

## **COSTO ENERGÉTICO DE LA PARED CARDÍACA: DETERMINACIÓN DE LA ACCIÓN DE CONTROL ASOCIADA A CARDIOPATÍAS**

### **ENERGY COST OF THE HEART WALL: DETERMINATION OF THE CONTROL ACTION ASSOCIATED WITH HEART DISEASE**

**Carlos Alvarez Picaza<sup>a</sup>, Julián I. Veglia<sup>a</sup>, Ángel E. Piacenza<sup>b</sup> y Claudio R. Ferrari<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>*Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional del Nordeste, Av. Libertad 5470, 3400  
Corrientes, Argentina, cpicaza@gmail.com*

<sup>b</sup>*Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste, Moreno 1240, 3400 Corrientes,  
Argentina, cpicaza@gmail.com*

**Palabras clave:** Regulador, Controlabilidad, Espacio de Estados.

**Resumen.** El costo energético de la pared cardíaca puede ser analizado utilizando los criterios del Regulador Óptimo Cuadrático. El presente trabajo busca encontrar los puntos óptimos de trabajo asociados a la controlabilidad del sistema cardiovascular utilizando modelos matemáticos a partir de la Teoría de Control Moderno. Herramientas matemáticas tales como ecuaciones de estado, función de transferencia y la respuesta dinámica relacionada a sistemas fisiológicos serán utilizadas para encontrar parámetros y factores que desde la Ingeniería Biomédica contribuirán al entendimiento de la funcionalidad cardíaca. Usualmente las variables que intervienen en las pulsaciones del corazón no son tenidas en cuenta, pero si éstas no son reguladas, el trabajo requerido al corazón es excesivo. La energía invertida en los estados tanto de pacientes hipertensos como aquellos con presión arterial normal se encuentra relacionada con la acción de control requerida para evitar inestabilidades. Los resultados obtenidos trabajando en el espacio de estados indican que la utilización de este método de análisis permite evaluar la eficiencia del funcionamiento cardiovascular.

**Keywords:** Regulator, Controllability, State-space.

**Abstract.** The energy cost of the cardiac wall can be analyzed using the Linear Quadratic Regulator criteria. This paper seeks to find the optimal work points associated with the controllability of the cardiovascular system using mathematical models based on Modern Control Theory. Mathematical tools such as state equations, transfer function and the dynamic response related to physiological systems will be used to find the parameters and factors that from the Biomedical Engineering will contribute to the understanding of cardiac function. Usually the variables involved in the heart pulsations are not taken into account, but if they are not regulated, the work required by the heart is excessive. The energy invested in the states of both hypertensive patients and those with normal blood pressure is related to the control action required to avoid instabilities. The results achieved working in the space of states indicate that the use of this method of analysis allows to evaluate the efficiency of the cardiovascular functioning.

## 1 INTRODUCCIÓN

El modelado matemático actualmente se aplica en fisiología y medicina para apoyar las actividades del científico y del trabajador clínico. Un modelo es, por definición, una aproximación de un sistema en términos de su representación (Cobelli y Carson, 2008). El sistema vascular es un sistema fisiológico ampliamente estudiado. Sus características hemodinámicas, como la resistencia periférica total, la compliancia arterial total y la impedancia característica de la aorta proximal, nos permiten comprender dicho sistema (Kind et al., 2010). Aunque el modelado matemático y la estimación de parámetros pueden ayudar a comprender el rendimiento del sistema, las fuertes interacciones entre las características del sistema vascular dificultan una comprensión más profunda. Un modelo bien conocido para operar con las características vasculares es el modelo Windkessel.

El modelo de Windkessel desarrollado por Otto Frank, fisiólogo alemán, define el corazón y el sistema arterial sistémico como un circuito hidráulico cerrado que comprende una bomba de agua conectada a una cámara. El agua bombeada a la cámara, comprime el aire dentro y empuja el agua fuera de la misma, haciendo que el agua regrese a la bomba. Esto nos permite simular la elasticidad y extensibilidad de la arteria principal, ya que el ventrículo del corazón bombea sangre hacia ella. Este efecto se conoce como compliancia arterial, representada por el condensador C del modelo eléctrico análogo de Windkessel. El término compliancia es el parámetro que especifica la naturaleza elástica de los vasos sanguíneos. Se define como el cambio incremental en el volumen que resultaría de un cambio incremental en la presión.

La resistencia que encuentra el agua al salir del modelo de Windkessel y fluir de regreso a la bomba, simula la resistencia al flujo que encuentra la sangre a medida que fluye a través del árbol arterial desde las arterias principales, arterias menores, arteriolas y capilares, debido a la disminución en el diámetro del vaso. Esta resistencia al flujo  $R_p$ , se conoce como resistencia periférica (Nobuaki et al., 2005 y Kerner, 2009).

Consideramos el modelo Windkessel de cuatro elementos, propuesto por primera vez por Burattini y Gnudi en 1982. Este modelo se muestra esquemáticamente en la Figura 1 y consiste en una conexión paralela de resistencia y condensador.

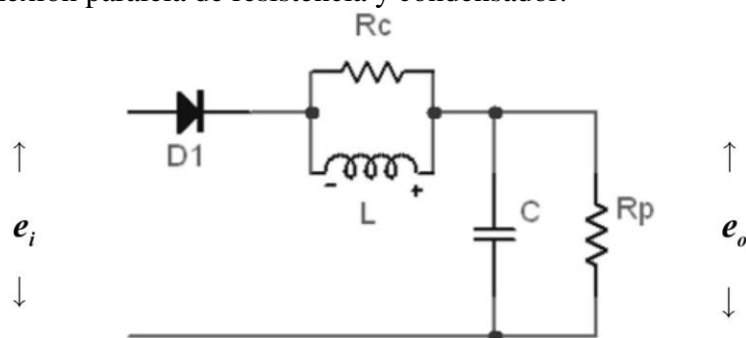


Figura 1: Modelo de Winkessel de cuatro elementos: impedancia característica ( $R_c$ ), inercia sanguínea ( $L$ ), compliancia ( $C$ ), resistencia periférica ( $R_p$ ), presión diastólica ( $e_i$ ), presión sistólica ( $e_o$ ), flujo sanguíneo ( $D1$ ).

La resistencia  $R_p$  representa la resistencia periférica total y el condensador  $C$  representa la compliancia de los vasos. Otro elemento resistivo entre la bomba y la cámara de aire simula la resistencia al flujo sanguíneo debido a la válvula aórtica o pulmonar, indicada con la sigla  $R_c$  de la Figura 1.  $L$  es un elemento inercial en paralelo con la impedancia característica. Con esta disposición, el modelo puede dar cuenta de la inercia de todo el sistema arterial a bajas frecuencias y, a frecuencias medias y altas permite que la impedancia característica entre en juego (Stergiopoulos et al., 1996). Otros autores han modelado el sistema cardiovascular

basándose en el modelo de Windkessel de dos, tres o cuatro elementos, para estimar los parámetros (Capello y Gnudi, 1993), simular la forma de onda de la señal de presión (Hlavác, 2004), o bien, para estudiar algunas características específicas (Zervides y Hose, 2005).

Las grandes arterias cumplen 2 funciones diferentes pero interrelacionadas: a) constituyen conductos de distribución sanguínea de baja resistencia para entregar un adecuado suministro de sangre a los órganos periféricos, llamada función de conducción y relacionada con el componente estático de la presión arterial (presión arterial media), y b) amortiguan las oscilaciones presóricas causadas por la naturaleza intermitente de la eyección ventricular, llamada función de amortiguamiento relacionada con el componente pulsátil (presión de pulso) (Grignola et al., 2003). Debido a la función de amortiguamiento, las grandes arterias almacenan una parte del volumen sistólico durante la eyección sistólica (aproximadamente, el 60% en condiciones normales) y lo devuelve durante la diástole, perdiendo un 15% de la energía almacenada en calor (energía disipada). Esto es lo que se conoce como efecto Windkessel, ya que transforma el flujo pulsátil de las arterias centrales en un flujo continuo requerido por los tejidos periféricos.

Nuestro objetivo es describir la dinámica del sistema cardiovascular y su costo energético asociado mediante la búsqueda de las relaciones de entrada-salida en el espacio de estados, asumiendo que el corazón es un sistema biológico estable con retroalimentación (Monzón et al., 2010 y Monzón et. al, 2007), determinando su influencia en la controlabilidad de los sistemas dinámicos.

En este artículo usamos ecuaciones de estado y criterios de controlabilidad para calcular simultáneamente múltiples relaciones que caracterizan parte de la dinámica cardíaca.

## 2 MATERIALES Y MÉTODOS

Los datos fueron proporcionados por el Dr. Ricardo L. Armentano y su grupo en la Universidad Favaloro con información clínica de pacientes hipertensos y normales.

Las Tablas 1 y 2 enumeran los datos correspondientes a dos categorías de pacientes, con presión arterial normal y HTA. Las columnas 2 y 3 muestran las PS y PD, respectivamente. La columna 4, PM. En la columna 5 se observa VOP. En la columna 6 se enumera Cm calculada para cada registro. Los valores en la columna 7 indican L, parámetro que se calcula restando la presión diastólica a la sistólica. En la columna 8, Polo, da la idea de estabilidad del sistema.

Normo- tensos	PS mmHg	PD mmHg	PM mmHg	VOP m/s	Cm e- 4cm/mmHg	L mmHg	Polo (Control)
1	93	57	69	10,39	4,03	36	-1,1550
2	127	80	96	12,25	4,15	47	-1,1626
3	104	66	79	9,05	5,03	38	-1,2049
4	120	89	99	10,78	3,43	31	-1,1063
5	91	75	80	10,94	3,14	16	-1,0731
6	97	70	79	11,11	3,57	27	-1,1197
7	118	66	83	9,28	5,36	52	-1,2165
8	85	51	62	7,80	6,40	34	-1,2443
9	96	61	73	8,83	4,08	35	-1,1563
10	117	77	90	9,80	3,62	40	-1,1241
11	119	64	82	10,69	4,00	55	-1,1530

Tabla 1: Pacientes Normotensos. PS: Presión sistólica. PD: Presión diastólica. PM: Presión media. VOP: Velocidad de onda de pulso. Cm: Compliancia. Polo: Polo de control.

Hiper- tensos	PS mmHg	PD mmHg	PM mmHg	VOP m/s	Cm e-4 cm/mmHg	L mmHg	Polo (Control)
1	146	96	113	15,21	2,00	50	-.0,6849±0,7757i
2	106	84	91	14,58	2,21	22	-0,8139
3	116	65	82	10,07	3,49	51	-1,1122
4	157	89	112	11,15	3,76	68	-1,1357
5	166	98	121	14,25	2,68	68	-0,9948
6	164	92	116	16,26	2,22	72	-0,8216
7	127	82	97	11,44	3,76	45	-1,1357
8	155	92	113	17,16	2,48	63	-0,9417
9	155	70	98	10,83	3,70	85	-1,1309
10	139	100	113	11,28	4,04	39	-1,1557
11	134	84	101	10,27	4,82	50	-1,1965
12	114	75	88	11,31	3,12	39	-1,0704
13	117	78	91	14,07	2,31	39	-0,8753
14	125	83	97	14,78	1,68	42	0,6849±0,3551i

Tabla 2: Pacientes Hipertensos. PS: Presión sistólica. PD: Presión diastólica. PM: Presión media. VOP: Velocidad de onda de pulso. Cm: Compliancia. Polo: Polo de control.

Utilizamos la ecuación de Branwell y Hill (Espinosa et al., 1999) para hallar la compliancia,

$$Cm = \frac{1334 \cdot Dm}{2 \cdot r \cdot VOP^2}$$

donde intervienen factores tales como la velocidad de onda de pulso, la viscosidad de la sangre y el diámetro de la arteria.

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

$$VOP = \frac{D}{\Delta x \cdot T}$$

donde participan parámetros tales como la distancia que separa ambos transductores, la distancia en el eje x entre los dos picos inferiores de las presiones carótida y femoral y además, el intervalo de muestreo un latido  $\approx$  un segundo. Para la medición deben colocarse, con el paciente en decúbito dorsal, dos tonómetros que registran el paso de la onda de pulso a nivel de la arteria femoral común y de la arteria carótida primitiva homolateral. Una vez obtenida la distancia entre ambos, separan los dos pies de onda (carotidea y femoral) e informa la VOP por aplicación de fórmula arriba especificada.

Como el funcionamiento del sistema cardíaco involucra muchas variables como la presión, la densidad sanguínea, la compliancia, la resistencia de la pared arterial, entre otros, vamos a modelar el sistema en el espacio de estados.

Utilizamos el concepto de Función Transferencia, la cual expresa la relación salida-entrada en el espacio de Laplace del circuito eléctrico análogo del modelo de Windkessel.

Partiendo de la función de transferencia del sistema considerando pulsaciones normales de baja frecuencia  $R_c = 0$ . Para las ecuaciones  $R_p = R$  y  $C_m = C$ .

$$G(s) = \frac{\frac{1}{LC}}{s^2 + \frac{1}{RC}s + \frac{1}{LC}} = \frac{E_o(s)}{E_i(s)} \quad (1)$$

Donde  $RC = \tau$ , que es la constante de tiempo de la caída de la presión isovolumétrica diastólica = 0,73 seg. (fase de relajación previa a que el corazón reinicie su ciclo de trabajo).  $\frac{E_o(s)}{E_i(s)}$  es la relación de la presión sistólica y presión diastólica (Laplace).  $\frac{1}{LC}$  es la relación

inercia flujo sanguíneo-compliancia

Todo sistema puede describirse a través de ecuaciones de estado, las cuales contienen toda la información de la dinámica interna del mismo, y permiten incluir fácilmente las condiciones iniciales. Las ecuaciones de estado son ecuaciones diferenciales de 1<sup>er</sup> 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.

El “estado” de un sistema es el conjunto de variables más pequeño (llamadas variables de estado), de forma que el conocimiento de estas variables en  $t = t_0$ , junto con el conocimiento de la entrada para  $t \geq t_0$ , determinan completamente el comportamiento del sistema para cualquier  $t$ .

Operando nos queda,

$$s^2.E_o(s) + s.E_o(s).\frac{1}{RC} + E_o(s).\frac{1}{LC} = E_i(s).\frac{1}{LC} \quad (2)$$

Para definir las variables de estado  $x_1$  y  $x_2$ , antitransformamos el sistema a partir de la ecuación (2),

$$\ddot{e}_o + \frac{1}{RC}.\dot{e}_o + \frac{1}{LC}.e_o = \frac{1}{LC}.e_i \quad (3)$$

$$x_1 = e_o \quad (4)$$

$$x_2 = \dot{e}_o \quad (5)$$

$x_1$  representa la presión sistólica, y  $x_2$  la derivada de la misma.

La variable de entrada  $u$  conjuntamente con la variable de salida y las definimos mediante,

$$u = e_i \quad (6)$$

$$y = e_o = x_1 \quad (7)$$

Matricialmente, las ecuaciones de estado de un sistema de control pueden escribirse,

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{A}.\mathbf{x} + \mathbf{B}.\mathbf{u} \rightarrow \text{Ecuación de Estado} \quad (8)$$

$$\mathbf{y} = \mathbf{C}.\mathbf{x} + \mathbf{D}.\mathbf{u} \rightarrow \text{Ecuación de Salida} \quad (9)$$

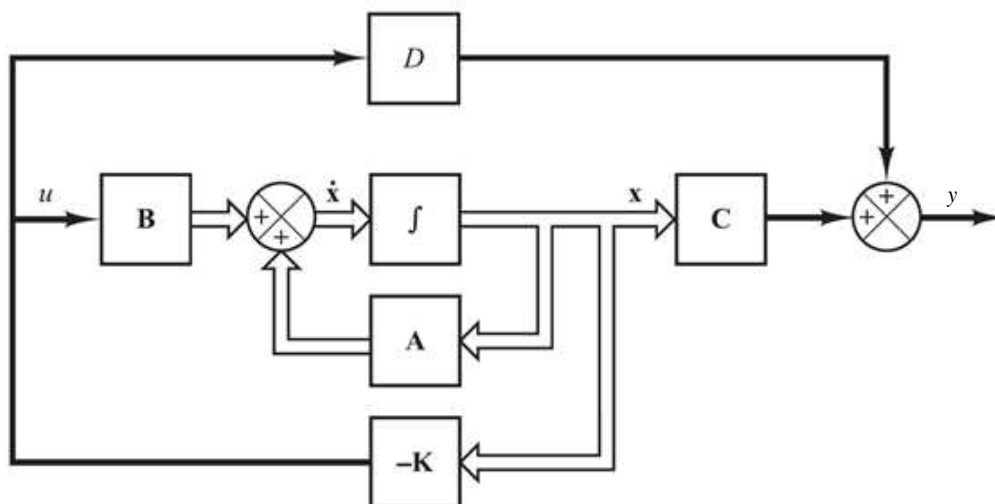


Figura 2: Diagrama de bloques del sistema en el espacio de estados. **A**: matriz de estado. **B**: matriz de entrada. **C**: matriz de salida. **D**: matriz de transmisión directa.  $u$ : señal de entrada.  $y$ : señal de salida. **K**: ganancia.

Queda planteada entonces la siguiente ecuación de estados y de salida de nuestro sistema,

$$\begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -\frac{1}{LC} & -\frac{1}{RC} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 \\ \frac{1}{LC} \end{bmatrix} u \quad (10)$$

$$y = [1 \ 0] \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}; D=0 \quad (11)$$

Uno de los métodos sistemáticos y muy utilizados para determinar los valores de **K** es mediante el Regulador Óptimo Cuadrático (LQR) y la utilización de técnicas de control óptimas, a través de la minimización de índices de desempeño cuadrático (Ogata, 2010) mediante la siguiente función escalar:

$$\mathbf{M} = \int_0^{\infty} [\mathbf{x}^T \mathbf{Q} \mathbf{x} + \mathbf{u}^T \mathbf{R} \mathbf{u}] dt \quad (12)$$

Esta es una función cuadrática comúnmente denominada función costo, y está directamente relacionada con la energía envuelta en el proceso de control. En la función cuadrática la matriz **Q** es una matriz hermitiana o simétrica real definida (o semidefinida) positiva, la matriz **R** es una matriz hermitiana o simétrica real definida positiva,  $\mathbf{x}$  es el vector de estado y  $\mathbf{u}$  es el vector de entrada. El supraíndice <sup>T</sup> indica transposición.

Si la ecuación de estado (8-10) es controlable entonces la matriz de ganancias de realimentación de estados es dada por la siguiente ecuación,

$$\mathbf{K} = \mathbf{R}^{-1} \mathbf{B}^T \mathbf{S} \quad (13)$$

Donde **S** es una matriz simétrica y definida positiva que satisface la siguiente ecuación:

$$\mathbf{S} \mathbf{A} + \mathbf{A}^T \mathbf{S} - \mathbf{S} \mathbf{B} \mathbf{R}^{-1} \mathbf{B}^T \mathbf{S} + \mathbf{Q} = 0 \quad (14)$$

Esta ecuación se denomina ecuación algebraica de Riccati, y debe ser solucionada numéricamente. Esta ecuación puede tener una o más soluciones pero solamente una solución es simétrica y definida positiva, la que resulta en una matriz **K** de ganancias óptima. Una ventaja de usar el esquema de control óptimo cuadrático es que el sistema diseñado resulta asintóticamente estable, excepto en el caso en que el sistema no es controlable.

Un índice de desempeño cuadrático del tipo dado en la ecuación (12) produce una ley de control lineal del tipo,

$$\mathbf{u}(t) = -\mathbf{K}\mathbf{x}(t) \quad (15)$$

por lo tanto eligiendo una señal de ganancia adecuada, es posible conseguir una señal de control óptima.

### 3 RESULTADOS

A continuación con los datos obtenidos de las Tablas 1 y 2, se determinan los autovalores de los sistemas para encontrar la ubicación natural de trabajo en el espacio  $s$  de Laplace y la ganancia óptima necesaria para moverlos a ubicaciones donde el costo energético sea el menor.

Se tomó el paciente 8 con menor presión sistólica de la Tabla 1, y el paciente 5, de mayor presión sistólica de la Tabla 2

Paciente Normotenso (Tabla 1 – 8)

$C = 6,40$

$L = 34$

Autovalores naturales

Polos =  $[-0,5871 \ -0,7858]$

Paciente Hipertenso (Tabla 2 – 5)

$C = 2,68$

$L = 68$

Autovalores naturales

Polos =  $[-0,0040 \ -1,3658]$

Los polos así obtenidos de ambos sistemas me indican en el plano  $s$  de Laplace la ubicación de los puntos naturales de trabajo.

A partir de la herramienta del Regulador Óptimo Cuadrático se obtiene,

Normotenso:

Ganancia óptima

$\mathbf{K}_{N8} = [76,551 \ 48,0133]$

Polos óptimos =  $[-0,8461 \ -0,4217]$

Hipertenso:

Ganancia óptima

$\mathbf{K}_{H5} = [99,0050 \ 64,0573]$

Polos óptimos =  $[-0,4225 \ -1,2989]$

Las Figuras 4 y 5 muestran las ubicaciones de trabajo óptimas tanto para el paciente normotenso como para el hipertenso. Este traslado se debe a la acción de la matriz de ganancia  $\mathbf{K}$  correspondiente a cada caso.

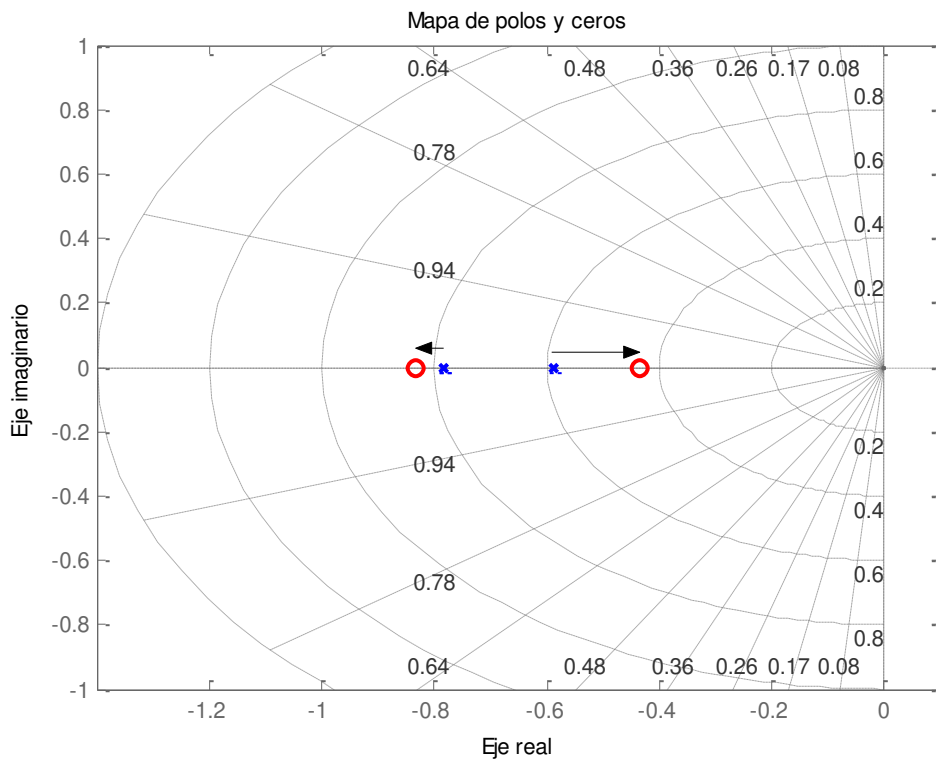


Figura 4: Polos óptimos y naturales – Paciente normotenso.

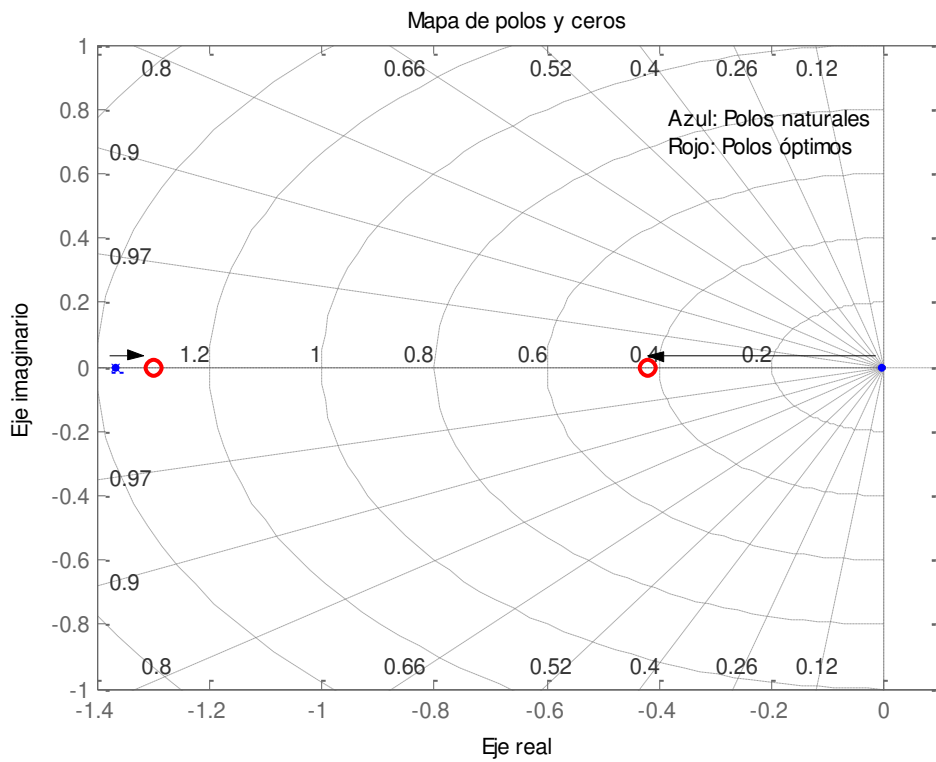


Figura 5: Polos óptimos y naturales – Paciente hipertenso.



Este mismo proceso puede realizarse con todos y cada uno de los pacientes. La ubicación en las posiciones óptimas de funcionamiento en el espacio de Laplace puede conseguirse mediante compensación química a través de medicamentos suministrados al paciente (Tratamiento médico) o bien por ajuste electrónico, si el paciente posee un marcapasos (cirugía menor)

La acción de control que debe implementarse en ambos sistemas puede observarse en la Figura 6. La regulación a realizarse en el paciente hipertenso es mayor debido a la baja distensibilidad de la pared cardíaca del mismo.

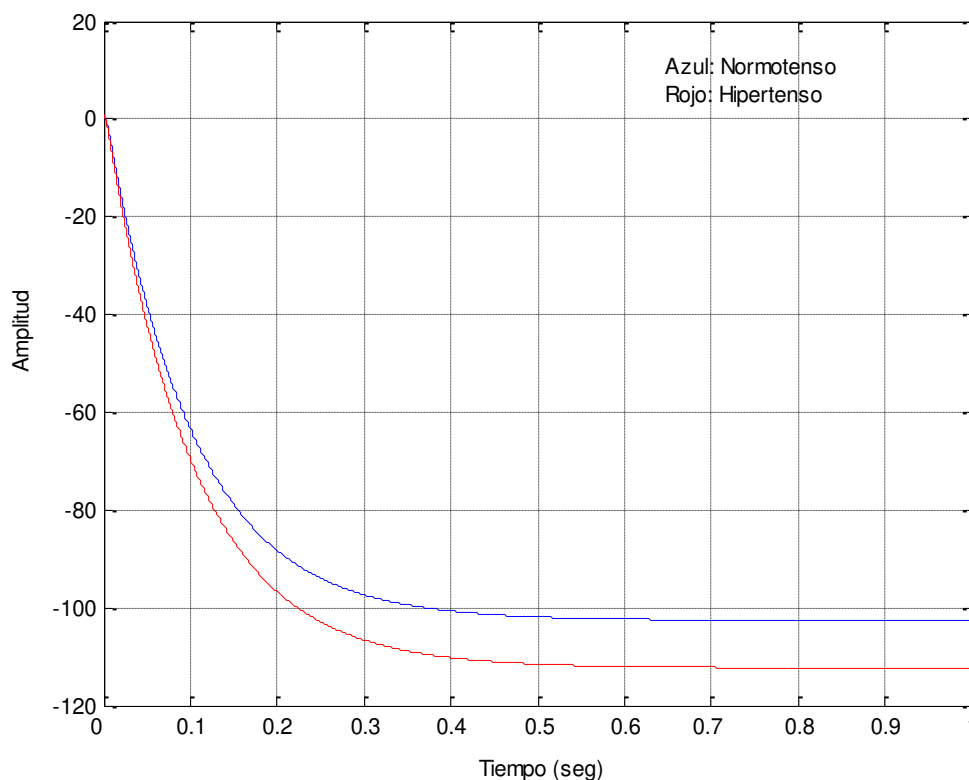


Figura 6: Acción de control.

#### 4 CONCLUSIONES

Mediante la herramienta del Regulador Óptimo Cuadrático, determinamos los puntos de trabajo que hacen que el costo energético sea el más eficiente. Con todo esto, es factible determinar el nivel de los estados que necesita un paciente que padece alguna cardiopatía.

El tratamiento de los eventos en el espacio de estados nos brinda la ventaja de poder observar conductas que no serían visibles en el espacio de los tiempos o de las frecuencias. De acuerdo a los resultados arrojados podemos concluir que los puntos de trabajo conseguidos con el LQR responderán a un comportamiento más adecuado.

#### 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

- Burattini, R. and Gnudi, G., Computer identification of models for the arterial tree input impedance: Comparison between two new simple models and first experimental results, *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 20, pp. 134-144, 1982.
- Capello, A. and Gnudi, G. Analysis of the Arterial Pressure-Volume Curve in the Three-Element Windkessel Model. *Proceedings of the Conference of Computers in Cardiology*. Pp 385-388. 1993.
- Cobelli, C., Carson, E. Introduction to Modeling in Physiology. *Academic Press, Elsevier*. The Netherlands, 2008.
- Espinosa, J.D., Brandani, L., Pessana, F., Graf, S., Baglivo, H., Armentano, R., Sánchez, R. Compliance Isobarica: Efectos Independientes de la Presion sobre la Estructura de la Pared Arterial. *Revista Argentina de Cardiología*. Vol. 67, N° 4, pp 455-460. 1999.
- Grignola, J.C., Bia, D., Ginés, F., Armentano, R.L. Acute Pulmonary Hypertension: Protective Role of Vascular Smooth Muscle Activation. *Revista Española de Cardiología*. Vol. 56 – Num. 56 – pp. 1077-1084 (Nov. 2003). ISSN: 0300-8932.
- Hlavác, M. Windkessel model analysis in Matlab. Available: [http://www.feec.vutbr.cz/EEICT/2004/sbornik/03-Doktorske\\_projekty/01-Elektronika/09-lahvo.pdf](http://www.feec.vutbr.cz/EEICT/2004/sbornik/03-Doktorske_projekty/01-Elektronika/09-lahvo.pdf). [On line]
- Kerner, D.R. Solving Windkessel Models with MLAB. [On line]. <http://www.civilized.com>.
- Kind, T., Faes, T.J.C., Lankhaar, J-W., Vonk-Noordegraaf, A. and Verhaegen, M.I. Estimation of Three- and Four-Element Windkessel Parameters Using Subspace Model Identification. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 57, No. 7, Pp.1531-1538. July 2010.
- Monzón, J.E., Pisarello, M.I., Picaza, C.A., Veglia, J.I. Dynamic modeling of the vascular system in the state-space. *Proceedings of the 32th Annual International Conference of the IEEE-EMBS*. Pp 2612-2615. 2010.
- Monzón, J.E., Pisarello, M.I. and Alvarez Picaza, C. Blind source separation of electrocardiographic signals using system stability criteria. *Proceedings of the 29th Annual International Conference of the IEEE-EMBS*, pp. 3493-3496, 2007.
- Nobuaki, Y., Nishi, T., Amano, A., Abe, Y. and Matsuda T. Simulation Algorithm for the Coupling of the Left Ventricular Mechanical Model with Arbitrary Circulation Model. *Proceedings of the 27th Annual International Conference of the IEEE-EMBS*, pp. 7632-7635, 2005.
- Ogata K. *Ingeniería de Control Moderna*. 5ta Edición Ed. Pearson. 2010.
- Stergiopoulos, N., Westerhoff, B.E., Meister, J-J. and Westerhof, N. The Four-Element Windkessel Model. *Proceedings of the 18th Annual International Conference of the IEEE-EMBS*. Pp 1715-1716, 1996.
- C. Zervides, C., Hose, D.R. A simple Computational Model-Based Validation of Guyton's closed circuit analysis of the heart and the peripheral circulatory system. *27th Annual International Conference of the IEEE-EMBS*. Pp: 5486-5489. 2005.