

Influencia del ciclo respiratorio en el sistema cardiovascular: implementación mediante un modelo mínimo

Florencia Jacobacci & María E. Schipull, FICEN, Universidad Favaloro

Resumen La caracterización mecánica y hemodinámica del sistema cardiovascular (SCV) resulta de gran interés, dado que permite describir la función circulatoria fisiológica. Los modelos fisiológicos del SCV son útiles para dicho fin ya que permiten la variación de parámetros para simular distintas condiciones a las que se puede ver sometido el SCV. Este trabajo toma el “modelo mínimo” del SCV presentado por Smith et al. [4],[5],[6],[7],[8] que logra capturar la dinámica general del SCV y tiene la ventaja de ser lo suficientemente simple. Particularmente, se propone evaluar la influencia de la mecánica respiratoria sobre la dinámica cardiovascular mediante la inclusión en el modelo mínimo de una presión intratorácica variable. En primer lugar, se realizaron simulaciones de orden creciente de complejidad con el fin de familiarizarse con el modelo. Luego se simuló el modelo del SCV completo utilizando diferentes presiones intratorácicas constantes. Por último, se realizó una simulación considerando una presión intratorácica variable que representa las variaciones de que se producen durante la ventilación pulmonar e influyen en el SCV. Las simulaciones con presión intratorácica constante produjeron resultados coherentes con los valores fisiológicos consultados en la bibliografía [1],[2]. Además, mediante la simulación con presión intratorácica variable, se logró reflejar la interacción entre la mecánica cardiovascular y la respiratoria. Los resultados mostraron un aumento de la descarga sistólica del ventrículo derecho y una disminución de la misma en el ventrículo izquierdo durante la inspiración y viceversa en el caso de la espiración. Se implementó con éxito un modelo mínimo que describe la dinámica del sistema cardiovascular y se logró evaluar influencia que tiene la mecánica respiratoria sobre él de una forma sencilla y sin incrementar la complejidad del modelo del SCV.

Palabras clave: Ciclo cardíaco, ciclo respiratorio, modelo mínimo cardiovascular

I. INTRODUCCIÓN

EL sistema cardiovascular es el encargado de la circulación de la sangre a través del aparato circulatorio para atender las necesidades del organismo. Esta circulación está dividida en circulación sistémica y circulación pulmonar y cuenta con componentes funcionales: arterias, arteriolas, capilares, vénulas y venas.

El flujo sanguíneo está determinado por dos factores, la diferencia de presión de sangre entre los dos extremos de un vaso, o *gradiente de presión*, y la *resistencia vascular*, dada por la ley de Ohm. También es importante el concepto de *compliance* vascular, que es la cantidad total de sangre que puede almacenar una porción dada de la circulación por cada milímetro de mercurio que aumenta la presión. Si no fuera por la compliance vascular, la sangre no fluiría de forma continua a través de los vasos periféricos. Un concepto asociado al anterior es el de la *elastancia* vascular, que es simplemente la inversa de la compliance. Otro parámetro interesante es la inercia, que implica la necesidad de una fuerza para acelerar un volumen de sangre. El corazón proporciona el trabajo mecánico para el movimiento de la sangre a través de este sistema de vasos.

A. Ciclo cardíaco

El ciclo cardíaco es el conjunto de fenómenos que se producen desde el comienzo del latido cardíaco hasta el comienzo del siguiente. Está formado por un período de relajación que se denomina diástole seguido de un período de contracción denominado sístole. Los ventrículos cardíacos cumplen su función de bombas en cuatro etapas:

- i. *Llenado ventricular*: la apertura de las válvulas aurículo-ventriculares (AV) señala el inicio de esta fase. La sangre que llega a las aurículas fluye libremente a los ventrículos hasta que se produce la contracción auricular que finiquita el llenado y contribuye sólo en un 20% al mismo.
- ii. *Período de contracción isovolumétrica*: se produce contracción pero no hay vaciado ya que existe un aumento de tensión en el músculo pero hay acortamiento escaso o nulo de las fibras musculares. Inmediatamente después del inicio de la contracción ventricular hay un súbito aumento de presión que hace que se cierren las válvulas AV y que, luego, se abran las válvulas aórtica y pulmonar (válvulas semilunares), contra las presiones de la aorta y la arteria pulmonar, respectivamente.
- iii. *Período de eyección*: cuando la presión en el ventrículo izquierdo supera los 80mmHg y la presión en el ventrículo derecho supera los 8mmHg, se abren las

válvulas semilunares y disminuye el volumen ventricular.

iv. *Período de relajación isovolumétrica*: al comenzar la relajación ventricular, las válvulas AV aún permanecen cerradas. Por lo tanto, las presiones intraventriculares disminuyen rápidamente (regresan a sus valores diastólicos) sin cambio de volumen y el fluido que ahora se encuentra en los grandes vasos cierra las válvulas semilunares.[2]

B. Diferencias entre los ciclos cardíacos derecho e izquierdo

El ciclo derecho es esencialmente igual que el izquierdo. Las diferencias se dan por las duraciones de las fases y por las presiones que manejan los dos corazones.

El corazón derecho bombea hacia un circuito de bajas presiones (16 mmHg presión media). En cambio, el corazón izquierdo bombea hacia un circuito de altas presiones (100 mmHg presión media).

Las fases isovolumétricas del VI duran más ya que comienzan antes y terminan después que las del VD. Además, las fases eyectiva y de llenado del VD son más largas que en el VI.

La duración total de la sístole es mayor en el ventrículo izquierdo.[2]

C. Influencia del ciclo respiratorio sobre la mecánica cardiovascular

La ventilación pulmonar es el resultado de fuerzas ejercidas por los músculos respiratorios que actúan sobre estructuras elásticas, el tórax y el pulmón y que generan cambios de volumen y flujo aéreo. Las tendencias elásticas del pulmón y del tórax, que hacen que uno tienda a separarse del otro, generan una presión negativa (presión subatmosférica) en el espacio que separa ambas láminas pleurales y que se transmite al resto de las estructuras extrapulmonares contenidas en el tórax, tales como el mediastino, el esófago y los vasos sanguíneos pulmonares. Esta presión se conoce como presión pleural o intratorácica. El sistema cardiovascular interactúa mecánicamente con el sistema respiratorio mediante la presión intratorácica.

Considerando reposo, la inspiración dura aproximadamente un tercio del ciclo respiratorio total y la espiración, los dos tercios restantes.[2]

Cuando hay una inspiración, el retorno venoso (RV) se incrementa por la presión negativa intratorácica. Esto provoca que el VD se llene más. Como consecuencia, se prolonga su período eyectivo. El VI se llenará menos pues el pericardio (que es una membrana rígida que envuelve a ambos ventrículos) permite un volumen "fijo" de llenado, acortándose así la eyección izquierda. Durante la espiración ocurre lo opuesto. Como el volumen sistólico final no se ve afectado por este fenómeno, durante la inspiración aumenta el volumen de eyección del VD y disminuye el del VI y durante la espiración aumenta el volumen de eyección del VI y disminuye el del VD. [3],[4]

D. Objetivos del trabajo

La caracterización mecánica y hemodinámica del sistema cardiovascular (SCV) resulta de gran interés, dado que permite describir la función circulatoria fisiológica. Los modelos fisiológicos del SCV son útiles para dicho fin ya que permiten la variación de parámetros para simular distintas condiciones a las que se puede ver sometido el SCV.

Una de las aproximaciones más actuales al modelo del SCV humano es por presión-volumen (PV). Este abordaje divide al SCV en una serie de cámaras elásticas separadas por resistencias que simulan caídas de presión, e inductancias que simulan efectos inerciales donde correspondan. Cada cámara elástica modela una sección como los ventrículos, las aurículas, o la aorta, cada una con su propia relación PV. Solo un mínimo número de parámetros se necesitan para crear dicho modelo[4].

Este trabajo toma el "modelo mínimo" del SCV presentado por Smith et al. [4],[5],[6],[7],[8] ya que logra capturar la dinámica general del SCV y tiene la ventaja de ser lo suficientemente simple como para ser simulado en computadoras de escritorio en un tiempo apropiado. Particularmente, se propone evaluar la influencia de la mecánica respiratoria sobre la dinámica cardiovascular mediante la inclusión de una presión intratorácica variable, lo que resulta más sencillo que otras estrategias para la modelización de la interacción cardiorrespiratoria encontradas en la bibliografía [9].

II. MÉTODO

Este trabajo se basa en un modelo concentrado que divide al SCV en una serie de cámaras elásticas, caracterizadas por un bucle presión-volumen. Mediante un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, permite simular los parámetros hemodinámicos básicos del SCV incluyendo el corazón, los pulmones y las circulaciones pulmonar y sistémica. Este modelo fue propuesto y validado por Smith et al. [4],[5],[6],[7],[8].

A. Cámara cardíaca simple

Para contar con un mejor entendimiento de la dinámica ventricular, el primer paso fue simular una sola cámara cardíaca, como la que se muestra en la Fig. 1. La estructura es similar a un modelo Windkessel de tercer orden [10] pero en lugar de utilizar un capacitor para representar la elasticidad de la cámara, se utilizó una función "impulsora", como la que se ve en la Fig. 2 y en la ecuación (4). Esta función varía entre 0 y 1 y se repite cíclicamente en el tiempo para impulsar las variaciones en la elastancia debidas a la activación del miocardio a lo largo del ciclo cardíaco. Esta función impulsora permite la variación del flujo pulsátil de sangre, lo que resulta en la variación de las presiones entre valores sistólicos y diastólicos.

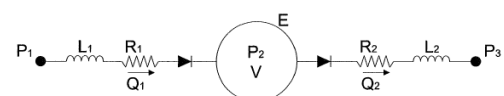


Fig. 1 Modelo simple de cámara única.

La cámara elástica, con elastancias E , volumen V y presión P_2 , recibe un flujo desde una fuente de presión constante P_1 y pasa por un resistor R_1 , por un inductor L_1 y por una válvula representada por un diodo ideal. El flujo que sale de la cámara pasa a través de otra válvula, de un resistor y de un inductor antes de llegar al sumidero de presión constante P_3 .

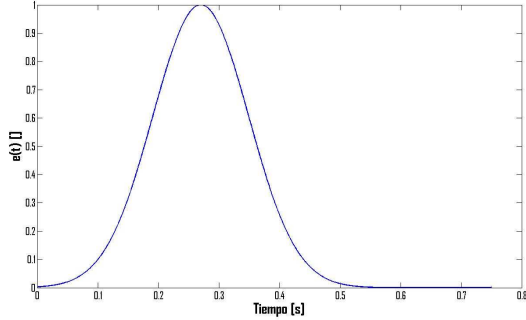


Fig. 2 Función impulsora ($e(t)$).

A.1 Relación PV

Para explicar los mecanismos de bombeo ventricular, resulta útil un diagrama como el de la Fig. 3. Los componentes más importantes son las curvas denominadas relación presión-volumen de fin de diástole (o *EDPVR*: *end-diastolic pressure volume relationship*) y relación presión-volumen de fin de sístole (o *ESPVR*: *end-systolic pressure volume relationship*). Estas curvas delimitan el bucle denominado *diagrama presión-volumen*, en el que se encuentran representadas las cuatro fases del ciclo cardíaco. El trabajo cardíaco externo neto realizado por el ventrículo es el área encerrada por el bucle.

Es importante destacar que la curva ESPVR representa la máxima elastancia ventricular. Por lo tanto, el instante de tiempo en el que se alcance la ESPVR coincidirá con el máximo de la función impulsora.

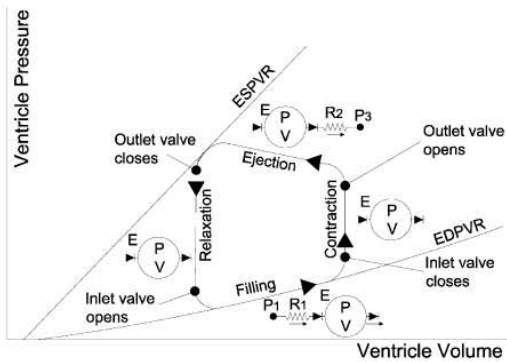


Fig. 3 Diagrama PV que muestra los diferentes estados del ciclo cardíaco en una sola cámara.

A.2 Ecuaciones

La presión de fin de sístole está dada por la ecuación,

$$P_{es}(V) = E_{es}(V - V_d), \quad (1)$$

dónde V_d es el volumen que contiene la cámara a presión nula y E_{es} es la elastancia de fin de sístole (elastancia máxima). La presión de fin de diástole es,

$$P_{ed}(V) = P_0(e^{\lambda(V-V_0)} - 1) \quad (2)$$

dónde P_0 es la elastancia de fin de diástole, V_0 es el volumen a presión nula y λ es un parámetro que define la curvatura de ésta función. La presión dentro de la cámara (P_2) es una función no sólo del volumen sino también del tiempo. Este parámetro se incluye mediante el agregado de la función impulsora, como puede verse en la ecuación (3).

$$P_2(V, t) = e(t)P_{es}(V) + (1 - e(t))P_{ed}(V) \quad (3)$$

Las ecuaciones (1) y (2) definen $P_{es}(V)$ y $P_{ed}(V)$, respectivamente, y la función impulsora (Fig. 2) queda definida mediante la ecuación (4).

$$e(t) = e^{-80(t-0.27)^2}, \quad 0 \leq e(t) \leq 1 \quad (4)$$

Por lo tanto, reemplazando la ecuaciones (1) y (2) en la ecuación (3) se obtiene que,

$$P_2(V, t) = e(t)E_{es}(V - V_d) + (1 - e(t))P_0(e^{\lambda(V-V_0)} - 1). \quad (5)$$

Si como primera medida no se tienen en cuenta los efectos inerciales, el flujo Q que ingresa a la cámara puede calcularse con la ley de Ohm,

$$Q = \frac{\Delta P}{R}. \quad (6)$$

Cuando se tienen en cuenta los efectos inerciales, el flujo puede calcularse con la ecuación diferencial de primer orden,

$$\dot{Q} = \frac{\Delta P - QR}{L}. \quad (7)$$

Una vez obtenido el flujo a partir de la ecuación (6) o (7) según corresponda, la tasa de cambio del volumen es simplemente calculada como la diferencia entre el flujo de entrada y el de salida,

$$\dot{V} = Q_{entrada} - Q_{salida}. \quad (8)$$

La ecuación (8) define una ecuación diferencial de primer orden para el volumen de las cámaras elásticas del modelo.

B. Interacción ventricular

La interacción ventricular tiene un alto impacto en la dinámica ventricular, y está dada por el septum (o tabique) ventricular y por el pericardio. La Fig. 4 muestra la disposición para un modelo de dos ventrículos incluyendo

la interacción ventricular y utilizando un bucle abierto con presiones de entrada y salida constantes. Las líneas dobles entre los ventrículos representan el septum y la línea punteada que los encierra representa el pericardio. Este modelo permite simular el SCV enfocándose en la interacción ventricular, dejando de lado la dinámica de la circulación periférica. Los parámetros de la figura se encuentran descritos en la Tabla 1.

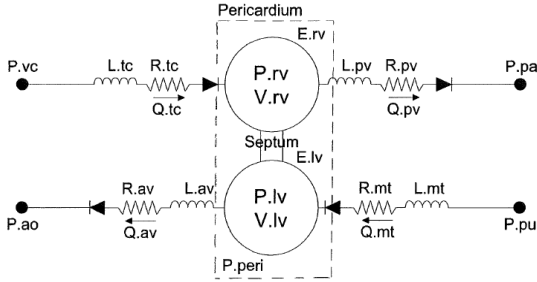


Fig. 4 Bucle abierto de dos ventrículos con interacción ventricular.

Símbolo	Descripción
Pvc	Presión de la vena cava
Ltc	Inertancia de la válvula tricúspide
Rtc	Resistencia de la válvula tricúspide
Qtc	Flujo a través de la válvula tricúspide
Erv	Elastancia del ventrículo derecho
Prv	Presión del ventrículo derecho
Vrv	Volumen del ventrículo derecho
Lpv	Inertancia de la válvula pulmonar
Rpv	Resistencia de la válvula pulmonar
Qpv	Flujo a través de la válvula pulmonar
Ppa	Presión en la arteria pulmonar
Ppu	Presión de la vena pulmonar
Lmt	Inertancia de la válvula mitral
Rmt	Resistencia de la válvula mitral
Qmt	Flujo a través de la válvula mitral
Elv	Elastancia del ventrículo izquierdo
Plv	Presión del ventrículo izquierdo
Vlv	Volumen del ventrículo izquierdo
Lav	Inertancia de la válvula aórtica
Rav	Resistencia de la válvula aórtica
Qav	Flujo a través de la válvula aórtica
Pao	Presión de la aorta
Pperi	Presión en el pericardio

Tabla 1. Parámetros del modelo de bucle abierto

B.1 Definiciones de volumen

El modelo presentado en la figura 4 divide los ventrículos en tres volúmenes libres: volumen libre del ventrículo izquierdo (V_{lvf}), volumen libre del ventrículo derecho (V_{rvf}) y volumen libre del septum (V_{spt}).

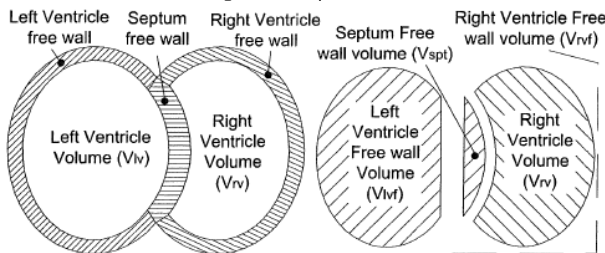


Fig. 5 Volúmenes libres utilizados en el modelo en una vista transversal del corazón.

El volumen libre del ventrículo izquierdo (V_{lvf}) es simplemente el volumen del ventrículo izquierdo (V_{lv})

menos el volumen del septum (V_{spt}), como lo muestra la ecuación (9).

$$V_{lvf} = V_{lv} - V_{spt} \quad (9)$$

De forma similar, la ecuación (10) describe que el volumen libre del ventrículo derecho (V_{rvf}) es la suma del volumen del ventrículo derecho (V_{rv}) y el volumen del septum (V_{spt}).

$$V_{rvf} = V_{rv} + V_{spt} \quad (10)$$

El volumen del pericardio (V_{pcd}) es la suma de los volúmenes ventriculares o la suma de los volúmenes libres, donde el volumen del septum se cancela.

$$V_{pcd} = V_{lv} + V_{rv} = V_{lvf} + V_{rvf} \quad (11)$$

El volumen total del pericardio definido en este modelo excluye el volumen de las aurículas y del miocardio. Nótese que el volumen del septum puede ser negativo o positivo dependiendo de las presiones relativas en las cámaras. El estado relajado del septum es una pequeña deflexión dentro del ventrículo derecho.

B.2 Definiciones de presión

Las presiones definidas para el modelo de dos cámaras con interacción se muestran esquemáticamente en la figura. 6 y en la tabla 2.

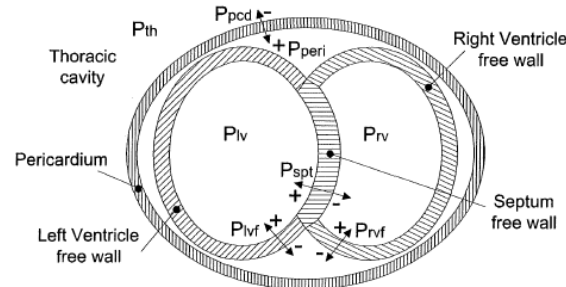


Fig. 6 Presiones definidas por el modelo en un corte transversal del corazón.

Símbolo	Descripción
Plv	Presión en el ventrículo izquierdo
Prv	Presión en el ventrículo derecho
Pperi	Presión en el pericardio
Pth	Presión en la cavidad torácica
Plvf	Presión a través de la pared ventricular izquierda libre
Prvf	Presión a través de la pared ventricular derecha libre
Pspt	Presión a través de la pared del septum
Ppcd	Presión a través de la pared del pericardio

Tabla 2. Variables de presión

Las relaciones específicas son definidas basándose en la Fig. 6.

$$P_{lv} = P_{lvf} + P_{peri} \quad (12)$$

$$P_{rv} = P_{rvf} + P_{peri} \quad (13)$$

$$P_{peri} = P_{pcd} + P_{th} \quad (14)$$

Como ya se mencionó, debido a la ubicación del corazón en la cavidad torácica, la presión en esta cavidad tiene una influencia muy grande en el desempeño cardíaco. Por lo tanto, es importante destacar que la presión torácica está sujeta a variaciones que son resultado del ciclo respiratorio. La presión sobre la pared del septum queda definida a partir de las ecuaciones (12) y (13).

$$P_{spt} = P_{lv} - P_{rv} = P_{lvf} - P_{rvf} \quad (15)$$

Dados los volúmenes libres de las dos cámaras y del septum, pueden calcularse las presiones a partir de la ecuación (5). Por lo tanto, las presiones a través de las paredes libres de los ventrículos y del septum, son función de la impulsora $e(t)$ (ecuación (4)) y de las funciones de fin de sístole (ecuación (1)) y fin de diástole (ecuación (2)).

$$P_{lvf} = eP_{es,lvf} + (1-e)P_{ed,lvf} \quad (16)$$

$$P_{rvf} = eP_{es,rvf} + (1-e)P_{ed,rvf}$$

$$P_{spt} = eP_{es,spt} + (1-e)P_{ed,spt} \quad (17)$$

Finalmente, la presión a través de la pared del pericardio se define como una función de volumen del pericardio. La función es no lineal y está dada por la ecuación (18).

$$P_{pcd}(V_{pcd}) = P_{0,pcd}(e^{\lambda_{pcd}(V_{pcd} - V_{0,pcd})} - 1) \quad (18)$$

Estas ecuaciones pueden emplearse para obtener la presión en los ventrículos derecho e izquierdo. Una vez que las presiones se conocen, los flujos y los volúmenes pueden calcularse.

C. Influencia del ciclo respiratorio

El parámetro P_{th} representa la interacción del sistema cardiovascular con el tórax y, por consiguiente, con la mecánica respiratoria. En el modelo mínimo propuesto por Smith et al. [4],[5],[6],[7],[8] este parámetro se mantiene constante a lo largo del ciclo cardíaco.

Trabajos previos han logrado caracterizar la influencia del ciclo respiratorio sobre el ciclo cardíaco, pero a costa de complejizar el modelo mínimo [9].

En este trabajo, se propone representar las variaciones de la presión intratorácica durante la ventilación pulmonar, que pueden observarse en la Fig. 7, mediante una función periódica, con período T_{resp} , que es la duración del ciclo respiratorio (ecuación (19)). Esta modificación no agrega complejidad computacional al modelo mínimo, lo que resulta muy conveniente.

$$P_{th}(t) = P_{th}(t + T_{resp})$$

$$T_{insp} = \frac{1}{3}T_{resp}$$

$$T_{exp} = \frac{2}{3}T_{resp}$$

$$T_{resp} = T_{insp} + T_{exp}$$

$$P_{th}(t) = \begin{cases} 2,2\exp(-t/(T_{insp}/5.39)) - 5.88, & t \leq T_{insp} \\ 2,2(1 - \exp(-(t - T_{insp})/(T_{exp}/4.6))) - 5.88, & t > T_{insp} \end{cases} \quad (19)$$

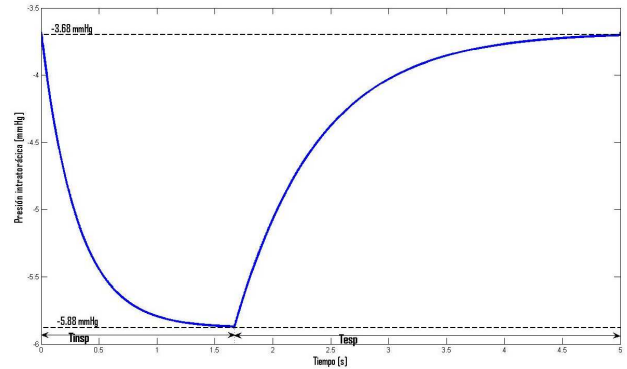


Fig. 7 Variación de la presión intratorácica durante un ciclo respiratorio.

D. Modelo de bucle cerrado

Para representar mejor la dinámica del sistema, el circuito debe cerrarse de modo que el fluido pueda circular a lo largo de todo el bucle, como se muestra en la Fig. 8.

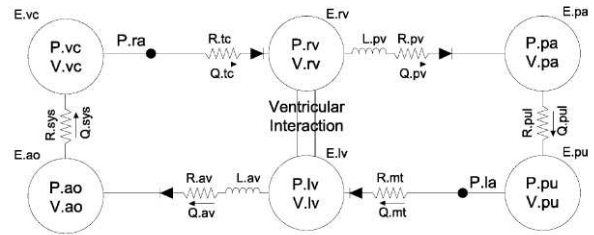


Fig. 8 Modelo cerrado del sistema cardiovascular.

Los parámetros del modelo se listan en la Tabla 3.

Símbolo	Descripción
Evc	Elastancia de la vena cava
Pvc	Presión de la vena cava
Vvc	Volumen de la vena cava
Pra	Presión en la aurícula derecha
Rtc	Resistencia de la válvula tricúspide
Qtc	Flujo a través de la válvula tricúspide
Erv	Elastancia del ventrículo derecho
Prv	Presión del ventrículo derecho
Vrv	Volumen del ventrículo derecho
Lpv	Inertancia de la válvula pulmonar
Rpv	Resistencia de la válvula pulmonar
Qpv	Flujo a través de la válvula pulmonar
Epa	Elastancia de la arteria pulmonar
Ppa	Presión en la arteria pulmonar
Vpa	Volumen de la arteria pulmonar
Rpul	Resistencia del sistema circulatorio pulmonar
Qpul	Flujo a través del sistema circulatorio pulmonar
Epu	Elastancia de la vena pulmonar
Ppu	Presión de la vena pulmonar
Vpu	Volumen de la vena pulmonar
Pla	Presión en la aurícula izquierda

Rmt	Resistencia de la válvula mitral
Qmt	Flujo a través de la válvula mitral
Elv	Elastancia del ventrículo izquierdo
Plv	Presión del ventrículo izquierdo
Vlv	Volumen del ventrículo izquierdo
Lav	Inertancia de la válvula aórtica
Rav	Resistencia de la válvula aórtica
Qav	Flujo a través de la válvula aórtica
Eao	Elastancia de la aorta
Pao	Presión de la aorta
Vao	Volumen de la aorta
Rsys	Resistencia del sistema circulatorio sistémico
Qsys	Flujo a través del sistema circulatorio sistémico

Tabla 3. Parámetros del modelo de bucle cerrado

La salida de cada cámara está conectada a la entrada de la otra cámara por las circulaciones pulmonar y sistémica. Estos sistemas de circulación periféricos son modelados usando cámaras elásticas pasivas para arterias y venas (es decir, que tienen elastancia constante en el tiempo), y resistencias para el flujo cardíaco a través de los capilares.

La dinámica de las cámaras cardíacas ahora será afectada por las elastancias y resistencias periféricas, capturando así la dinámica esencial de las circulaciones pulmonar y sistémica.

El modelo utiliza la relación lineal de PV dada por la ecuación (1) para las cámaras periféricas. Las circulaciones pulmonar y sistémica son divididas en dos cámaras pasivas separadas por un resistor. Como ya se mencionó, el impacto de la variación de presión en la cámara torácica sobre los vasos sanguíneos pulmonares también debe ser tenido en cuenta.

Cabe destacar que este modelo no incluye explícitamente a las aurículas ya que no contribuyen significativamente en la dinámica cardíaca[2],[5] e incrementarían la complejidad del mismo, lo cual no se justifica ya que el objetivo de este trabajo es simular la dinámica general del SCV. El comportamiento auricular, por lo tanto, queda implícito en las cámaras que describen la vena cava y la vena pulmonar, como se puede ver en la Fig. 8.

D.1 Circulación pulmonar

El modelo de circulación pulmonar incluye una cámara elástica pasiva simple para simular la arteria pulmonar (pa) y otra para simular la vena pulmonar (pu) y la aurícula izquierda.

Cada cámara elástica simula las relaciones de presión-volumen en estos vasos utilizando las siguientes ecuaciones,

$$P_{pa}(V_{pa}) = E_{pa}(V_{pa} - V_{pa,d}) + P_{th} \quad (20)$$

$$P_{pu}(V_{pu}) = E_{pu}(V_{pu} - V_{pu,d}) + P_{th} \quad (21)$$

dónde P_{pa} y P_{pu} definen las presiones en la arteria pulmonar y en la vena pulmonar respectivamente, y V_{pa} y V_{pu} definen los volúmenes. Las elastancias de cada cámara son definidas como E_{pa} y E_{pu} . El volumen cuando la presión es cero es $V_{pa,d}$ y $V_{pu,d}$ para la arteria pulmonar y para la vena pulmonar respectivamente.

Entre las cámaras, el resistor simula la caída de presión debido a la resistencia sobre la sangre que circula por los capilares pulmonares (R_{pul}). La diferencia de presión y resistencia entre las dos cámaras se utiliza para calcular el flujo a través de la circulación pulmonar, mediante la utilización de la ley de Ohm (6).

D.2 Circulación sistémica

La circulación sistémica se divide en dos de la misma forma que la circulación pulmonar, con dos cámaras que simulan la aorta (ao) y la vena cava (vc) y la aurícula derecha.

La presión en la aorta (P_{ao}) es función del volumen de la aorta (V_{ao}) y la presión en la vena cava (P_{vc}) es función del volumen en la vena cava (V_{vc}). Se definen como:

$$P_{ao}(V_{ao}) = E_{ao}(V_{ao} - V_{ao,d}) \quad (22)$$

$$P_{vc}(V_{vc}) = E_{vc}(V_{vc} - V_{vc,d}) \quad (23)$$

dónde las elastancias de cada cámara se definen como E_{ao} y E_{vc} y el volumen cuando la presión es cero es $V_{ao,d}$ y $V_{vc,d}$ para la aorta y la vena cava respectivamente.

Nótese que aquí la presión torácica P_{th} no influencia directamente la presión de las cámaras ya que éstas simulan vasos que están fuera de la cavidad torácica.

Los pequeños vasos en la circulación sistémica ofrecen una resistencia (R_{sys}) al paso de fluidos. La sangre que circula por ellos es simulada de la misma manera que en la circulación pulmonar, a partir de la ley de Ohm (6). En ambos casos, este flujo es sólo una aproximación al flujo en los capilares ya que aquí la sangre se comporta como un fluido no newtoniano [4].

E. Simulación

E.1 Ventrículo derecho

Como primera medida, se simuló el ventrículo derecho. En este caso, la fuente de presión representa la presión media en la aurícula derecha. R_1 y L_1 representan, respectivamente, la resistencia y la inertancia que la válvula tricúspide (representada por el diodo) ofrece al flujo entrante. P_3 representa la presión media en la arteria pulmonar, mientras que R_2 y L_2 representan la resistencia y la inertancia que ofrece la válvula pulmonar, también representada por un diodo.

La simulación del ventrículo derecho fue realizada, primero, con un modelo sin inertancia. En este caso, el modelo es gobernado por las ecuaciones (6) y (8). Por lo tanto, la variable de estado será el volumen de la cámara.

La ecuación diferencial de primer orden que describe la dinámica de la cámara única fue resuelta utilizando la función ODE15S de MatLab®.

Dado que la inductancia no es tomada en cuenta, la válvula puede ser simulada poniendo en cero cualquier flujo que resulte cero o negativo.

Con el fin de incrementar la complejidad de este modelo

de cámara única, se agregó la inercia. Cuando los efectos inerciales son incluidos, el flujo Q está gobernado por la ecuación (7). Simular la válvula anulando flujos retrógrados crearía ahora una discontinuidad y una solución numérica inestable.

Por lo tanto, la solución a este problema es tener una variable de estado dinámica que se modifique con las diferentes etapas del ciclo cardíaco como se ve en la Fig. 9. El sistema es ahora,

$$\begin{bmatrix} \dot{x} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \dot{V} \\ \dot{Q}_1 \\ \dot{Q}_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} Q_1 - Q_2 \\ \frac{P_1 - P_2 - Q_1 R_1}{L_1} \\ \frac{P_2 - P_3 - Q_2 R_2}{L_2} \end{bmatrix}. \quad (24)$$

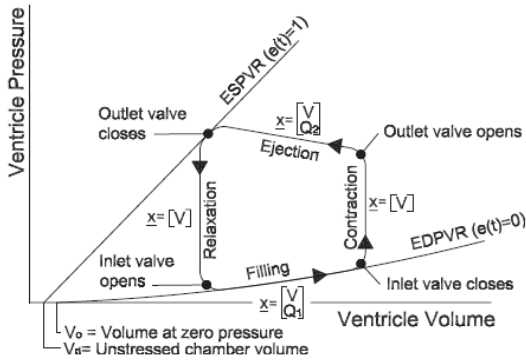


Fig. 9 Diagrama PV de una sola cámara que muestra las diferentes variables de estado a lo largo del ciclo cardíaco

El cambio de las variables de estado del sistema es disparado cuando un flujo o un gradiente de presión se torna negativo. Cuando un flujo se hace negativo, se elimina del vector de estados considerando así el cierre de una válvula. Cuando un gradiente de presión es negativo, favoreciendo el flujo anterógrado, el flujo asociado se vuelve a incluir en el vector de estados para considerar la apertura de la válvula. Por lo tanto, las válvulas en este modelo “se cierran en flujo y se abren en presión”.

Para simular, se utilizó nuevamente la función ODE15S de MatLab® y la función *events* para terminar la simulación cuando el gradiente de presión se hace negativo o el flujo se anula. Es importante destacar que los valores de terminación de las variables en una etapa pasan a ser las condiciones iniciales para la siguiente.

E.2 Interacción ventricular

Como en este caso hay que tener en cuenta las interacciones entre los ventrículos, combinando las ecuaciones (15), (16), (17) y (3) se obtiene una ecuación que relaciona los volúmenes ventriculares y el del septum.

$$\begin{aligned} & eE_{es,spt}(V_{spt} - V_{d,spt}) + (1-e)P_{0,spt}(e^{\lambda_{es}(V_{spt}-V_{0,spt})} - 1) \\ & = eE_{es,lvf}(V_{lv} - V_{spt} - V_{d,lvf}) + (1-e)P_{0,lvf}(e^{\lambda_{es}(V_{lv}-V_{spt}-V_{0,lvf})} - 1) \quad (25) \\ & - eE_{es,rvf}(V_{rv} + V_{spt} - V_{d,rvf}) - (1-e)P_{0,rvf}(e^{\lambda_{es}(V_{rv}+V_{spt}-V_{0,rvf})} - 1) \end{aligned}$$

La ecuación (25) puede resolverse numéricamente para obtener V_{spt} una vez dados V_{lv} y V_{rv} . En este trabajo, se utilizó la función *fsolve* de MatLab®. Ninguna presión es necesaria en el vector de estados ya que pueden ser calculadas directamente a partir de los volúmenes.

Para la simulación numérica del modelo con interacción ventricular, se sigue una secuencia de seis pasos que se repiten en cada paso temporal:

- I. Se pasa el vector de estados a la función ODE15S como variables de estado.
- II. Se calcula la presión en el pericardio (P_{peri}) usando la ecuación (14), la presión a través de la pared del pericardio (P_{pcd}) usando la ecuación (18) y el volumen total del pericardio (V_{pcd}) utilizando la ecuación (11).
- III. Se determina la deflexión del tabique ventricular utilizando la ecuación (25).
- IV. Dados V_{spt} y las ecuaciones (9) y (10), V_{lvf} y V_{rvf} pueden determinarse y utilizarse en las ecuaciones (16) para determinar las presiones P_{lvf} y P_{rvf} .
- V. Los valores de P_{lvf} , P_{rvf} y P_{peri} son usados en las ecuaciones (12) y (13) para encontrar P_{lv} y P_{rv} .
- VI. Las presiones ventriculares sirven para calcular los flujos y, por lo tanto, la tasa de cambio de los volúmenes ventriculares.

E.3 Bucle cerrado

El modelo de bucle cerrado simplemente necesita el agregado de cuatro variables de estado adicionales para considerar las cuatro nuevas cámaras elásticas periféricas. El vector de estados resulta,

$$[x] = [V_{pu}, Q_{mt}, V_{lv}, Q_{av}, V_{ao}, V_{vc}, Q_{ic}, V_{rv}, Q_{pv}, V_{pa}]^T. \quad (26)$$

El flujo a través de los sistemas pulmonar y sistémico está gobernado por la ley de Ohm (6). Así, poniendo todas las ecuaciones juntas y utilizando la función ODE15S de MatLab® se obtiene una representación dinámica completa de la función del SCV. Es importante tener en cuenta que durante toda la simulación el sistema debe permanecer estable. Esta característica se evalúa teniendo en cuenta que el volumen total de sangre circulante debe permanecer constante.

D.4 Parámetros para la simulación

Todas las simulaciones se realizaron con los parámetros que se muestran en las Tablas 4 y 5. Se usó una frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto (1.33 Hz) y una frecuencia respiratoria de 12 respiraciones por minuto (0.2

Hz). Es importante destacar que se ignoraron todos los volúmenes a presión nula (V_d y V_0) de las cámaras con excepción del septum. Esto se debe a que son volúmenes que no contribuyen a un aumento de presión en las cámaras. Estos volúmenes corresponden a aproximadamente 4000 mL del total de sangre circulante. Teniendo esto en cuenta, se consideró un volumen total del sistema de 1426 mL.

Además, es importante mencionar que para la realización de las simulaciones que involucran los dos ventrículos, se consideró la diferencia en la duración de las fases que fue mencionada en la sección I.B.

Parámetro	E_{es}	V_d	V_0	λ	P_0
Unidades	10^6 N/m ⁵	10^{-6} m ³	10^{-6} m ³	10^3 m ³	N/m ²
Pared libre del ventrículo izquierdo (lvf)	228	0	0	33	10
Pared libre del ventrículo derecho (rvf)	108	0	0	23	10
Pared libre del septum (spt)	6500	2	2	43 5	148
Pericardio (pcd)	-	-	200	30	66.7
Vena cava (vc)	1.3	0	-	-	-
Arteria pulmonar (pa)	72	0	-	-	-
Vena pulmonar (vp)	1.9	0	-	-	-
Aorta (ao)	98	0	-	-	-

Tabla 4. Propiedades mecánicas del corazón y del sistema circulatorio.

Parámetro	Resistencia	Inertancia
Unidades	10^6 Ns/m ⁵	10^4 Ns ² /m ⁵
Válvula mitral (mt)	1.6	1.3
Válvula aórtica (av)	2.75	5
Válvula tricúspide (tc)	1	1.3
Válvula pulmonar (pv)	1	2
Circulación sistema pulmonar (pul)	4.7	-
Circulación sistémica (sys)	119	-

Tabla 5. Propiedades hidráulicas determinantes del flujo entre cámaras.

III. RESULTADOS

Se simularon los modelos de cámara única (Fig. 1) y de dos cámaras con interacción (Fig. 4) con el fin de familiarizarse con el modelo mínimo del SCV. Los resultados no se muestran debido a que son consistentes con los mostrados por Smith et al. [4][5],[6],[7],[8].

Además, se realizaron tres simulaciones del modelo de bucle cerrado (Fig. 8) utilizando diferentes presiones intratorácicas constantes. Se eligieron valores de P_{th} correspondientes con la presión intratorácica mínima, media y máxima de la curva de la Fig. 7 (-5.88 mmHg, -4.59 mmHg y -3.68 mmHg, respectivamente). Se simularon 15 latidos para todos los casos.

En las figuras 10 y 11 se muestran las curvas de presión del corazón izquierdo y derecho, respectivamente, obtenidas de la simulación realizada con $P_{th}=-4.59$ mmHg. En la Fig. 10 la curva roja representa la presión en la aorta en función del tiempo, la curva azul representa la presión en el ventrículo izquierdo y la verde la presión en la vena pulmonar. En esta simulación se obtuvieron presiones aórticas de entre 72 y 120 mmHg, presiones ventriculares

de entre -0.5 y 121 mmHg y presiones de la vena pulmonar entre 7 y 9 mmHg. La presión negativa que se produce en el ventrículo es debida a la pequeña succión que se produce previo al llenado del mismo, durante la expansión isovolumétrica de la cámara. Las presiones en la vena pulmonar son un poco más elevadas con respecto a lo consultado en la bibliografía [1]. Esto se podría explicar por el hecho de que las presiones de la vena pulmonar incluyen el comportamiento auricular que no se describe explícitamente en el modelo.

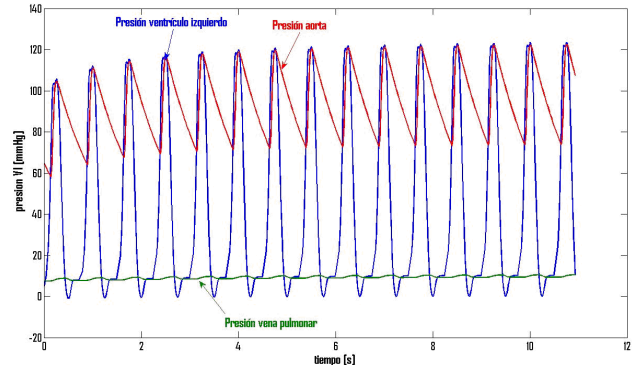


Fig. 10 Gráfico de las presiones del corazón izquierdo simuladas utilizando $P_{th}=-4.59$.

En la Fig. 11 la curva roja representa la presión en la arteria pulmonar en función del tiempo, la curva azul representa la presión en el ventrículo derecho y la verde la presión en la vena cava. En esta simulación, se obtuvieron presiones de ventrículo derecho entre los rangos de -3.74 y 30 mmHg, presiones de la vena cava entre 0.6 y 1 mmHg y presiones en arteria pulmonar de entre 9 y 27 mmHg. Nuevamente, la presión negativa que se produce en el ventrículo es debida a la pequeña succión que se produce previo al llenado del mismo.

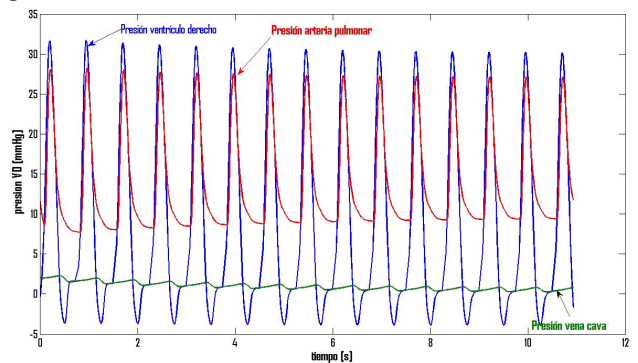


Fig. 11 Gráfico de las presiones del corazón derecho simuladas utilizando $P_{th}=-4.59$.

En la Fig. 12 se muestran las variaciones de volumen a lo largo de los distintos latidos para la simulación realizada con $P_{th}=-4.59$ mmHg, tanto en el ventrículo derecho (curva azul) como en el izquierdo (curva verde). La descarga sistólica se mantiene para ambos ventrículos alrededor de 80 mL.

Como se puede observar en los gráficos de las Fig. 10, 11 y 12, a partir del séptimo latido los parámetros hemodinámicos se estabilizan para ambos ventrículos.

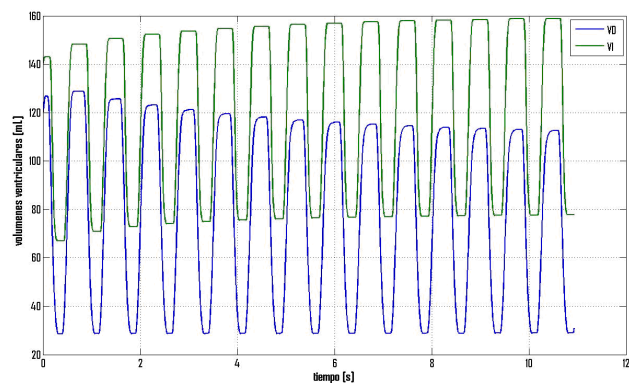


Fig. 12 Gráfico de los volúmenes ventriculares simulados utilizando $P_{th} = -4,59$.

En la Fig. 13 se aprecian los bucles PV para el ventrículo izquierdo y derecho obtenidos en la simulación del modelo con $P_{th} = -4,59$ mmHg. Se marcaron con flechas y líneas punteadas el volumen de fin de sístole (VFS), el volumen de fin de diástole (VFD), la presión de fin de sístole (PFS) y la presión de comienzo de eyección (PCE).

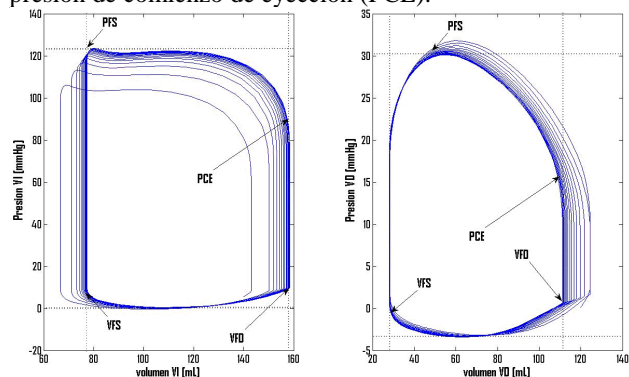


Fig. 13 Bucle PV utilizando para ambos ventrículos usando $P_{th} = -4,59$.

En las Fig. 14 y 15 se puede observar la modificación de los bucles PV para el noveno latido para los tres valores de P_{th} seleccionados.

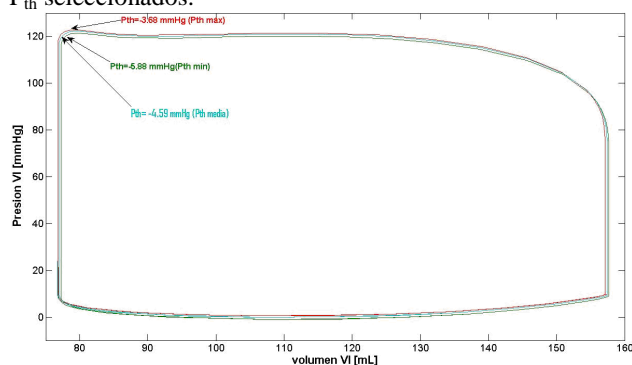


Fig. 14 Bucle PV para el ventrículo izquierdo usando $P_{th} = -3,68, -4,59$ y $-5,88$ mmHg.

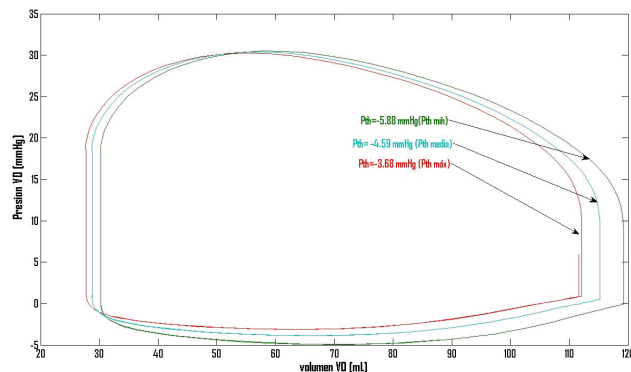


Fig. 15 Bucle PV para el ventrículo derecho usando $P_{th} = -3,68, -4,59$ y $-5,88$ mmHg.

En todas las simulaciones se obtuvieron parámetros hemodinámicos coherentes con los fisiológicos [1],[2].

Para poder evaluar la influencia del ciclo respiratorio sobre la mecánica cardíaca y los parámetros hemodinámicos, se llevó a cabo una nueva simulación bajo las mismas condiciones que las anteriores. La única modificación que se realizó fue el uso de la función definida en la ecuación (19) para introducir variación en la presión intratorácica. Nuevamente, se obtuvieron rangos de presiones fisiológicas en las distintas cámaras, con una diferencia poco significativa con respecto a los valores obtenidos utilizando presión constante.

En la Fig. 16 se pueden observar las curvas de variación de volúmenes ventriculares y su relación con el ciclo respiratorio. La influencia de la mecánica respiratoria sobre el sistema cardiovascular se puede ver claramente en la oscilación de baja frecuencia (la frecuencia respiratoria) que se produce en los volúmenes diastólicos finales de ambos ventrículos.

Esta oscilación se debe a que durante la inspiración, el volumen diastólico final aumenta en el VD y se produce un descenso del volumen diastólico final del VI. Durante la espiración, ocurre lo contrario. El volumen diastólico final del VD es menor que durante la inspiración y en el VI se incrementa el volumen diastólico final. El volumen sistólico final no oscila para ninguno de los dos ventrículos. Este resultado es coherente con lo que sucede fisiológicamente y que fue explicado en la sección I.C.

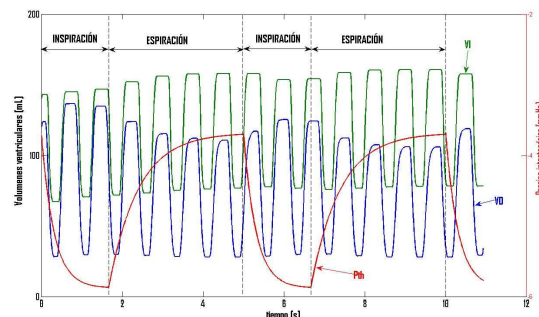


Fig. 16 Curvas de variación de volúmenes ventriculares en función del tiempo y su relación con el ciclo respiratorio

IV. CONCLUSIÓN

En base a los resultados obtenidos, se puede afirmar que se implementó con éxito un modelo mínimo que describe la dinámica del sistema cardiovascular. Se aprovechó el hecho de que este modelo ya fue probado y validado por Smith et al. [4][5],[6],[7],[8] para poder utilizarlo para evaluar la interacción entre la mecánica cardíaca y la mecánica respiratoria. A diferencia de otros trabajos que abordan este interrogante [9], se logró este objetivo de una forma sencilla y sin incrementar la complejidad del modelo del SCV.

REFERENCIAS

- [1] Guyton, Arthur C.; Hall, John E. “*Tratado de fisiología médica*” 11a ed. 2006. Editorial Elsevier, Barcelona. ISBN: 978-84-8174-926-7.
- [2] Cingolani, Horacio E.; Houssay, Alberto B., dir. “*Fisiología humana de Houssay*” 7a ed. 7a reimp. 2010. Editorial El Ateneo, Buenos Aires. ISBN: 978-950-02-0376-0.
- [3] Ibarra, P. “El ciclo cardíaco”; Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/Facultades/Medicina/fisiologia/ibarrav/ciclo.htm>
- [4] B. W. Smith, “Minimal haemodynamic modelling of the heart & circulation for clinical application”, Ph. D. dissertation, Mechanical Engineering, University of Canterbury, Christchurch, New Zealand, Jan. 2004. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10092/4645>
- [5] B. W. Smith, J. G. Chase, R. I. Nokes, G. M. Shaw. G. Waked. “Minimal haemodynamic system model including ventricular interaction and valve dynamics”, *Medical Engineering & Physics* 26 (2004) 131–139
- [6] B. W. Smith, J. G. Chaseb, G. M. Shawc, R. I. Nokesd, “Experimentally verified minimal cardiovascular system model for rapid diagnostic assistance”, *Control Engineering Practice* 13 (2005) 1183-1193
- [7] B. W. Smith, J. G. Chase, G. M. Shaw, R. I. Nokes, “Simulating transient ventricular interaction using a minimal cardiovascular system model”, *Physiol. Meas.* 27 (2006) 165-179
- [8] B. W. Smith, S. Andreassena, G. M. Shawb, P. L. Jensenc, “Simulation of cardiovascular system diseases by including the autonomic nervous system into a minimal model”, *Computer methods and programs in biomedicine* 86 (2007) 153-160
- [9] J. F. Jallon, E. Abdulhay, P. Calabrese, P. Bacconnier, P. Y. Gumery, “A model of mechanical interactions between heart and lungs”, *Phil. Trans. R. Soc. A* (2009) 367, 4741-4757
- [10] Nico Westerhof, Jan-Willem Lankhaar, Berend E. Westerhof, “The arterial Windkessel”, *Biol Eng Comput* (2009) 47:131–141 DOI 10.1007/s11517-008-0359-2