml	7,3443	79,7390
AQ	Flujo sanguíneo	ml/s	-70,7643	730,7422
MAQ	Flujo sanguíneo promedio	ml/s	116,8279	-
AP	Presión arterial	mmHg	68,3279	143,8856
LVP	Presión del ventrículo izquierdo	mmHg	1,8670	147,1894
LAP	Presión del atrio izquierdo	mmHg	0,4368	30,2033
RVP	Presión del ventrículo derecho	mmHg	2,1706	40,1243
RAP	Presión del atrio derecho	mmHg	0,2429	21,4158
LVSV	Volumen de eyección ventrículo izq.	ml	89,4893	-
RVSV	Volumen de eyección ventrículo der.	ml	73,9412	-
LVEDV	Volumen de fin de diástole (LV)	ml	152,4684	-
LVESV	Volumen de fin de sístole (LV)	ml	62,9791	-
RVEDV	Volumen de fin de diástole (RV)	ml	152,8537	-
RVESV	Volumen de fin de sístole (RV)	ml	78,9125	-
LVEf	Fracción de eyección ventrículo izq.	%	58,6937	-
RVEf	Fracción de eyección ventrículo der.	%	48,3738	-
VAD-Q	Flujo a través del VAD.	ml/s	0	0

En la Figura 7:26 se encuentra el volumen del ventrículo izquierdo para una persona saludable. Este diagrama permite observar el proceso de llenado y de vaciado del ventrículo, así como los valores máximos y mínimos. De acuerdo con los valores hemodinámicos normales, en esta simulación se esperaba un volumen máximo (EDV) de $118,7 \pm 43,6$ ml y un volumen mínimo (ESV) de $50,1 \pm 33,5$ ml. Los valores obtenidos con la simulación (Tabla 7.7) son: un volumen máximo (EDV) de $152,47$ ml y un volumen mínimo (ESV) de $62,98$ ml. Estos valores se encuentran dentro de los rangos esperados para el volumen del

ventrículo izquierdo, y las diferencias con respecto a los valores promedio se deben a la diferencia en el organismo de cada persona [53]. Se pueden ajustar los valores de la simulación mientras los resultados permanezcan dentro de los rangos apropiados.

Uno de los parámetros que se consideró en esta simulación es la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. El valor esperado para este dato es de 58% lo cual significa que el corazón es capaz de expulsar con cada pulsación el 58% de la sangre almacenada cuando se encuentra completamente lleno. Los resultados de la simulación indican que la fracción de eyección tiene un valor de un 58,69% en este modelo del sistema cardiovascular en condiciones normales de salud.

8 Modelos y Simulación de Flujo de Sangre

La descripción matemática del comportamiento de la sangre permite estudiar sistemáticamente el comportamiento de los patrones de flujo al variar las características elásticas y geometrías de los vasos sanguíneos, sin exponer a un ser vivo a situaciones experimentales. Por otra parte, el análisis numérico de la dinámica de fluidos permite predecir daños en la sangre debido, por ejemplo, a la implantación de dispositivos médicos. También se ha demostrado que es posible modelar la sangre como un fluido homogéneo en los grandes vasos sanguíneos, en los cuales el diámetro es al menos dos órdenes de magnitud mayor que el tamaño de los glóbulos rojos.

En esta sección se resume una evaluación de antecedentes y algunos parámetros utilizados por diversos autores en el modelado del flujo sanguíneo. Además se presenta una comparación del comportamiento en un sección de arteria monocapa entre dos modelos No-Newtonianos y un modelo Newtoniano de sangre para determinar el compromiso entre la utilización de recursos computacionales en la simulación y los resultados obtenidos. Finalmente, basados en los resultados de la revisión bibliográfica y la evaluación de modelos de sangre, se realizó el modelo de sangre denominado s-DAC1 (sangre para Dispositivo de Asistencia Cardíaca 1) y con él se simuló la interacción fluido-estructura de un elemento rígido incorporado en un segmento de arteria aórtica monocapa.

8.1 Modelos No-Newtonianos

Los efectos No-Newtonianos de la sangre son despreciados cuando el diámetro del vaso sanguíneo considerado es mucho mayor que el diámetro de las partículas sólidas en el fluido sanguíneo, por ejemplo en la aorta ascendente (y la aorta torácica en general) y particularmente a velocidades de corte menores a 100s^{-1} [6],[54], [55]. En caso de realizar un estudio sobre la circulación en las redes capilares del sistema circulatorio, la hipótesis de un comportamiento Newtoniano pierde validez ya que el diámetro de estos vasos se reduce considerablemente hasta llegar al rango de micrómetros, en otras palabras, conforme se realizan estudios o modelos en vasos sanguíneos distales al corazón el comportamiento reológico no Newtoniano en la interacción fluido-estructura cobra mayor validez. Un modelo de sangre No-Newtoniano ideal debe satisfacer los siguientes parámetros [56]:

- Simular el fenómeno de adelgazamiento por corte ("*shear thinning*"), es decir, la disminución en la viscosidad cuando se incrementa la tasa tensión de corte.
- Incluir la dependencia con el hematocrito.
- Considerar la dependencia de la temperatura.

- Contener la concentración de proteínas en la sangre.
- Valorar las condiciones del flujo, es decir, si el flujo es pulsátil o continuo.

A continuación se resumen de los principales modelos No-Newtonianos utilizados en la descripción del flujo sanguíneo.

8.1.1 Ley de Potencias (“Power Law”).

Este modelo es una modificación del modelo Newtoniano con la velocidad de deformación ($\dot{\gamma}$) elevada a una potencia que incluye un índice No-newtoniano [56], [54]. Este comportamiento es la base para los otros modelos no newtonianos y se expresa por medio de la .

$$\mu = \mu_0 (\dot{\gamma})^{n-1} \quad \text{Ecuación 8.1}$$

La ecuación 8.1 representa el cambio en la viscosidad μ debido a los parámetros μ_0 y n , donde μ_0 es un índice de consistencia de valor 0,035 y n es el índice no newtoniano con valor de 0,6. Los parámetros μ_0 y n corresponden a constantes de ajuste determinadas experimentalmente, entre más alto sea μ_0 más viscoso es el fluido y entre más alejado se encuentre n de la unidad, las características no newtonianas se hacen más pronunciadas [57].

8.1.2 Modelo Casson.

Este modelo es una modificación de la Ley de Potencias que incluye dependencia de la viscosidad con el hematocrito [56]. La expresión de la viscosidad en este caso se considera como:

$$\mu = \left(\sqrt{\mu_\infty} + \sqrt{\frac{\lambda_y}{\dot{\gamma}}} \right)^2 \quad \text{Ecuación 8.2}$$

En este caso los parámetros utilizados son: $\mu_0 = 0,0012$, $0 < H < 1$, donde H representa el hematocrito, es decir, el porcentaje de eritrocitos en la sangre, $\tau_y = 0,01(0,625 H)^3$ y $\mu_\infty = \mu_0^*(1-H)^{-2,5}$. Ambas dependencias al hematocrito (τ_y y μ_∞) son ajustadas experimentalmente [56].

8.1.3 Modelo Carreau

Este modelo asume que viscosidad varia siguiendo la siguiente ecuación [58]:

$$\mu = \mu_\infty + (\mu_0 - \mu_\infty) \left[1 + (\lambda \dot{\gamma})^2 \right]^{\frac{n-1}{2}} \quad \text{Ecuación 8.3}$$

En este modelo μ_0 y μ_∞ son las viscosidades límites a razones de deformación por presión de cero e infinito respectivamente, λ es la constante de relajación y n es el índice No-Newtoniano del modelo de Ley de Potencias. Los valores experimentales recomendados para este modelo son: $\mu_\infty=0,00345 \text{ Ns/m}^2$, $\mu_0=0,056 \text{ Ns/m}^2$, $l = 10,976$ y $n = 0,3568$ [54].

8.1.4 Modelo Walburn-Schneck

Este modelo no newtoniano es también una modificación del modelo de la Ley de Potencias. Walburn y Schneck describieron los datos experimentales obtenidos de sangre con anticoagulantes por medio de cuatro constantes y dos parámetros que incluye la dependencia al hematocrito (H) y la concentración total de proteína menos albumina ($TPMA$) [56]. La viscosidad es descrita por la expresión:

$$\mu = C_1 e^{C_2 H} \left[e^{C_4 \left(\frac{TPMA}{H^2} \right)} \right] (\dot{\gamma})^{-C_3 H} \quad \text{Ecuación 8.4}$$

Donde las constantes se determinaron experimentalmente en: $C_1=0,00797$; $C_2=0,0608$; $C_3=0,00499$ y $C_4=14,585$. A partir de los resultados experimentales que obtuvieron, estos autores proponen un modelo con $H=40\%$ y $TPMA=25,9 \text{ g/l}$.

8.1.5 Modelo GPL (“Generalized Power Law”).

En este estudio se incorpora el modelo de Ley de Potencias a bajas velocidades de corte, el modelo newtoniano a velocidades de corte media y altas y, en consecuencia, el modelo Casson se considera un caso límite. La viscosidad en este caso se describe como:

$$\mu = 0,1 \lambda (\dot{\gamma})^{n-1} \quad \text{Ecuación 8.5}$$

Donde

$$\lambda(\dot{\gamma}) = \mu_\infty + \Delta\mu e^{\left[-\left(1 + \frac{\dot{\gamma}}{a}\right) e^{\left(\frac{-b}{\dot{\gamma}}\right)} \right]} \quad \text{Ecuación 8.6}$$

$$n(\dot{\gamma}) = n_\infty + \Delta n e^{\left[-\left(1 + \frac{\dot{\gamma}}{c}\right) e^{\left(\frac{-d}{\dot{\gamma}}\right)} \right]} \quad \text{Ecuación 8.7}$$

Este modelo tiene los siguientes valores ajustados experimentalmente: $\mu_\infty=0,035$; $n_\infty=1,0$; $\Delta\mu =0,25$; $\Delta n=0,45$; $a=50$; $b=3$; $c=50$ y $d=4$.

8.1.6 Modelo GPL modificado.

En este caso se modifica el Modelo GPL para incluir la dependencia con el hematocrito, la temperatura y la concentración de TPMA [56], [54]. La expresión de la viscosidad está dada por:

$$\mu = C_2 \cdot e^{\left(\frac{C_1 \cdot TPMA}{H^2}\right)} \cdot \left(\mu_0 \cdot (1-H)^{-2,5} + \Delta\mu \cdot e^{\left(-\left(1+\frac{Y}{A}\right) \cdot e^{\left(-\frac{B}{Y}\right)}\right)} \right) \quad \text{Ecuación 8.8}$$

Donde

$$A = a_1 \cdot H^2 + a_2 \cdot H + a_3 \cdot T + a_4$$

$$B = b_1 \cdot H^2 + b_2 \cdot H + b_3 \cdot T + b_4$$

Con los siguientes valores ajustados experimentalmente: $\mu_0=0,0008585$; $\Delta\mu=0,00707$; $C_1=0,0019225$; $C_2=0,7639$; $0 < H < 1$; $a_1=0,14054375$; $a_2=-14,7089379$; $a_3=1,3072387$; $a_4=383,039$; $b_1=-0,02162045$; $b_2=2,1138407$; $b_3=-0,193464$; $b_4=-41,2627$.

El modelo GPL modificado presenta las mismas ventajas que el modelo GPL e incorpora la concentración de TPMA, lo que significa que se obtiene un modelo más flexible con la consecuencia que, al tener una mayor cantidad de coeficientes en la ecuación constitutiva, aumenta la demanda en el procesamiento computacional de las simulaciones.

8.2 Evaluación cualitativa de antecedentes

En las simulaciones de la interacción fluido-estructura entre el flujo sanguíneo y las arterias de mayor diámetro, como el caso de la aorta, es común el uso de fluidos Newtonianos. En este caso se asume que la sangre se comporta como un fluido homogéneo y con viscosidad constante, también se asume que la velocidad de corte es mayor a 100 s^{-1} y el diámetro de los vasos es mucho mayor al tamaño de los glóbulos rojos.

Con el objetivo de evaluar los antecedentes y simulaciones realizadas por diferentes autores en la literatura disponible, se presenta la definición de un grupo de indicadores que se utilizaron para analizar las características de los modelos estudiados, así como la descripción de la escala de medición utilizada para calificar cada una estas variables definidas:

1. Condiciones de entrada/salida: Descripción de las condiciones que fueron aplicadas a la entrada y/o a la salida del modelo, se consideran entradas de presión y velocidad y si el flujo es constante o pulsátil.

2. Flexibilidad: Grado en que la simulación permite introducir modificaciones en sus parámetros. Si el modelo no indica o no permite modificaciones en la evaluación se indica con el símbolo (✗).
3. Tipo de pared: Descripción de las condiciones que se utilizaron para modelar la pared arterial, si el modelo no indica el tipo de material se indica con el símbolo (✗).
4. Interacción Fluido-Estructura: Grado en que se desarrolló la interacción entre la pared arterial y el fluido sanguíneo. Se definen las siguientes escalas:
 - Acople fuerte: Interacción en ambos sentidos fluido-estructura (✓).
 - Acople débil: Interacción en un sólo sentido de fluido a estructura (↔).
 - No incluye interacción (✗).
5. Consumo de recursos computacionales: Capacidad de procesamiento requerida para la resolución del modelo. En la mayoría de estudios consultados no se establece de forma explícita el consumo de recursos computacionales por lo que se realizó una estimación de acuerdo a las dimensiones (2D y 3D) y a la cantidad de elementos utilizados para la resolución del modelo. La escala utilizada se describe a continuación:
 - Básica: La simulación puede llevarse a cabo en una PC con core DUO y 4 GB de RAM o menos.
 - Media: Requiere cantidad de memoria RAM mayor a 4 GB.
 - Alta: Requiere uso de un Cuad-core y hasta 8 GB de memoria RAM.
 - Muy alta: Se requiere más de un Cuad-core.
6. Precisión: Grado en que los resultados obtenidos se parecen a los valores típicos o normales. Este indicador se califica como:
 - Satisfactoria(✓).
 - Parcialmente satisfactoria (↔).
 - Deficiente (✗).
7. Pertinencia de la documentación: Grado en que la documentación existente describe el funcionamiento de la simulación.
8. Acople entre diferentes materiales: grado en que se incluyen diferentes clases de materiales al modelo

Los resultados de la evaluación de los modelos estudiados se muestra en la Tabla 8.1. En esta tabla se observa que, en los modelos estudiados, no se incluye el acople entre materiales con características diferentes, como sería el caso del acople de un dispositivo implantable y la arteria. También se destaca que en las publicaciones evaluadas se considera la interacción del flujo sobre la estructura, pero ningún caso contempla el efecto de la deformación de la estructura sobre el nuevo patrón de flujo, es decir, los modelos no involucran la interacción fluido-estructura en ambos sentidos.

Tabla 8.1: Evaluación cualitativa de antecedentes consultados

Ref	Condición Entrada-Salida	Flexibilidad	Tipo de pared	Interacción fluido-estructura	Consumo de recursos	Precisión	Docu-men-tación	Acople entre materia-les
[60]	Velocidad pulsátil 3 ciclos cardíacos e intensidad de turbulencia 1,5% a la entrada. A la salida 40-60 % del flujo de entrada	×	×	×	Media	✓	×	×
[61]	Onda de presión para un ciclo cardíaco a la entrada. Condiciones de desplazamiento en la pared ventricular.	Parámetros R y C permiten modelar arterias rígidas y elásticas respectivamente	Rígida y/o flexible	↔	Media	↔	✓	×
[62]	Onda de presión en la entrada para 2 ciclos cardíacos y relación presión-radio en el interior de la geometría	Variaciones en el radios del conducto. Densidad, viscosidad y perfil de velocidad.	Elástica	×	Alta	✓	✓	×
[63]	Variación senoidal del caudal para 3 semiciclos en la entrada	Densidad y viscosidad sanguínea	Rígida	×	Media	×	✓	×
[64]	Perfil de velocidad tipo Plug-In a la entrada y perfil de deformación aplicado a las paredes obtenidos mediante MRI	Densidad y viscosidad sanguínea	×	×	Alta	✓	✓	×
[56]	Perfil de velocidad en la entrada pero no se indica si es pulsátil. Razón de flujo aplicado a la salida	Modelos paramétricos, permiten ajustes con datos experimentales	Rígida	×	Alta	✓	✓	×
[65]	Perfil de velocidad pulsátil a la entrada y presión cero aplicado a la salida	×	Elástica	✓	Alta	↔	✓	×

Ref	Condición Entrada-Salida	Flexibilidad	Tipo de pared	Interacción fluido-estructura	Consumo de recursos	Precisión	Documen-tación	Acople entre materia-les
[66]	Condiciones de presión aplicadas tanto a la entrada como a la salida	Densidad y viscosidad sanguínea	Rígida	×	Alta	✓	✓	×
[59]	Perfil de velocidad a la entrada. No se indica las condiciones aplicadas a la salida	×	Elástica	✓	Alta	↔	×	×

8.3 Parámetros para modelado de fluido sanguíneo

Las características y composición propias de la sangre hacen difícil la construcción de un modelo funcional que pueda ser utilizado en diversos estudios, por lo cual es común realizar simplificaciones para cada caso de estudio particular. La literatura consultada (Tabla 8.1) presenta diversas aproximaciones a esta labor. Los parámetros utilizados por diferentes autores para modelar el fluido sanguíneo se presentan en la Tabla 8.2, esta tabla incluye características como tipo de fluido, densidad, viscosidad y por último, particularidades del flujo utilizado para el modelo respectivo [67].

Se observa que los principales parámetros en estos modelos son la densidad y la viscosidad dinámica. Para un modelo de sangre newtoniano, incompresible y homogéneo, los valores normales de estos parámetros varían en la literatura entre 1044 kg/m^3 y 1176 kg/m^3 para la densidad y entre $3,05 \text{ mPa s}$ y $3,5 \text{ mPa s}$ [3-6] [68].

Tabla 8.2: Parámetros establecidos en modelos de fluido sanguíneo

Tipo de fluido	Densidad (ρ) [kg/m^3]	Viscosidad (μ) [mPa s]	Características del flujo
Newtoniano incompresible [60]	1176	3,34	Pulsátil (paso 0,01 s) Razón de flujo de salida 40 – 60 % del flujo de entrada
Newtoniano incompresible[70]	-	-	$p=100\text{mmHg}$; $\Delta p=20\text{mmHg}$ (Normal) $p=120\text{mmHg}$; $\Delta p=20\text{mmHg}$ (aterosclerosis) $p=100\text{mmHg}$; $\Delta p=30\text{mmHg}$ (arterosclerosis)
Newtoniano y No Newtoniano (Generalized Power Law) [61]	1060	2,7	Geometría del corazón en 2D, utiliza flujo laminar
Newtoniano incompresible, homogéneo [62]	1050	$3,2 \text{ (cm}^2 \text{ /s)}$	Flujo axisimétrico $P_0=12,4$; $\Delta p=2,2 \text{ kPa}$ $P_{out}= \text{cte} = 11,0 \text{ kPa}$
Newtoniano incompresible [63]	1050	3,05	$F_c=70 - 180 \text{ lat/min}$
Newtoniano incompresible [71]	1050	4,0	Flujo estacionario bajo presión promedio $p_m=13,5 \text{ kPa}$ combinado con flujo pulsátil

Tipo de fluido	Densidad (ρ) [kg/m^3]	Viscosidad (μ) [$mPa s$]	Características del flujo
Newtoniano incompresible [68]	1050	3,5	$f_0 = 1Hz$ 60 <i>lat/min</i>
Newtoniano 3D incompresible [64]	1044	3,65	$\omega = 7,34 s^{-1}$ corresponde a 70 <i>lat/min</i> y velocidad media de entrada $v_0 = 1,32 \times 10^{-1} m/s$
No newtoniano [56]	-	Modelo de Casson modificado Modelo de Walburn y Schneck Generalized Power Law (GPL) GPL modificado	Perfil de velocidad "plug" asumido la entrada. Una relación de tasa de flujo asumida en las salidas de la bifurcación de 50/45/5
Incompresible y viscoso [69]	-	-	Perfil de velocidad parabólico o uniforme asumido en la entrada Presión ambiente o preescrito a la salida.
Newtoniano	1050	3,5	-
Homogéneo e incompresible [66]	1060	5	El valor de P_i fue 11208, 11160, 11148, 11148 y 11120 <i>Pa</i> para la entrada de sección post-ventricular, arteria braquiocefálica, arteria carótida izquierda, arteria subclaviana izquierda y aorta descendente respectivamente

8.4 Modelo de la pared arterial

A continuación se presenta una revisión bibliográfica de los modelos utilizados para describir el comportamiento y las características de la pared arterial de la aorta ascendente así como sus respectivos parámetros. La pared arterial está constituida por varias capas, las capas o tunicas más utilizadas por la literatura consultada son la íntima, la media y la adventicia, las láminas elásticas tanto externa como interna no son tomadas en consideración, y se suele atribuir las propiedades mecánicas de los vasos sanguíneos arteriales a la túnica media.

El módulo de elasticidad E es usado usualmente para caracterizar la pared arterial y establece que tan elástico (o rígido) es un material. En la Tabla 8.3 se resumen los valores del módulo de elasticidad para las capas íntima, media y adventicia (E_i , E_m y E_a respectivamente), la relación de grosor entre cada una de estas capas (t_i , t_m y t_a) para los modelos multicapa y las principales características de la geometría utilizada en los estudios consultados [67].

Tabla 8.3: Parámetros para el modelo de la pared arterial

Referencia	Módulo de elasticidad <i>mPA</i>	Razón de Grosor (modelo multicapa)	Geometría
[70]	0,4 (Normal) 0,8 (Arteriosclerótico)	--	--
[65]	<u>Modelo 1 Capa</u> $E = 0,840$ <u>Modelo 3 Capas</u> $E_i = 0,385643$ $E_m = 1,156928$ $E_a = 0,385643$	Íntima/media/adventicia 13/56/31 media/ adventicia 2/1 Íntima/media/adventicia 1/6/3. (utilizado en el artículo)	Radio del arco 30 mm Diámetro del arco 24 mm Diámetro aorta 20 – 25 mm Grosor de la pared 2 mm $t_i = 0,2 \text{ mm}$ $t_m = 1,2 \text{ mm}$ $t_a = 0,6 \text{ mm}$
[72]	No reportado	No aplica	Diámetro del anillo aórtico en la aorta proximal $19 \pm 2 \text{ mm}$ El sector más amplio es la raíz aórtica a nivel de los senos de Valsalva $28 \pm 3 \text{ mm}$ La porción tubular reduce su diámetro un 10% hasta la unión sinotubular $24 \pm 4 \text{ mm}$ La medida promedio normal de la porción tubular de la aorta ascendente es de $26 \pm 3 \text{ mm}$ El arco aórtico mide 45 mm de longitud y su diámetro normal es de $27 \pm 3 \text{ mm}$
[73]	No reportado	No aplica	Diámetro aorta ascendente 28 mm Diámetro arco aórtico 28 mm . Diámetro aorta descendente: 28 mm (superior), 45 mm (inferior) Longitud aorta descendente 51 mm Diámetro ramificaciones 6 mm
[59]	<u>Modelo 3 Capas</u> $E_i = 2,98$ $E_m = 8,95$ $E_a = 2,98$	Íntima/media/adventicia 13/56/31 media/adventicia 2/ 1 Íntima/media/adventicia 1/6/3. (utilizado en el artículo)	Radio aórtico 30 mm Diámetro del conducto 24 mm (uniforme). Diámetro de la aorta 20 – 25 mm Grosor de la pared arterial 2 mm $t_i = 0,2 \text{ mm}$ $t_m = 1,2 \text{ mm}$ $t_a = 0,6 \text{ mm}$

Las arterias tanto proximales como distales suelen estar formadas por los mismos componentes, no obstante, la proporción de los mismos difiere entre unas y otras, es por esto que E presenta un rango muy amplio debido a diferencias estructurales, por ejemplo, la diferencia entre el módulo de elasticidad de la arteria aorta [59] y las arterias carótidas [65] es ocho veces menor, a esto se suma el desarrollo de patologías como la arteriosclerosis que provoca una pérdida en la elasticidad de los vasos sanguíneos y por ende un aumento en E . Así mismo se utiliza una relación esfuerzo-deformación lineal ($E = \text{cte}$), este supuesto es válido cuando la deformación es muy pequeña en comparación con el radio o la longitud del conducto arterial.

Para el caso de la pared arterial se sabe que es más flexible y elástica que sus contrapartes en las venas, debido a que éstas deben soportar una presión transmural menor, no obstante la caracterización de esta clase de materiales es difícil debido a que sus valores difieren de un individuo a otro, ya que el comportamiento mecánico de las arterias depende del entorno físico y químico, de factores como temperatura, presión osmótica, pH , concentraciones iónicas y concentración de monosacáridos [74].

Además se ha determinado que otros factores como la edad puede influir en las propiedades mecánicas de la aorta [75], así como en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, más aún enfermedades como la arterosclerosis, que consiste en el endurecimiento y pérdida de elasticidad de las paredes de las arterias mayores del cuerpo [76], afectan directamente las características mecánicas de estas.

El modelo de la pared arterial desarrollado se realizó con base en resultados y datos de personas adultas y sanas, específicamente se utilizaron los valores y datos que presenta la aorta ascendente para realizar el modelado de la pared arterial. Este modelo describe a la pared arterial mediante una única capa caracterizada por los valores reportados en la literatura [77], se utilizó un valor de $E = 2,57 \text{ Mpa}$. El segundo parámetro de interés en el modelado del comportamiento de la pared arterial es la razón de Poisson (ν), los valores de ν varían desde 0,45 [77], [78] hasta 0,49 [79], en el caso de un segmento tubular cilíndrico (vaso arterial) cuando la deforma radial ϵ_r es la mitad de la deformación longitudinal ϵ_l , es decir $\nu = 0,5$, se dice que el material es incompresible, esto quiere decir que aunque la arteria experimente una elongación su volumen no presenta cambios, debido a los valores de ν reportados se modela a la pared de la aorta como un material incompresible. La densidad ρ del tejido arterial es de 1000 kg/m^3 aproximadamente. Además este modelo asume un módulo de elasticidad global distribuido en las diferentes capas que componen a la arteria

La elasticidad de las arterias también afecta la velocidad de la onda de presión, arterias más rígidas o endurecidas por alguna enfermedad o producto de la edad provoca una velocidad de onda mayor debido a un valor de E más alto, la fórmula de Moens-Korteweg estima la velocidad de propagación de la onda de pulso mediante las características elásticas y la geometría de los vasos sanguíneos como en [80].

$$c = \sqrt{\frac{Eh}{2r\rho}} \quad \text{Ecuación 8.9}$$

Donde E es el módulo de elasticidad del vaso sanguíneo, h y r son el grosor y radio interno de la pared arterial (cilíndrica y uniforme) y ρ es la densidad del fluido sanguíneo.

8.5 Análisis comparativo entre modelos Newtonianos y No-Newtonianos

Con la finalidad de observar las diferencias en el comportamiento del flujo con diferentes modelos y validar las aproximaciones implementadas, se contrastaron los resultados de tres modelos de flujo de sangre diferentes: un modelo Newtoniano y los modelos No-Newtonianos de Ley de Potencias y Carreau.

El modelo sanguíneo desarrollado se basa en las ecuaciones de Navier-Stokes para un fluido viscoso e incompresible. El segmento de arteria utilizado para las simulaciones, por su composición y características mecánicas, se considera como un material viscoelástico con un Módulo de Young (E) de $2,5 \text{ MPa}$, una densidad de tejido (ρ) de 960 kg/m^3 y una razón de Poisson (ν) de $0,5$ [59] [65]. La geometría empleada está formada por una tubería cilíndrica con longitud de 150 mm , un radio externo de 25 mm y un grosor de pared arterial de 2 mm . Los modelos se resolvieron mediante la plataforma de simulación COMSOL Multiphysics® usando métodos de elementos finitos para un cuarto de la geometría, como se muestra en la Figura 8:1, y aplicando condiciones de simetría.

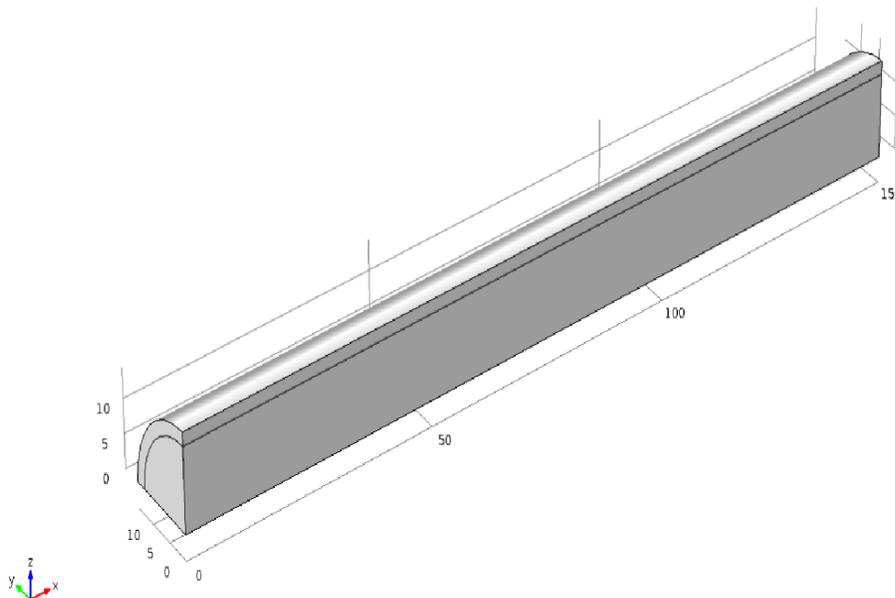


Figura 8:1: Geometría utilizada en la evaluación de modelos de sangre (escalas se encuentran en mm)

Las condiciones de frontera aplicadas tienen la forma de onda de presión característica en la salida de la válvula aórtica. En la Figura 8:2 se muestran la presión en la entrada y en la salida; la condición de frontera aplicada a la salida es la onda de entrada atenuada y desfasada, la atenuación se debe al gasto energético por efectos de transporte y con el desfase se considera la velocidad de propagación de onda. La atenuación de la presión promedio es de 34 Pa [72], esto equivale a una caída de presión de 2 Pa/cm [81]. Por otro lado

la teoría de propagación de ondas aplicada a la biomécanica, indica que la velocidad de propagación es de aproximadamente $83,3 \text{ cm/s}$ [80]. La señal se construye utilizando hasta el octavo armónico de la serie de Fourier de la presión en la aorta ascendente mostrada en [80] y el desfase en la salida depende de la longitud de la pared arterial [67]. El cálculo de los coeficientes de la serie de Fourier se realizó utilizando MATLAB®.

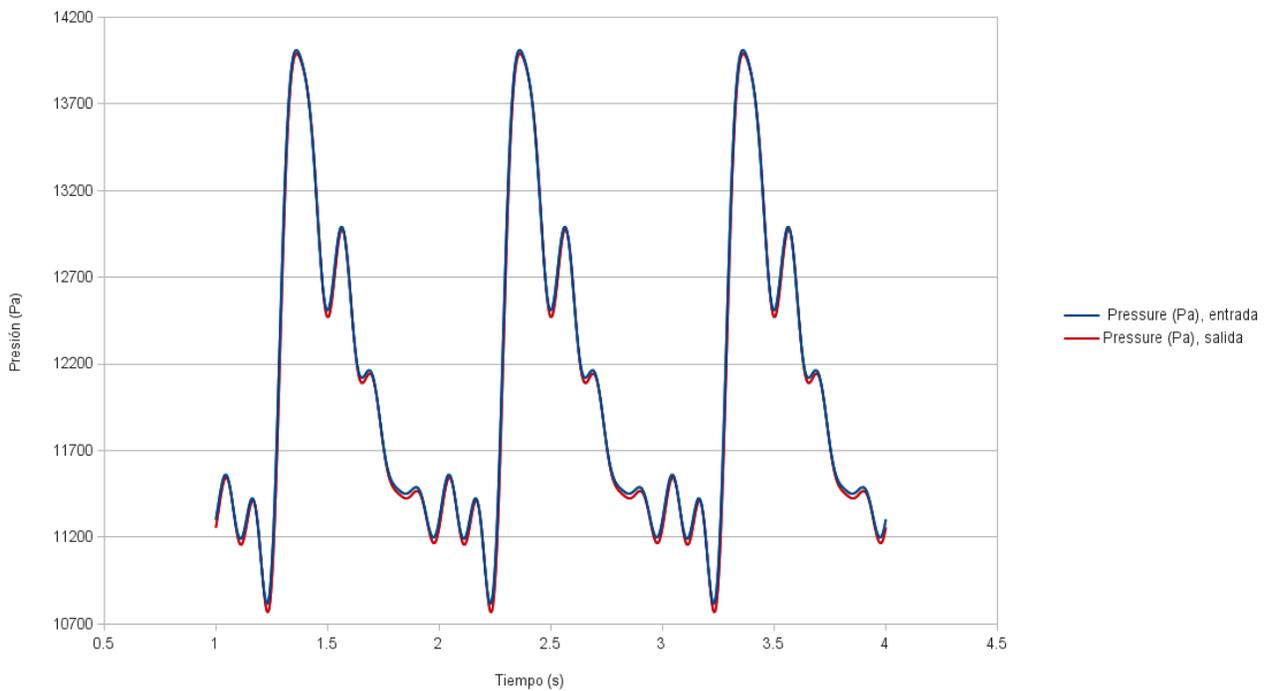


Figura 8.2: Condiciones de entrada y salida en el conducto arterial utilizadas en las simulaciones

El comportamiento de la viscosidad en función de la tasa de corte para los modelos Newtoniano, Ley de Potencias y Carreau se presentan en la Figura 8:3, en ella se observa que la viscosidad predicha tanto por el modelo de Carreau como por el modelo de Ley de Potencias aumentan considerablemente para tasas de corte menores a 100 s^{-1} . A altas tasas de corte, superiores a 1600 s^{-1} , se observa que el modelo de Ley de Potencias disminuye hasta un 50 % de los valores típicos esperados, por otro lado se observa la concordancia que existe entre el modelo de Carreau y el modelo Newtoniano para un amplio rango de tasas de corte ($1000 - 2900 \text{ s}^{-1}$).

Estos resultados concuerdan con lo esperado a partir del estudio de modelos No-Newtonianos. La principal ventaja de la Ley de Potencias es su simpleza; requiere únicamente dos parámetros lo que significa que los recursos computacionales necesarios para procesar este modelo son bastante bajos. No obstante, su principal carencia radica en que no es capaz de predecir de forma adecuada el comportamiento de los fluidos No-Newtonianos tanto en regiones de altas como bajas tasas de corte [57]. Para el caso del fluido

sanguíneo a bajas tasas de corte (200 s^{-1}) la viscosidad aumenta rápidamente, llegando a valores críticos para tasas de corte cercanas a 0 s^{-1} donde μ tiende a infinito. Por otro lado, en altas tasas de corte ($>1200 \text{ s}^{-1}$) este modelo subvalora la viscosidad.

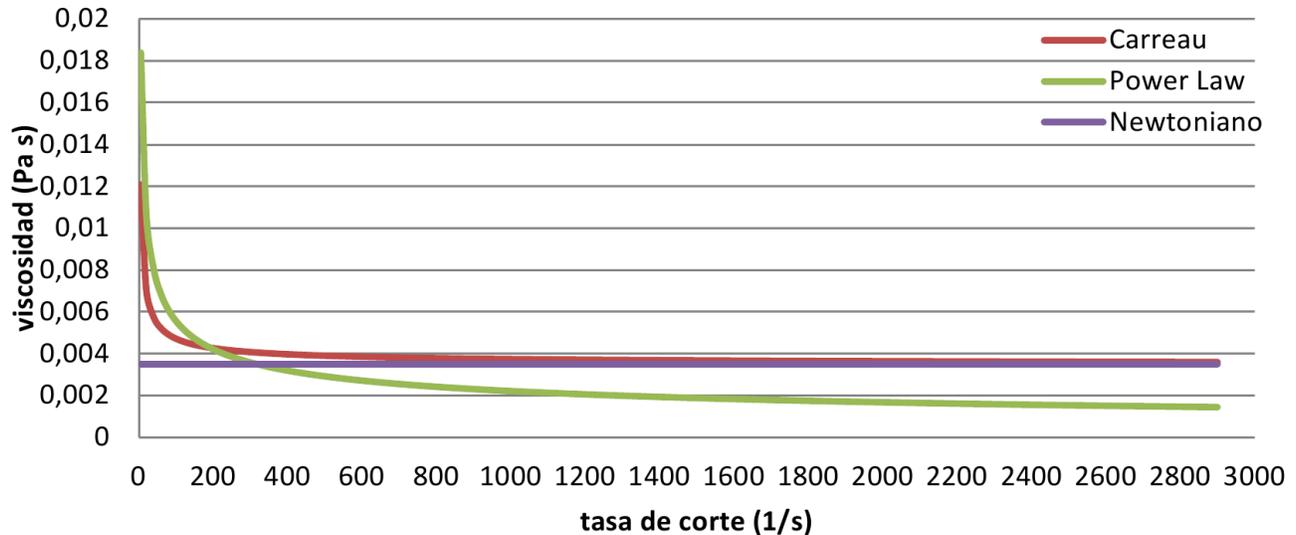


Figura 8:3: Viscosidad en función de la tasa de corte para tres modelos de sangre (Newtoniano, Carreau y Ley de Potencia)

El modelo de Carreau requiere de cuatro parámetros, dos más que el modelo de Ley de Potencias, pero ofrece un comportamiento más adecuado tanto para altas como para bajas tasas de corte. A altas tasas de corte la viscosidad tiende al valor utilizado para modelos Newtonianos $3,5 \text{ mPa s}$, mientras que a bajas tasas de corte el valor de la viscosidad tiende a $\mu_0=0,056 \text{ Pa s}$. Su principal desventaja es que no incluye los efectos del hematocrito por lo que la adaptación del modelo a condiciones de un paciente en particular es difícil de lograr.

También se observa que a bajas tasas de corte el comportamiento No-Newtoniano de la sangre es más pronunciado; esto también concuerda con estudios reológicos de sangre que muestran que a tasas de corte inferiores a 100 s^{-1} los glóbulos rojos tienden a agruparse (coagulación de la sangre), aumentando así las características No-Newtonianas del fluido [5], [6], [58], [82]. Las tasas típicas de corte de la sangre en el cuerpo humano son superiores a 100 s^{-1} , en estudios experimentales [5] se ha demostrado que a estas tasas de corte la viscosidad de la sangre humana con un hematocrito de 45 % alcanza valores constantes entre $3,5$ y $4,0 \text{ mPa s}$.

En la Figura 8:4 se presenta el perfil de la velocidad para los tres modelos utilizando condiciones iniciales para simular el comportamiento de la sangre con tasas de corte entre 200 y 800 s^{-1} . Se observa que tanto para el modelo de Carreau como para el Newtoniano la velocidad presenta el mismo orden de magnitud, en tanto que la diferencia del modelo de Ley de Potencias se debe a que este subestima la viscosidad

sanguínea lo que provoca un aumento en la velocidad en comparación con los otros dos modelos. Estos resultados permiten justificar el uso de un modelo Newtoniano en la caracterización de un modelo de sangre en vasos sanguíneos mayores.

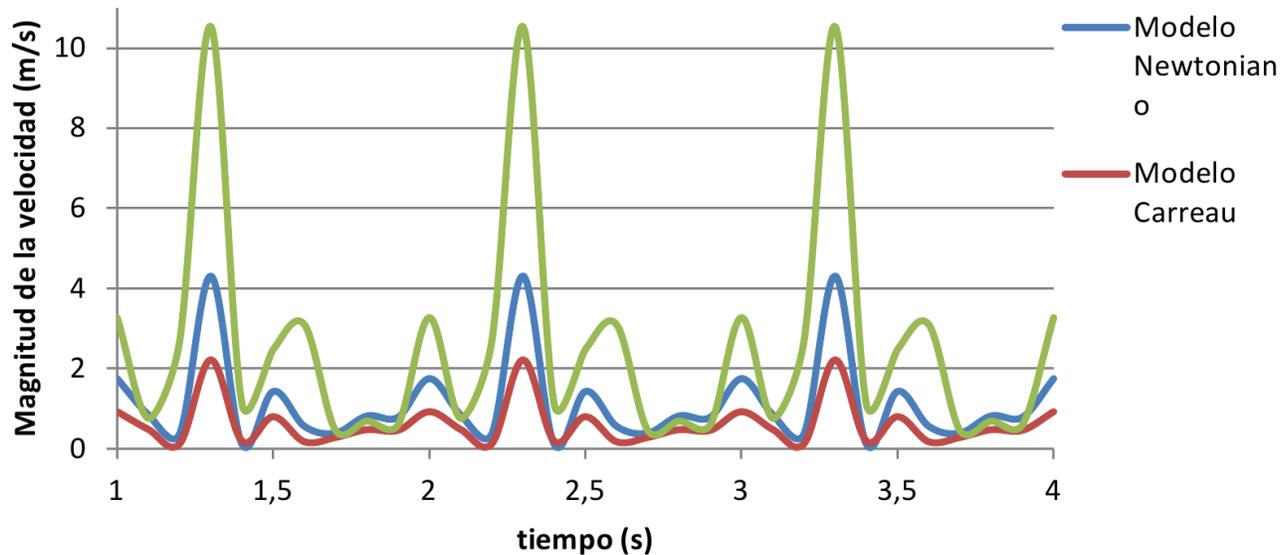


Figura 8:4: Perfil de velocidad media en función del tiempo para los tres modelos implementados utilizando condiciones iniciales

8.6 Modelo de la dinámica de fluidos asociada al flujo de sangre implementado (s-DAC1)

A continuación se resumen las características del modelo de sangre desarrollado y los resultados obtenidos en la simulación de la prueba de concepto realizada utilizando este modelo. La prueba de concepto considera elemento rígido incorporado en un segmento de arteria aórtica monocapa para analizar las deformaciones en las uniones y el perfil de velocidad del fluido.

El modelo s-DAC1 utilizó un modelo Newtoniano sin turbulencia para describir el comportamiento de la sangre [80]. Basados en los resultados anteriores, para este modelo se realizó un análisis adimensional en el cual se consideró al número de Reynolds (Re) y al número Mach (Ma). En el caso de la prueba con la geometría de un conducto recto con un segmento rígido presenta, para las condiciones de simulación empleadas, un rango de valores de $Ma \leq 0,0052$, lo que sustenta la hipótesis inicial de comportamiento incompresible del fluido sanguíneo, puesto que se cumple que $Ma \ll 0,3$. Además como $Re < 30$, el sistema presenta un comportamiento lineal (fluido Newtoniano), lo que permite utilizar un solucionador lineal para la implementación de la prueba conceptual del modelo.

Este modelo de sangre considera el hematocrito para expresar la densidad de la sangre. Esta densidad depende principalmente de la concentración de sólidos, principalmente eritrocitos, suspendidos en el plasma. Este parámetro varía dependiendo de diversos factores fisiológicos, especialmente el género y condición física del paciente. Al considerar el hematocrito en el modelo de sangre se puede flexibilizar el modelo y se tiene la capacidad de “personalizar” la simulación al tener en cuenta condiciones que se ajustan a diferentes pacientes, realizando un examen rutinario de sangre denominado hemograma. Este examen mide la hemoglobina, hace el conteo de leucocitos y plaquetas y mide el hematocrito (porcentaje de eritrocitos en el volumen total de sangre), cuyos valores normales tienen un promedio de 0,4.

La Tabla 8.4 muestra una aproximación de la densidad del fluido sanguíneo en función del hematocrito en personas sanas [57]. La densidad de la sangre también depende de la temperatura, sin embargo ese parámetro no fue contemplado en el modelo, ya que en condiciones normales o controladas las variaciones de temperatura en el organismo son muy pequeñas, esencialmente el comportamiento es constante con promedio de 37 °C. En futuros trabajos se puede evaluar si aumentos significativos en la temperatura de la sangre deben de tomarse en cuenta en el modelo e incluir la dependencia de la temperatura o en el caso de que se desee modelar el intercambio de calor entre dispositivos de asistencia circulatoria y la sangre.

Tabla 8.4: Estimación de la densidad sanguínea en función del hematocrito

Hematocrito %	Densidad (kg/m ³)
35	1049,5
40	1052,8
45	1056,2
50	1059,5

La función lineal utilizada para interpolar los valores de densidad de la sangre tiene la forma:

$$\rho = 0,668(H) + 1026,1 \quad \text{Ecuación 8.10}$$

Donde H representa al hematocrito; el valor de H utilizado para desarrollar el modelo s-DAC1 fue $H=40$, esto corresponde a una densidad de aproximadamente $1060 \sim \text{kg/m}^3$. En este cálculo de densidad se utilizó el rango reportado en la Tabla 8.4, valores fuera de este rango reportado pueden deducirse mediante extrapolación mediante una función logarítmica; también pueden ser obtenidos mediante el trabajo conjunto con centros médicos y expresar de esta manera este parámetro como una función por intervalos o a trozos, ambos casos se consideran fuera del alcance de este proyecto,

El rango de variación de la viscosidad sanguínea reportado en la literatura se encuentra en el rango de 2 – 5 $\text{mPa} \cdot \text{s}$ y para el caso presentado en este documento se utilizó un valor constante de 3,5 $\text{mPa} \cdot \text{s}$. Los parámetros del modelo s-DAC1 se resumen en la Tabla 8.5.

Tabla 8.5: Parámetros del modelo s-DAC1

Parámetro	Valor
Densidad sanguínea [kg/m^3]	$\rho = 0,668(H) + 1026,1$
Hematocrito (%)	40
Viscosidad dinámica [$mPa \cdot s$]	3,5
Densidad arterial [kg/m^3]	960
Razón de Poisson	0,48
Módulo de Young [kPa]	840

8.7 Prueba de concepto con conducto rectilíneo

8.7.1 Geometría

Este modelo es utilizado para estudiar el comportamiento reológico de la sangre en la unión de un elemento rígido y un segmento de arteria. La geometría utilizada busca reducir la turbulencia que puede provocar el cambio de medio debido a la unión de diferentes materiales, el aumento en el diámetro de la tubería y su posterior reducción se utiliza para encausar nuevamente las líneas de flujo, ya que, se sabe que el fluido sanguíneo es un compuesto sumamente delicado, la turbulencia, la reducción de velocidad o el estancamiento de las líneas de flujo provoca la descomposición de la sangre, para el dimensionado de la sección arterial se utilizaron valores típicos de la aorta ascendente como los mostrados en la Tabla 8.3.

Se modeló la sección arterial como un cilindro isotrópico y un lumen circular, se ha reportado que estas condiciones implican que el esfuerzo circunferencial residual no es tomado en consideración, la presencia del mismo ha sido corroborada mediante datos experimentales obtenidos a partir de paredes arteriales de animales, dicho esfuerzo residual permite reducir el esfuerzo circunferencial máximo en la pared y también puede reducir el gradiente de esfuerzo a través de la pared arterial [83].

La diferencia fundamental entre el flujo en tuberías rígidas y el flujo en tuberías flexibles es el cambio en la presión, los cambios de presión en tuberías rígidas son transmitidos de forma instantánea a través de la geometría de la tubería sin embargo para el caso de tuberías flexibles este cambio de presión es transmitido con velocidad constante [84] lo cual constituye otra razón para excluir la posibilidad de modelar a la pared arterial como un material rígido, a la velocidad de propagación del cambio de presión se le denomina velocidad de propagación de la onda de presión.

El detalle de la geometría utilizada en esta prueba de concepto se presenta en la Figura 8:5. Los parámetros de los segmentos que representan arteria y las condiciones de frontera son las mismas utilizadas para la comparación entre modelos Newtonianos y No-Newtonianos. En esta simulación se

aplican condiciones de simetría para reducir la cantidad de variables que el software debe resolver y aumentar la resolución del mallado, lo que permite obtener una solución más confiable en un menor tiempo. De esta manera, como la geometría es tubular la simulación se realiza utilizando un octavo de la misma.

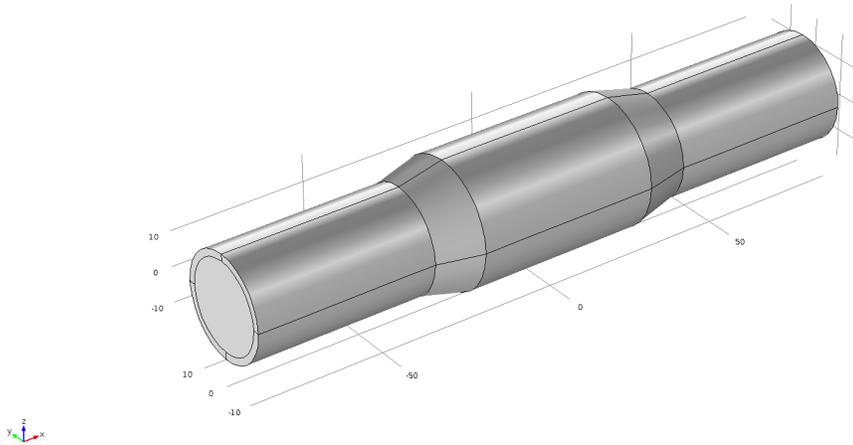


Figura 8:5: Geometría utilizada para simular el comportamiento reológico de la sangre en la unión entre una tubería flexible y una tubería rígida

En la Figura 8:5 también se observa que el modelo desarrollado incorpora una sección intermedia entre las secciones de arteria y el elemento rígido, Las dos secciones externas se modelan con las características mecánicas de la aorta ascendente, el cilindro rígido se modela utilizando titanio y la unión entre ambos utiliza un polímero flexible. En este caso se utilizó nylon como polímero, también puede utilizarse Dacron (tereftalato de polietileno) que es utilizado en aplicaciones médicas. La Figura 8:6 presenta el segmento de geometría utilizado y la asignación de los materiales en el modelo desarrollado.

La elección de los materiales se basó en especificaciones médicas comunes. La tubería rígida se modeló con Titanio beta-21S ya que es un material inerte que no provoca reacciones adversas en el cuerpo y es insoluble, por lo que no libera iones. Usualmente los dispositivos implantables se recubren de nitruro de titanio para prevenir la corrosión, por ejemplo, en el caso del dispositivo de asistencia ventricular de AbioCor está hecho principalmente de titanio y Angioflex (patente basada en políter de poliuretano) [5]. Por otra parte, como el titanio y la pared arterial son materiales con características elásticas muy diferentes (sus módulos de elasticidad difieren en ordenes de 10^4), se incorpora un material con características intermedias para realizar el acople y reducir el esfuerzo en las uniones, con el fin de evitar desgarres o laceraciones en la pared arterial.

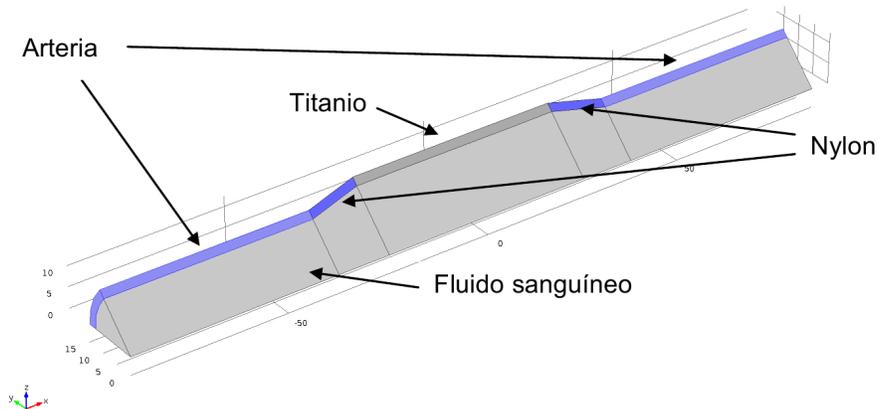


Figura 8:6: Segmento de geometría y asignación de materiales (unidades en milímetros)

8.7.2 Resultados de perfiles de líneas de flujo y deformación

La interacción fluido-estructura en este caso fue simulada utilizando directamente la característica FSI del módulo CFD en COMSOL Multiphysics y una condición de entrada pulsátil. Estas características permiten estudiar si existen puntos de remanso y deformaciones en la geometría en estudio, pero los valores presentados de velocidades no corresponden a valores biológicos. La velocidad máxima en la aorta se presenta en la fase sistólica del corazón y suele presentar valores alrededor de 150 cm/s con velocidades medias alrededor de $0,5 \text{ cm/s}$. A continuación se presenta una muestra de los resultados relevantes que se obtuvieron con esta simulación.

El objetivo de la geometría implementada es reducir la posibilidad de líneas de recirculación y suavizar la transición del flujo durante el cambio de medio, se considera que estos resultados serán de utilidad cuando se deba determinar las características y condiciones de frontera en la entrada del impulsor de la bomba de sangre. En la Figura 8:7 se presenta las líneas de flujo obtenidas en el punto de velocidad máximo, se resaltan las líneas en las regiones de transición, ya que en estos puntos es donde se presenta mayor probabilidad de deformación del patrón de líneas laminares debidas a recirculación. En esta figura también se observa el comportamiento parabólico del perfil de líneas de flujo característico de flujos Newtonianos.

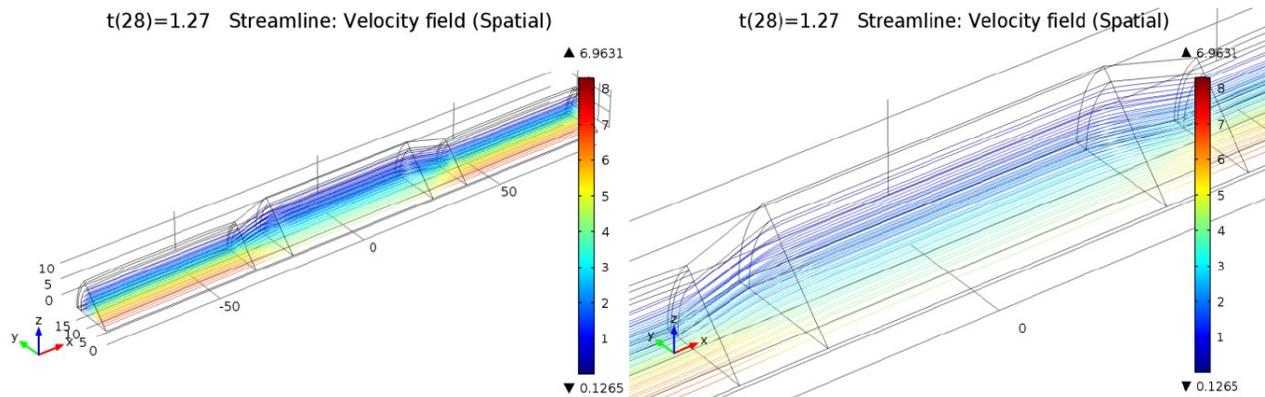


Figura 8:7: Líneas de flujo en tubería rectilínea (izquierda) y en la zona de transición de materiales (derecha) del modelo monocapa

Finalmente la Figura 8:8 presenta el perfil de deformación obtenido, se muestra el desplazamiento máximo y mínimo que experimenta la geometría empleada y se observa que el desplazamiento máximo se da en el conducto arterial que es el material más flexible en el sistema planteado.

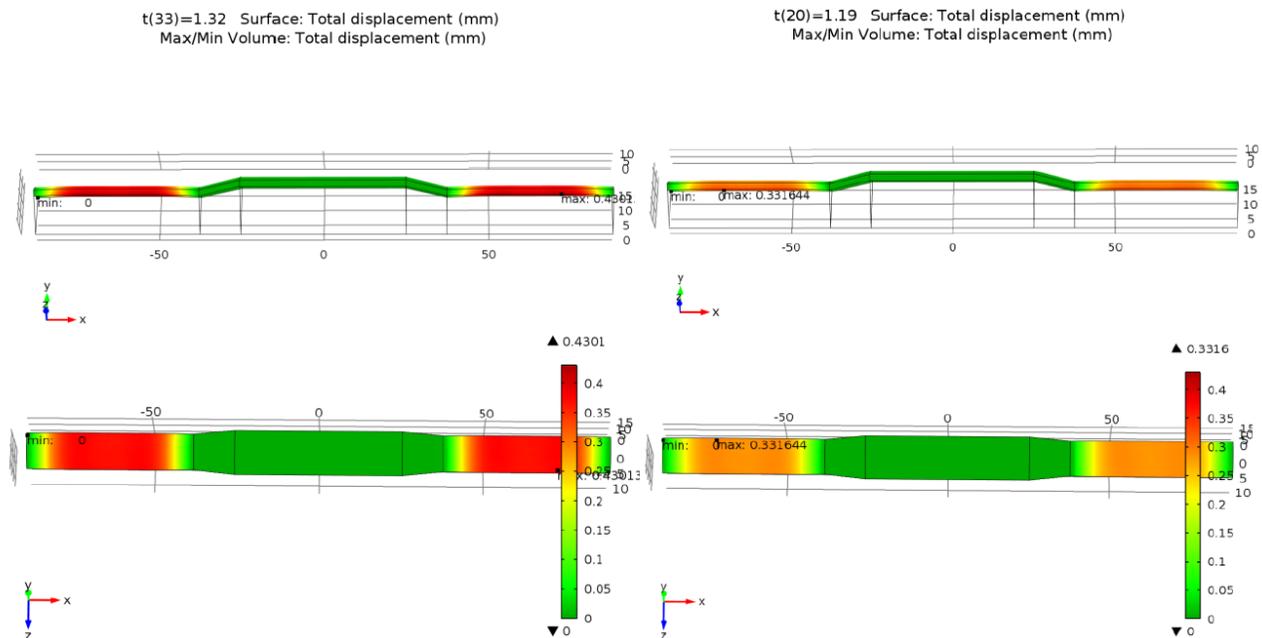


Figura 8:8: Perfil de deformación máxima (izquierda) y mínima (derecha) en el modelo monocapa de geometría rectilínea

En la se muestra el desplazamiento experimentado por el material arterial y su evolución en el tiempo, se denotan además los valores máximos y mínimos de este desplazamiento, los cuales se dan en $t=1,32 s$ y $t=1,19 s$ respectivamente. La aorta puede alcanzar un diámetro de hasta $4 cm$, no obstante estos suelen

asociarse con un padecimiento de la pared arterial. Los desplazamientos relativamente pequeños ($\Delta r \approx 0,38mm$) experimentados por la pared arterial corroboran el comportamiento lineal asumido para este modelo.

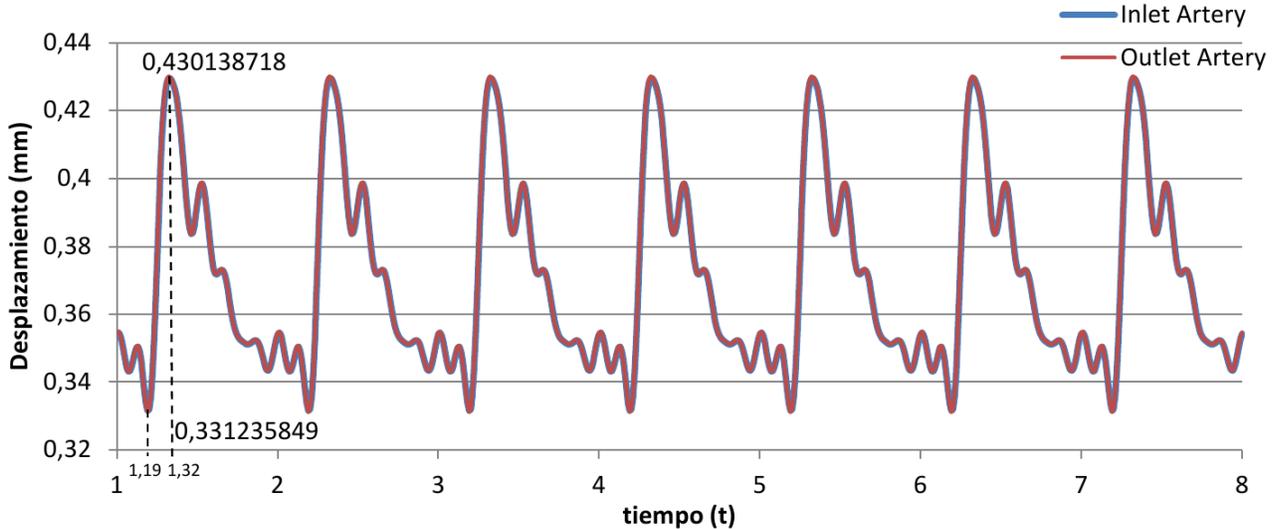


Figura 8:9: Desplazamiento experimental por la pared arterial monocapa en función del tiempo

Los desplazamientos observados en la pared arterial se encuentran en fase con la onda de presión utilizada como condición de entrada y en ningún momento superan los límites considerados para daño vascular. La magnitud de este desplazamiento se debe principalmente a dos razones: el módulo de elasticidad utilizado y la longitud de la sección arterial junto con las condiciones de frontera (frontera fija en la entrada del modelo).

8.7.3 Perfil de esfuerzo

Para determinar el esfuerzo al que se ven sometidas las paredes del conducto debido a la onda de presión que se propaga a través del fluido sanguíneo en miras de desarrollar un diseño adecuado en etapas posteriores de investigación se utiliza como indicador el esfuerzo de von Mises. En la Figura 8:10 se observa que el mayor esfuerzo experimentado en la tubería se da en las uniones entre los materiales en especial entre el Nylon y la aorta (alrededor de $0,35 MN/m^2$), la razón de esto se atribuye al módulo de elasticidad de estos materiales. Dado que la pared arterial es sumamente flexible (en comparación con el nylon y el titanio) esta cede fácilmente debido a las fuerzas que ejerce el fluido en el interior de la tubería, dado que el nylon constituye un material más rígido este no consigue seguir el desplazamiento de la pared arterial sin experimentar un esfuerzo en su estructura interna, en la Figura 8:10 se presenta dicho perfil tanto en la pared externa del conducto (derecha) como en la interna (izquierda).

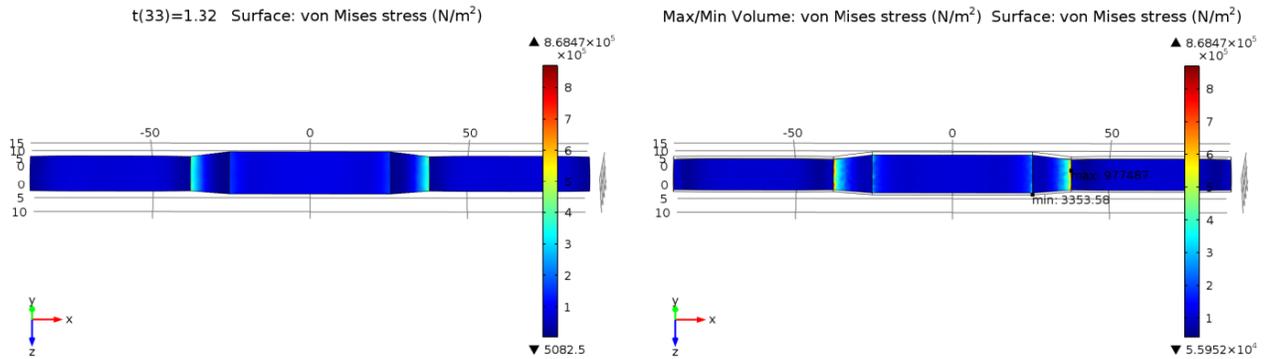


Figura 8:10: Perfil de esfuerzo de von Mises en las paredes externas (derecha) e interna (izquierda) del conducto.

Debido a que el mayor esfuerzo que experimenta la tubería se da en la unión entre los diferentes materiales, se presenta en la Figura 8:11 la evolución en el tiempo del esfuerzo de von Mises en dichas uniones.

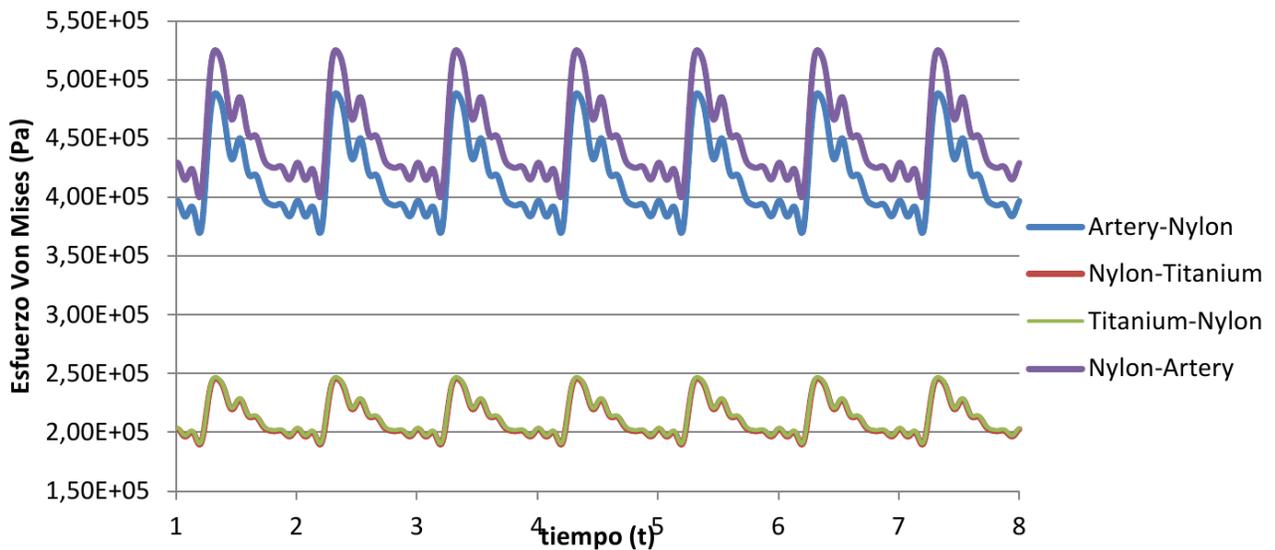


Figura 8:11: Perfil del esfuerzo en la unión entre materiales

No obstante el esfuerzo experimentado por el nylon no resulta alarmante debido a que se encuentra muy por debajo de valor del módulo de Young de este material $2 \times 10^9 \text{ Pa}$, como se recordará el módulo de elasticidad define la relación entre el esfuerzo y la deformación de un material, cuando el esfuerzo experimentado es superior a este módulo el material entra en una región no lineal denominada plástica, esto quiere decir que la deformación experimentada se vuelve irreversible, los valores mostrados en el perfil de esfuerzo ($< 25\%$ de E_{aorta}) permiten establecer que el material se encuentra dentro de la región lineal de su comportamiento, en el caso de la unión entre el titanio y el nylon el riesgo es incluso mucho menor por lo que la posibilidad de un desgarro en la aorta es poco probable.

Los materiales viscoelásticos se caracterizan por tener un comportamiento dependiente del tiempo, en esta clase de materiales la relación esfuerzo-deformación presenta una curva de histéresis cuya integral representa las pérdidas de energía en dicho material. En la Figura 8:12, la densidad de energía en las paredes del conducto.

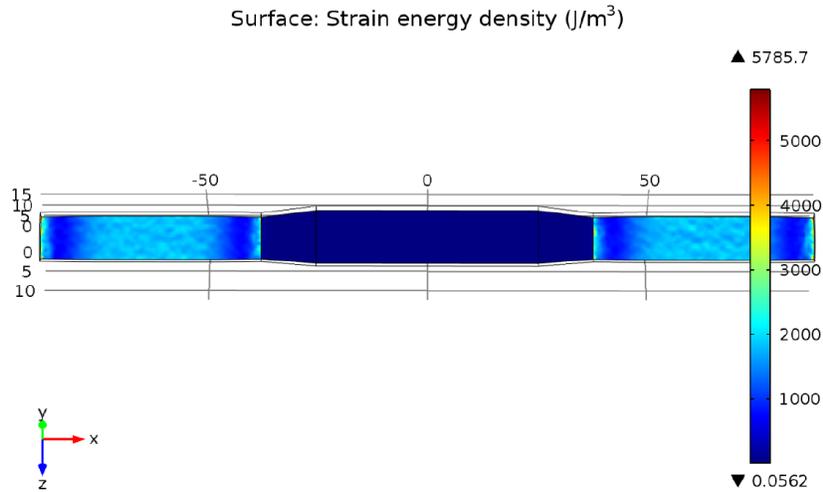


Figura 8:12:Densidad de energía en la pared del conducto

Se desea obtener una aproximación de la energía disipada por ciclo cardíaco debido al comportamiento viscoelástico de la pared arterial, al realizar la integración numérica de la densidad de energía sobre el volumen del material, en este caso la pared de la aorta, se obtiene la disipación de energía debido a las características viscoelásticas de la aorta ascendente, su comportamiento en función del tiempo se muestra en la Figura 8:13 y la energía consumida por ciclo cardíaco es 0,176824752 J aproximadamente.

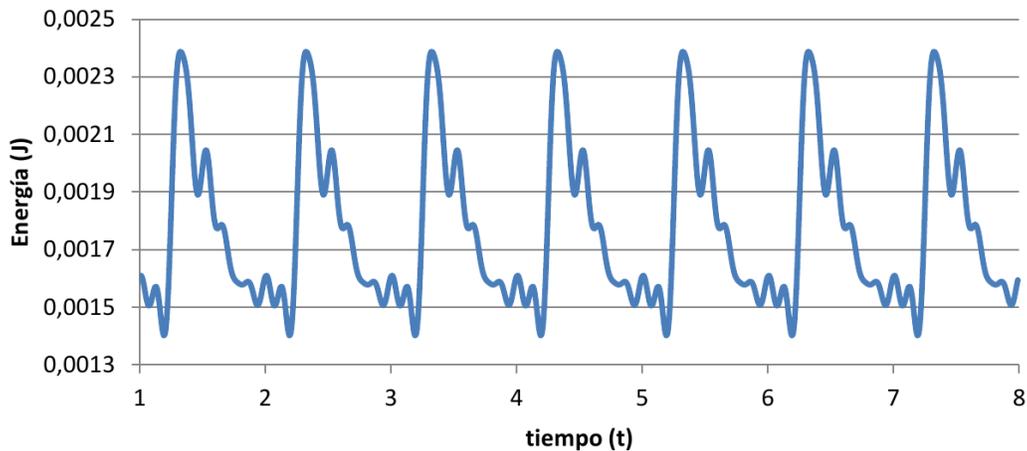


Figura 8:13:Disipación de energía en la pared arterial monocapa en función del tiempo

8.7.4 Perfil de la tasa de corte

Además de los perfiles de líneas de flujo, deformación y esfuerzo se incluyó el perfil de la tasa de corte que experimenta el modelo del fluido sanguíneo y la pared arterial, debido a que se modeló al fluido sanguíneo mediante una aproximación Newtoniana la tasa de corte y el esfuerzo de corte en la pared se encuentran relacionados mediante una relación lineal proporcional a la viscosidad [57], la importancia de este perfil radica en la correlación que se ha encontrada entre el esfuerzo de corte experimentado en la pared arterial y el desarrollo de enfermedades del sistema cardiovascular.

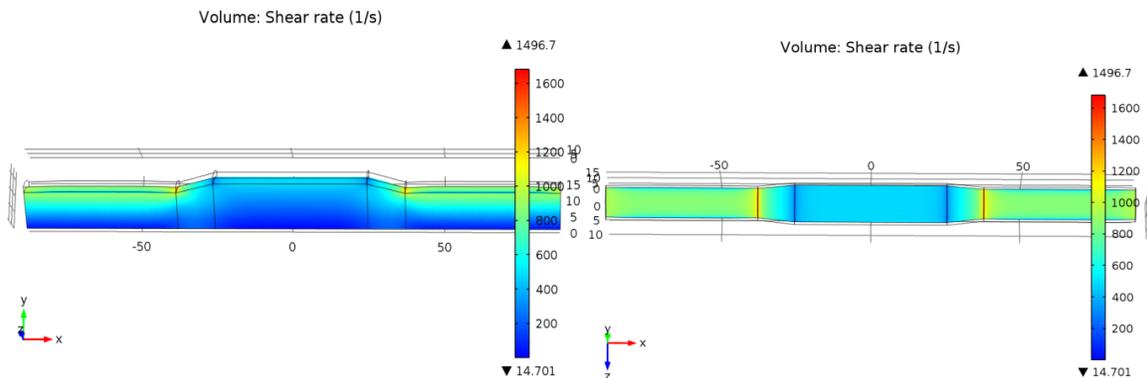


Figura 8:14: Perfil de la tasa de corte máxima experimentada por la tubería monocapa

El rango del esfuerzo de corte apropiado para el flujo sanguíneo y la utilización de bombas (asistencia circulatoria) es de $10^0 - 10^3 \text{ s}^{-1}$ [57], los resultados mostrados en la Figura 8:14 se encuentran dentro del rango esperado, no obstante se debe prestar especial atención en las paredes de la tubería rígida, las bajas velocidades, baja tasa de corte y zonas de recirculación pueden provocar el desarrollo de placa o trombos [85], un incremento en el grosor de la capa íntima ha sido observado en regiones de bajo esfuerzo de corte en la pared arterial [86] ya que promueven la aglomeración de las plaquetas, el aumento en el esfuerzo de corte rompe estas aglomeraciones y reducen la posibilidad de desarrollo de placa adherida a la pared arterial, lo que también provoca una disminución en la viscosidad de la sangre (comportamiento No Newtoniano).

9 Principios de actuación y fuentes de energía utilizados actualmente en dispositivos de asistencia ventricular (VAD)

Los dispositivos de asistencia ventricular (VAD) se utilizan desde la segunda mitad del siglo XX, teniendo una gran evolución en los últimos años en cuanto a la cantidad de equipos comercialmente disponibles y el éxito de tales dispositivos.

Los VAD tienen como propósito ayudar al corazón a impulsar la sangre a través del organismo, en algunos casos incluso sustituyendo la función de alguna parte dañada del corazón, con el fin de que el paciente pueda esperar por un trasplante, que una parte del corazón se recupere o bien como tratamiento permanente [87].

A continuación se detallan los tipos de actuadores y fuentes de energías más populares empleados hasta el día de hoy.

9.1 Tipos de actuadores

Se han utilizado dos tipos de actuadores: eléctricos y neumáticos. Los eléctricos pueden tener dos tipos de comportamiento: pulsátiles y continuos, mientras que los neumáticos se han utilizado principalmente para producir flujo sanguíneo pulsátil. Los pulsátiles se caracterizan por imitar la pulsación natural del corazón (latidos), mientras que los continuos hacen circular la sangre a un ritmo permanente a través del sistema circulatorio [88].

Para las bombas pulsátiles se utilizan generalmente bombas de desplazamiento positivo, en las cuales se atrapa cierta cantidad de sangre en una cavidad que se expande para luego forzar su desplazamiento a través de una salida en el destino utilizando una cavidad que se contrae [89]. En la Figura 9:1 se muestra una bomba de este tipo.

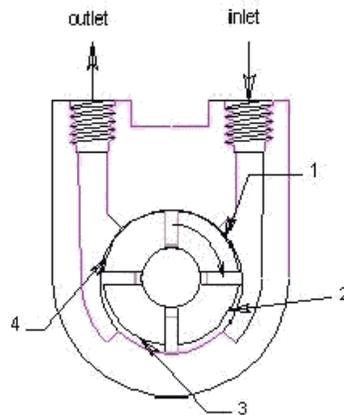


Figura 9:1: Bomba de desplazamiento positivo

Uno de los métodos utilizados para las bombas continuas consiste en utilizar bombas centrífugas, que consisten en acelerar la sangre mediante un impulsor (*impeller*), que es un dispositivo giratorio que capta la sangre por una cavidad y la acelera radialmente contra la estructura contenedora para luego ser expulsada por la salida [90]. La dirección de entrada y salida del líquido a la bomba puede darse en cualquier dirección, aunque típicamente se han utilizado bombas en las cuales el líquido sale en dirección contraria a la dirección, de entrada. Un esquema de bomba centrífuga se muestra en la Figura 9:2.

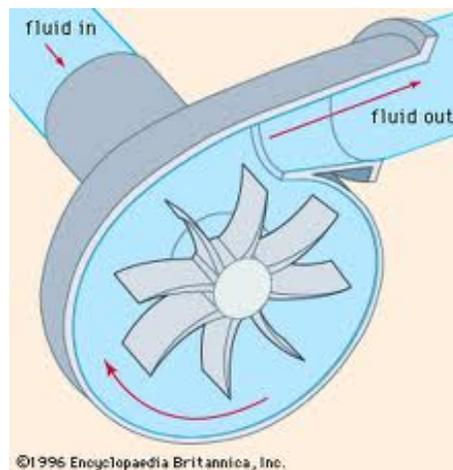


Figura 9:2: Bomba centrífuga

El otro método utilizado para producir un flujo continuo es el uso de bombas axiales, como la que se muestra en la Figura 9:3. Tienen como característica que el impulsor funciona en forma similar a un abanico, en el cual el flujo de salida y entrada de la sangre sigue una trayectoria recta, o sea, mantienen la misma dirección, luego de pasar por el impulsor [91], [92]. Con este tipo de bombas se han desarrollado los VADs más pequeños.

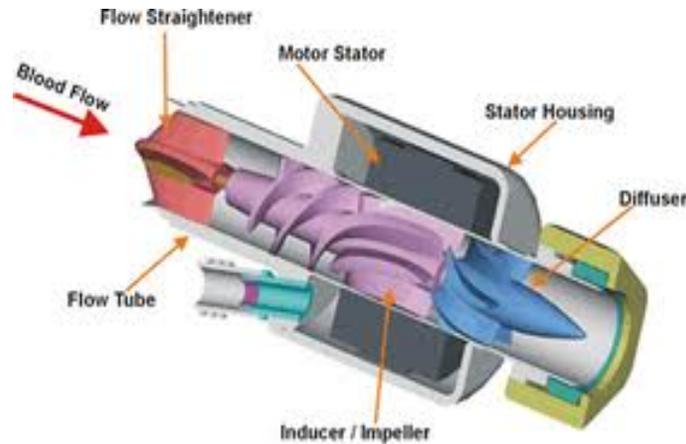


Figura 9:3: Bomba axial

Las bombas continuas irrigan de manera adecuada al sistema circulatorio con sangre, pero eliminan o reducen grandemente el pulso del paciente, comúnmente utilizado como signo vital de una persona, por lo que en este tipo de dispositivos el paciente debe portar documentación que indique que la falta de pulso no implica que esté muerto.

Un aspecto relevante en las bombas continuas es la suspensión del rotor. Típicamente los rotores de las bombas han estado suspendidos mediante rodamientos (roles, *bearings*), que tienen como desventaja la fricción de las partes, necesitando lubricación, mantenimiento y haciéndolas más susceptibles a fallas.

Algunos de los VADs más recientes utilizan sistemas de suspensión electromagnética o hidrodinámicas [93], [94], las cuales tienen la ventaja de evitar por completo el roce de las partes, lo cual da ventajas para el sistema y para el paciente. La ventaja para el sistema es que al disminuir la fricción, la generación del movimiento del rotor requiere menos energía, por lo tanto el sistema de alimentación eléctrico del rotor puede operar con baterías más pequeñas y por más tiempo, lo cual también hace el sistema más portable, que termina beneficiando al paciente. Sin embargo, la gran ventaja para el paciente, es el hecho de que al eliminar por completo la fricción, se eliminan vibraciones mecánicas en el pecho del paciente (en el caso de dispositivos internos), lo que brinda mayor calidad de vida. La Figura 9:4 muestra un sistema de suspensión electromagnética.

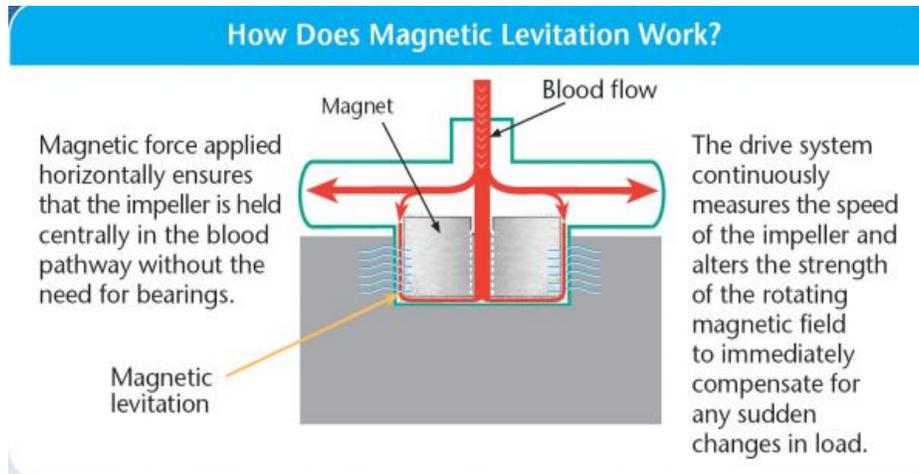


Figura 9:4: Rotor de suspensión magnética

9.2 Fuentes de Energía

La fuente de energía que requiera el dispositivo de asistencia ventricular depende del actuador utilizado, ya sea eléctrico o neumático.

Debido al movimiento mecánico del actuador, ninguna fuente de energía que se pueda instalar internamente al paciente es suficiente para mantener el movimiento del actuador por largo tiempo, lo cual hace necesario el uso de fuentes externas de alimentación.

Los sistemas neumáticos necesitan una reserva de aire a presión para generar el flujo de aire que accionará al dispositivo. Para esto se requiere de una bomba de aire que llene un compresor que debe trabajar entre una presión mínima y máxima según lo que necesite el actuador. Generalmente eso se une al control del sistema, resultando en una unidad externa grande, que debe mantenerse en una estructura con ruedas para que permita el desplazamiento del paciente. Debe tener conexión a la red eléctrica para accionar la bomba que llena el compresor.

Para los sistemas eléctricos, se necesita una batería externa, como el de la Figura 9:5 [91]. Los sistemas actuales, con motores de suspensión magnética e hidrodinámicos requieren cada vez una menor cantidad de energía eléctrica, lo que permite la operación con una batería de tamaño reducido. En estos casos se trabaja con una batería principal, una de respaldo, y con conexión eléctrica a la red; esta última para recargar baterías y para operación continua, por ejemplo, para cuando el paciente se encuentra reposando, y mantener así las baterías cargadas.



Figura 9:5: Esquema externo de un sistema de asistencia ventricular

Los sistemas anteriores comparten la desventaja de que se requiere un medio físico para hacer llegar la energía al sistema circulatorio, lo cual implica conductos que salen por la piel del paciente (método percutáneo), exponiéndolo a infecciones.

Las nuevas tecnologías en cuanto a actuadores eléctricos, como las bombas con rotores de suspensión magnética, tienen la ventaja de requerir mucho menos energía para su funcionamiento. Esta baja en la demanda eléctrica, posibilita el uso de sistemas de transmisión de energía transcutánea, o sea, transmisión de energía eléctrica de forma inalámbrica a través de la piel. Existe experiencia al respecto y diseños exitosos para diversas aplicaciones médicas. La Figura 9:6 muestra un esquema básico de este tipo [95].

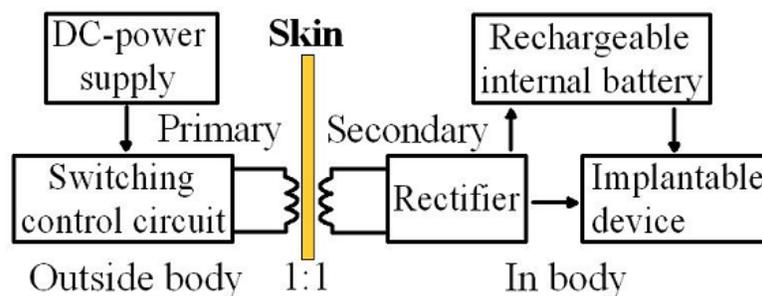


Figura 9:6: Esquema básico de un sistema de transmisión de energía transcutánea

La transmisión inalámbrica de energía, típicamente se realiza mediante circuitos de bobinas y capacitores sintonizados. El gran inconveniente de estos sistemas es la baja eficiencia de la transmisión con la distancia, sin embargo, en sistemas de este tipo, la separación es pequeña, debido a que es tan solo el grosor de la piel, lo cual conduce a eficiencias aceptables. De esta forma es posible obtener un sistema independiente de una conexión física exterior en lo que respecta a alimentación eléctrica. La Figura 9:7 muestra un circuito básico para la transmisión de energía transcutánea [96].

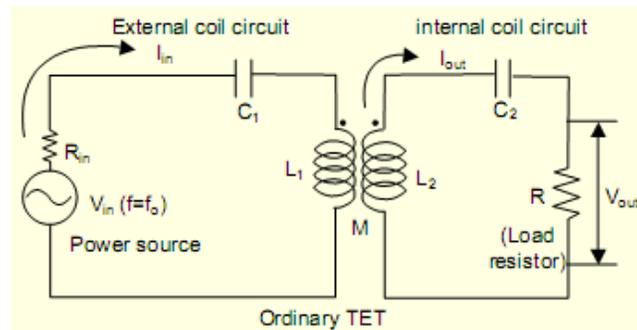


Figura 9:7: Circuito base de un sistema de transmisión de energía transcutánea

En estos sistemas es común el uso de bobinas planas, por ser el tipo que mejor se acopla a un sistema de implante bajo la piel. Un esquema de este tipo se muestra en la Figura 9:8 [97].

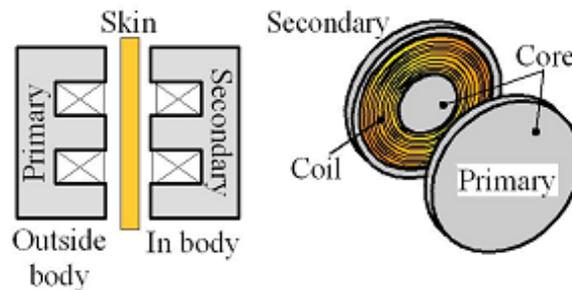


Figura 9:8: Bobinas planas para uso en un sistema de transmisión de energía transcutánea

En un sistema de transmisión de energía transcutánea, es conveniente utilizar también sistemas de comunicación inalámbricos para el control del VAD, y así eliminar heridas expuestas en la piel que pueden generar infecciones al paciente.

9.3 Comparación de algunos sistemas comerciales

A modo de comparación, se eligieron 7 de los principales sistemas comerciales que se han utilizado y se utilizan en el mundo. La Tabla 9.1 muestra los principales sistemas [98–108], donde se presentan sus características técnicas más importantes.

La mayoría de dispositivos actuales tienen como característica que producen un flujo sanguíneo continuo, debido a que técnicamente son más fáciles de implementar, mediante un rotor eléctricos al cual se le varíe la velocidad según la cantidad de sangre que se necesite circulando por el cuerpo.

Tabla 9.1: Comparación de los principios de actuación utilizados actualmente en dispositivos de asistencia ventricular

Dispositivo	Parámetros						
	Consumo [W]	Tipo de actuador	Tipo de suspensión	Flujo sanguíneo	Portabilidad (tamaño, peso)	Velocidad de Rotación [rpm]	Tiempo de autonomía
HeartMate II	14 (nominal)	Motor eléctrico con rotor de magnetos permanentes	Mecánica con rodamientos de cerámica	De pulso a mínimo continuo. Axial	4.3 cm x 8.1 cm 281.3 g	6000 – 15000	3 horas con baterías * Paquete de energía de emergencia: 8 horas
HearMate XVE	mayor-15	Motor eléctrico con rotor de magnetos permanentes	Mecánica con rodamientos de rodillos	Pulsátil	Cilíndrico: 112mm diámetro x 58mm alto 1255 g	Velocidad fisiológica. Max 120	6.5 horas
MiFlow		Motor eléctrico con rotor suspendido	Suspensión magnética, tecnología MagLev	Pulsátil Axial	21 mm diámetro 65 g	10-14000	3-5 horas
HeartWare (HVAD)	3.0 – 7.0	Motor eléctrico con rotor suspendido	Suspensión magnética/hidráulica	Continuo	160 g	1800 – 4000	3-5 horas
DuraHeart	3.6	Motor eléctrico con acople magnético	Suspensión magnética/hidráulica	Continuo	Cilíndrico: diámetro 73mm x 45mm alto Peso: 540g	1200-2400	3*1/2 horas
MicroMed DeBakey	10 - 12	Motor eléctrico con rotor de magnetos permanentes	Mecánica con rodamientos cerámicos	Continuo	Cilíndrico: diámetro 24mm x 68mm alto Peso: 120g	7500 – 12500	Hasta 8 horas con baterías
Impella® 5.0	Menos de 1.07	Motor eléctrico con rotor central	Mecánica con rodamientos	Continuo	Cilíndrico: diámetro 7.2mm x 140mm alto Peso: 120g	0 – 33 000	6 horas

Estos dispositivos eléctricos tienen la ventaja de poder contar con baterías adicionales para su funcionamiento, lo que les da autonomía de uso para que el paciente pueda realizar labores de manera independiente, como hasta salir de casa por algunas horas.

También es clara la tendencia a utilizar piezas mecánicas que reduzcan el mantenimiento y la vibración, como los rotores suspendidos magnética o hidráulicamente.

La Tabla 9.2 muestra una comparación de las tres principales fuentes energía de los sistemas de asistencia cardíaca. Es una comparación de origen técnico [98–108].

Tabla 9.2: Comparación de las fuentes de energía utilizadas actualmente en dispositivos de asistencia ventricular

Fuentes de energía	Parámetros				
	Flujo sanguíneo	Tamaño medio [cm]	Autonomía	Máxima potencia a entregar [W]	Redundancia
Eléctrico percutáneo	Continuo	15 x 10 x 7	8 horas	25 W (comercial, pero es factible mucho más).	Si
Eléctrico Transcutáneo	Continuo	10 x 8 x 5	3 horas	15 W	Si
Neumático	Pulsátil	Maquinas fuera del cuerpo	Ninguna		No

Los sistemas neumáticos, aunque son fuente de energía que se utilizan para producir flujos sanguíneos pulsátiles que imitan de mejor manera el pulso natural del corazón, tienen la desventaja de ser grandes y pesadas. Esto limita grandemente el desplazamiento de las personas, lo que les resta calidad de vida.

Por otra parte, los sistemas eléctricos tienen la ventaja de poder almacenar energía en baterías, lo cual brinda redundancia y portabilidad. Generalmente son sistemas que trabajan en condiciones normales alimentados del sistema eléctrico, lo que mantiene cargadas las baterías para cuando el paciente requiere movilidad. Esto le da calidad de vida.

Entre los sistemas percutáneos y transcutáneos, el primero tiene la desventaja de que se necesita una herida abierta para el paso de cables que llevan la energía al dispositivos, mientras que los segundos al transmitir energía a través de la piel, eliminan la posibilidad de infecciones al no requerir de un orificio abierto. Sin embargo tienen la desventaja de transmitir menos energía que aquellos medios que utilizan cables.

10 Discusión y Conclusiones

Este proyecto fue definido como un estudio exploratorio; esta clase de investigación es recomendable cuando la información que se posee es insuficiente y es necesario aumentar los conocimientos del objeto de estudio. Sabino en [109] define la investigación exploratoria como: “*Son las investigaciones que pretenden darnos una visión general y sólo aproximada de los objetos de estudio. Este tipo de investigación se realiza especialmente cuando el tema elegido ha sido poco explorado, cuando no hay suficientes estudios previos y cuando aún, sobre él, es difícil formular hipótesis precisas o de cierta generalidad. Suelen surgir también cuando aparece un nuevo fenómeno que, precisamente por su novedad, no admite todavía una descripción sistemática, o cuando los recursos de que dispone el investigador resultan insuficientes como para emprender un trabajo más profundo.*”

La investigación exploratoria descrita en este documento permitió plantear dos proyectos de investigación ante la Vicerrectoría de Investigación y Extensión del I.T.C.R., los cuales dieron inicio en enero del 2013 y con los cuales se da formalmente inicio al desarrollo de un dispositivo de asistencia circulatoria; se debe resaltar que estos proyectos son considerados una primera fase para alcanzar dicho objetivo. Los proyectos que son consecuencia directa de este estudio exploratorio son:

- Modelo de un impulsor para la aplicación en bombas de sangre: Participan las Escuelas de Ingeniería Electrónica y Física del I.T.C.R. y médicos del Hospital Calderón Guardia y la Clínica El Roble. Este proyecto es la primera etapa en el diseño de un impulsor de sangre y consiste en modelar y simular la interacción entre el flujo sanguíneo y las partes móviles de un impulsor de una bomba de sangre. La simulación se basa en el método de elementos finitos y busca relacionar las características reológicas de la sangre a través de este impulsor con el posible deterioro de la misma. Adicionalmente, el modelo de sangre que se desarrollará para la simulación, podrá también contribuir en la evaluación de otras enfermedades del sistema circulatorio.
- Prueba de concepto de un sistema de Transmisión de Energía Transcutánea (TET): Este proyecto está a cargo del Ing. Aníbal Coto Cortés y en él participan las Escuelas de Ingeniería en Electrónica y Biología del I.T.C.R. Es la etapa inicial para el desarrollo de un prototipo funcional para proporcionar energía a un dispositivo de asistencia cardíaca, pero que sirva como referencia para el desarrollo de dispositivos de este tipo, autóctonos y aplicables en seres vivos. La transmisión de energía inalámbrica a través de la piel, o Transmisión de Energía Transcutánea (TET), es una opción atractiva que significa disminuir riesgos para el paciente, con lo que gana calidad de vida. Además deben evaluarse los riesgos que un sistema de este tipo significa para la piel expuesta a las radiaciones electromagnéticas. En este proyecto se estudiarán modelos de transmisión de energía y modelos de la piel humana, para elegir uno de cada uno y realizar una prueba de

concepto de un sistema de TET. Se realizará una simulación numérica del sistema y su interacción con la piel, para luego validarlo experimentalmente. Se analizará tejido de piel animal similar a la humana, expuesto al sistema de transmisión, para determinar la afectación de este debido a la transferencia de energía a través de la piel. Los resultados se darán a conocer a la comunidad científica.

10.1 Evaluación de antecedentes e implementación de modelo de sistema cardiovascular

Varios modelos matemáticos existentes fueron revisados y comparados cualitativamente, además se implementaron seis de ellos en la versión MATLAB/Simulink® R2011a. Se escogió un modelo del sistema cardiovascular completo con el propósito de simular el comportamiento del sistema circulatorio en condiciones normales de salud

Se creó una escala de valoración basada en propiedades cualitativas con el propósito de evaluar modelos matemáticos de acuerdo con su funcionalidad. Con esta escala se evaluaron cualitativamente diez modelos matemáticos que presentan las características escogidas en la escala de valoración. De estos diez modelos matemáticos se seleccionaron seis modelos, los cuales se implementaron en el programa MATLAB/Simulink® R2011a utilizando la biblioteca CVST para obtener resultados numéricos. Se desarrolló un modelo matemático para desarrollar simulaciones del sistema circulatorio saludable

Para desarrollar las simulaciones se partió de un modelo incluido en la biblioteca CVST, al cual se le agregaron seis osciloscopios adicionales que permiten apreciar variables que antes no se podían mostrar, de forma que se logran obtener un total de doce gráficas en la simulación. Se agregó una interfaz gráfica que muestra un resumen en forma de tabla, con los 33 parámetros hemodinámicos obtenidos en cada simulación. Con este modelo se simuló el sistema circulatorio en una persona sana, y se obtuvo una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEf) de 58,69%.

10.1.1 Actualización de la biblioteca CVST

Los modelos evaluados fueron implementados utilizando la biblioteca “Cardiovascular Simulation Toolbox”. La biblioteca original presentaba problemas de compatibilidad con las versiones más recientes del programa, por lo que primero fue necesario reescribir la biblioteca para hacerla compatible, y luego desarrollar los modelos requeridos. Los 17 bloques que presentaban problemas de compatibilidad fueron actualizados y ahora la biblioteca completa funciona en la versión actual del programa, en donde se cuenta con un total de 23 bloques.

El funcionamiento de la biblioteca se comprobó mediante la obtención de las funciones de transferencia de algunos bloques. Por ejemplo, se compararon las funciones de transferencia de un diodo con saturación de corriente, de una resistencia con saturación de corriente y de la curva de disociación de hemoglobina ; todas estas curvas se obtienen con la versión de MATLAB/Simulink® R2011a al realizar barridos lineales en la entrada, para graficar la salida en función de la entrada de cada elemento. Los resultados que se muestran en las gráficas obtenidas son consistentes con las gráficas que incluyen los manuales de ayuda de la biblioteca de la revisión R14.

La biblioteca actualizada es reconocida correctamente por la herramienta Simulink®, bajo el nombre de “*Cardiovascular Blockset*”. Desde la ventana principal es posible insertar cualquiera de los bloques en un nuevo modelo, o en modelos existentes. Es importante que todos los modelos incluyan un bloque “*Powergui*”, el cual se debe agregar desde la biblioteca *SimPowerSystems* y se debe colocar en el módulo principal de cada modelo que utilice este conjunto de bloques.

10.2 Evaluación de antecedentes e implementación de modelos de sangre

La evaluación realizada de modelos del flujo sanguíneo se dividió en dos partes, primeramente para comparar los modelos se definieron indicadores y sus respectivas escalas cuantitativas, posteriormente se construyó una lista de los parámetros utilizados por otros autores para modelar el fluido sanguíneo, a saber, densidad, viscosidad, tipo de fluido, frecuencia cardíaca y presión arterial. Los resultados de esta evaluación permitió comprar modelos de sangre No-Newtonianos con modelos Newtonianos y, finalmente, se determinó un modelo de sangre (s-DAC1) apropiado para la prueba de concepto realizada. Las principales variables sujetas a control en el modelo de flujo utilizado son la densidad y la viscosidad. En el modelo de la pared arterial las principales variables son la densidad, el módulo de elasticidad y la razón de Poisson.

La comparación realizada entre dos modelos No-Newtonianos y un modelo Newtoniano nos permite concluir que las características del flujo sanguíneo en vasos sanguíneos grandes se pueden modelar como un fluido Newtoniano y las diferencias en los resultados se compensan con la disminución en la capacidad de procesamiento necesaria para realizar las simulaciones. Después de las pruebas preliminares y si el modelo requiere un modelo de flujo No-Newtoniano, las pruebas realizadas indican que el modelo Carrau proporciona el mejor rendimiento considerando el compromiso entre capacidad-velocidad de procesamiento y exactitud en los resultados.

La densidad de la sangre se modeló como una función del hematocrito, pues se consideró que este factor es una manera adecuada de expresar la densidad de la sangre ya que su concentración varía en cada persona y en especial respecto al sexo del paciente, más importante aún ya que pueden ser determinados mediante un examen de sangre rutinario. Con esta función se busca flexibilizar al modelo desarrollado y brinda la

capacidad de “personalizar” la simulación para recrear condiciones más realistas y que se ajusten a la condición de diferentes pacientes, esto representa una ventaja para futuras pruebas y/o ensayos ya que se podría observar cómo afectan diferentes grados de cardiopatías las condiciones hemodinámicas y reológicas de la sangre.

Por su parte, la sección arterial se modeló como un cilindro isotrópico y un lumen circular ya que estas condiciones implican que el esfuerzo circunferencial residual no es tomado en consideración. Además se modeló la pared arterial mediante una aproximación lineal con base en la razón de Poisson

En las simulaciones realizadas, se observa el comportamiento parabólico del perfil de líneas de flujo característico de flujos Newtonianos. Un punto a considerar en posteriores simulaciones de este proyecto son los puntos de bajas velocidades para determinar si pueden relacionarse con la formación de coágulos si se llegan a tener zonas de estancamiento dentro de la bomba o en la geometría del impulsor. La formación de coágulos depende del conjunto de fuerzas y condiciones hemodinámicas que están fuera del alcance de este proyecto, aún así la existencia de puntos de remanso puede considerarse como una alerta para la formación de trombocitos.

El perfil de líneas de flujo no presenta líneas de recirculación en el modelos desarrollado, ya que la geometría utilizada reduce su aparición. Sin embargo, en este perfil se resalta la baja velocidad que se presenta en las paredes de la tubería de titanio, aunque la velocidad es cercana a $0,5 \text{ m/s}$ (velocidad media típica en la aorta) este zona en particular puede generar dificultades, porque bajas velocidad de flujo, usualmente están relacionadas con estancamiento del fluido (la velocidad y la tasa de corte a la cual se produce la activación de los trombocitos es difícil de determinar debido a que la activación de los mismos depende del conjunto de las fuerzas y condiciones hemodinámicas), en el caso de la sangre esto puede provocar deposición sobre la pared de titanio y el desarrollo de coágulos sanguíneos los cuales corresponden a un factor de riesgo muy grande para la salud del paciente.

En el perfil de deformación se observa, como era de esperar, que el titanio debido a su rigidez no presenta deformación significativa (desplazamientos menores a μm), de igual manera sucede con el *nylon* que a pesar de ser un material más flexible que el titanio posee un módulo de elasticidad mucho mayor que la pared de la aorta (orden de 10^6 para el material arterial mientras que en el *nylon* es de 10^9)

El perfil de la tasa de corte se encuentra dentro del rango esperado de $10^0 - 10^3 \text{ s}^{-1}$. Áreas con esfuerzo de corte inducido artificialmente superiores a este rango han presentado condiciones favorables al proceso aterosclerótico lo que además implica el deterioro del fluido sanguíneo y se traduce en un empobrecimiento en la salud y la calidad de vida de los pacientes estas condiciones deben ser evitadas ya que corresponden a situaciones hemodinámicamente incompatibles. Así mismo se relaciona altos esfuerzos de corte con el

desarrollo de aneurismas especialmente en bifurcaciones arteriales donde la separación del flujo, las bajas tasas de corte y las regiones donde esta cambia rápidamente promueven el desarrollo de enfermedades en la pared arterial debidas a la dilatación y debilitamiento de las capas arteriales.

10.3 Evaluación de fuentes de energía y actuadores

La implementación de un sistema de apoyo circulatorio con capacidad de asistir las funciones cardíacas comprende aspectos técnicos como el diseño y la implementación de la bomba de sangre, la especificación, desarrollo y elección de probables fuentes de energía, posibles materiales, sistema de control adecuado y posibilidad de aplicabilidad y maniobrabilidad según la condición clínica de cada posible receptor.

La evaluación realizada permite establecer la necesidad de un estudio del suministro inalámbrico de energía eléctrica a un dispositivo eléctrico, con la intención de caracterizar un sistema de este tipo que necesita un dispositivo de asistencia cardíaca, ubicado dentro del cuerpo del paciente. Esta transferencia de energía se realiza por medio de inducción magnética a través de la piel, lo que se conoce como TET (*Transcutaneous Energy Transmission*). El dispositivo, que consiste principalmente en un circuito LC (inductivo-capacitivo), se implanta debajo de la piel del paciente y por medio de un acercamiento a una distancia corta a un dispositivo externo se realiza la transferencia de energía.

11 Recomendaciones

La flexibilidad del modelo del sistema cardiovascular obtenido permite fácilmente realizar cambios en las características de los diversos elementos que lo componen. Se recomienda simular enfermedades y observar la respuesta del sistema al acoplar un modelo básico de un dispositivo de asistencia ventricular, así como simular la insuficiencia cardíaca y el comportamiento del sistema cardiovascular al incluir un VAD.

También se recomienda mejorar desarrollar el modelo del dispositivo de asistencia ventricular, para incluir los efectos de la inercia de la sangre y las características constructivas de la hélice, así como las propiedades hidrodinámicas del aparato. No es necesario agregar condensadores en este modelo, debido a que un VAD con motor helicoidal tiene las paredes rígidas. Para mejorar la exactitud de los resultados de este modelo, se recomienda crear una interfaz que permita intercambiar los resultados de las simulaciones con COMSOL Multiphysics®, para simular venas, arterias, tejidos y secciones del VAD, con el propósito de obtener resultados más precisos, como se describe en el artículo de A. Quarteroni disponible en SIAM News [110].

El modelo matemático preliminar planteado para un dispositivo de asistencia ventricular utiliza una fuente de flujo constante para proporcionar el flujo definido externamente. Esto hace que el dispositivo introduzca una presión adicional en el sistema cardiovascular. Es recomendable ampliar la biblioteca CVST con modelos de VAD basados en la presión, en lugar de utilizar dispositivos basados en el flujo sanguíneo. El modelo circulatorio completo también permite obtener la saturación de oxígeno en la sangre, en distintos puntos del sistema. Con este parámetro sería útil crear un mecanismo de control que permita ajustar la velocidad del VAD de acuerdo con las necesidades de oxígeno sistema circulatorio.

La implementación de la prueba de concepto de un modelo de sangre utilizó un modelo arterial monocapa. Se recomienda modelar y simular la interacción entre fluido-estructura para un modelo de arteria de dos capas. El motivo principal de desarrollar un modelo con base a las características de los componentes individuales es establecer las diferencias que existen respecto a modelos que asumen un módulo de elasticidad global distribuido en las diferentes capas. También se recomienda aplicar condiciones de frontera obtenidos a través de pacientes con cardiopatías para observar como estas afectan las condiciones hemodinámicas.

Con respecto al modelo propiamente del flujo, se sabe que la densidad de la sangre es función de la cantidad de sólidos (concentración de células sanguíneas) suspendidos en el plasma sanguíneo, a su vez se sabe que la densidad de los fluidos varía de acuerdo a la temperatura, no obstante esta dependencia no fue incluida en el modelo, ya que en personas saludables las variaciones de temperatura en el organismo son muy pequeñas (esencialmente el comportamiento es constante). Sin embargo en futuros trabajos se puede evaluar si aumentos significativos en la temperatura de la sangre deben de tomarse en cuenta en el modelo

e incluir la dependencia de la temperatura o en el caso de que se desee modelar el intercambio de calor entre dispositivos de asistencia circulatoria y la sangre. Si el cambio de temperatura del fluido sanguíneo aumenta, este parámetro debería de tomarse en cuenta en el modelo e incluir la dependencia de la temperatura mediante el uso de un modelo No-Newtoniano.

Es además de interés determinar cómo las partículas sólidas afectan las líneas de flujo para determinar zonas de alto riesgo, con el fin de incorporar estos resultados, en el eventual diseño de un impulsor para asistir a la circulación arterial, ya que se ha establecido que la geometría juega un rol clave en la determinación de la naturaleza de los patrones del flujo y consecuentemente en los patrones de esfuerzo de corte en el sistema arterial.

11.1 Estrategia propuesta

Uno de los principales logros de este proyecto es que ha permitido establecer un estrategia a largo plazo para alcanzar un prototipo de un dispositivo de asistencia circulatoria en Costa Rica. La Figura 11:1 presenta un mapa de ruta donde se muestran los principales temas que se deben desarrollar para este fin. En verde se presentan los contenidos que se empezaron a implementar con este estudio exploratorio. En rojo están aquellos contenidos en los que aún se debe trabajar y en azul se presentan las posibles herramientas que se pueden utilizar. La línea temporal de este mapa se ha estimado en 8 años. Se recomienda darle seguimiento a este desarrollo para lograr la meta de un dispositivo autóctono.

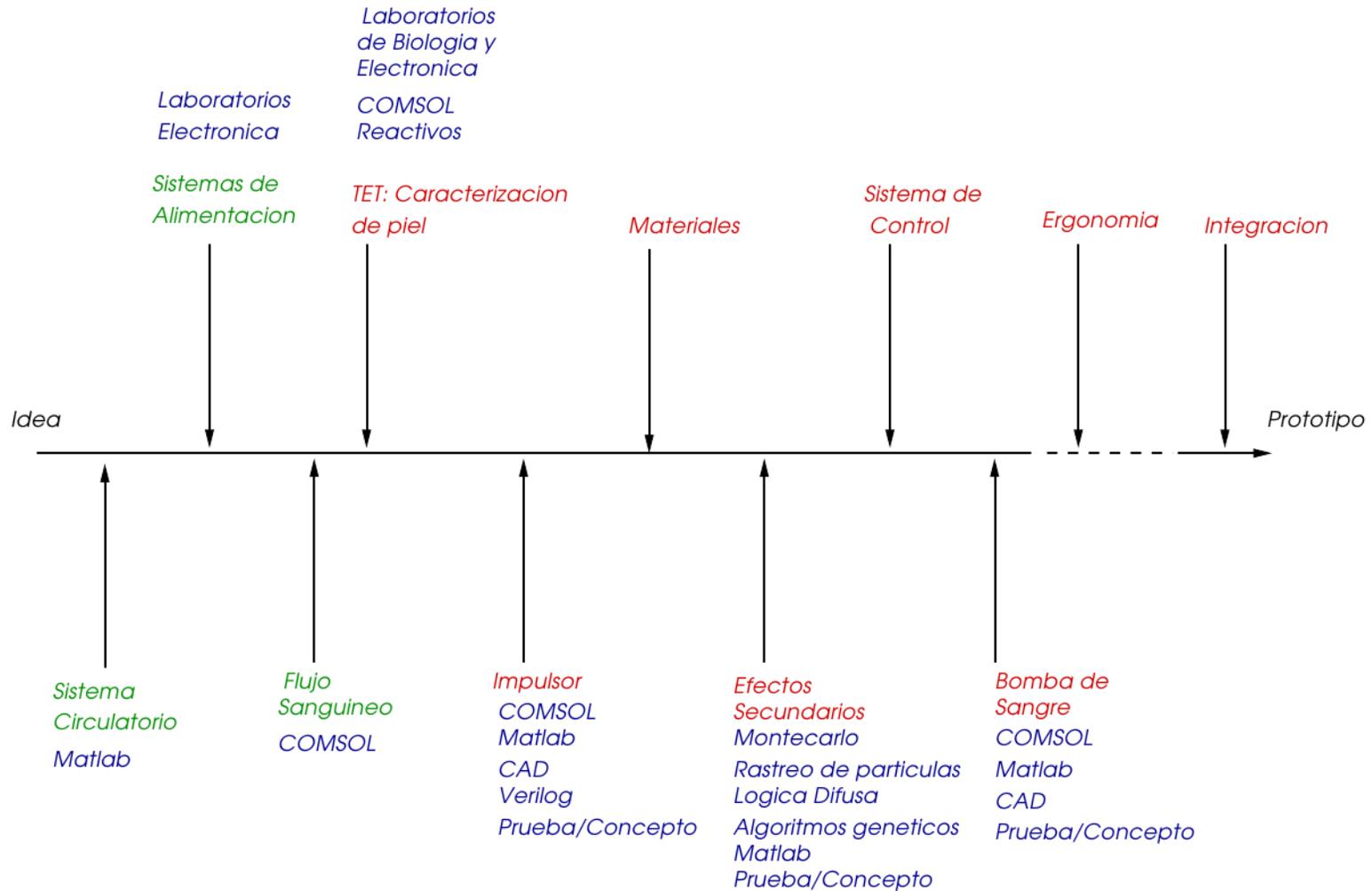


Figura 11:1: Estrategia propuesta para contiuar con el desarrollo de un dispositivo de asistencia cardíaca

12 Bibliografía

- [1] Ministerio de Salud de Costa Rica, “Indicadores Básicos 2010: Situación de la Salud en Costa Rica,” 2010.
- [2] L. Almenar, “Registro Español de Trasplante Cardíaco . XX Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Trasplante Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2008),” *Revista Española de Cardiología*, vol. 62, no. 11, pp. 1286–1296, 2009.
- [3] D. Lloyd-Jones et al., “Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association.,” *Circulation*, vol. 121, no. 7, pp. e46–e215, Feb. 2010.
- [4] CINDE: Coalición Costarricense de Iniciativas de Desarrollo, “Medical Device Sector.” [Online]. Available: <http://www.cinde.org/index.php/medical-devices-sector>.
- [5] M. Behbahani et al., “A review of computational fluid dynamics analysis of blood pumps,” *European Journal of Applied Mathematics*, vol. 20, no. 04, pp. 363–397, Mar. 2009.
- [6] T. Finocchiaro et al., “Design , development , and validation of new VAD / TAH concepts,” *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering*, vol. 54, pp. 269–281, 2009.
- [7] H. Ventura and V. M. Bichara, “Asistidores mecánicos : la etapa avanzada de la insuficiencia cardíaca,” *Archivos de cardiología de México*, vol. 80, no. 4, pp. 343–346, 2010.
- [8] M. S. Delgado, G. Bernabeo, and H. Delgado, “Avances en asistencias circulatorias mecánicas,” *Revista Española de Cardiología*, vol. 61, no. Supl 2, pp. 25–32, 2008.
- [9] M. G. Crespo Leiro, M. J. Paniagua Martín, M. G. Crespo, and M. J. Paniagua, “Tratamiento de la insuficiencia cardíaca refractaria o avanzada,” *Revista Española de Cardiología*, vol. 57, no. 9, pp. 869–883, 2004.
- [10] M. P. Siegenthaler et al., “Advanced heart failure: feasibility study of long-term continuous axial flow pump support.,” *European heart journal*, vol. 26, no. 10, pp. 1031–8, May 2005.
- [11] R. Krishnamani, D. DeNofrio, and M. a Konstam, “Emerging ventricular assist devices for long-term cardiac support.,” *Nature reviews. Cardiology*, vol. 7, no. 2, pp. 71–76, Feb. 2010.
- [12] A. C. Alba and D. H. Delgado, “The future is here: ventricular assist devices for the failing heart.,” *Expert review of cardiovascular therapy*, vol. 7, no. 9, pp. 1067–77, Sep. 2009.

- [13] D. H. Delgado, "Mechanical Circulatory Assistance: State of Art," *Circulation*, vol. 106, no. 16, pp. 2046–2050, Oct. 2002.
- [14] L. W. Miller, "Ventricular Assist Devices : Which Device for Which Patient?," *American College of Cardiology*, pp. 3–7, 2009.
- [15] G. P. Itkin and S. V. Selishchev, "Rotor pumps for artificial and assisted circulation," *Biomedical Engineering*, vol. 44, no. 6, pp. 237–241, 2011.
- [16] T. R. Maher, K. C. Butler, V. L. Poirier, and D. B. Gernes, "HeartMate left ventricular assist devices: a multigeneration of implanted blood pumps.," *Artificial Organs*, vol. 25, no. 5, pp. 422–426, 2001.
- [17] Thoratec Corporation, "Innovative Therapies for Advanced Heart Failure." [Online]. Available: <http://www.thoratec.com/>. [Accessed: 06-Oct-2011].
- [18] H. M. Reul and M. Akdis, "Blood pumps for circulatory support.," *Perfusion*, vol. 15, no. 4, pp. 295–311, Jul. 2000.
- [19] J. Bronzino, *The Biomedical Engineering Handbook*, 2nd ed. CRC Press LLC, 2000.
- [20] E. Krause, *Fluid Mechanics: with Problems and Solutions, and an Aerodynamics Laboratory*. 2005, p. 361.
- [21] F. M. White, *Fluid Mechanics*, 4th ed. McGraw Hill, p. 1023.
- [22] Y. Abe et al., "Development of mechanical circulatory support devices at the University of Tokyo.," *Journal of artificial organs : the official journal of the Japanese Society for Artificial Organs*, vol. 10, no. 2, pp. 60–70, Jan. 2007.
- [23] A. Untaroiu et al., "Computational Design and Experimental Testing of a Novel Axial Flow LVAD," *ASAIO Journal*, vol. 51, no. 6, pp. 702–710, Nov. 2005.
- [24] D. L. Timms, "Design, Development and Evaluation of Centrifugal Ventricular Assist Devices," Queensland University of Technology, 2005.
- [25] M. Chimenti, L. Varela, E. De Forteza, and R. Favaloro, "Computational Fluid Dynamics Analysis of a Novel Axial Flow Blood Pump with Two Counter-Rotating Impellers," *Mecánica Computacional*, vol. XXIII, no. November, pp. 1–7, 2004.
- [26] M. D. Sinnott and P. W. Cleary, "Effect of Rotor Blade Angle and Clearance on Blood Flow Through a Non-Pulsatile, Axial , Heart Pump," *Progress in Computational Fluid Dynamics, An International Journal (PCFD)*, vol. 10, no. 5/6, pp. 300–306, 2009.
- [27] Y. Zhang et al., "Design optimization of an axial blood pump with computational fluid dynamics.," *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*, vol. 54, no. 2, pp. 150–5, 2008.

- [28] S. Allender et al., "European cardiovascular disease statistics 2008 edition," 2008.
- [29] A. Aparicio Llanos and M. Morera Salas, *Atlas de mortalidad por todas las causas. Costa Rica 2000 - 2007*. San José, Costa Rica: EDNASSS - CCSS, 2009.
- [30] Ministerio de Planificación Nacional y Política Económica (MIDEPLAN), "Sistema de Indicadores sobre Desarrollo Sostenible," 2011. [Online]. Available: http://mideplan5-n.mideplan.go.cr/DelphosPortal_SIDES/DefaultPortal.aspx.
- [31] Caja Costarricense de Seguro Social, "Estadísticas de Salud," 2011. [Online]. Available: http://www.ccss.sa.cr/estadisticas_salud_docs.
- [32] Ministerio de Salud de Costa Rica, "Análisis y Determinantes Sociales de la Situación de Salud," in *Memoria Institucional 2011*, 2011, pp. 26–84.
- [33] A. Guyton and J. Hall, *Tratado de Fisiología Médica*, 10th ed. MacGraw Hill, 2001.
- [34] M. Martínez Rosas, "Remodelación cardíaca e inflamación," *Archivos de cardiología de México*, vol. 76, no. 4, pp. 58–66, 2006.
- [35] "Heart Failure Online." [Online]. Available: http://www.heartfailure.org/eng_site/hf.asp.
- [36] J. N. Cohn, R. Ferrari, and N. Sharpe, "Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling.," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 35, no. 3, pp. 569–82, Mar. 2000.
- [37] H. Ventura and V. Bichara, "La etapa final en la insuficiencia cardíaca," *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*, vol. 39, no. 3, pp. 174–179, 2010.
- [38] J. Herreros, G. Rábago, and A. M. Trenor, "Progresos en cirugía cardíaca," *REV MED UNIV NAVARRA*, vol. 49, no. 3, pp. 58–61, 2005.
- [39] L. Sheffer, W. P. Santamore, and O. Barnea, "Cardiovascular simulation toolbox.," *Cardiovascular engineering (Dordrecht, Netherlands)*, vol. 7, no. 2, pp. 81–8, Jun. 2007.
- [40] O. Frank, "Die Grundform des arteriellen Pulses. Erste Abhandlung. Mathematische Analyse," *Zeitschrift fur Biologie*, vol. 37, pp. 485–526, 1899.
- [41] M. R. Mirzaee, O. Ghasemalizadeh, and B. Firoozabadi, "Exact Simulating of Human Arteries using Lumped Model and Probing Constriction in Femoral and Carotid Arteries," *American Journal of Applied Sciences*, vol. 6, no. 5, pp. 834–842, 2009.
- [42] M. R. Mirzaee, O. Ghasemalizadeh, and B. Firoozabadi, "Simulating of Human Cardiovascular System and Blood Vessel Obstruction Using Lumped Method," *World Academy of Science, Engineering and*

- Technology*, vol. 41, pp. 366–374, 2008.
- [43] E. Jung and W. Lee, “Lumped parameter models of cardiovascular circulation in normal and arrhythmia cases,” *J. Korean Math Society*, vol. 43, no. 4, pp. 885–897, 2006.
- [44] J. J. Montero Rodríguez, “Simulación numérica del sistema circulatorio,” Cartago, 2011.
- [45] J. Berhrsin and A. Gibson, “Cardiovascular system adaptation at birth,” *Paediatrics and Child Health*, vol. 21, no. 1, pp. 1–6, 2011.
- [46] The Mathworks Inc., “Heart-Systemic-Pulmonary,” *MATLAB Central*, 2001. [Online]. Available: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/818>.
- [47] H.-H. FAn and M. C. K. Khoo, “PNEUMA - a comprehensive cardiorespiratory model,” *Proceedings of the Second Joint 24th Annual Conference and the Annual Fall Meeting of the Biomedical Engineering Society / Engineering in Medicine and Biology*, vol. 2, pp. 1533–1534, 2002.
- [48] A. Ferreira, M. A. Simaan, J. R. Boston, and J. F. Antaki, “A Nonlinear State-Space Model of a Combined Cardiovascular System and a Rotary Pump,” in *Proceedings of the 44th IEEE Conference on Decision and Control*, 2005, pp. 897–902.
- [49] O. Barnea, “Open-source programming of cardiovascular pressure-flow dynamics using SimPower toolbox in Matlab and Simulink,” *Open Pacing, Electrophysiology and Therapy Journal*, vol. 3, no. 1, p. 6, 2010.
- [50] The Mathworks Inc., “Revisiones de la biblioteca SimPowerSystems,” 2011. [Online]. Available: <http://www.mathworks.com/help/toolbox/physmod/powersys/rn/f0-60374.html>.
- [51] M. Remmelink, “Effects of left ventricular unloading by Impella Recover LP2.5 on coronary hemodynamics,” in *Cardiac Hemodynamics in PCI: effects of ischemia, reperfusion and mechanical support*, 2009, p. 181.
- [52] M. Hlaváč, “Windkessel model analysis in matlab,” *Proceedings of 10th conference STUDENT EEICT*, no. 3, p. 5, 2004.
- [53] D. Young, *Control of cardiac output*. Morgan & Claypool Publishers, 2010.
- [54] B. M. Johnston, P. R. Johnston, S. Corney, and D. Kilpatrick, “Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: steady state simulations.,” *Journal of biomechanics*, vol. 37, no. 5, pp. 709–20, May 2004.
- [55] F. J. Calvo Plaza, “Simulación del flujo sanguíneo y su interacción con la pared arterial mediante modelos de elementos finitos,” Universidad Politécnica de Madrid, 2006.
- [56] L. Goubergrits, E. Wellnhofer, and U. Kertzscher, “Choice and Impact of a Non-Newtonian Blood Model

- for Wall Shear Stress Profiling of Coronary Arteries,” in *14th Nordic-Baltic Conference on Biomedical Engineering and Medical Physics. IFMBE Proceedings*, 2008, pp. 111–114.
- [57] S. Kim, “A Study of Non-Newtonian Viscosity and Yield Stress Blood in a Scanning Capillary-Tube Rheometer,” Drexel University, 2002.
- [58] S. Shibeshi and W. E. Collins, “The Rheology of Blood Flow in Branched Arterial System,” *Applied rheology (Lappersdorf, Germany : Online)*, vol. 15, no. 6, pp. 398–405, 2006.
- [59] F. Gao, Z. Guo, M. Sakamoto, and T. Matsuzawa, “Fluid-structure interaction within a layered aortic arch model,” *Journal of biological physics*, vol. 32, no. 5, pp. 435–54, Nov. 2006.
- [60] F. P. P. Tan, G. Soloperto, N. B. Wood, S. Thom, A. Hughes, and X. Y. Xu, “Advanced Computational Models for Disturbed and Turbulent Flow in Stenosed Human Carotid Artery Bifurcation,” in *IFMBE Proceedings*, 2008, pp. 390–394.
- [61] B. T. Watson, “A Fluid Structure Interaction Simulation of Blood Flow in the Left Heart,” University of Oklahoma, 2007.
- [62] T. D. S. Mabotuwana, L. K. Cheng, and A. J. Pullan, “A model of blood flow in the mesenteric arterial system,” *Biomedical engineering online*, vol. 6, p. 17, Jan. 2007.
- [63] S. Ubal, D. M. Campana, C. F. Rodríguez, M. E. Berli, and D. Paolo, “Análisis Computacional de flujos sanguíneos utilizando modelos 3D axisimétricos y el método de elementos finitos,” Entre Ríos, Argentina, 2010.
- [64] A. Leuprecht, S. Kozerke, P. Boesiger, and K. Perktold, “Blood flow in the human ascending aorta: a combined MRI and CFD study,” *Journal of Engineering Mathematics*, vol. 47, no. 3/4, pp. 387–404, Dec. 2003.
- [65] F. Gao, M. Watanabe, and T. Matsuzawa, “Stress analysis in a layered aortic arch model under pulsatile blood flow,” *Biomedical engineering online*, vol. 5, p. 25, Jan. 2006.
- [66] P. Vasava, P. Jalali, and M. Dabagh, “Computational Study of Pulsatile Blood Flow in Aortic Arch: Effect of Blood Pressure,” in *IFMBE Proceedings*, 2009, vol. 25, pp. 1198–1201.
- [67] D. E. Araya-Luna, “Modelado de la interacción del fluido sanguíneo sometido a presión pulsátil en la unión de un conducto arterial y un conducto rígido,” 2012.
- [68] H. Zakaria, A. Robertson, and C. Kerber, “A Parametric Model for Studies of Flow in Arterial Bifurcations,” *Annals of biomedical Engineering*, vol. 36, no. 9, pp. 1515–1530, 2008.
- [69] V. L. Rayz and S. A. Berger, “Computational Modeling of Vascular Hemodynamics,” in *Computational Modeling in Biomechanics*, S. De, F. Guilak, and M. Mofrad R. K., Eds. Dordrecht: Springer Netherlands, 2010, pp. 171–206.

- [70] D. N. Ghista, L. Zhong, E. Y. K. Ng, and R. S. Tan, "Arterial Wave Propagation and Reflection at a Bifurcation Site," in *Pulse*, pp. 289–310.
- [71] L. Zhao-rong, X. Gang, C. Yong, T. Zhong-zhao, and Q. Kai-rong, "An analysis model of pulsatile blood flow in arteries," *Applied Mathematics and Mechanics*, vol. 24, no. 2, pp. 230–240, Feb. 2003.
- [72] J. Trainini, "Consenso de patología de la aorta," *Revista Argentina de Cardiología*, vol. 72, no. 5, pp. 387–401, 2004.
- [73] P. Vasava, P. Jalali, and M. Dabagh, "Computational Study of Pulsatile Blood Flow in Aortic Arch," in *IFMBE Proceedings*, 2009, pp. 1198–1201.
- [74] G. A. Holzapfel, T. C. Gasser, and R. W. Ogden, "A New Constitutive Framework for Arterial Wall Mechanics and a Comparative Study of Material Models," *Journal of Elasticity*, vol. 61, no. 1, pp. 1–48, 2000.
- [75] R. J. Okamoto, J. E. Wagenseil, W. R. DeLong, S. J. Peterson, N. T. Kouchoukos, and I. T. M. Sundt, "Mechanical Properties of Dilated Human Ascending Aorta," *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 30, no. 5, pp. 624–635, May 2002.
- [76] M. Thiriet, "Biochemical and Biomechanical Aspects of Blood Flow," in *Modeling of Biological Materials*, F. Mollica, L. Preziosi, and K. R. Rajagopal, Eds. Birkhäuser Boston, 2007, pp. 33–100.
- [77] F. Gao, M. Watanabe, and T. Matsuzawa, "Stress analysis in a layered aortic arch model under pulsatile blood flow," *BioMedical Engineering OnLine*, 2006.
- [78] F. Gao, Z. Guo, M. Sakamoto, and T. Matsuzawa, "Fluid-structure Interaction within a Layered Aortic Arch Model," *Springer*, 2006.
- [79] D. M. Espino, M. A. Watkins, D. E. T. Shepherd, D. W. L. Hukins, and K. G. Buchan, "Simulation of Blood Flow through the Mitral Valve of the Heart: A Fluid Structure Interaction Model," 2006.
- [80] J. K.-J. Li, *Dynamics of the Vascular System. Series on Bioengineering - Vol 1*, World Scie. 2004, p. 272.
- [81] J. J. Anza and M. A. Esteves, "Fluid Structure Interaction Applied to Upper Aorta Blood Flow .," in *2011 COMSOL Conference in Stuttgart*, 2011.
- [82] R. G. Owens, "A new microstructure-based constitutive model for human blood," *Journal of non-newtonian fluid mechanics*, vol. 140, no. 1–3, pp. 57–70, 2006.
- [83] V. L. Rayz and S. A. Berger, *Computational Modeling in Biomechanics*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2010, pp. 171–206.
- [84] M. Zamir, *The Physics of Coronary Blood Flow*. Springer, 2005.
- [85] M. Siebert and P. Fodor, "Newtonian and Non-Newtonian Blood Flow over a Backward-Facing Step - A

- Case Study,” in *COMSOL Conference*, 2009.
- [86] C. A. Taylor, “Finite element modeling of blood flow : Relevance to atherosclerosis,” in *Advances in Fluid Mechanics*, Vol. 2, P. Verdonck and K. Perktold, Eds. WIT Press, 2000, pp. 249–289.
- [87] A. Vegas, “Assisting the failing heart,” *Anesthesiology Clinics*, vol. 26, no. 3, pp. 539–564, 2008.
- [88] “Faulty VAD attorneys.” [Online]. Available: <http://www.ventricularassistdevice.net/ventricula-assist-device.php> . [Accessed: 27-Mar-2013].
- [89] “The Engineering Toolbox. Positive displacement and axial flow pumps.” [Online]. Available: http://www.engineeringtoolbox.com/pumps-t_34.html. [Accessed: 27-Mar-2013].
- [90] “HeartWare Ventricular Assist System.” [Online]. Available: <http://www.heartware.com.au/irm/ShowStaticCategory.aspx?CategoryID=178&HideTopLine=True>. [Accessed: 27-Mar-2013].
- [91] P. A. Iuzzo, *Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices*, 2nd ed. 2009.
- [92] K. Fukamachi and N. G. Semedira, “Smaller, Safer, Totally Implantable LVADs: Fact or Fantasy?,” *ACC Current Journal Review*, vol. 14, no. 8, pp. 40–42, 2005.
- [93] “Technology of levitronix pumps,” *Magnetic Bearings*. [Online]. Available: http://www.levitronix.com/Magnetic_Bearings.html. [Accessed: 27-Mar-2013].
- [94] V. S. Ramsden and P. A. Watterson, “A Rotary Blood Pump,” Sydney, Australia, 2007.
- [95] C. Seong-Wook and L. Min-Hyong, “Coil-Capacitor Circuit Design of a Transcutaneous Energy Transmission System to Deliver Stable Electric Power,” *ETRI Journal*, vol. 30, no. 6, 2008.
- [96] C. Youn-Ok and K. Yong-Jae, “Design of a Core-type Transcutaneous Energy Transmission Systems for an Artificial Heart,” *Journal of the Korean Physical Society*, vol. 56, no. 2, pp. 633–638, 2010.
- [97] T. Dissanayake, D. Budgett, A. P. Hu, S. Malpas, and L. Bennet, “Transcutaneous Energy Transfer System for Powering Implantable Biomedical Devices,” *IFMBE Proceedings*, vol. 23, pp. 235–239, 2009.
- [98] “WorldHeart Corporation,” *MiFlow™ VAD, How it Works*. [Online]. Available: <http://www.worldheart.com/miflow-how.cfm>. [Accessed: 27-Mar-2013].
- [99] “WorldHeart,” *Investor Presentation*, 2011. [Online]. Available: http://files.shareholder.com/downloads/ABEA-69LRMQ/0x0x489593/15CE12D1-C0C9-441D-A450-0629CB7DCEEA/WHRT_Presentation_Updated_8-K_080311.pdf. [Accessed: 27-Mar-2013].
- [100] “HeartWare I,” *HeartWare Ventricular Assist System*, 2012. [Online]. Available: http://www.heartware.com.au/irm/content/usa/products_HVAD.html . [Accessed: 27-Mar-2013].

- [101] “HeartWare,” *The HeartWare Ventricular Assist System For the Treatment of Advance Heart Failure*, 2012. [Online]. Available: <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/MedicalDevices/MedicalDevicesAdvisoryCommittee/CirculatorySystemDevicesPanel/UCM301225.pdf> . [Accessed: 27-Mar-2013].
- [102] M. Morshuis et al., “DuraHeart™ magnetically levitated centrifugal left ventricular assist system for advanced heart failure patients,” *Expert Rev. Med. Devices*, vol. 7, no. 2, pp. 173–183, 2010.
- [103] S. Russell, M. Slaughter, F. Pagani, S. Moore, K. Idrissi, and C. Klodell, “HeartMate II LVAS: Patient Management Guidelines,” 2006. [Online]. Available: http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/briefing/2007-4333b2-20-9_4_HM_II_Patient_Management_Guidelines.pdf. [Accessed: 27-Mar-2013].
- [104] “The MicroMed DeBakey VAD.” [Online]. Available: <http://www.micromedtech.com/products2.html>. [Accessed: 27-Mar-2013].
- [105] “Clinical experience with the MicroMed DeBakey ventricular assist device.” [Online]. Available: http://ats.ctsnetjournals.org/cgi/content/full/71/3_suppl/S133. [Accessed: 27-Mar-2013].
- [106] “Impella 5.0. Circulatory Support System: User Manual.” .
- [107] “Keeping Hearts Pumping,” 2011. [Online]. Available: http://www.sti.nasa.gov/tto/spinoff2002/hm_3.html.
- [108] M. Behbahani and M. Behr, “CFD Analysis of MicroMed DeBakey Pump and Hemolysis Prediction Flow in a MicroMed DeBakey Axial Pump,” in *14th Congress of the ISRBP*, 2006.
- [109] C. Sabino, *El proceso de investigacion*, Revisión a. Caracas: Ed. Panapo, 1992, pp. 1–163.
- [110] A. Quarteroni, “Modeling the Cardiovascular System A Mathematical Adventure : Part I,” vol. 34, no. 5, pp. 8–10, 2001.
- [111] J. Bustamante and J. Barrios, “Modelo físico del sistema cardiovascular,” *Cardiología del adulto*, vol. 11, no. 3, pp. 150–156, 2004.
- [112] N. Westerhof, J.-W. Lankhaar, and B. E. Westerhof, “The arterial Windkessel,” *Medical & biological engineering & computing*, vol. 47, no. 2, pp. 131–41, Feb. 2009.
- [113] N. Stergiopoulos, B. E. Westerhof, and N. Westerhof, “Total arterial inertance as the fourth element of the windkessel model Total arterial inertance as the fourth element of the windkessel model,” *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 276, no. 1, pp. H81–H88, 1999.
- [114] J. T. Ottesen, M. S. Olufsen, and J. K. Larsen, *Applied mathematical models in human physiology*. SIAM Monographs on Mathematical Modelling and Computation, 2004, p. 298.

- [115] University of Southern California, "PNEUMA Simulation of state - cardiorespiratory interactions," *Biomedical Simulations Resource (BMSR)*. 2007.
- [116] G. N. Jager, N. Westerhof, and a. Noordergraaf, "Oscillatory Flow Impedance in Electrical Analog of Arterial System:: Representation of Sleeve Effect and Non-Newtonian Properties of Blood," *Circulation Research*, vol. 16, no. 2, pp. 121–133, Feb. 1965.
- [117] Edwards Lifesciences, "Normal hemodynamic parameters and laboratory values," 2011. [Online]. Available: <http://ht.edwards.com/sci/edwards/sitecollectionimages/edwards/products/presep/ar04313hemodynpoCKETcard.pdf>.
- [118] LiDCO, "Normal hemodynamic parameters," *Clinical information*, 2011. [Online]. Available: <http://www.lidco.com/html/clinical/nhp.asp>.
- [119] S. Westaby, O. H. Frazier, D. W. Pigott, S. Saito, and R. K. Jarvik, "Implant technique for the Jarvik 2000 Heart.," *The Annals of thoracic surgery*, vol. 73, no. 4, pp. 1337–40, May 2002.
- [120] K. Garman, "Hemodynamic Parameters," 2001. [Online]. Available: http://www.unc.edu/~rvp/old/RP_Anesthesia/Basics/Hemodyn.html.
- [121] G. M. Doherty, *The Washington manual of surgery*, 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins, 1999, p. Table 30–I.
- [122] K. Umetani, D. H. Singer, R. McCraty, and M. Atkinson, "Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades.," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 31, no. 3, pp. 593–601, 1998.
- [123] K. Garman, "Hemodynamic Parameters," *Stanford University Department of Anesthesia*, 2005. [Online]. Available: <http://anesweb.stanford.edu:81/KentGarman/clinical/hemodynamics.htm>.
- [124] Harrison's Practice, "Normal Hemodynamic Parameters," 2010. [Online]. Available: http://www.harrisonspractice.com/practice/ub/view/HarrisonsPractice/141475/0/Normal_Hemodynamic_Parameters.
- [125] T. Schlosser et al., "Assessment of left ventricular parameters using 16-MDCT and new software for endocardial and epicardial border delineation.," *AJR. American journal of roentgenology*, vol. 184, no. 3, pp. 765–73, Mar. 2005.
- [126] T. Schlosser et al., "Assessment of left ventricular parameters using 16-MDCT and new software for endocardial and epicardial border delineation.," *AJR. American journal of roentgenology*, vol. 184, no. 3, pp. 765–73, Mar. 2005.
- [127] S. O'Connor, *Examination Medicine*. 2009, p. 41.

- [128] R. E. Klabunde, "Cardiovascular Physiology Concepts," *Pulmonary Capillary Wedge Pressure*, 2010.
[Online]. Available: <http://www.cvphysiology.com/Heart Failure/HF008.htm>.

13 Apéndices

13.1 Glosario de conceptos de mecánica de fluidos.

Ecuaciones de Navier-Stokes: conjunto de ecuaciones que se utilizan frecuentemente en la descripción de fenómenos que involucran fluidos newtonianos. Estas ecuaciones están descritas por derivadas parciales no lineales. En el caso de fluidos no-newtonianos se pueden utilizar las ecuaciones de Navier-Stokes empleando tensores.

Flujo incompresible: la densidad del fluido permanece constante en el tiempo y se opone a la compresión del mismo bajo cualquier condición.

Flujo laminar: el movimiento del fluido es estratificado, suave, de tal manera que si la corriente tiene lugar entre planos paralelos el fluido se mueve en láminas también paralelas sin mezclarse.

Flujo no newtoniano: fluido cuya viscosidad varía con la temperatura y presión, pero no con el gradiente de velocidad.

Flujo newtoniano: es un fluido cuya viscosidad no depende del gradiente de temperatura y puede considerarse constante en el tiempo (cumple con la ley de Newton para la viscosidad)

Flujo turbulento: es la característica de un fluido cuando su movimiento se da en forma caótica. Las partículas dentro del fluido se mueven desordenadamente y sus trayectorias forman pequeños remolinos aperiódicos.

Reología: Estudio de los principios físicos que regulan el movimiento de los fluidos. (tomado del Diccionario de la Lengua Española)

Riesgo de succión: Un riesgo típico en VADs de flujo continuo, se da cuando la velocidad de la bomba no se reduce cuando disminuye el suministro de sangre, provocando colapso ventricular.

13.2 Modelos existentes del sistema cardiovascular

En esta sección se resumen algunos modelos matemáticos que se han encontrado en diversas fuentes bibliográficas, que responden al planteamiento del primer objetivo específico. Los modelos que se describen a continuación tienen la característica de ser todos de parámetros concentrados; esto tiene la ventaja de permitir construirlos y obtener los resultados con el mismo programa de simulación [44], que en el caso de este proyecto es MATLAB/Simulink® R2011a.

Uno de los modelos más antiguos que se usó para representar el sistema circulatorio data de 1899 [40]. Propuesto por el fisiólogo Otto Frank, este modelo físico permite estudiar las bases del comportamiento del flujo de la sangre a través del cuerpo humano. El modelo se llamó Windkessel, en alusión a una cámara con aire, que permite modelar la elasticidad de los ventrículos en una forma muy parecida a como funcionan en la realidad.

Los modelos que se han desarrollado desde ese entonces han sido numerosos, y todos tienen distintos enfoques según los métodos y los objetivos que persiguen. Entre los métodos más frecuentes se han preferido las analogías con otros sistemas físicos, especialmente los sistemas eléctricos de parámetros concentrados. En estos diseños, la corriente eléctrica es vista como el flujo de sangre, mientras que la tensión eléctrica es utilizada para representar la presión en cualquier punto del sistema. Otros métodos contemplan sistemas hidráulicos, como por ejemplo el modelo *Dynasim* [111] que utiliza el flujo de agua a través de un sistema de bombas y tuberías para describir el comportamiento del sistema cardiovascular. También es posible usar el método de parámetros distribuidos, el cual consiste en construir un modelo tridimensional de una sección del sistema circulatorio [79] basado en las propiedades estructurales de los tejidos, usando para este propósito algunas herramientas de cálculo más avanzadas, como lo es COMSOL Multiphysics.

13.2.1 Modelo Windkessel de orden 2

Este modelo fue el que propuso inicialmente el fisiólogo Otto Frank en 1899. Está compuesto por una resistencia y un condensador, como se aprecia en la Figura 13:1. En este modelo de parámetros concentrados se utilizan analogías entre los sistemas hidráulicos y eléctricos. La corriente representa el flujo sanguíneo, mientras que la tensión representa la presión de la sangre. La carga eléctrica corresponde al volumen.

La ley de Poiseuille establece que la resistencia al flujo es inversamente proporcional a la cuarta potencia del radio de las venas o arterias. Esto quiere decir que existe una gran resistencia en las venas más pequeñas y los capilares. Cuando se suman los aportes de cada ramificación del sistema circulatorio, se puede encontrar la resistencia equivalente R_1 . Esta resistencia se denomina resistencia periférica total (*TPR*, “*Total peripheral resistance*”). Numéricamente tiene un valor cercano a los 1000 $mmHg \cdot s/L$ [52].

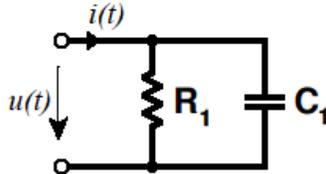


Figura 13:1: Modelo Windkessel de orden 2

Por otra parte, todos los tejidos del cuerpo humano son elásticos. Esto significa que las venas y las arterias se pueden estirar, contraer y deformar; las arterias más grandes son las más elásticas. Esta propiedad es conocida como distensibilidad (“*compliance*”). En la Figura 13:1 se usa el condensador C_1 para mostrar la distensibilidad arterial total (*TAC*, “*Total arterial compliance*”).

Este modelo es sencillo de entender y de construir, pero no permite obtener suficiente información de salida. El modelo predice correctamente que en sístole, cuando la válvula cardíaca está cerrada, la presión disminuye en forma exponencial [112]. Con un cálculo aproximado de la presión arterial promedio (*mean arterial pressure*, *MAP*) se puede encontrar entonces el flujo cardíaco y aún más importante, el gasto cardíaco (*cardiac output*, *CO*) dividiendo simplemente la presión arterial promedio entre la resistencia periférica total.

Para poder resolver el sistema y encontrar la presión en el ventrículo izquierdo, se necesita indicar el flujo sanguíneo proveniente del ventrículo izquierdo como variable de entrada, y esto supone que se debe tomar esta forma de onda de algún sitio. En el documento de Martin Hlavac [52] se usa una función senoidal elevada al cuadrado para modelar este flujo. Estas formas de onda ideales afectan la precisión de los resultados.

13.2.2 Modelo Windkessel de orden 3

Este modelo fue publicado en 1930 por dos fisiólogos suizos Ph. Broemser y Otto F. Ranke para mejorar el modelo Windkessel, debido a que el modelo original no contemplaba correctamente la relación existente entre la presión y el flujo [112]. En este nuevo diseño se incorpora una resistencia que representa la impedancia de entrada de la aorta. En la Figura 13:2 se presenta el modelo que contempla los tres elementos.

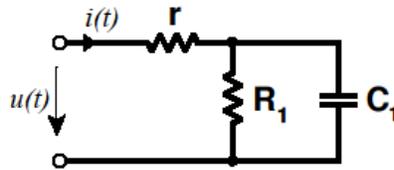


Figura 13:2: Modelo Windkessel de orden 3

Este diseño representa la impedancia total del sistema circulatorio de una forma más precisa y detallada. En los resultados mostrados en el documento original [52] se apreció una disminución de las magnitudes de la presión sanguínea a lo largo de todo el ciclo cardíaco. Sin embargo, no era la magnitud lo que se pretendía mejorar, sino la respuesta en frecuencia del diseño, como puede verse en Westerhof [112]. En este documento se menciona que en esa época fue posible medir el flujo aórtico de forma experimental, y al aplicar los conceptos de Fourier al estudio de las impedancias de entrada del modelo de tercer orden, los resultados no correspondían con las predicciones del modelo. Por esta razón se plantea mejorar el diseño agregando un elemento adicional al modelo de tercer orden.

13.2.3 Modelo Windkessel de orden 4

Esta propuesta incorpora un cuarto elemento inductivo, denominado L, como se puede observar en la Figura 13:3. Este componente se incluye para representar la inercia que tiene la sangre —la tendencia a continuar fluyendo— aun después de que el impulso que le dio origen al movimiento haya desaparecido. Los modelos matemáticos hablan de este parámetro como “inertancia” y así es como se encuentra en la mayor parte de la literatura. En una publicación de la revista *American Journal of Physiology* [113] se propone usar una constante para la inertancia de $0.0051 \text{ mmHg}\cdot\text{s}^2/\text{L}$.

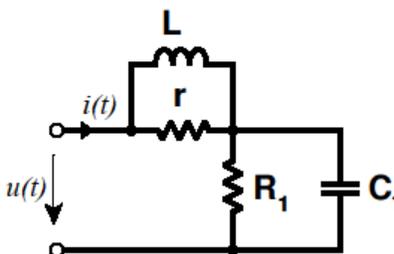


Figura 13:3: Modelo Windkessel de orden 4

Los modelos Windkessel se pueden describir matemáticamente usando ecuaciones diferenciales lineales. El modelo de orden 4 está descrito mediante las siguientes ecuaciones:

$$\frac{du_C(t)}{dt} = \frac{-1}{R_1 C_1} u_C(t) + \frac{1}{C_1} i_1(t) \quad \text{Ecuación 13.1}$$

$$\frac{di_L(t)}{dt} = \frac{-r}{L} i(t) + \frac{r}{L} i_1(t) \quad \text{Ecuación 13.2}$$

13.2.4 Modelos con distensibilidad no lineal

En los tres diseños previos se usó una distensibilidad C_1 constante durante todo el ciclo cardíaco, lo que significa que la relación entre la presión y el volumen se considera lineal. Sin embargo, en el sistema circulatorio real esto no ocurre así. La relación entre la presión y el volumen de cada ventrículo es una función no lineal, que depende de múltiples factores, como por ejemplo la fase del ciclo cardíaco (sístole y diástole) así como de las propiedades estructurales del músculo. Cuando el corazón está relajado, es más propenso a estirarse que cuando está comprimido por efecto de los impulsos eléctricos, que hacen que las paredes se vuelvan mucho más rígidas.

Una de las primeras aproximaciones no lineales para representar este comportamiento se logra a través de un polinomio. Este polinomio describe la forma en la que un cambio en el volumen ocasiona un correspondiente cambio en la presión. Una ecuación de elastancia que permite describir la elasticidad de los ventrículos es la Ecuación 13.3, en donde se utilizan tres coeficientes para establecer la no linealidad de la propiedad de distensibilidad.

$$P(t) = p_2 \cdot V(t)^2 + p_1 \cdot V(t) + p_0 \quad \text{Ecuación 13.3}$$

En términos eléctricos, se podría comparar el comportamiento descrito con el de un condensador construido con materiales ferroeléctricos, en el cual la curva de polarización del material tiene una forma S no lineal. Esto ocasiona que el incremento de la tensión dependa del grado de polarización actual del material. En el sistema circulatorio real, el incremento de presión no depende únicamente del volumen que se introduzca en la cámara, sino también de la cantidad de sangre que ya estaba almacenada previamente.

En la práctica, la distensibilidad tampoco se puede ver como un polinomio cuadrático, debido a que el corazón se comprime y se expande, y la distensibilidad varía dependiendo de la fase del ciclo cardíaco. Esto se verá más claramente en la siguiente sección.

13.2.5 Modelo de Antonio Ferreira

Antonio Ferreira [48] utilizó un circuito eléctrico para construir un modelo del corazón. En este modelo se puede distinguir con claridad el ventrículo izquierdo, el atrio izquierdo, la válvula mitral y la aórtica, junto con una simplificación del modelo Windkessel de orden 3. El diagrama se muestra en la Figura 13:4.

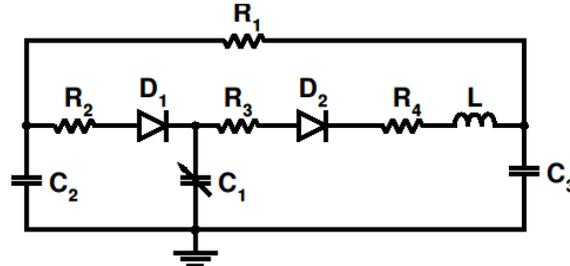


Figura 13:4: Modelo del sistema cardiovascular propuesto por Antonio Ferreira

En este modelo, el condensador C_1 representa el ventrículo izquierdo, el condensador C_2 es equivalente al atrio izquierdo, de modo que el diodo D_1 corresponde a la válvula mitral, con su respectiva resistencia al flujo R_2 (la válvula no es perfecta). La válvula aórtica está representada por los elementos D_2 y R_3 . La resistencia R_4 es la impedancia característica, incorporada en el modelo Windkessel de orden 3. El condensador C_3 es la distensibilidad periférica total. La resistencia R_1 es la resistencia periférica total. Como se puede ver, este modelo combina el modelo Windkessel de orden 4 con un modelo sencillo para el ventrículo izquierdo del corazón.

El ventrículo izquierdo, modelado con el condensador C_1 , tiene una particularidad: la distensibilidad del ventrículo no es constante, sino que varía en función del tiempo. Para modelar este comportamiento se usa la ecuación de elastancia:

$$E(t) = (E_{\max} - E_{\min}) \cdot E_n(t_n) + E_{\min} \quad \text{Ecuación 13.4}$$

En donde $t_n = \frac{t}{T_{\max}}$, $T_{\max} = 0,2 + 0,15 \cdot t_c$ y t_c es el periodo del ciclo cardíaco [48].

La función de elastancia $E_n(t_n)$ está descrita por medio de la Ecuación 13.5.

$$E_n(t_n) = 1.55 \left[\frac{(t_n / 0,7)^{1,9}}{1 + (t_n / 0,7)^{1,9}} \right] \left[\frac{1}{1 + (t_n / 1,17)^{2,9}} \right] \quad \text{Ecuación 13.5}$$

La función de elastancia descrita por la Ecuación 13.4 describe la rigidez del ventrículo izquierdo en función del tiempo. El inverso de esta función es conocido con el nombre de distensibilidad (*compliance*). En la Figura 13:5 se muestra la gráfica de la función de elastancia $E(t)$.

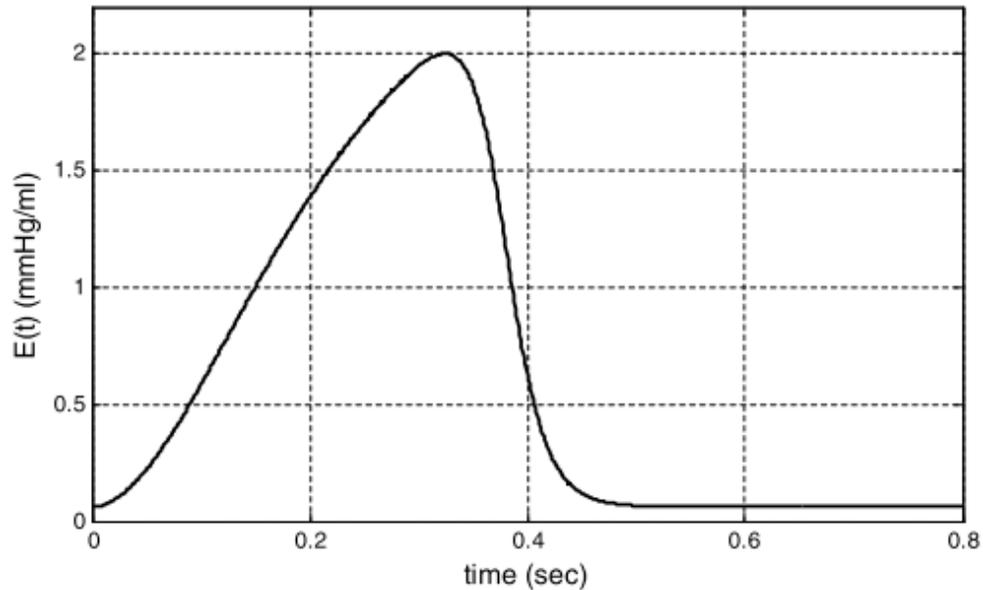


Figura 13:5: Función de elastancia para un ritmo cardíaco de 75 latidos por minuto

En la Figura 13:5 se aprecia cómo el ventrículo se vuelve rígido durante los primeros 0,3 segundos debido a que en ese intervalo está en sístole. Luego se puede ver cómo se relaja el músculo, volviéndolo más elástico, hasta que permanece relajado por el resto del ciclo cardíaco.

Este modelo permite observar con detalle el lazo de presión-volumen del ventrículo izquierdo. Con ayuda de esta simulación, A. Ferreira también propuso un modelo de parámetros concentrados para simular un dispositivo de asistencia ventricular sencillo. El modelo está formado por varias resistencias, una inercancia y una fuente de flujo sanguíneo conectadas en serie. Los resultados de estas simulaciones se pueden encontrar en la publicación correspondiente [48].

13.2.6 Modelo de Ottesen

Este modelo fue desarrollado por J. T. Ottesen en su libro de modelos matemáticos aplicados a la fisiología humana [114]. Este libro trata con detalle el enfoque de modelado matemático usando parámetros eléctricos como analogía al sistema circulatorio. En la Figura 13:6 se encuentran los equivalentes eléctricos que representan todo el conjunto de arterias y venas del cuerpo humano. Al lado izquierdo se observan las válvulas aórtica y pulmonar, representadas con diodos. Seguidamente, la resistencia R_{0s} es la impedancia de entrada del sistema de alta presión (sistema circulatorio periférico, ubicado a la salida del ventrículo izquierdo) y la resistencia R_{0p} es la impedancia de entrada del sistema de baja presión (circulación pulmonar, ubicada a la salida del ventrículo derecho). Los demás componentes modelan las ramificaciones principales de cada uno de estos sistemas.

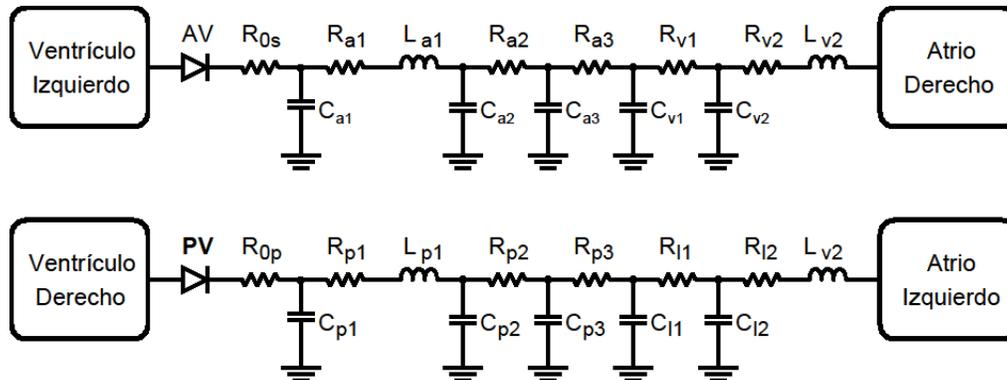


Figura 13:6: Sistema circulatorio sistémico y pulmonar propuesto por Ottesen

Ottesen también propuso los modelos matemáticos del corazón, que están basados en condensadores variables para incluir los efectos de las funciones de elastancia $E(t)$. En la Figura 13:7 se aprecian los modelos equivalentes para los atrios y los ventrículos. En esta figura se observa la válvula mitral (MV), la válvula aórtica (AV), la válvula tricúspide (TV) y la válvula pulmonar (PV) y cuatro condensadores que representan el atrio izquierdo (E_{ia}), el ventrículo izquierdo ($E_{iv}(t)$), el atrio derecho (E_{ra}) y el ventrículo derecho ($E_{rv}(t)$).

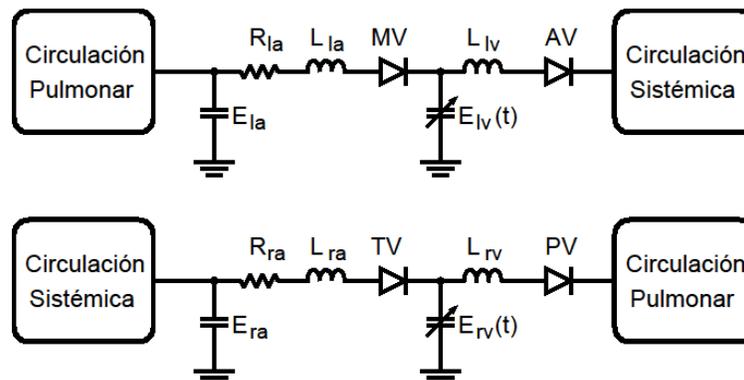


Figura 13:7: Modelo de las cámaras del corazón propuesto por Ottesen

Todo el sistema está interconectado, pero se representa en circuitos separados por comodidad. La gran ventaja de representar el sistema circulatorio de esta forma es que se puede editar y ajustar cada uno de los parámetros en forma individual, lo cual permite simular condiciones complejas. Por ejemplo, aumentando una determinada resistencia se puede simular el efecto que tendría una obstrucción en alguna parte del sistema. Al incrementar la resistencia de la válvula mitral, se puede simular una enfermedad llamada estenosis de válvula mitral; lo mismo al incrementar la impedancia de entrada de la aorta para simular estenosis aórtica.

El inconveniente de este tipo de modelado en parámetros concentrados es que se necesita especificar manualmente el valor de cada componente, y muchas veces las variables son difíciles o incluso imposibles de medir. En el libro de Ottesen [114] hay tablas con parámetros estandarizados que se pueden usar para simular estos modelos.

13.2.7 Modelo “Heart Systemic Pulmonary”

Este modelo fue desarrollado por Zhe Hu [46] como parte de su trabajo de maestría, y permite simular las interacciones entre el sistema cardiovascular y el sistema respiratorio. En la simulación se cuenta con una interfaz gráfica a través de la cual se pueden establecer los parámetros de entrada de la simulación, y obtener la información mediante un conjunto de osciloscopios. Sin embargo este modelo no cuenta con la documentación que respalde el funcionamiento del modelo, y que explique cómo se utiliza la simulación.

13.2.8 Modelo PNEUMA

Este modelo fue desarrollado por la Universidad de California del Sur [47] y requiere un total de 470 parámetros de entrada para simular el funcionamiento del sistema circulatorio, las interacciones con el sistema respiratorio y con el sistema nervioso central. El modelo es una combinación de otros modelos matemáticos desarrollados a través de la historia, y permite obtener un total de 63 parámetros de salida. En la página oficial [115] se puede descargar una copia para fines no comerciales.

13.3 Bloques finales en la biblioteca con MATLAB® 2011a

La versión actualizada de la biblioteca CVST se compone de un total de 23 bloques, agrupados en seis módulos principales de acuerdo con su función en el sistema circulatorio. A continuación se describen en forma breve los módulos y los bloques incluidos en la biblioteca.

Corazón

Este módulo contiene los bloques necesarios para modelar el corazón. Los elementos incluidos en esta sección se encuentran en la Figura 13:8. Como se aprecia, esta sección está compuesta por las cuatro cámaras independientes, junto con una válvula independiente que permite modelar cualquiera de las cuatro válvulas del corazón, y un elemento adicional que permite introducir manualmente el ritmo cardíaco. Este parámetro se utiliza ampliamente en la mayoría de los bloques de este apartado como variable de entrada.

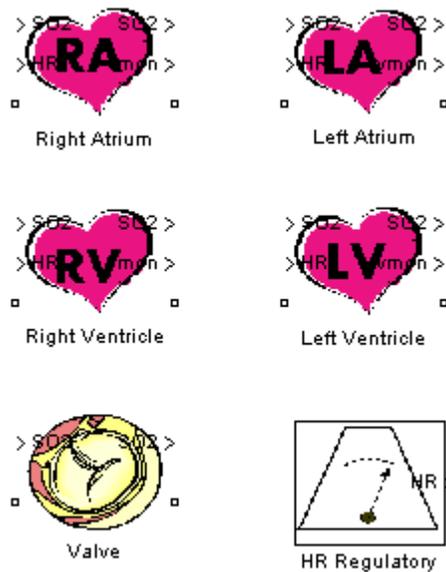


Figura 13:8: Bloques para modelar el corazón

Atrios y ventrículos

Tanto los atrios como los ventrículos están contruidos de forma similar. En forma resumida están constituidos por una fuente de tensión, cuyo valor depende de la corriente que circule a través del mismo mediante una función de elastancia de tercer orden, con cuatro coeficientes. Por ser tan parecidos, se pueden simular con el mismo modelo matemático, ajustando solamente los parámetros más importantes, como por ejemplo el ritmo cardíaco, la elasticidad máxima, el volumen y la presión iniciales en las cámaras, entre otros.

El modelo propuesto en la biblioteca “*Cardiovascular Simulation Toolbox*” está dividido en dos secciones principales, como se puede apreciar en la Figura 13:9.

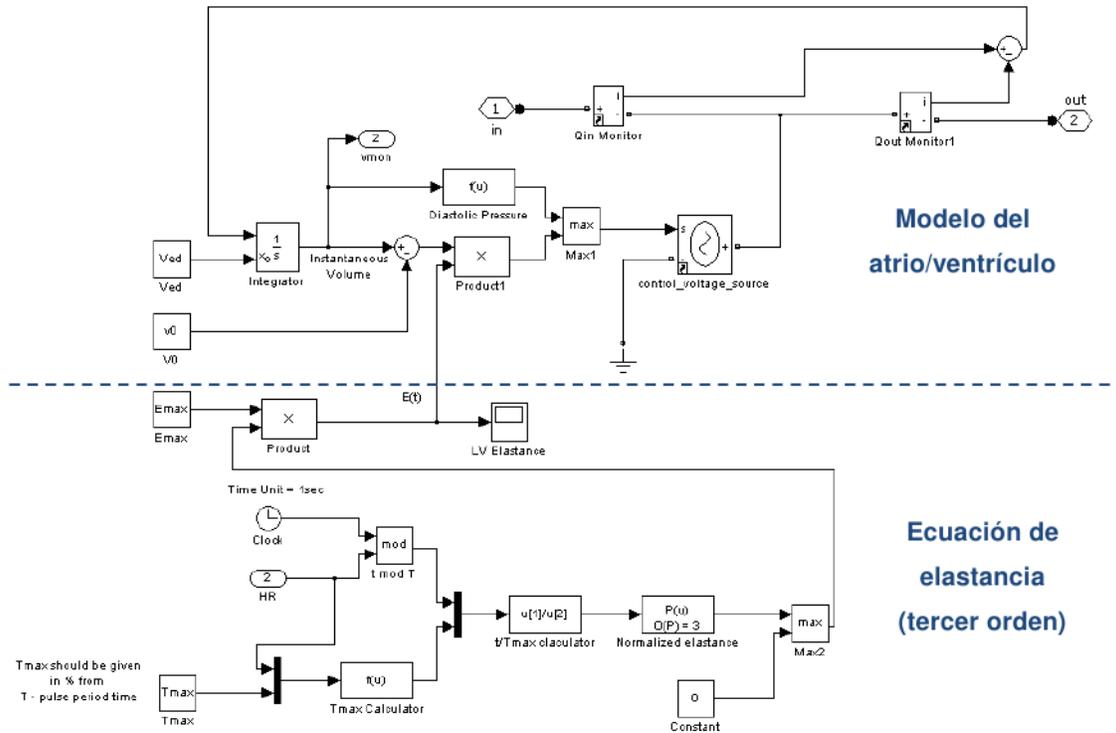


Figura 13:9: Modelo matemático para el ventrículo izquierdo

La parte inferior del diagrama mostrado en la Figura 13:9 se encarga de generar una función de elastancia normalizada, que se utiliza para describir la rigidez de las paredes de las cámaras a lo largo de todo el ciclo cardíaco, y para considerar los efectos no lineales se usa un polinomio de orden 3. La gráfica de esta función de elastancia se muestra en la Figura 13:10. Esta función se puede comparar con la que utiliza Antonio Ferreira para modelar la elastancia del ventrículo izquierdo (ver Figura 7:14).

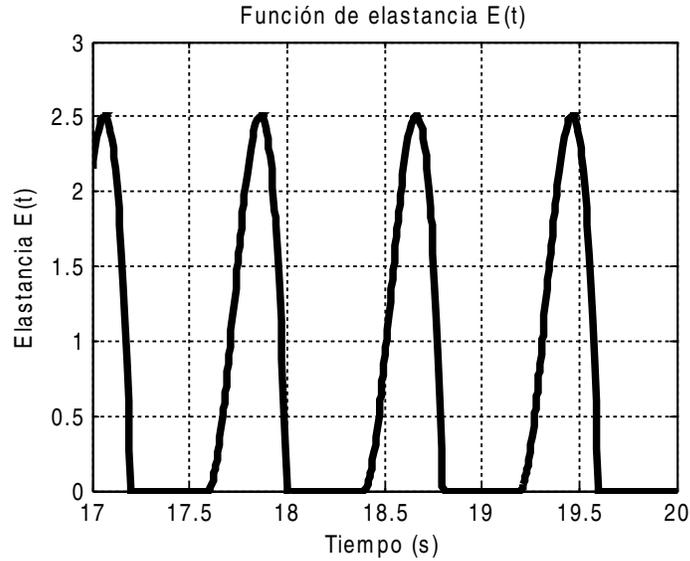


Figura 13:10: Función de elastancia $E(t)$ utilizada en el modelo CVST

La parte superior del diagrama mostrado en la Figura 13:9 contempla las ecuaciones que describen el atrio o el ventrículo estudiado. Cada una de las cámaras del corazón se modela en dos secciones, una para la “presión activa” cuando el corazón entra en la etapa de sístole, y otra para la “presión pasiva” que se utiliza cuando el corazón entra en la fase de diástole. Las ecuaciones que describen este comportamiento son las siguientes:

$$P_{act}(t) = E_{max} \cdot E_n(t_n) \cdot \left(EDV - \int_{red}^t Q d\tau - V_0 \right) \quad \text{Ecuación 13.6}$$

$$P_{pas}(t) = e^{P_{Index} \cdot V(t)} - 1 \quad \text{Ecuación 13.7}$$

En las ecuaciones anteriores se consideran las siguientes variables:

E_{max}	Elastancia máxima
$E_n(t_n)$	Función de elastancia normalizada
EDV	Volumen al final de la diástole
Q	Flujo en el ventrículo o atrio
V_0	Volumen inicial en el ventrículo o atrio

La presión del atrio o ventrículo es igual a la expresión de presión activa o pasiva que sea mayor en el instante en el que es evaluada. De esta forma se tiene la Ecuación 13.8 para describir la presión de cada una de las cámaras:

$$P(t) = \begin{cases} P_{act}(t) & \text{si } P_{act}(t) \geq P_{pas}(t) \\ P_{pas}(t) & \text{si } P_{act}(t) < P_{pas}(t) \end{cases} \quad \text{Ecuación 13.8}$$

Para la actualización de este módulo de la biblioteca con respecto a la versión R14 fue necesario reparar los enlaces rotos, eliminar los conectores T (los cuales no son necesarios en esta versión de *SimPowerSystems*) y además se conectó un medidor para observar la función de elastancia descrita por el ventrículo. Esta función de elastancia corresponde a un polinomio de tercer orden.

Válvulas

Este bloque permite modelar las válvulas del corazón. Está formado por dos diodos, uno en polarización directa, con baja presión de apertura, y otro en polarización inversa, con una presión de apertura más alta para modelar las válvulas defectuosas. Además cada válvula tiene su propia resistencia interna y un condensador para simular la distensibilidad, parámetros que son configurables a través de la interfaz gráfica del programa MATLAB/Simulink®.

La Figura 13:11 corresponde a la implementación del modelo en la versión nueva de la biblioteca, en la cual se cambiaron los cuatro componentes básicos debido a que éstos no fueron localizados por el programa MATLAB/Simulink® R2011a en la biblioteca *SimPowerSystems*.

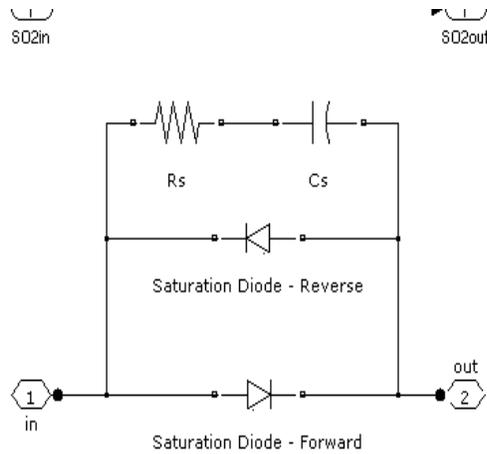


Figura 13:11: Modelo de las válvulas cardíacas de la biblioteca CVST

En este bloque se aplicaron los cambios descritos en la sección 7.4.1 al igual que en todos los bloques que presentaban problemas de compatibilidad.

Este bloque tiene un comportamiento como el que se muestra en la Figura 13:12. La configuración del bloque permite cambiar la tensión de apertura tanto en polarización directa como inversa, y también permite cambiar la pendiente de las dos rectas al ajustar la resistencia en polarización directa o inversa. La red RC que se conecta en paralelo se utiliza para introducir desviaciones a la curva y ajustar el comportamiento dinámico de la válvula.

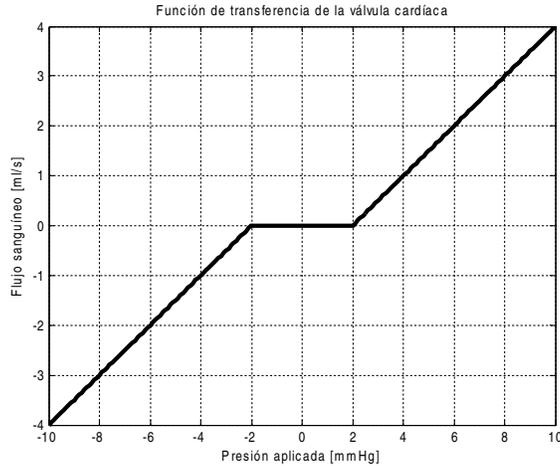


Figura 13:12: Comportamiento del modelo de las válvulas cardíacas

Ritmo cardíaco

El bloque llamado “HR Regulatory” se encarga de establecer el ritmo cardíaco que se utiliza en toda la simulación. Este bloque traduce los latidos por minuto introducidos por el usuario (por ejemplo 75 latidos por minuto) a su equivalente periodo en milisegundos, el cual es usado ampliamente por los demás bloques de la biblioteca.

En la Figura 13:13 se observa el diagrama de bloques de este componente. A este bloque no se le realizó ninguna modificación con respecto al modelo original, porque todas las señales y los parámetros son compatibles.

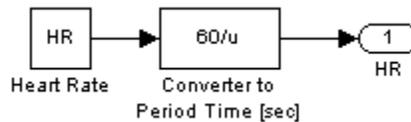


Figura 13:13: Diagrama del bloque "HR Regulatory"

Venas, arterias y vasos capilares

El siguiente módulo está formado por las venas, arterias y vasos capilares. Las arterias más grandes se modelan a través de la Ley de Poiseuille. Para aplicar esta ley es necesario aproximar el comportamiento de la sangre con un fluido newtoniano y laminar, lo cual no es cierto porque la sangre es un fluido no newtoniano. La aproximación se puede realizar si se incorporan ecuaciones no lineales para la distensibilidad de todos los elementos (relación entre la presión y el volumen). La precisión del modelo se incrementa al considerar además muchas ramificaciones y segmentos de arterias y venas [112]. Por otro lado, G. Jager con sus colaboradores hicieron estudios para incluir estos comportamientos no lineales de los fluidos No-Newtonianos en los modelos del sistema arterial [116] usando la misma ley de Poiseuille.

En la Figura 13:14 se encuentran los bloques que permiten modelar las venas y las arterias del sistema circulatorio, con equivalentes eléctricos de parámetros concentrados.

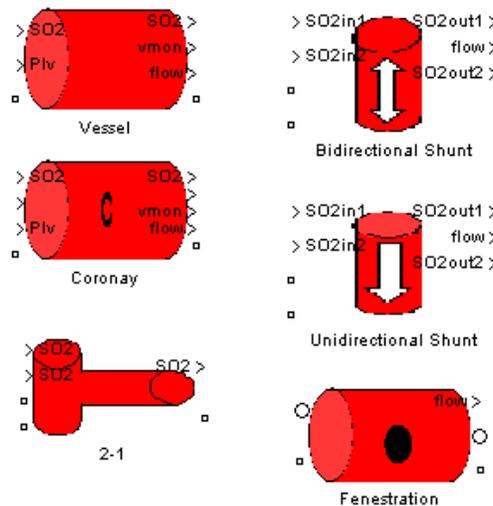


Figura 13:14: Bloques para modelar las arterias y venas

Venas

El modelo de las venas, arterias y capilares se basa en tres elementos eléctricos. El primer componente que se considera es la resistencia al flujo de sangre. El segundo elemento es una capacitancia no lineal, descrita por la Ecuación 13.3. Esta ecuación permite ajustar la distensibilidad de la vena por medio de tres coeficientes.

Una relación no lineal en la capacitancia indica que la presión cambia en forma distinta, dependiendo del volumen actual de las venas. Si la vena tiene un volumen bajo, la presión debería cambiar poco ante variaciones alrededor de este volumen. Por otro lado, si la vena tiene un volumen de sangre elevado, una variación de volumen producirá un cambio mayor en la presión.

El tercer elemento considerado en el modelo de las venas es la inercia de la sangre. Este parámetro se modela con un inductor.

La resistencia y la inductancia se conectan en serie, mientras que el condensador se conecta en paralelo con la salida para obtener el comportamiento esperado. De esta forma se obtiene un modelo similar a los que se utilizan en la descripción de líneas de transmisión, en donde se conectan en serie una cantidad infinita de componentes RLC colocados en la configuración de la Figura 13:15.

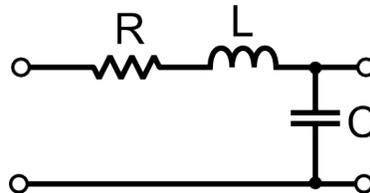


Figura 13:15: Modelo de una línea de transmisión

Arterias coronarias

Para modelar las arterias coronarias se incluye también una resistencia denominada “Coronary Sinus Resistance”, conectada en serie con la salida. En la Figura 13:16 se encuentra la implementación en MATLAB/Simulink® R2011a. En este diagrama se puede observar la estructura RLC de la Figura 13:15.

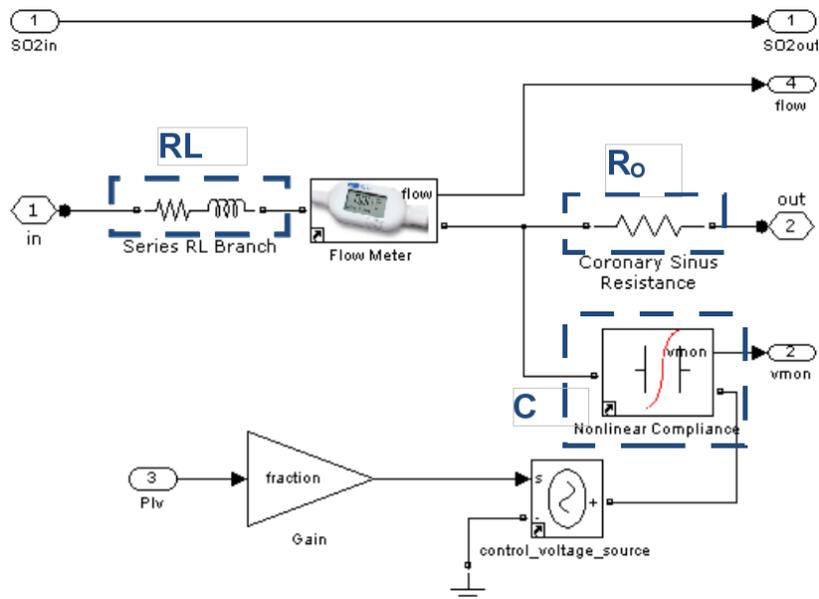


Figura 13:16: Modelo para las venas, capilares y arterias coronarias

Derivaciones

Una derivación es un agujero o pasaje que permite el paso de fluidos desde una parte del cuerpo hasta otra. Por ejemplo, se dice que existe una derivación cuando existe una fuga de sangre entre dos cámaras contiguas del corazón. En la biblioteca se tienen dos modelos que permiten simular derivaciones. El modelo bidireccional utiliza una resistencia, mientras que el modelo unidireccional utiliza un diodo. La Figura 13:17 muestra la implementación en MATLAB® R2011a para el modelo unidireccional.

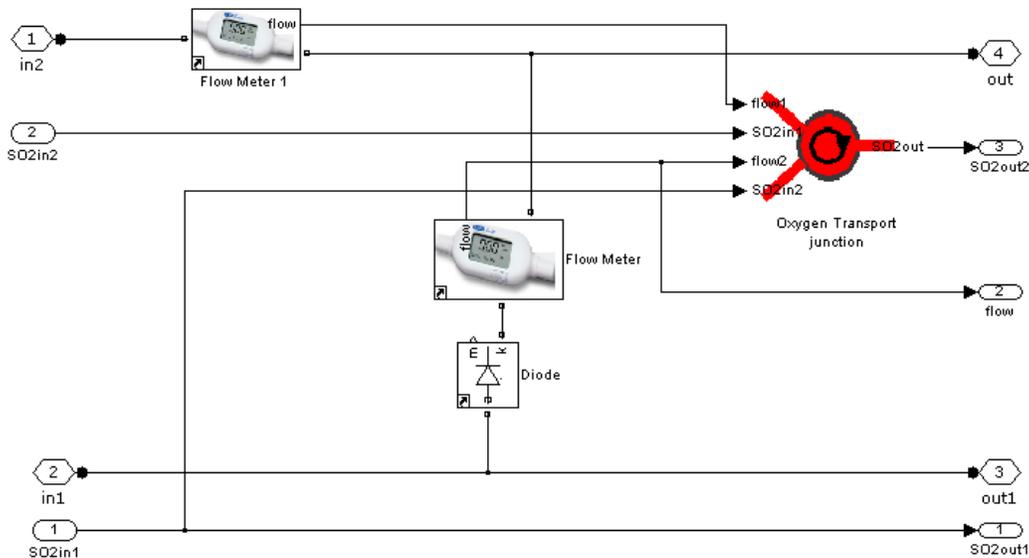


Figura 13:17: Modelo que describe una derivación unidireccional

En el diagrama previo se utiliza un bloque llamado “Oxygen Transport Junction” que permite calcular la cantidad de oxígeno presente en la sangre después de la derivación. Este bloque se detalla en la sección que describe las características de este componente.

Uniones 2-1

La unión 2-1 se utiliza cuando es necesario combinar dos flujos que vienen de diferentes venas. Los flujos pueden ser positivos o negativos: esto permite simular también derivaciones y cualquier tipo de conexión en T. Para esto se utiliza el mismo bloque de “Oxygen Transport Junction” que se describe más adelante.

En la Figura 13:18 se tiene el diagrama de bloques de este modelo. La biblioteca *SimPowerSystems* permite combinar los dos flujos directamente, como se muestra en este diagrama, en el nodo que se ubica en la parte inferior derecha. La medición de los flujos es necesaria únicamente para calcular el porcentaje de oxígeno resultante después de la unión de ambos elementos.

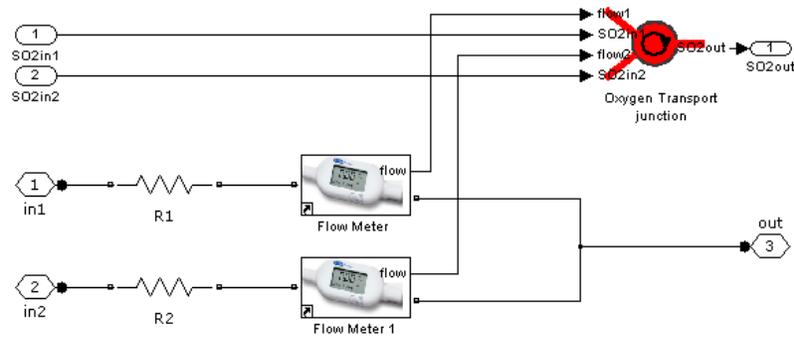


Figura 13:18: Modelo que describe una unión de tipo 2-1

Apertura en superficies

Este bloque permite modelar un agujero en las paredes de una vena, arteria, membrana o cualquier otro tejido. Estas aperturas pueden producirse de forma natural o por intervención quirúrgica. Con este modelo se puede modelar una apertura en la superficie de las paredes de las venas o arterias, lo cual ocasionaría pérdida de sangre.

La Ecuación 13.9 describe el flujo a través de la apertura.

$$Q = \pm 124,5 \cdot R^2 \cdot \sqrt{\Delta P} \quad \text{Ecuación 13.9}$$

El flujo Q se mide en ml/s .

El radio de la apertura R se mide en cm .

La presión P se indica en $mmHg$.

La implementación de la Ecuación 13.9 en el programa MATLAB/Simulink® R2011a se muestra en la Figura 13:19.

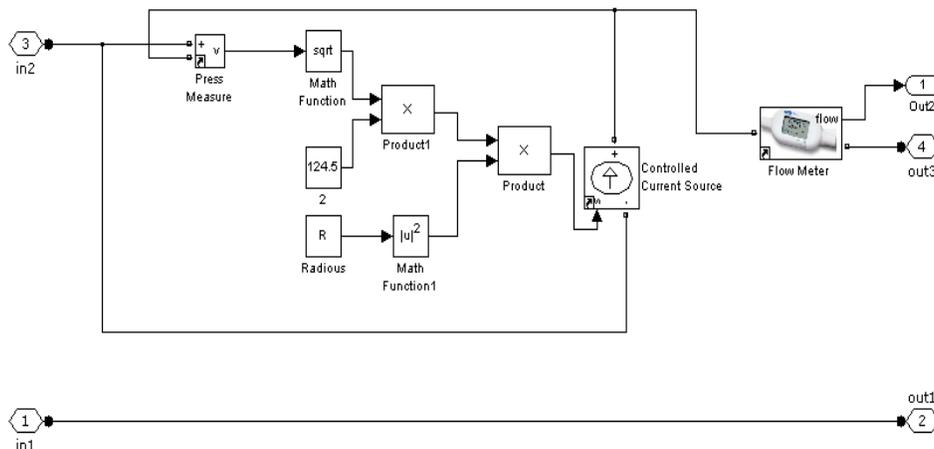


Figura 13:19: Modelo que describe una apertura en la superficie de una vena

Mediciones

La biblioteca “*Cardiovascular Simulation Toolbox*” está basada casi en su totalidad en una biblioteca adicional que se llama “*SimPowerSystems*”. Esta biblioteca tiene su propio tipo de conexiones para las señales eléctricas, y por lo tanto no es compatible con los medidores que se incluyen en la biblioteca base de Simulink®. Para poder tomar mediciones en el sistema circulatorio se requiere entonces usar los bloques de la Figura 13:20, que permiten obtener información sobre un parámetro determinado y exportar el resultado a un medidor.

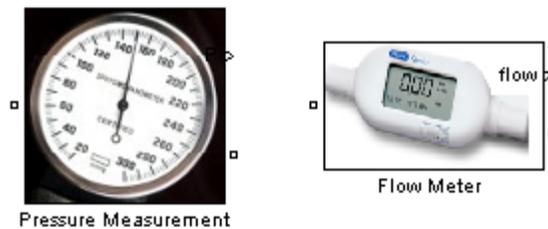


Figura 13:20: Bloque para tomar mediciones

El medidor de presión contiene internamente un único bloque, que mide la diferencia de potencial entre sus dos terminales. En este modelo, la tensión medida en voltios es análoga a la presión medida en *mmHg*.

Por otro lado, el medidor de flujo es un medidor de corriente eléctrica, que mide la cantidad de carga por unidad de tiempo. En la biblioteca se hace una analogía entre la corriente eléctrica medida en amperios, y el flujo sanguíneo medido en *ml/s*.

Los dos bloques anteriores fueron propuestos como máscaras, para que sean fáciles de utilizar e identificar en los distintos modelos que se construyen. Internamente tienen únicamente el medidor y las conexiones de los puertos.

Misceláneos

Aquí se encuentran otros bloques que se utilizan para construir los demás modelos presentados en las secciones anteriores, como por ejemplo condensadores y resistencias no lineales, un modelo Windkessel sencillo de tres elementos, y un diodo que se satura con una cantidad determinada de flujo. Los elementos de esta sección se muestran en la Figura 13:21.

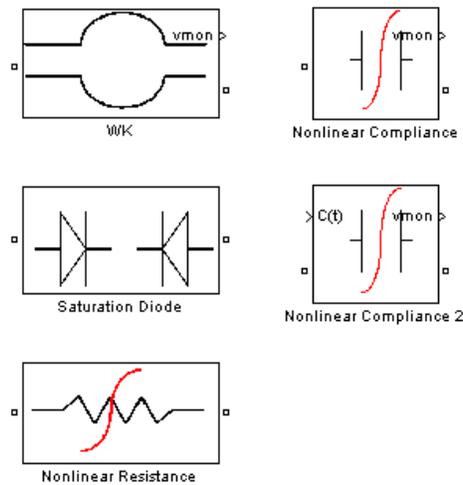


Figura 13.21: Bloques para modelar otros elementos

En esta parte de la biblioteca se agregó un condensador no lineal que permite ajustar la capacitancia por medio de una señal externa, que es aplicada en la entrada $C(t)$ para modelar una distensibilidad variable sin recurrir a un polinomio como en el caso de la capacitancia no lineal original. La ventaja de usar una señal externa es que permite utilizar funciones de elastancia $E(t)$ para describir la elasticidad de los ventrículos, las venas y las arterias a lo largo de todo el ciclo cardíaco, y es más fácil ajustar la elasticidad o hacer que este parámetro dependa de otros factores.

Una distensibilidad ajustable externamente es más útil que un polinomio debido a que se puede modificar la elasticidad de las paredes en cualquier instante del ciclo cardíaco. El polinomio está limitado a tener valores siempre constantes, mientras que la función de distensibilidad externa puede variar después de un determinado tiempo de simulación o se puede modificar dependiendo de otros parámetros en la simulación.

El bloque de distensibilidad no lineal con una función externa fue necesario cuando se desarrolló el modelo de Antonio Ferreira [48] debido a que él utilizó su propia función de elastancia, descrita por las ecuaciones 13.4 y 13.5. La función de elastancia en este caso no es polinomial.

A continuación se detallan los bloques misceláneos incluidos en esta sección.

Windkessel

Este bloque corresponde al modelo Windkessel de orden 3. Está formado por dos resistencias y un condensador lineal, construido a partir de la Ecuación 13.3 considerando las constantes $p_2=p_0=0$ y la constante $p_1=C$. El modelo Windkessel construido en Simulink® se muestra en la Figura 13.22.

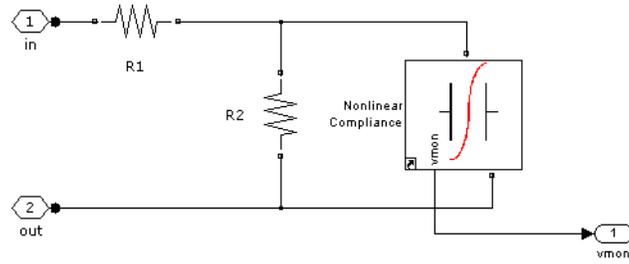


Figura 13:22: Modelo de Windkessel de orden 3

Diodo con saturación

Este elemento se usa para modelar el flujo que circula a través de las válvulas cardíacas. El diodo con saturación permite el paso de sangre en un solo sentido, y al mismo tiempo limita el flujo máximo que puede atravesar la válvula. En la Figura 13:23 se encuentra el modelo en Simulink®.

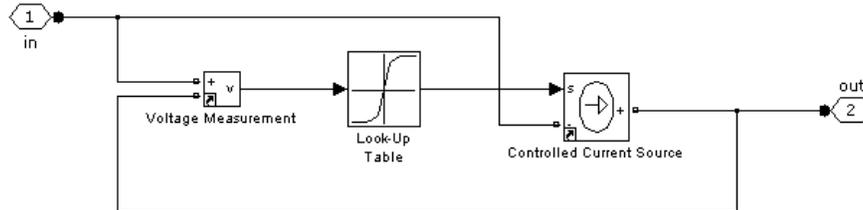


Figura 13:23: Modelo de un diodo con saturación

La función de transferencia del diodo se encuentra en la Figura 13:24.

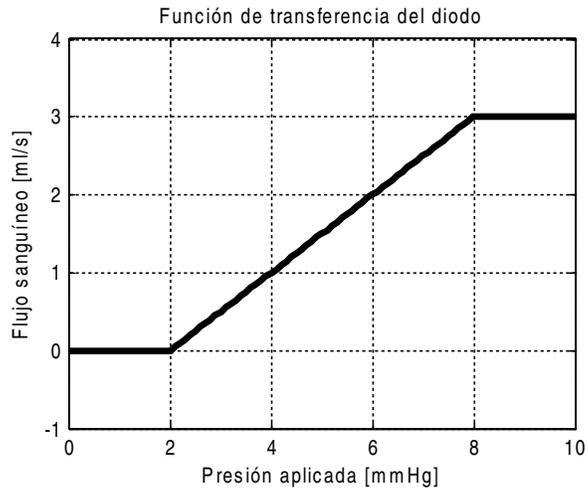


Figura 13:24: Función de transferencia del diodo con saturación

Resistencia no lineal

Este elemento es una modificación del diodo con saturación, que permite el flujo de sangre en ambos sentidos, e igualmente limita el nivel máximo de la salida. El flujo en ambos sentidos es útil cuando se quieren simular enfermedades en las válvulas cardíacas, en donde el daño permite que la sangre fluya en ambas direcciones. Por ejemplo, cuando se deteriora la válvula mitral, parte de la sangre se devuelve al atrio izquierdo a través de la válvula. El diagrama de Simulink® se muestra en la Figura 13:25. La función de transferencia se muestra en la Figura 13:26.

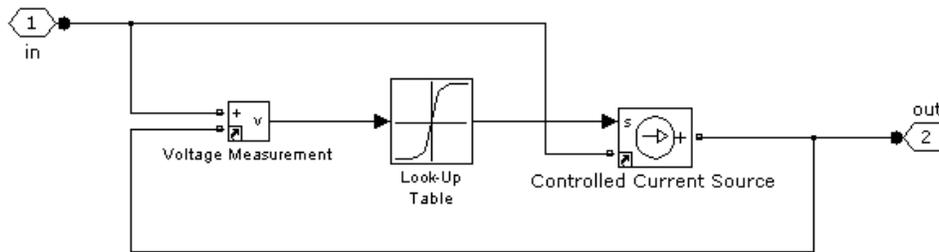


Figura 13:25: Modelo de una resistencia no lineal

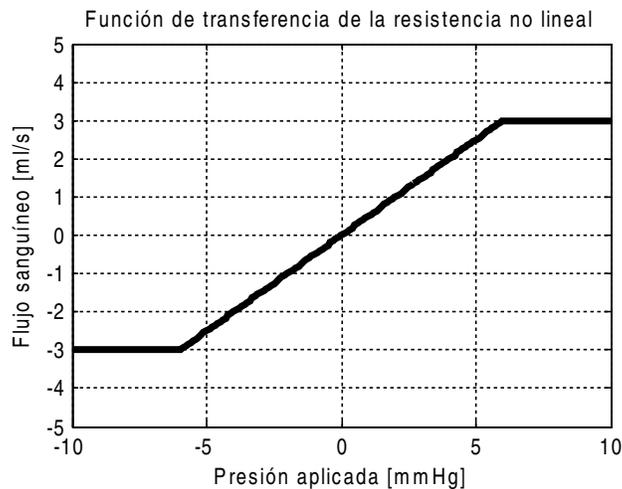


Figura 13:26: Función de transferencia de la resistencia no lineal

Condensador no lineal

Este condensador no lineal está descrito por la Ecuación 13.10, que establece una relación entre la presión P_C y el volumen V_C en el elemento:

$$P_C(t) = p_2 \cdot \left(\int_0^t i_C dt \right)^2 + p_1 \cdot \int_0^t i_C dt + p_0 \quad \text{Ecuación 13.10}$$

Integrando el flujo sanguíneo se obtiene el volumen, por lo tanto:

$$V_C(t) = \int_0^t i_c dt$$

Ecuación 13.11

Al sustituir esta función en la expresión de la presión se obtiene:

$$P_C(t) = p_2 \cdot V_{C^2}(t) + p_1 \cdot V_C(t) + p_0$$

Ecuación 13.12

La implementación de este bloque en Simulink® se muestra en la Figura 13:27.

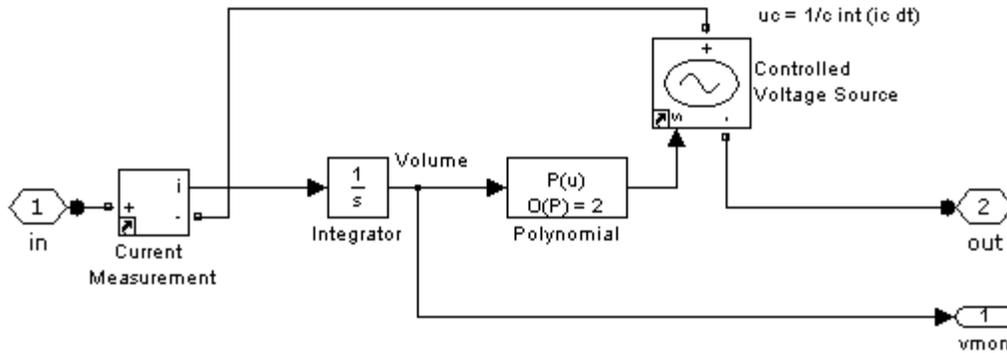


Figura 13:27: Modelo de un condensador no lineal

Transporte de oxígeno

Estos bloques permiten simular el intercambio de gases del sistema circulatorio. Este fenómeno ocurre principalmente en los alveolos y los tejidos capilares de los pulmones, así como en los tejidos capilares de todo el sistema circulatorio periférico, que incluyen un gran conjunto de órganos importantes.

La Figura 13:28 muestra los tres bloques que se encuentran bajo esta categoría.

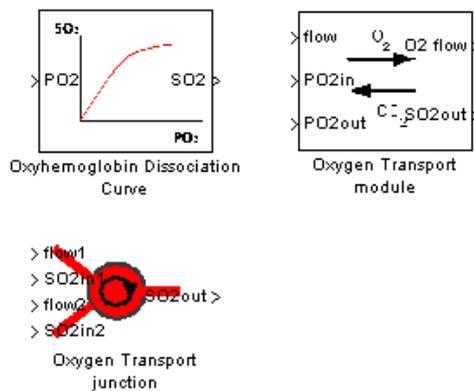


Figura 13:28: Bloques para modelar intercambio gaseoso

Curva de disociación de oxihemoglobina

Este bloque se encarga de convertir la presión parcial de oxígeno (PO₂) a su correspondiente porcentaje de saturación de oxihemoglobina (SO₂). Este porcentaje representa la proporción de hemoglobina que se encuentra oxigenada en un determinado volumen de sangre. En la Figura 13:29 se tiene el diagrama de bloques, el cual contiene los parámetros más importantes: temperatura (T), acidez (pH) y la presión parcial de dióxido de carbono (PCO₂).

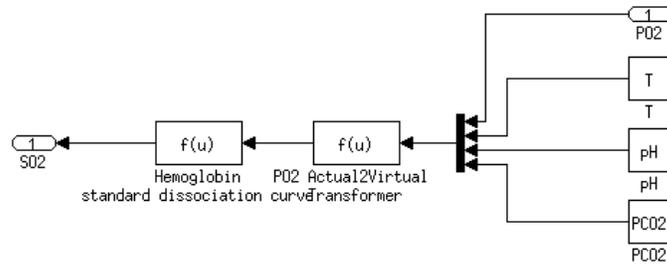


Figura 13:29: Diagrama de bloques de la curva de disociación de hemoglobina

Para poder graficar la función de transferencia de este bloque, se propone el circuito de la Figura 13:30. Este diagrama hace un barrido lineal en la entrada del bloque de disociación de oxihemoglobina, desde cero hasta cien, y almacena los valores tanto en la entrada como en la salida.

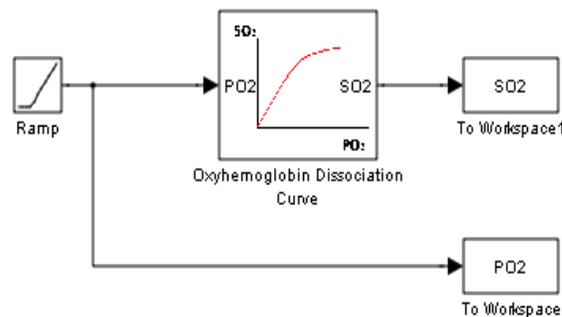


Figura 13:30: Diagrama de bloques de la curva de disociación de oxihemoglobina

La función de transferencia que se obtiene es la curva de disociación de oxihemoglobina. Esta función se muestra en la Figura 13:31.

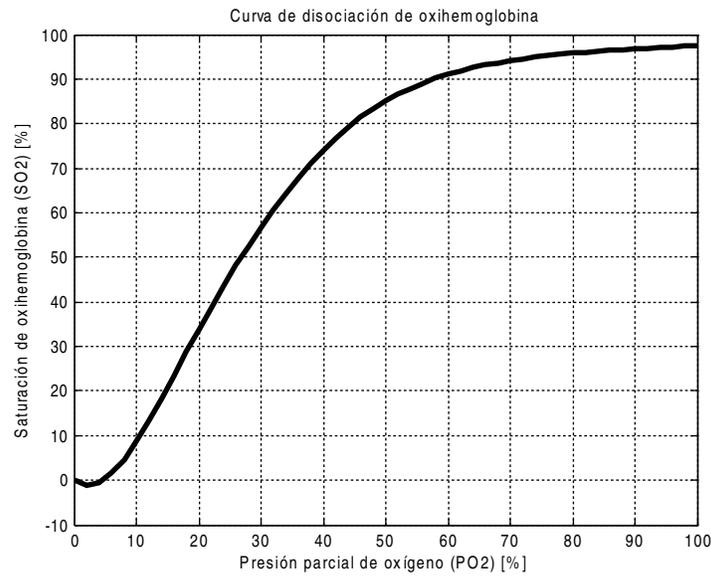


Figura 13:31: Curva de disociación de oxihemoglobina

Módulo de transporte de oxígeno

Este bloque se utiliza para calcular el flujo de oxígeno (medido en ml/s) que ingresa a la sangre a través de los pulmones, o bien el flujo de oxígeno que sale de la sangre a través de los tejidos. Por este motivo este bloque permite simular el consumo de oxígeno de diferentes órganos.

El diagrama de bloques de la implementación en Simulink® se muestra en la .Figura 13:32

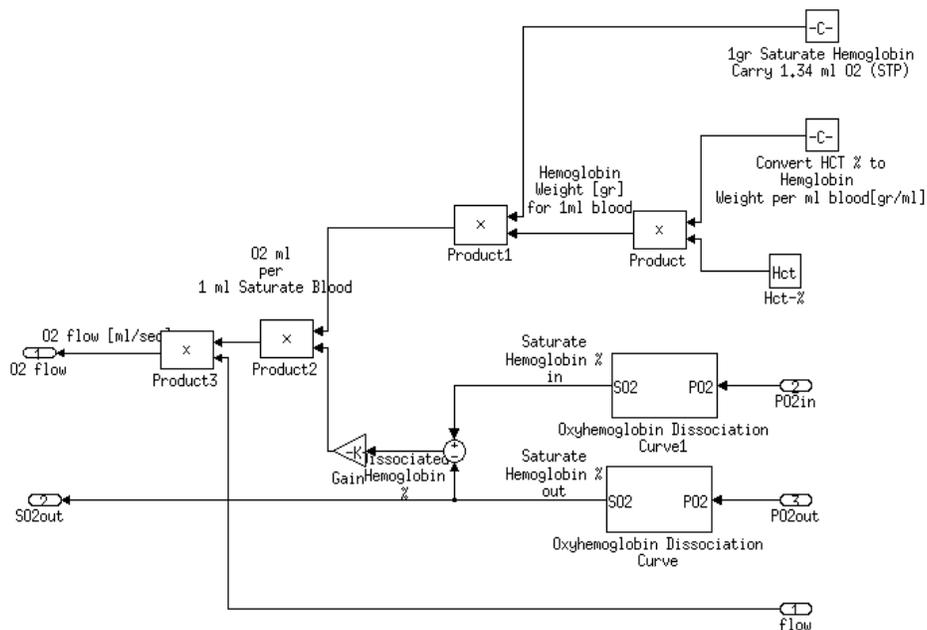


Figura 13:32: Diagrama de bloques del módulo de transporte de oxígeno

Unión de transporte de oxígeno

Cuando dos venas se unen, los flujos de sangre resultantes son aditivos, y éstos se modelan usando los elementos básicos de la biblioteca *SimPowerSystems*. Sin embargo, la saturación de oxígeno en la sangre resultante depende de otros factores, dependiendo de las condiciones previas a la unión.

El diagrama que se muestra en la Figura 13:33 permite calcular el porcentaje de saturación de oxígeno en la sangre después de una unión, considerando que los flujos en las entradas pueden ser tanto positivos como negativos (el modelo de la unión de dos venas permite el flujo en cualquiera de los dos sentidos).

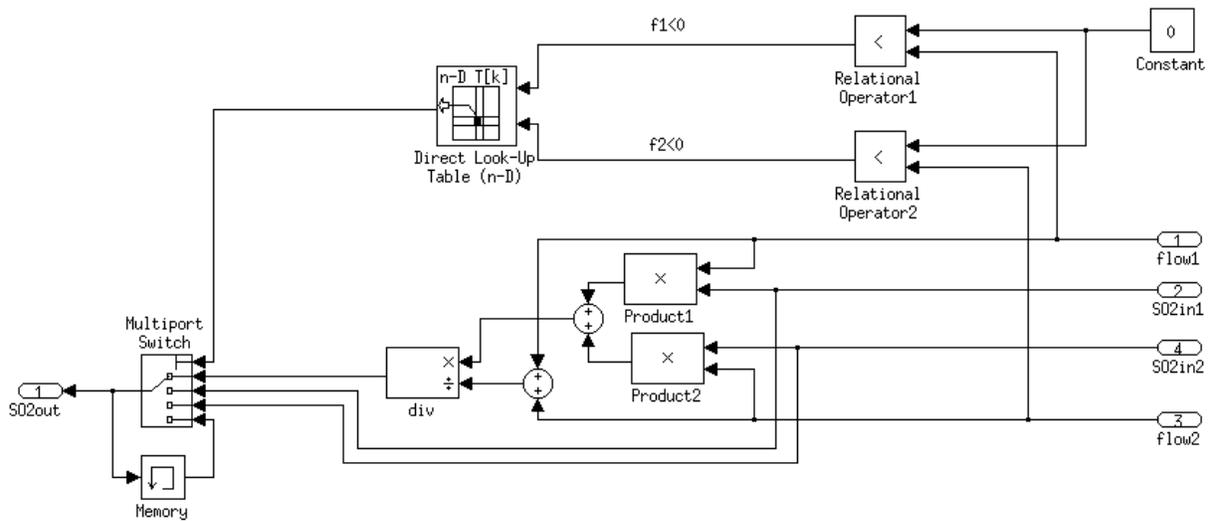


Figura 13:33: Diagrama de bloques de la unión de transporte de oxígeno

La ecuación que describe el flujo resultante en este modelo es la siguiente:

$$s3 = \begin{cases} \frac{f1 \cdot s1 + f2 \cdot s2}{f1 + f2} & f1 > 0, f2 > 0 \\ s1 & f1 > 0, f2 < 0 \\ s2 & f1 < 0, f2 > 0 \\ s3(t-1) & f1 < 0, f2 < 0 \end{cases} \quad \text{Ecuación 13.13}$$

13.4 Parámetros hemodinámicos normales en personas adultas

Para comparar las simulaciones numéricas se hizo una búsqueda de las variables hemodinámicas importantes, con algunos valores esperados. Los datos fueron adquiridos de distintas fuentes bibliográficas. En la Tabla 13.1 se indica el nombre de cada variable, con los valores esperados y la referencia en donde fueron encontrados los datos.

Tabla 13.1: Parámetros hemodinámicos normales recopilados de diversas fuentes bibliográficas

Variable	Nombre	Unidades	Valor típico	Referencias
HR	Ritmo cardíaco	ppm	76 ± 4	[122]
			65 ± 8	[125]
			50 – 100	[120] [119]
LVEDV	Volumen de fin de diástole (LV)	ml	118,7 ± 43,6	[125]
LVESV	Volumen de fin de sístole (LV)	ml	50,1 ± 33,5	
RVEDV	Volumen de fin de diástole (RV)	ml	100 – 160	[118]
RVESV	Volumen de fin de sístole (RV)	ml	50 – 100	
SBP	Presión arterial sistólica	mmHg	90 – 140	
			100 – 140	
DBP	Presión arterial diastólica	mmHg	60 – 90	[118]] [117]
			55 – 85	[120] [119]
LVESP	Presión ventrículo izquierdo (Sístole)	mmHg	100 – 140	[121]
LVEDP	Presión ventrículo izquierdo (Diástole)	mmHg	3 – 12	
RVESP	Presión ventrículo derecho (Sístole)	mmHg	5 – 12	[120]
			15 – 30	[117] [121]
RVEDP	Presión ventrículo derecho (Diástole)	mmHg	15 – 25	[118]
			3 – 8	[121]
			2 – 8	[117]
LAP	Presión atrio izquierdo	mmHg	0 – 8	[118]
			6 – 12	[117]
RAP (CVP)	Presión atrio derecho	mmHg	4 – 12	[118] [117]
			2 – 6	[120] [123]
SV	Volumen de eyección	ml/beat	2 – 10	[118] [117]
			60 – 100	[124]
			50 – 100	[123]
CO	Gasto cardíaco	L/min	60 – 120	[118] [117] [124]
			4,0 – 8,0	[120] [123]
LVEf	Fracción de eyección (LV)	ml/ml	4,5 – 9,0	[126]
			59,9% ± 14,4%	[127]
RVEf	Fracción de eyección (RV)	ml/ml	55% - 70%	[118]
			40% - 60%	

Variable	Nombre	Unidades	Valor típico	Referencias
MAP	Presión arterial promedio	mmHg	70 – 105	[118] [117]
			70 – 110	[120] [123]
SVR	Resistencia sistémica total	dyn·s/cm ⁵	800 – 1200	[120] [118] [117] [123]
			700 – 1600	[124]
PVR	Resistencia pulmonar total	dyn·s/cm ⁵	<250	[118] [117]
			20 – 130	[124]
			50 – 90	[120] [123]
PAR	Resistencia de la arteria pulmonar	dyn·s/cm ⁵	150 – 250	[123]
PCWP	Presión capilar pulmonar	mmHg	2 – 12	[121]
			8 – 10	[128]
PAWP	Presión arterial pulmonar	mmHg	6 – 12	[118]
			5 – 12	[123]
LVM	Masa del ventrículo izquierdo	g	142,7 ± 38,4	[126]
PASP	Presión arterial pulmonar sistólica	mmHg	15 – 30	[120] [117] [121] [123]
			15 – 25	[118]
PADP	Presión arterial pulmonar diastólica	mmHg	4 – 12	[121]
			5 – 12	[120] [123]
			8 – 15	[118] [117]
MPAP	Presión arterial pulmonar promedio	mmHg	10 – 20	[118]
			11 – 18	[120] [123]
			9 – 18	[117]
CI	Índice cardíaco	L/min/m ²	2,5 – 4,0	[118] [117]
			2,8 – 4,2	[120] [123]
			2,6 – 4,2	[124]

13.5 Parámetros de entrada del modelo CVST

Estas tablas contienen los parámetros necesarios para simular el sistema circulatorio de un adulto en condiciones de salud normales, con una fracción de eyección del 58%. Los parámetros están agrupados por bloques de acuerdo con los elementos de la biblioteca “*Cardiovascular Simulation Toolbox*”. Los nombres de los parámetros corresponden a los utilizados en esta biblioteca.

Tabla 13.2: Parámetros de entrada por defecto para el atrio izquierdo

Parámetro	Valor
Tmax	33
Phase	0,16
LA Input blood flow resistance	0,1
Initial volume	70
Initial pressure	5
P-V graph intercepted volume	0
Emax	1
Passive index	0,0146

Tabla 13.3: Parámetros de entrada por defecto para el ventrículo izquierdo

Parámetro	Valor
Tmax	33
End diastolic volume	112
End diastolic pressure	14
P-V graph intercepted volume	15
Emax	2,5
Passive index	0,016

Tabla 13.4: Parámetros de entrada por defecto para el atrio derecho

Parámetro	Valor
Tmax	33
Phase	0,17
RA Input blood flow resistance	0,1
Initial volume	57
Initial pressure	5
P-V graph intercepted volume	0
Emax	1
Passive index	0,0146

Tabla 13.5: Parámetros de entrada por defecto para el ventrículo derecho

Parámetro	Valor
Tmax	33
Phase	0
Initial volume	80
Initial pressure	5
P-V graph intercepted volume	50
E _{max}	0,85
Passive index	0,0146

Tabla 13.6: Parámetros de entrada por defecto para la válvula mitral

Parámetro	Valor
Valve open pressure	0
Valve Resistance	0,02
Valve open reverse pressure	-90
Valve reverse resistance	20
Snubber resistance	10
Snubber compliance	1e-2

Tabla 13.7: Parámetros de entrada por defecto para la válvula aórtica

Parámetro	Valor
Valve open pressure	0
Valve Resistance	0,002
Valve open reverse pressure	-20
Valve reverse resistance	2
Snubber resistance	0,5
Snubber compliance	0,02

Tabla 13.8: Parámetros de entrada por defecto para la válvula pulmonar

Parámetro	Valor
Valve open pressure	2
Valve Resistance	0,002
Valve open reverse pressure	-90
Valve reverse resistance	20
Snubber resistance	10
Snubber compliance	1e-2

Tabla 13.9: Parámetros de entrada por defecto para la válvula tricúspide

Parámetro	Valor
Valve open pressure	0
Valve Resistance	0,02
Valve open reverse pressure	-90
Valve reverse resistance	20
Snubber resistance	10
Snubber compliance	1e-2

Tabla 13.10: Parámetros de entrada por defecto para la aorta

Parámetro	Valor
Blood flow resistance	0,07
Blood inertance	0
Compliance polynom – p2	0
Compliance polynom – p1	0,714
Compliance polynom – p0	-350
Initial volume	590

Tabla 13.11: Parámetros de entrada por defecto para los capilares

Parámetro	Valor
Blood flow resistance	0,63
Blood inertance	0
Compliance polynom – p2	0
Compliance polynom – p1	0,1
Compliance polynom – p0	0,7
Initial volume	800

Tabla 13.12: Parámetros de entrada por defecto para la vena cava

Parámetro	Valor
Blood flow resistance	0,20
Blood inertance	0
Compliance polynom – p2	4,48e-7
Compliance polynom – p1	-5,5e-5
Compliance polynom – p0	7,046
Initial volume	3700

Tabla 13.13: Parámetros de entrada por defecto para la vena pulmonar

Parámetro	Valor
Blood flow resistance	0,025
Blood inertance	0
Compliance polynom – p2	1,96e-4
Compliance polynom – p1	5,35e-4
Compliance polynom – p0	3,77e-2
Initial volume	300

Tabla 13.14: Parámetros de entrada por defecto para la arteria pulmonar

Parámetro	Valor
Blood flow resistance	0,01
Blood inertance	0
Compliance polynom – p2	0
Compliance polynom – p1	0,15
Compliance polynom – p0	0
Initial volume	170

Tabla 13.15: Parámetros de entrada por defecto para los capilares pulmonares

Parámetro	Valor
Blood flow resistance	0,055
Blood inertance	0
Compliance polynom – p2	0
Compliance polynom – p1	0,08
Compliance polynom – p0	0
Initial volume	240

Tabla 13.16: Parámetros de entrada por defecto para los tejidos

Parámetro	Valor
Hct	45
Temperature	37
pH	7,4
PCO2	40