

Memorias del Encuentro Argentino y Latinoamericano de Ingeniería - 2021

Tomo II. Compilación.

- | Biotecnología, nanotecnología, bioingeniería y materiales
- | Historia de la Ingeniería (150ING)
- | Mujeres en ingeniería y cambio social
- | Ingeniería sostenible. Energía, eficiencia energética, gestión ambiental y cambio climático



Editores: Luis Fernández Luco | Cristina Vázquez | Alejandra Acuña Villalobos | Guillermo Lombero | Roberto Giordano Lerena

Memorias del Encuentro Argentino y Latinoamericano de Ingeniería

Memorias del Encuentro Argentino y Latinoamericano de Ingeniería : 2021 : tomo II /
compilación de Luis Fernandez Luco ... [et al.]. - 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires:
Luis Fernandez Luco, 2022.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga.

ISBN 978-987-88-7245-2

Obra Completa 978-987-88-7180-6

1. Ingeniería. I. Fernandez Luco, Luis, comp. II. Título.
CDD 620.00982

ISBN 978-987-88-7245-2



9

Determinación de la función de estado asociada a la dinámica cardiovascular

Alvarez Picaza, C.^a; Veglia, J.I.^a; Piacenza, A.E.^b; Luccioni, G.H.^a; Portillo, R.L.^a

a. Facultad de Ciencias Exactas – Universidad Nacional del Nordeste

b. Facultad de Medicina – Universidad nacional del Nordeste

cpicaza@gmail.com

Resumen

Todo sistema puede describirse a través de ecuaciones de estado, las cuales contienen toda la información de la dinámica interna del mismo. En este trabajo presentamos un modelo básico de comprensión de la función de estado asociada a la pared cardíaca, que podría ser analizada para alguna patología determinada. Se tiene como objetivo encontrar el comportamiento natural y forzado del sistema coronario, tratándolo como un sistema de control automático, obteniendo pulso a pulso, es decir, estado a estado, la respuesta del sistema aplicando el concepto de Transición de Estados. Mediante la utilización de la Teoría de Control Moderno y sus herramientas como la función transferencia, el espacio de estados y las dinámicas fisiológicas entre otras, se buscará determinar la situación de contexto de dos clases de sujetos, pacientes hipertensos y pacientes con presión arterial normal. Utilizando modelos análogos al sistema cardiovascular, nos interesa conocer la evolución de la respuesta o salida del sistema para una determinada entrada y un conjunto de condiciones iniciales dadas. Además, gráficas en el espacio de estados, serán nuevos indicadores paramétricos a tener en cuenta. Los resultados obtenidos indican que la utilización de este análisis desarrollado en el presente paper colabora con el entendimiento de la funcionalidad cardiovascular, siempre que los parámetros sean ajustados para cada caso en particular.

Abstract

Every system can be described through state equations, which contain all the information on its internal dynamics. In this work we explain a basic model for the understanding of the state function associated with the cardiac wall, which could be analyzed for any specific pathology. The aim is to find the natural and forced behavior of the coronary system, treating it as an automatic control system, obtaining the pulse by pulse, that is, state to state, the response of the system applying the concept of Transition of States. Through the use of the Modern Control Theory and its tools such as the transfer function, state space and physiological dynamics, among others, it will be sought to determine the context situation of two classes of subjects, hypertensive patients and patients with normal blood pressure. Using models analogous to the cardiovascular system, we are interested in knowing the evolution of the response or output of the system for a given input and a set of given initial conditions. In addition, graphs in the state space will be new parametric indicators to keep in mind. The achieved results indicate that the use of this analysis developed in this work contributes to the understanding of cardiovascular functionality, provided that the parameters are adjusted for each particular case.

Palabras clave: Modelización, Función de estado, Dinámica cardíaca, Control.

INTRODUCCIÓN

La Bioingeniería es una rama de la Ingeniería que estudia entre otras cosas, la cuantificación de los fenómenos biológicos, como ser, la conductividad de sangre y tejidos, la respuesta mecánica a un estímulo eléctrico o el estudio de fenómenos bioeléctricos. Dentro de éstos últimos se encuadra el análisis de la señal cardíaca, el electrocardiograma (ECG).

La señal electrocardiográfica es la señal biológica más estudiada en todo el mundo, a pesar de ello, no existe un método automatizado que permita clasificar la onda o señal para identificar un latido normal del que no lo es [1].

A los fines de la elaboración de este trabajo, planteamos la hipótesis de que el corazón es un sistema estable. Nos basamos para ello en la homeostasis, que alude a la tendencia a mantener el equilibrio fisiológico por compensación química, y que permite, por lo tanto, considerar al corazón como un sistema biológico estable y retroalimentado [2]. Esto convalidaría la aplicación de los criterios generales de estabilidad de un sistema físico, y la utilización de procedimientos computacionales propios para la identificación de anomalías.

El estudio detallado de la dinámica cardíaca constituye una herramienta imprescindible a la hora de diagnosticar cardiopatías. Su análisis cobró mayor relevancia a partir de la incorporación de técnicas digitales que pueden implementarse con tecnología al alcance de un laboratorio experimental, ampliando de esta manera las posibilidades de diagnóstico mediante algoritmos computacionales.

El modelado matemático ahora se aplica ampliamente en fisiología y medicina como soporte en el desarrollo laboral del científico y trabajador clínico. Un modelo es, por definición, una aproximación de un sistema en términos de su representación [3]. El sistema vascular es un sistema fisiológico ampliamente estudiado. Sus características hemodinámicas, como la resistencia total periférica, la distensibilidad arterial total y la impedancia característica de la aorta proximal nos permite comprender al sistema cardiovascular [4].

Las ecuaciones de estado son ecuaciones diferenciales de primer orden, simples de resolver. En un sistema pueden existir dinámicas

internas (estados) que en vez de tender a cero o a un valor limitado, aumentan su energía en el sentido de tornar inestable al sistema. Considerando al corazón como un sistema con control automático, podemos analizarlo desde el punto de vista arriba planteado.

Teniendo en cuenta estos conceptos, el objetivo de este trabajo es aplicar las ecuaciones de estado al sistema cardiovascular con el propósito de encontrar la función cardíaca.

MATERIALES Y MÉTODOS

Hemos extraído registros del banco de pacientes normales y patológicos del Departamento de Ingeniería Biomédica de la Universidad Favaloro (Buenos Aires – Argentina). Utilizamos en particular el registro de una población de once pacientes normotensos y el de catorce hipertensos, de los cuales se han tomado registros en forma directa (presiones sistólica y diastólica) e indirecta (velocidad de onda de pulso y compliancia).

Tabla 1: Pacientes Normotensos.

Normo- tensos	PS mmHg	PD mmHg	PM mmHg	VOP m/s	Cm e-4cm/mmHg	L mmHg
1	93	57	69	10.39	4.03	36
2	127	80	96	12.25	4.15	47
3	104	66	79	9.05	5.03	38
4	120	89	99	10.78	3.43	31
5	91	75	80	10.94	3.14	16
6	97	70	79	11.11	3.57	27
7	118	66	83	9.28	5.36	52
8	85	51	62	7.80	6.40	34
9	96	61	73	8.83	4.08	35
10	117	77	90	9.80	3.62	40
11	119	64	82	10.69	4.00	55

Las Tablas 1 y 2 enumeran los datos correspondientes a dos categorías de pacientes, con presión arterial normal y HTA (hipertensión arterial). Las columnas 2 y 3 muestran las presiones sistólica y diastólica, respectivamente. En la columna 4, la presión media. La columna 5 muestra la velocidad de onda de pulso. En la columna 6 se enumera la compliancia calculada para cada registro. Los valores en la columna 7 indican la inercia del sistema, parámetro que se

calcula restando la presión diastólica a la sistólica.

Tabla 2: Pacientes Hipertensos.

Hiper- tensos	PS mmHg	PD mmHg	PM mmHg	VOP m/s	Cm e-4 cm/mmHg	L mmHg
1	146	96	113	15.21	2.00	50
2	106	84	91	14.58	2.21	22
3	116	65	82	10.07	3.49	51
4	157	89	112	11.15	3.76	68
5	166	98	121	14.25	2.68	68
6	164	92	116	16.26	2.22	72
7	127	82	97	11.44	3.76	45
8	155	92	113	17.16	2.48	63
9	155	70	98	10.83	3.70	85
10	139	100	113	11.28	4.04	39
11	134	84	101	10.27	4.82	50
12	114	75	88	11.31	3.12	39
13	117	78	91	14.07	2.31	39
14	125	83	97	14.78	1.68	42

En la búsqueda del modelado del sistema cardíaco utilizando la Teoría de Control Moderno, consideramos al corazón como un sistema eléctrico (Modelo de Windkessel) con control automático [5].

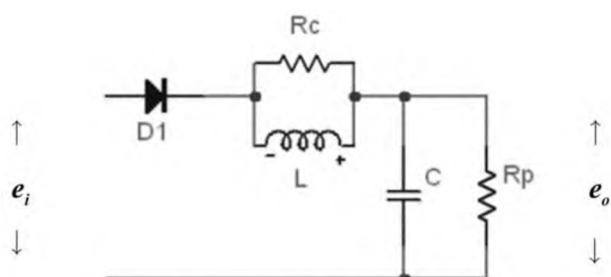


Figura 1: Modelo de Windkessel.

El modelo consiste en una conexión paralela de una resistencia y un capacitor. La resistencia R_p representa la resistencia total periférica y el capacitor C representa la compliancia de los vasos. Otro elemento resistivo entre la bomba y la cámara de aire, R_c , la cual simula la resistencia del flujo sanguíneo debido a la válvula aórtica o pulmonar. L es un elemento inercial en paralelo con la resistencia característica, R_c . Con estos arreglos, el modelo cuenta con la inercia de todo el sistema arterial a bajas frecuencias, y a altas y medias frecuencias

permiten que intervenga la resistencia característica [6].

El estado de un sistema en el tiempo inicial t es la cantidad de información en t_0 que juntamente con la entrada $u[t, \infty]$, determina de forma única el comportamiento del sistema, o sea determina la salida $y(t)$ para todo $t > t_0$ [7]. Existe una constante de tiempo tau que es el tiempo en que la presión arterial decae a $1-e$ (aprox. 37 %) de su valor al principio de la diástole; tau (τ) es la constante de tiempo de la caída de la presión isovolumétrica diastólica.

El modelo que logra caracterizar de manera sencilla la dinámica cardiovascular es el modelo eléctrico de Windkessel, que asocia al sistema cardíaco con su análogo eléctrico [8], Figura1. Este modelo contiene todas las variables a utilizar en el desarrollo de nuestro modelo en el espacio de estados.

$$P = P_0 \cdot e^{\frac{-t}{\tau}} \quad (1)$$

donde t es el tiempo, P_0 el valor de la presión arterial al tiempo= 0 y τ , la constante de tiempo.

Se considera el momento de la $-dP/dt$ como tiempo cero y se detecta el instante en que la presión cae a un tercio del valor que tenía en el tiempo cero. La diferencia de tiempo es tau y es igual al producto de $R \cdot C$, donde R es la resistencia periférica de todas las arteriolas y C , la compliancia arterial o cambio de volumen del vaso sanguíneo por unidad de cambio de presión. La disminución de tau implica una menor capacidad de amortiguamiento de la pulsatilidad, lo cual es bien definido mediante las ecuaciones de estado.

$$\frac{dP}{dt} = \frac{1}{\tau} \cdot P_0 \cdot e^{\frac{-t}{\tau}} = \frac{1}{\tau} \cdot P \quad (2)$$

es la ecuación que nos da la señal electrocardiográfica.

Un τ ($R \cdot C$) pequeño es propio de un sistema circulatorio menos amortiguado debido a que la presión arterial durante la diástole desciende abruptamente. En los pacientes hipertensos la compliancia arterial se encuentra disminuida y es un parámetro que permite deducir que existen cambios estructurales de la pared arterial.

Utilizando la ecuación de Branwell y Hill para la compliancia,

$$Cm = \frac{1334.Dm}{2.r.VOP^2} \quad (3)$$

donde intervienen factores tales como la velocidad de onda de pulso, la viscosidad de la sangre y el diámetro de la arteria, datos que sirvieron para la confección de la Tabla 1.

La velocidad de la onda de pulso se la calculó en forma gráfica utilizando la siguiente fórmula,

$$VOP = \frac{D}{\Delta x.T} \quad (4)$$

donde intervienen la distancia que separa ambos transductores, la distancia en el eje x entre los dos picos inferiores de las presiones carótida y femoral [9] y además, el intervalo de muestreo, un latido $\approx$ un segundo.

Para conseguir nuestro objetivo se debe describir la dinámica del sistema cardiovascular, encontrando las relaciones entrada-salida en el espacio de estados, considerando al corazón como un sistema biológico estable con retroalimentación [10].

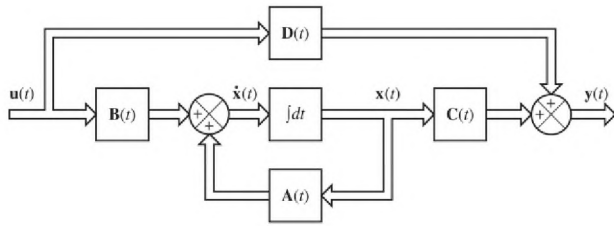


Figura 2: Diagrama en bloques del sistema.

Matricialmente,

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{A}.\mathbf{x} + \mathbf{B}.\mathbf{u} \rightarrow \text{Ecuación de Estado} \quad (5)$$

$$\mathbf{y} = \mathbf{C}.\mathbf{x} + \mathbf{D}.\mathbf{u} \rightarrow \text{Ecuación de Salida}$$

donde,

$\mathbf{x} \rightarrow$ Vector de Estado

$\mathbf{u} \rightarrow$ Vector de Entradas

$\mathbf{A} \rightarrow$ Matriz de Estado

$\mathbf{B} \rightarrow$ Matriz de Entrada

$\mathbf{C} \rightarrow$ Matriz de Salida

$\mathbf{D} \rightarrow$ Matriz de Transmisión Directa

Las matrices de la Ecuación de Estado y Salida de los sistemas (ambos pacientes):

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -\frac{1}{LC} & -\frac{1}{RC} \end{bmatrix}; \mathbf{B} = \begin{bmatrix} 0 \\ \frac{1}{LC} \end{bmatrix} \quad (6)$$

$$\mathbf{C} = [1 \ 0]; \mathbf{D} = 0$$

$$RC = \tau = 0,73 \text{ seg.}$$

Para encontrar la función de estado de la dinámica cardíaca partimos de la Ecuación de Estado del sistema (5), y la analizamos en el espacio de Laplace.

$$s\mathbf{X}(s) - \mathbf{X}(0) = \mathbf{A}\mathbf{X}(s) + \mathbf{B}\mathbf{U}(s) \quad (7)$$

para finalmente,

$$s\mathbf{X}(s) - \mathbf{X}(0) = \mathbf{A}\mathbf{X}(s) + \mathbf{B}\mathbf{U}(s) \quad (8)$$

Antitransformando el sistema obtenemos,

$$\mathbf{x}(t) = e^{\mathbf{A}t} \mathbf{x}(0) + \int_0^t e^{\mathbf{A}(t-\tau)} \mathbf{B} \mathbf{u}(\tau) d\tau \quad (9)$$

La matriz $e^{\mathbf{A}t}$ se denomina Matriz Transición de Estados; la misma gobierna las trayectorias de los estados en un intervalo de tiempo finito t .

Nótese que la respuesta del sistema tiene dos componentes, la respuesta natural que es la respuesta de entrada cero, debido a las condiciones iniciales, y la respuesta forzada, respuesta de estado cero, debido a la entrada. La respuesta total es, entonces, la suma de ambas componentes.

$$\mathbf{x}(t) = \mathbf{x}_N(t) + \mathbf{x}_F(t) \quad (10)$$

RESULTADOS

A continuación se presentan los valores calculados para las respuestas natural y forzada: Paciente 8 – Tabla 1 – Menor Presión Media

$$\mathbf{x}_N(t) = \begin{bmatrix} \frac{328}{897785} e^{\left(\frac{-50}{73}\right)t} \\ -\frac{3651}{24419752} e^{\left(\frac{-50}{73}\right)t} \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{x}_F(t) = \begin{bmatrix} 1 - e^{\left(\frac{-50}{73}\right)t} \\ \frac{73}{73259256} e^{\left(\frac{-50}{73}\right)t} \end{bmatrix}$$

Paciente 5 – Tabla 2 – Mayor Presión Media

$$\mathbf{x}_N(t) = \begin{bmatrix} \frac{246}{2251355} e^{\left(\frac{-50}{73}\right)t} \\ \frac{-45925}{1025717338} e^{\left(\frac{-50}{73}\right)t} \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{x}_F(t) = \begin{bmatrix} 1 - e^{\left(\frac{-50}{73}\right)t} \\ \frac{365}{1025717338} e^{\left(\frac{-50}{73}\right)t} \end{bmatrix}$$

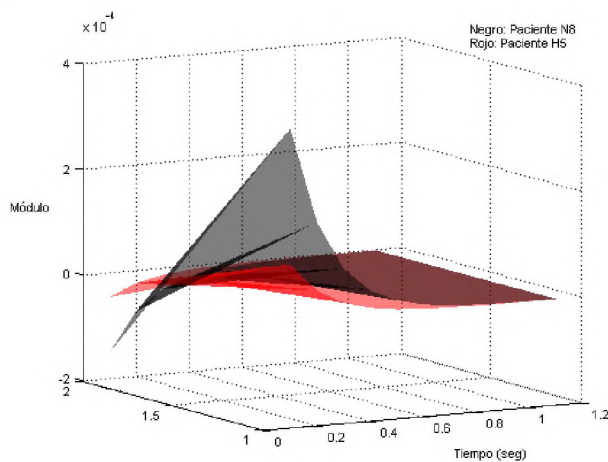


Figura 3: Respuesta Natural – Espacio de Estados.

La figura 3 muestra la respuesta a los estados con excitación nula. Puede observarse en la gráfica que para un latido, los estados del paciente con presión normal, en color negro, son bastante más elevados que los del paciente que padece hipertensión arterial (color rojo).

La figura 4 representa la respuesta a la entrada, excitación no nula. Se visualiza en la gráfica que esta respuesta requiere de estados muy bajos para el paciente normotenso (negro), sin embargo, los estados del paciente hipertenso son altos al inicio de cada pulsación.

Ambas respuestas (natural y forzada) por parte del paciente hipertenso, en color rojo, son características del comportamiento de una pared cardíaca bastante más rígida respecto del paciente normotenso.

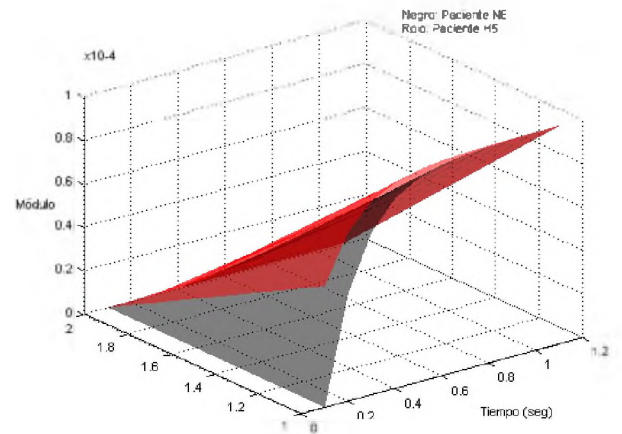


Figura 4: Respuesta Forzada – Espacio de Estados.

CONCLUSIONES

Trabajar en el Espacio de Estados a partir de las ecuaciones de estado y salida nos permitió encontrar las funciones de estado, natural y forzada que gobiernan la dinámica cardiovascular y poder graficarlas.

Permite el análisis de las variables intrínsecas del sistema a estudiar y además realizar un análisis cualitativo del modelo.

Toda esta información que se accede a partir de la utilización de las herramientas de control, sirve como referencia, una observación complementaria a la hora de realizar algún diagnóstico o tratamiento por parte del profesional médico.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue realizado dentro del marco del Proyecto de Investigación 18F001 financiado por la Secretaría General de Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional del Nordeste.

REFERENCIAS

- [1] Tompkins W.J. (1993). *Biomedical Digital Signal Processing*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.
- [2] Alvarez Picaza, C.; Pisarello, M.I.; Veglia, J.I.; Monzón, J.E. (2009). *Modelado del Sistema Cardíaco en el Espacio de Estados aplicando Criterios de Controlabilidad*. 1er Congreso de Bioingeniería – Costa Rica.

- [3] Cobelli, C; Carson, E. (2008). *Introduction to Modeling in Physiology*. Academic Press, Elsevier. The Netherlands.
- [4] Kind, T.; Faes, T.J.C.; Lankhaar, J-W.; Vonk-Noordegraaf, A.; Verhaegen, M.I. (2010). *Estimation of Three- and Four-Element Windkessel Parameters Using Subspace Model Identification*. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 57, No. 7, pp.1531-1538.
- [5] Alvarez Picaza, C.; Veglia, J.I.; Piacenza, A.E.; Ferrari, C.R.; García Roth, J.C. (2020). *MIMO system transfer functions in the study of cardiac dynamics*. SABI 2020: XXII Congreso Argentino de Bioingeniería y XI Jornadas de Ingeniería Clínica.
- [6] Alvarez Picaza, C.; Pisarello, M.I.; Monzón, J.E. (2013). *Determinación de modelos para el análisis del control y estabilidad de sistemas dinámicos*. Proceedings of the XIX Congreso Argentino de Ciencias de la Computación – Mar del Plata. Pp. 1333-1342.
- [7] Ogata, K. (2007). *Ingeniería de Control Moderna*. 5^{ta} ed., Ed. España: Pearson Prentice Hall.
- [8] Kerner D.R. *Solving Windkessel Models with MLAB*. [On line]. <http://www.civilized.com>.
- [9] Bia, D; Armentano, R.L.; Grignola, J.C.; Craiem, D.; Zócalo, Y.A.; Guinés, F.F.; Levenson, J. (2003). *El músculo liso vascular de las grandes arterias: sitio de control local de la función de amortiguamiento arterial?*. Rev Esp Cardiol. 56(12):1202-9.
- [10] Monzón, J.E.; Pisarello, M.I.; Picaza, C.A.; Veglia, J.I. (2010). *Dynamic modeling of the vascular system in the state-space*. Proceedings of the 32th Annual International Conference of the IEEE-EMBS. Pp 2612-2615.