



UNIVERSIDAD
DE LA REPUBLICA
URUGUAY



TESIS DE MAESTRÍA EN FÍSICA

**ELASTICIDAD EN TEJIDOS ARTERIALES
DISEÑO DE UN CORAZÓN ARTIFICIAL IN VITRO
Y
NUEVO MÉTODO ULTRASÓNICO DE DETERMINACIÓN DE
ELASTICIDAD ARTERIAL**

Presentada por:

Lic. Guillermo Balay

Tribunal:

Dr. Daniel Bia

Dr. Ernesto Blanco

Dra. Cecilia Cabeza

Dr. Arturo Martí

Dr. Carlos Negreira (orientador)

Julio 2012

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Iberio e Irma por haberme inculcado con amor sus valores y principios. A mi hermano Ernesto por su apoyo incondicional. A mi esposa Cecilia por alentarme a volver a mi vocación, la Física. A mis hijos Sebastián, Florencia, Jimena y David por ser los Soles de mi Universo. A Javier Brum, compañero de estudios e investigación, por su dedicación, generosidad y admirable capacidad. A Nicolás Benech por tantas dudas que me ha aclarado, siempre con su amabilidad característica. A Daniel Bia y Ricardo Armentano, por introducirme al fascinante mundo de la Fisiología Humana y la Ingeniería Médica. A Ismael Núñez y Alicia Arzúa, por compartir su calidez y rigurosidad en tantas jornadas de Óptica Aplicada. Para Antonio Saez, excelso tornero, por su dedicación en la fabricación de todo lo necesario para este trabajo, especialmente del autómeta. A cada uno de los que alguna vez fueron mis docentes, por su gran dedicación y entrega en la tarea. Pero especialmente, a mi profesor de toda la vida, el Dr. Carlos Negreira, por su incesante búsqueda del “estado del arte” y por confiar tanto en mí, incluso en los momentos más difíciles de mi carrera. Finalmente, al Instituto de Física de *mi* Facultad de Ciencias y al PEDECIBA-FÍSICA por todo su apoyo.

RESUMEN

En el Laboratorio de Acústica Ultrasonora (LAU) del Instituto de Física de la Facultad de Ciencias de la Universidad de la República, se trabaja entre otras líneas de investigación, en el estudio de la elasticidad y viscosidad de tejidos, en especial de arterias humanas. Para ello hemos conformado un equipo interdisciplinario con el Laboratorio de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República.

Como parte del trabajo de investigación del equipo, se llevan a cabo medidas *in vitro* con ultrasonido en tejidos y fantasmas, tanto en condiciones estáticas como dinámicas de presión y caudal. Uno de los objetivos del equipo es desarrollar técnicas basadas en ultrasonido para medir *in vivo* la elasticidad y viscosidad de tejidos arteriales humanos, pudiendo así detectar alteraciones en dichos parámetros que permitan diagnosticar precozmente patologías en tejidos cardiovasculares o bien cuantificar la evolución de un tratamiento médico.

Para calcular la elasticidad arterial se emplea, por ejemplo, la determinación por ultrasonido del diámetro interno y externo instantáneo de una arteria o fantoma en función de la presión interna, medida con un catéter cercano al centro del haz. Se obtiene de la gráfica diámetro-presión (que en general es un rulo con histéresis) el módulo de Young que mide la elasticidad local del tejido.

Al momento de iniciar este trabajo, el LAU no contaba con hardware de ultrasonido multicanal, es decir que sólo se podía medir el eco de un transductor piezoeléctrico de un solo elemento. Por lo tanto, para no cometer errores al determinar los radios arteriales, su haz debía ser normal al eje longitudinal de la arteria y además pasar por su centro geométrico. Sin embargo, al variar la presión interna, en ocasiones la arteria se desplaza ligeramente hacia uno de sus lados y por lo tanto el haz deja de cumplir con dichas condiciones de alineación. Esta es una limitación que se deseaba superar.

Se contaba además con un corazón artificial de tipo Kolff-Jarvik 5 comandado por un respirador artificial adaptado, que presentaba limitaciones de frecuencia y de montaje que también se deseaban superar.

Por otro lado, tanto para las medidas de elasticidad como para las de elastografía, se necesitaba la presencia de un operador para indicarle a los algoritmos de

proceso ecográfico dónde se encontraba la frontera del tejido con el líquido circundante, para aplicar allí el algoritmo de correlación. Este hecho limitaba el diseño de un sistema integrado de hardware y software que calculase los parámetros necesarios en tiempo real, pensando en futuras aplicaciones médicas de estas técnicas.

Los objetivos propuestos fueron varios: mejorar en lo posible las técnicas de medida de ultrasonido con el instrumental disponible, diseñar y construir un corazón artificial *in vitro* de que permitiese variar el caudal, el perfil de la onda de presión, la frecuencia cardíaca aplicada a diversos tejidos o fantomas y que además fuese capaz de emplear líquidos viscosos similares a la sangre humana, con la robustez necesaria para ser empleado en diversas condiciones hemodinámicas experimentales.

Se alcanzaron los objetivos propuestos:

- Se logró disminuir el error en la determinación del radio arterial instantáneo (y por lo tanto en el módulo de Young) mediante el desarrollo de una técnica de ultrasonido que emplea dos transductores piezoeléctricos conectados en paralelo al mismo hardware monocanal disponible.
- Se diseñó un algoritmo capaz de determinar la posición instantánea de las interfases tejido-agua a partir de los ecos, en forma automática y sin intervención del operador.
- Se desarrolló una técnica de cálculo del radio arterial más veloz que la correlación, pero de similar exactitud, para ser empleada en gráficas a tiempo real.
- Se construyó un robusto sistema *in vitro* que permite bombear fluido variando la frecuencia, la presión y el caudal. El autómata diseñado y construido tiene la ventaja adicional de poder controlar un corazón artificial tipo Kolff Jarvik 5, empleando aire en lugar de líquido. De esta forma se puede variar la frecuencia cardíaca arbitrariamente e incluso simular algunas patologías cardíacas que no sería posible lograr con el respirador disponible en el LAU.
- Se desarrolló un banco de pruebas y un software que integra los dispositivos y algoritmos diseñados, permitiendo medir la elasticidad de una muestra (arteria o fantoma) tanto en régimen estático como dinámico de presión y caudal.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 NOCIONES DE BIOMECÁNICA ARTERIAL	3
1.1.1 EL SISTEMA CIRCULATORIO	4
1.1.2 EL ÁRBOL ARTERIAL	8
1.1.3 ESTRUCTURA DE LA PARED ARTERIAL	11
1.1.4 FUNCIÓN ARTERIAL	14
1.1.5 PROPIEDADES MECÁNICAS DE LA PARED ARTERIAL	16
1.2 NOCIONES DE MECÁNICA CARDÍACA	21
1.2.1 FASES DEL CICLO CARDÍACO	22
1.2.2 FENÓMENOS SISTÓLICOS	24
1.2.3 FENÓMENOS DIASTÓLICOS	27
1.2.4 TEORÍA DE LA BANDA MIOCÁRDICA VENTRICULAR	28
2. ELASTICIDAD ARTERIAL POR ESCALONES DE PRESIÓN	35
2.1 MODELO PARA LA MEDIDA DEL MÓDULO DE YOUNG	36
2.2 ULTRASONIDO EN MODO ASCAN Y BSCAN	42
2.3 SPECKLE ACÚSTICO	44
2.4 ALGORITMO DE CORRELACIÓN DE SPECKLE	45
2.5 DISEÑO DEL EXPERIMENTO	50
2.5.1 MANIPULACIÓN	51
2.5.2 ELECCIÓN DEL TRANSDUCTOR	52
2.5.3 INTERFASES	52
2.6 CÁLCULO DE ERRORES	53
2.7 DATOS EXPERIMENTALES	54
2.7.1 MEDIDAS EN TUBO DE LÁTEX	54
2.7.2 MEDIDAS EN CARÓTIDA HUMANA	56
2.8 CONCLUSIONES	58
3. DISEÑO DE UN CORAZÓN ARTIFICIAL IN VITRO	59
3.1 INTRODUCCIÓN	59
3.1.1 EL KOLFF-JARVIK	59
3.1.2 EL CIRCUITO HIDRÁULICO	61
3.1.3 LIMITACIONES DEL SISTEMA ESTÁNDAR	61
3.2 REQUERIMIENTOS DEL NUEVO SISTEMA	62
3.3 DISEÑO DEL CORAZÓN ARTIFICIAL IN VITRO	62
3.3.1 MÓDULO DE BOMBEO	63
3.3.2 MÓDULO DE RESERVORIO	66
3.3.3 MÓDULO DE POTENCIA Y CONTROL	67
3.4 CIRCUITO HIDRÁULICO DEL CARDIOPOT	70
3.5 DIMENSIONAMIENTO Y ELECCIÓN DEL MOTOR	71
3.6 VÁLVULAS CARDÍACAS Y MECÁNICAS	75
3.7 SOFTWARE DE CONTROL	76
3.8 INTERFAZ DEL USUARIO	77
3.8.1 COMANDO MANUAL O AUTOMATIZADO	78
3.8.2 EMULACIÓN DEL LATIDO DE UN PACIENTE	79
3.9 MEDIDAS OBTENIDAS	80
3.10 VENTAJAS COMPARATIVAS	84
3.11 CONCLUSIONES	84
4. ALGORITMOS DISEÑADOS	86

4.1 ALGORITMO <X>	86
4.1.1 FUNDAMENTOS DE MECÁNICA CUÁNTICA	87
4.1.2 ALGORITMO PROPUESTO	90
4.1.3 RESULTADOS	91
4.2 ALGORITMOS DE SELECCIÓN DE PAQUETES	94
4.3 CONCLUSIONES	95
5. DUAL ASCAN	96
5.1 DISEÑO DEL DISPOSITIVO	96
5.2 CÁLCULO DEL RADIO	100
5.3 RESULTADOS OBTENIDOS	102
5.4 CONCLUSIONES	103
6. MEDIDAS DE ELASTICIDAD ARTERIAL	104
6.1 SOFTWARE DE ELASTICIDAD	104
6.1.1 CONFIGURACIÓN DEL SISTEMA	104
6.1.2 CONTROLES DE LA INTERFAZ GRÁFICA	106
6.1.3 CALIBRACIÓN DEL SENSOR DE PRESIÓN	107
6.2 MEDIDA DE ELASTICIDAD POR MÉTODO ESTÁTICO	107
6.3 MEDIDAS DINÁMICAS	109
6.3.1 MODO BSCAN	109
6.3.2 MEDIDA DEL RULO PRESIÓN-DIÁMETRO	110
6.4 CONCLUSIONES	113
7. CONCLUSIONES GENERALES	114
8. TRABAJOS FUTUROS	115
9. BIBLIOGRAFÍA	116
10. ANEXOS	122
10.1 APORTES CIENTÍFICOS EN EL MARCO DEL TRABAJO DE TESIS	122
10.1.1 ARTICULOS PUBLICADOS EN REVISTAS ARBITRADAS	122
10.1.2 TRABAJOS COMPLETOS EN ANALES DE EVENTOS	122
10.1.3 RESÚMENES SIMPLES EN ANALES DE EVENTOS	123
10.1.4 OTROS DATOS RELEVANTES	123
10.2 SENSOR DE PRESIÓN	123
10.3 LECOEUR USBOX	125
10.4 CÓDIGO FUENTE DE ALGORITMOS	127
10.4.1 ALGORITMO <X>	127
10.4.2 FILTRADO DE PAQUETES EN ARTERIAS	127
10.4.3 FILTRADO DE PAQUETES EN TUBO DE LÁTEX	128

1. INTRODUCCIÓN

Intentaremos presentar con claridad los trabajos desarrollados en el transcurso de esta tesis de maestría. Ellos cubrieron diversas áreas de interés vinculadas a los lineamientos establecidos por nuestro tutor, el Dr. Carlos Negreira, en el marco de trabajos de investigación conjuntos del Laboratorio de Acústica Ultrasonora de la Facultad de Ciencias con el Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República y con la Facultad de Medicina de la Universidad Favaloro de Buenos Aires.

Uno de los objetivos del equipo de investigación que integramos, dirigido por el Dr. Negreira, es el de desarrollar técnicas basadas en ultrasonido para medir (inicialmente *in vitro* y luego *in vivo*) la elasticidad y viscosidad de tejidos arteriales humanos. Estas técnicas, al detectar alteraciones en dichos parámetros, permitirían entre otras aplicaciones: diagnosticar precozmente patologías en tejidos cardiovasculares (como la arteriosclerosis), cuantificar la evolución de un tratamiento médico aplicado, la detección y caracterización de placas de ateroma y también la caracterización de un tejido de un donante o de un conducto artificial, antes de ser implantado en un paciente.

Para calcular la elasticidad arterial, se emplea por ejemplo la determinación por ultrasonido del diámetro interno y externo instantáneo de una arteria o fantoma en función de la presión interna, medida con un catéter cercano al haz de ultrasonido. Se obtiene de la gráfica diámetro-presión (en general un rulo con histéresis) el módulo de Young, que mide la elasticidad local del tejido.

Al momento de comenzar nuestros estudios de maestría, el LAU contaba con un sistema monocal de ultrasonido propio y con un corazón artificial de tipo Kolff Jarvik 5 controlado por un ventilador artificial, aportado por la Facultad de Medicina de la Universidad de la República.

Para minimizar los errores al determinar los radios arteriales instantáneos empleando el equipo monocal disponible, el haz de ultrasonido debía ser alineado en forma normal al eje longitudinal de la muestra a ser estudiada y debía, en todo momento, pasar por su centro geométrico. Sin embargo se observó en medidas *in vitro* sobre arterias, que al variar su presión interna la muestra se desplazaba ligeramente hacia uno de sus lados y por lo tanto el haz dejaba de cumplir las condiciones necesarias de alineación. Suponemos que el desplazamiento se debe a pequeñas inhomogeneidades en la elasticidad interna de la arteria. Se deseaba entonces hallar, con el equipamiento disponible, un método de minimizar el error introducido por dicha pérdida de alineación.

El corazón artificial disponible (Kolff Jarvik 5, Utah University), comandado por un respirador artificial adaptado (C.F. Palmer, Londres) presentaba limitaciones de frecuencia y de montaje que también se deseaban superar.

Contábamos además con un modelo matemático desarrollado por uno de los integrantes del equipo, el cual se basa en el *desplazamiento* de las interfases del tejido en función de la presión interna, que deseábamos aplicar a la medida de tejidos y fantomas de constante elástica conocidas para verificar su validez teórica.

Por otro lado, tanto para las medidas de elasticidad como para las de elastografía, se necesitaba la presencia de un operador para *indicarle manualmente* a los algoritmos de proceso ecográfico dónde se encontraba la frontera del tejido con el líquido circundante, para aplicar allí el algoritmo de correlación que permitiese medir los desplazamientos de las interfases. Pensando en futuras aplicaciones médicas de estas técnicas, este método manual limitaba el diseño de un sistema integrado (hardware & software) que calculase los parámetros necesarios en tiempo real y en forma amigable para el operador.

Los objetivos propuestos por el Dr. Negreira para nuestro trabajo de tesis fueron varios:

- Participar en el montaje de un banco de pruebas, basado en técnicas de ultrasonido, donde investigar y desarrollar distintos métodos no invasivos de medida de la elasticidad arterial, en condiciones estáticas y dinámicas.
- Diseñar y construir un circuito electrónico capaz de medir la presión, ya que no se contaba en el LAU con ningún dispositivo apropiado, preferentemente empleando un sensor de uso médico (tipo Statham) acoplado a un conversor analógico-digital (A/D).
- Medir la elasticidad *in vitro* en arterias, con el objetivo de poner a punto técnicas para hacerlo *in vivo*, lo cual permitiría entre otras aplicaciones: el diagnóstico precoz de arteriosclerosis, la evaluación de tratamientos médicos a tejidos vasculares y la caracterización de implantes o tejidos de donantes en quirófanos y bancos de órganos.
- Diseñar y construir, de acuerdo a las necesidades del LAU, un sistema práctico y robusto para generar presiones y caudales dinámicos.
- Participar en el desarrollo de un equipamiento y un software capaz de caracterizar un tejido arterial o elemento sintético, preferiblemente en ambiente estéril.

En virtud de tales objetivos, en la sección §1.1 presentamos una introducción al sistema circulatorio humano, explicando la estructura de la pared arterial, sus principales funciones y características, citando para ello los Fundamentos Teóricos de la tesis del Dr. Daniel Bia (2005) y el capítulo de Introducción a la Biomecánica Arterial de la tesis del MSc. Javier Brum (2009).

Dado que uno de nuestros **objetivos específicos** es la construcción de un **corazón artificial**, presentamos en la sección §1.2 una introducción a la mecánica cardíaca humana, explicando los principales fenómenos sistólicos y diastólicos. Nos basamos para ello en la obra de los Dres. Horacio Cingolani y Alberto Houssay (2008).

Al profundizar en el estudio de la mecánica cardíaca, tomamos contacto con una reciente teoría acerca de la composición muscular del corazón, la cual nos llamó poderosamente la atención, en primer lugar porque *modifica el paradigma actual sobre la estructura cardíaca y su funcionamiento* y en segundo lugar porque *podría permitir abordar estudios de elasticidad en el miocardio desde una nueva perspectiva*, al describir la orientación de sus fibras y al dar una *explicación integral* sobre los fenómenos de sístole y de diástole ventricular. Por esta razón, en la sección §1.2.4 presentamos esta interesante teoría (Torrent-Guasp et al. 2005).

1.1 NOCIONES DE BIOMECÁNICA ARTERIAL

Antes de intentar caracterizar arterias humanas mediante ultrasonido, intentaremos resumir el estudio de la biomecánica arterial, así como el sistema circulatorio y en especial del corazón. Nos detendremos en la pared arterial, la cual está compuesta por una variedad de tejidos relacionados entre sí, con características mecánicas y biológicas diferentes. Además de sus componentes individuales, intentaremos resumir su organización para comprender su respuesta en conjunto.

En la pared arterial existen dos componentes fundamentales: la elastina y el colágeno, cada uno con una estructura química y propiedades físicas diferentes. Las proporciones y distribución de estos componentes en cada tipo de vaso determinan su respuesta mecánica. Pero además de estos componentes pasivos, las arterias poseen en su estructura el músculo liso que es un componente activo. Mediante sus contracciones y relajaciones se tensionan las fibras de elastina y colágeno para modificar el diámetro del vaso. Otra variedad de células presentes (de fenotipo sintetizador) son las responsables de la síntesis de la elastina y el colágeno en el vaso (Bia 2005; Brum 2009).

Existen otros elementos que conforman la pared arterial y no juegan un rol preponderante en su respuesta mecánica. Son células que se estimulan mecánicamente y traducen esas excitaciones en respuestas bioquímicas. Bajo el microscopio se observa sobre la superficie interna de cada vaso una monocapa celular que mecánicamente podría considerarse despreciable. Sin embargo estas células

denominadas *endoteliales* son indispensables para el funcionamiento del sistema circulatorio. Las células endoteliales podrían considerarse como un sistema de control del diámetro vascular. Estas se orientan y deforman según las condiciones que el flujo sanguíneo les impone. La interacción mecánica entre la sangre y estas células produce estímulos que las deforman con cada eyección cardíaca y se desencadena la síntesis de sustancias que controlan activamente las propiedades mecánicas regionales del vaso (Brum 2009).

Esta sección está formada por cinco apartados en los cuales se describirán diferentes aspectos, tanto del sistema circulatorio como de los vasos sanguíneos. Se comenzará describiendo la evolución del sistema circulatorio: desde los individuos unicelulares pasando por los moluscos, peces y anfibios hasta llegar a los mamíferos, dentro de los cuales se encuentra el ser humano. Luego se describirá el árbol arterial, es decir por donde realiza su recorrido la sangre, desde que es eyectada del ventrículo izquierdo hasta que retorna al corazón. Esto brindará al lector una idea de cuales son las arterias principales y que rol juegan éstas, ya que en capítulos posteriores buscaremos caracterizarlas mecánicamente. Por último se describirá la estructura y función de los vasos sanguíneos en el sistema circulatorio, cuya comprensión es indispensable para su caracterización biomecánica.

1.1.1 EL SISTEMA CIRCULATORIO

El sistema circulatorio es el resultado de la evolución de las especies en respuesta a la mayor especialización y organización de los tejidos. En los seres vivos unicelulares o en los organismos pluricelulares primitivos la distribución de los fluidos necesarios para el intercambio de O_2 , CO_2 y nutrientes entre el espacio intracelular y el medio ambiente está asegurado por su pequeño tamaño. En tales condiciones, el transporte de gases y pequeñas moléculas se realiza por difusión simple o a través de mecanismos directos que involucran a los transportadores de la membrana celular, debido a que en tales organismos cada célula que lo compone está en contacto directo (o casi directo) con el medio externo que lo rodea (Scher 1974).

En el proceso evolutivo el tamaño del organismo proporcionó una ventaja reproductiva, por lo tanto los individuos aumentaron su tamaño. Esto trajo como consecuencia que gran parte de las células del organismo quedaran lejos del medio externo (fuente de nutrientes), lo cual derivó en evolucionara un sistema que permitiera la movilización de los fluidos dentro del organismo. Se generó un confinamiento del fluido circulante en una red de vasos para permitir el transporte a distancia entre las células internas, a la vez que otras células comenzaron a formar tejidos y órganos encargados de interactuar en forma específica con el medio externo. De este modo, entre otros sistemas, tuvo lugar el sistema circulatorio (Martin & Johansen 1965; Scher 1974).

El sistema circulatorio existe como tal a partir de los anélidos, artrópodos y moluscos, que presentan un sistema formado por vasos que desembocan en una cavidad (celoma) con un corazón contráctil, pero como el fluido está parcialmente confinado en el compartimiento vascular, se le denomina sistema de circulación abierto. Mientras que el celoma es grande en anélidos, fue progresivamente evolucionando, recubriéndose de un epitelio diferente y angostándose en artrópodos y moluscos, los cuales desde el punto de vista circulatorio presentan un mayor grado de evolución. En la circulación abierta, la resistencia al flujo es baja debido a que la red vascular se abre en una gran cavidad. Estas características hacen que el flujo avance lentamente, sin necesidad de una presión elevada (9-10 mm Hg), satisfaciendo los requerimientos del organismo ([Martin & Johansen 1965](#)).

Los sistemas circulatorios abiertos se caracterizan por no contar con vasos capilares y venas, ya que simplemente el líquido impulsado por el corazón retorna a él en forma pasiva cuando éste se relaja. Adicionalmente, en este tipo de sistemas, el líquido bombeado hacia los tejidos no difiere del líquido que desde el espacio extracelular retorna hacia el interior de las cavidades cardíacas por difusión pasiva, por lo que no existe una clara diferenciación entre líquido intravascular e intersticial. Finalmente, en estos sistemas circulatorios, los sistemas de conducción arterial son conductos pasivos y con baja capacidad de distenderse, en los que no se reconoce otra función más que permitir el flujo de sangre ([Faury 2001](#)).

En las especies de mayor tamaño, las funciones a desarrollar por los órganos especializados derivó en un sistema cardíaco-vascular más eficiente. La necesidad de abastecer a mayor cantidad de células produjo que las ramificaciones se multiplicaran apareciendo las arteriolas y los capilares. Esto provocó un importante aumento de la resistencia al flujo y de la presión media. Este proceso evolutivo culminó con un sistema circulatorio cerrado. Al mismo tiempo, con el fin de asegurar mayores tasas metabólicas, aumentó la capacidad cardíaca de impulsar la sangre y de generar presión. Adicionalmente, el fluido intravascular aumentó su complejidad al comenzar a especializarse para el transporte de diferentes sustancias (p.ej.: gases, nutrientes, hormonas, etc.) lo que determinó su gradual diferenciación del líquido extra vascular dando origen a la sangre ([Bia 2005](#)).

Una forma simplificada de representar al sistema circulatorio cerrado es a través de una bomba (el corazón) y un conjunto de conductos (los vasos sanguíneos) por donde circula fluido (la sangre). En estos sistemas la sangre se encuentra todo el tiempo contenida en el sistema vascular, por lo que normalmente no se introduce en las cavidades corporales.

Se dice que un flujo es **pulsátil** cuando su gradiente (la derivada local respecto a las coordenadas espaciales) de presión depende del tiempo ([Pulsátil 2012](#)).

En todos los casos de sistemas cerrados, el corazón se contrae cíclicamente y por consiguiente la presión desarrollada genera un flujo que presenta mayor velocidad circulatoria, mayor pulsatilidad y niveles medios de presión superiores a los encontrados en sistemas circulatorios abiertos. En el extremo mas alejado de la bomba de este sistema circulatorio están las células, que son las destinatarias finales del abastecimiento de sangre, las que requieren un flujo continuo que les permita nutrirse, volcar su producción y eliminar sus desechos metabólicos ([Bia 2005](#)).

Paralelamente a la evolución del sistema vascular de abierto a cerrado, hubieron otros cambios circulatorios de gran importancia, como lo fue la generación de sistemas circulatorios simples y dobles y dentro de ellos una amplia gama de variaciones como se esquematiza en la figura 1.1.

En un extremo de esta clasificación se encuentran los peces (no pulmonados) quienes poseen un sistema circulatorio simple o único, compuesto por un corazón con dos cámaras (una aurícula y un ventrículo) dispuestas en serie y un sistema vascular. El ventrículo único bombea la sangre hacia los vasos sanguíneos que se dirigen hacia las branquias, sitio donde se realizará el intercambio gaseoso con el medio externo. Una vez oxigenada la sangre, esta continuará viajando por vasos sanguíneos hacia el resto del organismo, con el fin de oxigenar a los diferentes tejidos. Finalmente la sangre retornará a la cavidad auricular, finalizando así su recorrido por un único circuito cerrado vascular. En estos sistemas circulatorios, tanto los flujos como las presiones, si bien son mayores que en los sistemas circulatorios abiertos, aún permanecen en niveles bajos (≈ 25 mm Hg). En estos sistemas, ya comienzan a existir vasos de conducción muscularizados, reconociéndose por tanto la posibilidad de ajustar activamente sus dimensiones.

En los peces pulmonados comienzan a existir dos cavidades o cámaras auriculares y la existencia de una “circulación pulmonar”. Esta circulación, si bien aún no separada completamente de la circulación sistémica, permitiría que parte de la sangre impulsada por el ventrículo único pudiera ser derivada a un circuito cuya especialidad sea oxigenar la sangre. Esto posibilitó el incremento de los contenidos de oxígeno existentes en la sangre, y consecuentemente la capacidad de acción de estos animales.

A medida que los vertebrados evolucionaron desde una vida completamente acuática a una vida terrestre, los sistemas circulatorios se hicieron más complejos (figura 1.1). En forma similar, pero un paso delante en la evolución cardiovascular, se encuentran los animales anfibios quienes poseen un corazón con tres cámaras (dos aurículas y un ventrículo).

Los anfibios ya tienen claramente diferenciados dos sistemas circulatorios, uno dirigido hacia todo el organismo con el objetivo de llevar la sangre oxigenada a todos los tejidos (circuito sistémico) y otro encargado de dirigirse hacia capilares pulmonares donde es oxigenada la sangre (circuito pulmonar). Sin embargo, aún en estos animales, el origen de ambas circulaciones es a partir de un único ventrículo común, por lo que aún no existe una separación completa de la sangre que proviene de los tejidos (con bajo contenido de oxígeno) de aquella que proviene de la circulación pulmonar (elevado contenido de oxígeno).

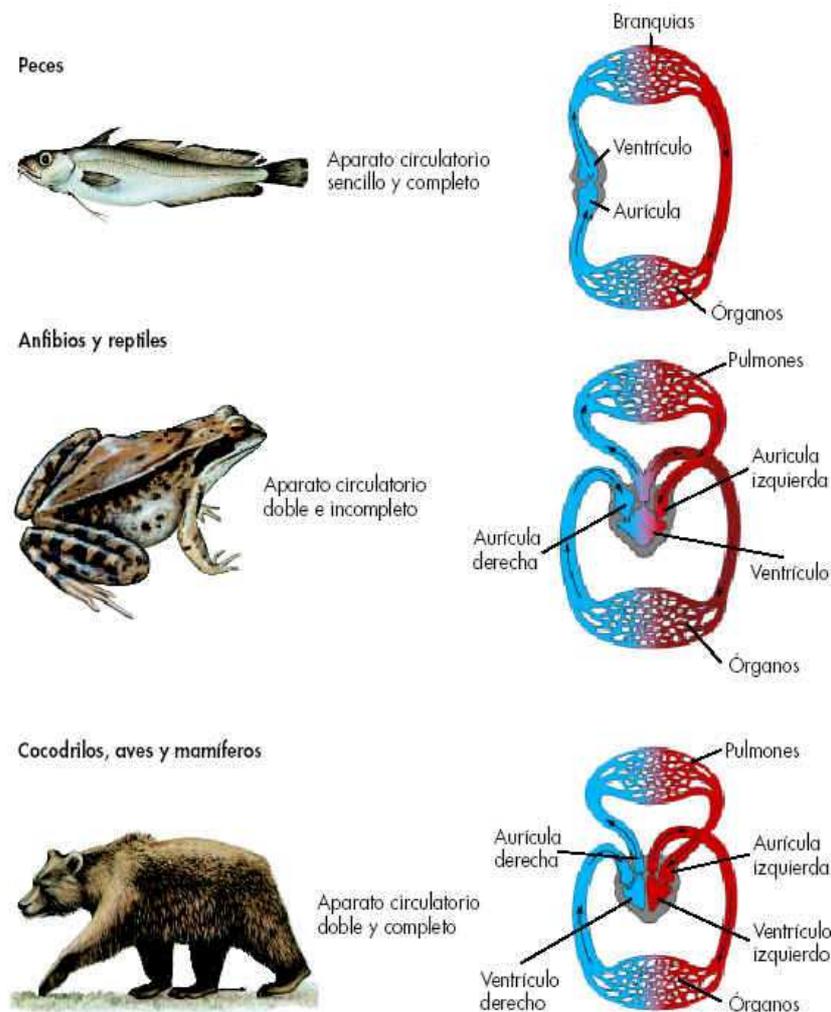


Figura 1.1 Esquema de sistemas circulatorios de diferentes especies. En celeste se representa la circulación desoxigenada mientras que en rojo se observa la circulación oxigenada. (Tomada de Brum J. Métodos para la evaluación de la elasticidad del tejido arterial. [Tesis de Maestría en Física]. Montevideo: Universidad de la República PEDECIBA; 2009:14).

Una ventaja de la aparición de la “circulación pulmonar” es el incremento en las posibilidades de adaptación al medio que poseen estos animales. Esto les permitió adaptarse a la vida terrestre, así como también un control independiente de los volúmenes y flujos de sangre dirigidos hacia la circulación pulmonar y sistémica.

Por otra parte, la desventaja que poseen estos sistemas de tres cámaras es que la sangre oxigenada proveniente de la circulación pulmonar se mezcla con sangre desoxigenada proveniente del resto del organismo. Cabe señalar que, como forma de solucionar parcialmente este inconveniente, algunos reptiles tienen una separación parcial de su ventrículo único, que limita en la cavidad ventricular la mezcla total de la sangre proveniente de ambas circulaciones.

Finalmente, la mayoría de las aves, mamíferos (incluido el ser humano) y excepcionalmente algunos reptiles, poseen un corazón con cuatro cámaras que permite la separación completa de las circulaciones sistémicas y pulmonares. De esta manera, la sangre desoxigenada no se mezcla con la oxigenada debido a que cada tipo de sangre es propulsada por un ventrículo distinto.

La existencia de una doble circulación ha determinado algunas ventajas. En primer lugar permite que la circulación arterial sistémica contenga una mayor cantidad de oxígeno, posibilitando mayores tasas metabólicas, necesarias en los animales de sangre caliente. En segundo lugar, este sistema posee un gran circuito de alta presión (circulación sistémica), indispensable para vencer las elevadas resistencias periféricas y generar los flujos sanguíneos para mantener las altas tasas metabólicas tisulares. La doble circulación además disminuye el volumen de sangre requerido en el organismo para abastecer las demandas, ya que mientras parte de la sangre se está oxigenando en los pulmones, otra parte se está desoxigenando en los tejidos ([Bia 2005](#)).

En este contexto, la evolución del sistema cardiovascular ha determinado un sistema circulatorio con las siguientes características ([Brum 2009](#)):

- Circuito doble: sistémico y pulmonar, con necesidad de ajustes independientes e interdependientes.
- Elevadas resistencias, presiones y flujos medios.
- Elevada pulsatilidad de presiones y flujos.

1.1.2 EL ÁRBOL ARTERIAL

El recorrido que realiza la sangre desde que es eyectada por el ventrículo izquierdo (figura 1.2) incluye el pasaje por la aorta ascendente, por las carótidas hacia el cerebro, por la aorta descendente, torácica, abdominal, arterias braquiales y femorales (figura 1.3).

Luego, las presiones caen y la pulsatilidad baja al llegar a los tejidos de la periferia, donde se produce el intercambio de nutrientes a nivel celular. En ese punto el sistema venoso recoge la sangre desoxigenada para llevarla a la aurícula derecha que pasa al ventrículo derecho y mediante

su contracción sale por la arteria pulmonar para oxigenarse en los pulmones y volver al corazón por las venas pulmonares, hacia la aurícula izquierda y ventrículo izquierdo, comenzando el recorrido nuevamente.

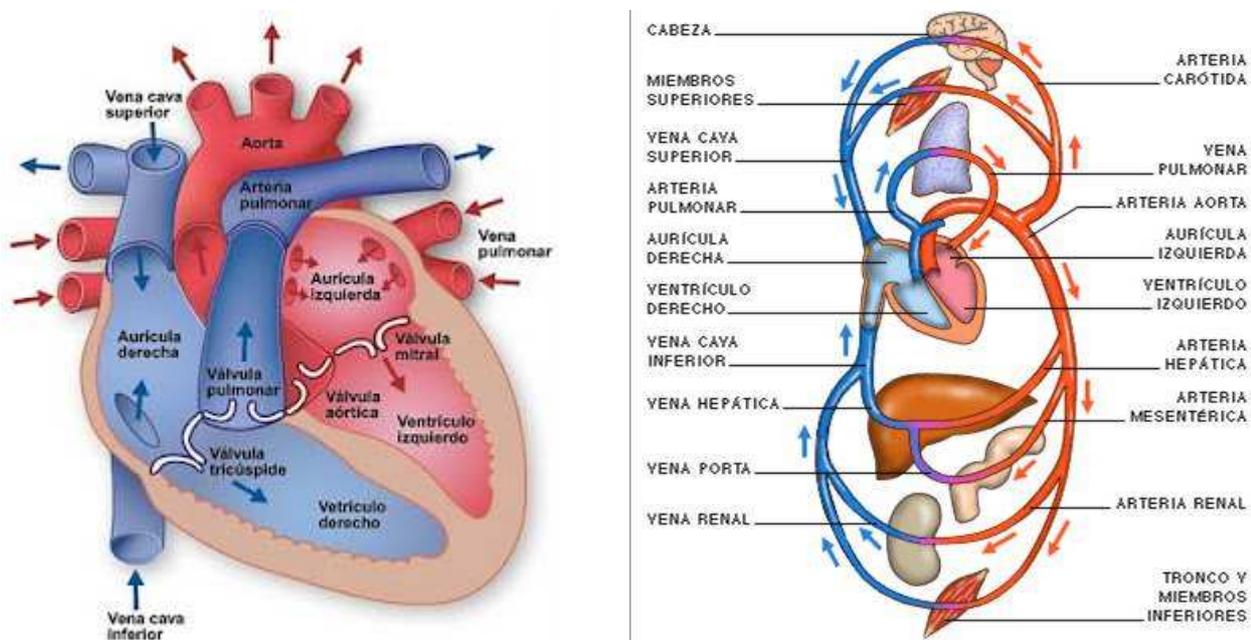


Figura 1.2 Izquierda: Esquema del corazón. (Tomada de Texas Heart Institute at St. Luke's Episcopal Hospital. Instituto del Corazón de Texas, Centro de Información Cardiovascular. [Internet] Texas,USA. [2011 Set; consulta 2012 Jul 10]. Disponible desde: http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Anatomy_Esp/anato_sp.cfm). **Derecha:** Principales arterias y venas del cuerpo humano indicando el sentido de la circulación. (Tomada de Junta de Andalucía. Introducción a las Ciencias de la Salud. [Internet] España; 2012 [consulta 2012 Jul 2]. Disponible desde: <http://www.jun.tadeandalucia.es/averroes/~29701428/salud/circu.htm>).

Stephen Hales (1677-1761) fue quien dedujo la función de amortiguamiento que realizan las arterias. Una de las principales funciones de las arterias es de servir de reservorio elástico amortiguando la pulsatilidad producida por el latido cíclico del corazón, reduciendo ésta hasta convertirla en un flujo continuo en la periferia. Esta es una de las principales funciones que cumplen las arterias, en la cual se profundizará más adelante (Brum 2009).

Desde un punto de vista mecánico, esquemáticamente se puede pensar al corazón como una bomba pulsátil acoplada a un sistema arterial elástico que permite mantener una presión media y una oscilación adecuada alrededor de su punto de trabajo.

En la parte izquierda de la figura 1.2 se muestra un corte del corazón humano, con las arterias y venas que se conectan a él, indicando con flechas el sentido del flujo sanguíneo. Se observan las válvulas auriculoventriculares (tricúspide y mitral) y las válvulas sigmoideas (pulmonar y aórtica) que impiden el retroceso de la sangre a los ventrículos. A la derecha se esquematizan los principales vasos, que se detallan luego en la figura 1.3. Como es habitual, se marca en rojo la sangre oxigenada y en azul la sangre desoxigenada.

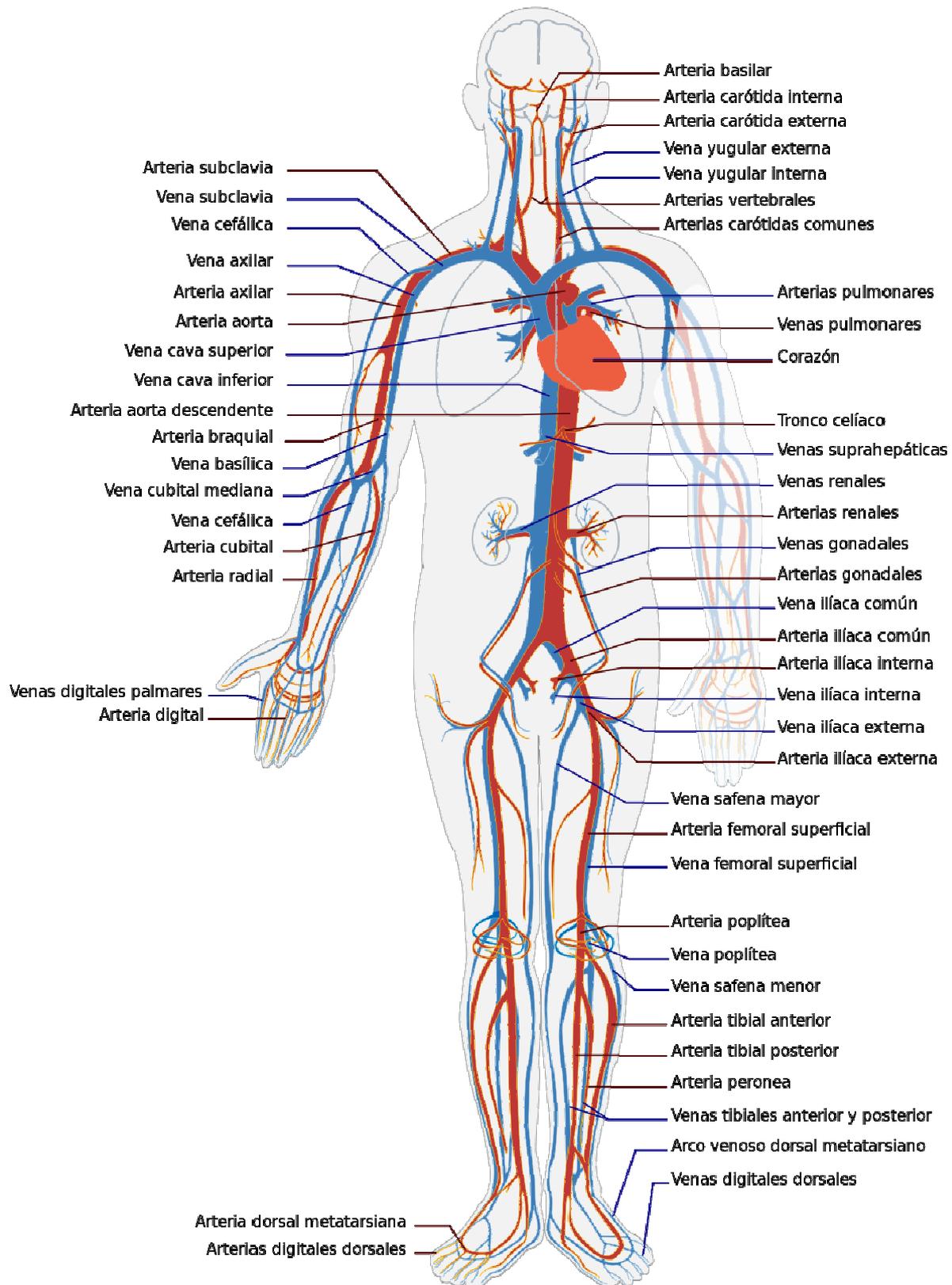


Figura 1.3 Esquema del árbol arterial del cuerpo humano. En rojo la sangre oxigenada y en azul la desoxigenada. (Tomada de Wikipedia. Aparato circulatorio [Internet] 2012 Jul [consulta 2012 Jul 14]. Disponible desde: http://es.wikipedia.org/wiki/Aparato_circulatorio).

1.1.3 ESTRUCTURA DE LA PARED ARTERIAL

Veremos ahora la composición de las arterias, ya que intentaremos caracterizarlas mas adelante. Las paredes arteriales no son homogéneas, se componen de tres regiones, como se muestra en la figura 1.4, las cuales se denominan túnica íntima, túnica media y túnica exterior o adventicia.

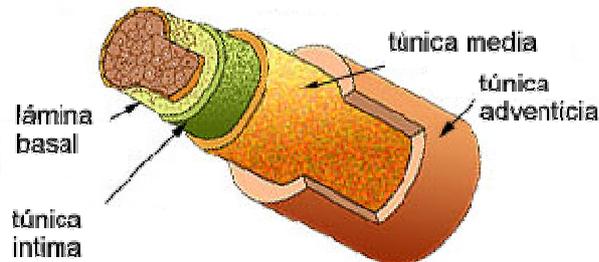


Figura 1.4 Estructura en capas de la pared arterial. (Tomado de Wikipedia. Túnica íntima [Internet] 2011 Feb [consulta 2012 Jul 12] Disponible desde: http://es.wikipedia.org/wiki/Túnica_íntima)

La íntima es la capa más interna y está compuesta de una sola cubierta de células endoteliales escamosas, una lámina basal delgada y una capa sub-endotelial compuesta por colágeno, células del músculo liso y fibroblastos (Bia et al. 2005; Clark & Glagov 1985).

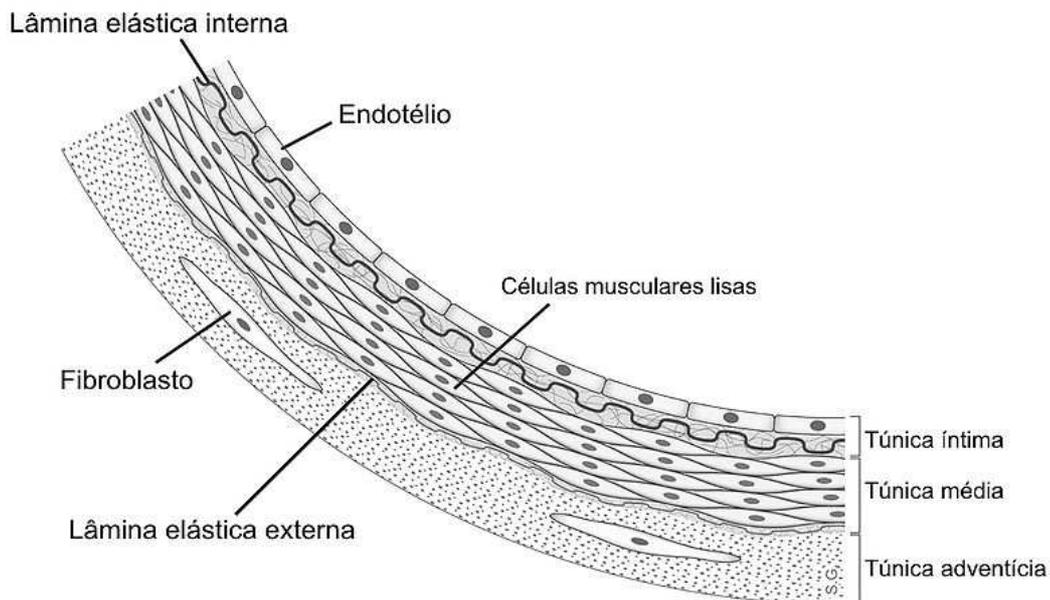


Figura 1.5 Estructura de una arteria con una sola capa elástica interna y una externa. (Tomado de Wikipedia. Arteria [Internet] 2012 [consulta 2012 Jul 10]. Disponible desde: <http://es.wikipedia.org/wiki/Arteria>).

La túnica media se compone de células musculares lisas, hojas elásticas y fibrillas de colágeno (figura 1.5). En el ser humano, la cantidad de hojas elásticas está relacionada con la localización anatómica de la arteria. Las arterias musculares tienen solo una lámina elástica interna y una externa, mientras que en la aorta hay alrededor de 60-90 láminas elásticas. Su número disminuye gradualmente hacia la periferia del segmento arterial (Wolinsky & Glagov 1967; Bia et al. 2005).

La figura 1.6 muestra cómo la lámina elástica y las células de músculo liso son envueltas por una red de fibrillas de colágeno. La mayoría de los fascículos de colágeno están orientados circunferencialmente pero algunos están orientados oblicuamente y otros longitudinalmente (Clark & Glagov 1985; Bia et al. 2005). Esta forma de estructura laminar contribuye a las propiedades mecánicas de la pared arterial.

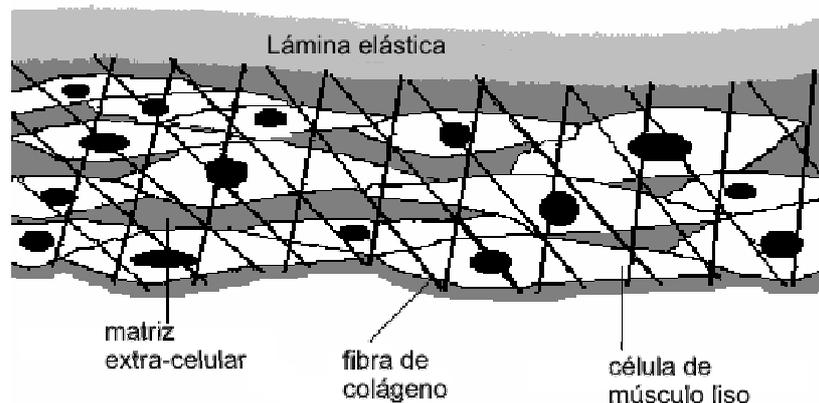


Figura 1.6 Representación esquemática de la capa media de la pared arterial. En las arterias con sólo una lámina elástica, esta última sirve como el frontera de la capa íntima (en contacto con el flujo sanguíneo). La lámina elástica y células musculares lisas se mantienen unidas por una red de fibrillas de colágeno. (Tomada de Bia D et al. In vitro model to study arterial wall dynamics through pressure-diameter relationship analysis. Latin Am Appl Res. 2005; 35:217-24.)

La túnica adventicia es la capa más externa de la pared arterial y se compone de tejido fibroelástico denso, de vasos que alimentan la arteria (vasa vasorum) y los nervios. Esta túnica es muy importante porque los vasa vasorum suministran nutrientes a ella y a la túnica media.

La elastina tiene una *elasticidad* (ver capítulo 2) menor que la del colágeno, por lo tanto los tejidos compuestos principalmente por elastina soportan grandes deformaciones, mientras que por el contrario, las fibras de colágeno por ser más rígidas cumplen la función de soporte y contención.

El fibroblasto es un tipo de célula residente del tejido conectivo propiamente dicho, ya que nace y muere allí. Sintetiza fibras y mantiene la matriz extracelular del tejido de muchos animales. Estas células proporcionan una estructura en forma de entramado (estroma) a muy diversos tejidos y juegan un papel crucial en la curación de heridas, siendo las células más comunes del tejido conectivo. El fibroblasto es el encargado de la síntesis de todas las fibras del tejido conjuntivo: reticulares, colágenas y elásticas (Fibroblasto 2012).

Las arterias son divididas habitualmente en dos clases: **a)** las arterias elásticas, por su alto contenido de elastina (p.ej.: aorta ascendente y proximal) y **b)** arterias musculares, por su mayor contenido de músculo liso (p.ej.: braquial, femoral y arteriolas).

Las proporciones de cada una de las tres componentes cambian dependiendo de la ubicación de la arteria y su función. El agua compone casi un 70 % del peso del tejido vascular mientras que la grasa solo un 1,5 %. Algunos de los porcentajes de elastina, colágeno y músculo liso se resumen en la tabla 1.1.

ARTERIA	% Colágeno	% Elastina	% Músculo liso
Aorta ascendente	15-20	41-47	35-39
Aorta torácica	14-30	20-40	46-50
Aorta abdominal	25-35	15-20	50-51
Femoral	35-45	15-24	31-50
Carótida	51	20	29
Coronaria	48	16	36
Pulmonar	9	21	65

Tabla 1.1 Proporciones de elastina, colágeno y músculo liso para diferentes tipos de arterias. (Tabla extraída de Craiem D. Cálculo fraccional y viscoelasticidad arterial. [Tesis de Doctorado], [Buenos Aires]: Facultad de Ingeniería, Universidad de Buenos Aires; 2007).

Por otra parte son interesantes las propiedades mecánicas que presentan cada uno de los elementos por separados. La elastina y el colágeno son ambas proteínas, pero su respuesta mecánica es muy diferente. Las proteínas están compuestas por una unión de aminoácidos. Las largas cadenas que forman la elastina tienden a enrollarse estableciendo interacciones débiles de enlace hidrogenoide. El agua circundante permite que estas uniones se hagan y se deshagan con facilidad permitiéndole a las cadenas enrollarse y tener cierta libertad de movimiento. La elastina es extremadamente flexible llegando a deformaciones del 50%. La curva tensión deformación para la elastina es relativamente lineal sin presentar histéresis, lo cual confirma su carácter elástico puro.

El colágeno es una proteína presente en casi todos los órganos del cuerpo humano. A diferencia de la elastina, las cadenas del colágeno tienden a formar hélices debido a la posición de los puentes de hidrogeno. Estas hélices además se entrelazan de a tres formando una estructura mas alineada y rígida que la elastina. El resultado son fibras de gran rigidez y resistencia con tensiones de rotura 100 veces mayores que las de la elastina.

Si bien en este trabajo no se presenta la influencia del músculo liso en la respuesta biomecánica del vaso, éste es un componente que merece una mención. El músculo liso se organiza formando elementos tubulares lo cual permite contracciones lentas y sostenidas en el tiempo. La elasticidad del músculo liso depende de su nivel de activación. Su actividad permite un control activo del diámetro de los vasos sanguíneos y mantiene una tensión constante sobre los vasos, denominada tono ([Brum 2009](#)).

1.1.4 FUNCIÓN ARTERIAL

Veremos ahora como influye la estructura arterial en las dos características principales del sistema circulatorio en mamíferos: pulsatilidad del flujo sanguíneo y elevados niveles de presión media (mencionadas en §1.1.1). Ambas características traen beneficios y perjuicios para el sistema cardiovascular.

Por su parte, los elevados niveles de presión media en el sistema arterial permiten vencer las resistencias periféricas asegurando el flujo sanguíneo capilar. Sin embargo, elevados niveles de presión media, determinan elevados niveles de estrés o tensión parietal en todas las estructuras del sistema cardiovascular. Esto último trae como consecuencia un alto riesgo de erosión mecánica del continente cardiovascular, que a su vez apareja como una de las tantas consecuencias, el riesgo de ruptura de las paredes de los vasos capilares. Adicionalmente un elevado nivel de presión media en el sistema arterial, determina una sobrecarga aumentada para el sistema ventricular (Nichols & O'Rourke 1998).

El contar con un corazón pulsátil permite reducir los costos energéticos que conlleva impulsar la sangre por el sistema cardiovascular, pero esto determina que en el sistema arterial se generen ondas de presión y un flujo pulsátil. Como forma de controlar los niveles de presión y pulsatilidad, el sistema vascular se ha especializado principalmente en dos funciones: la función de *amortiguamiento* y la de *conducción*.

1.1.4.1 FUNCIÓN ARTERIAL DE AMORTIGUAMIENTO

La solución para el problema de la continuidad hemodinámica periférica y la reducción de la pulsatilidad es aportada por diversas características del sistema vascular (O'Rourke 1995; Li 2000).

Las grandes y medianas arterias de conducción, interpuestas entre el corazón y los capilares, contribuyen en forma importante en la disminución de la pulsatilidad, comportándose como *amortiguadores* o *filtros hidráulicos pasa-bajos*, ya que filtran las altas frecuencias contenidas en las variaciones de presión y flujo (O'Rourke 1995; Nichols & O'Rourke 1998).

Características sanguíneas, tales como la viscosidad y agregabilidad también aportan a la reducción de la pulsatilidad de la columna sanguínea a medida que ésta avanza hacia la periferia. Las bifurcaciones y el área de sección transversal total desde el corazón hacia la periferia también colaboran en la disminución de la pulsatilidad (Li 2000).

Al conjunto de los factores sanguíneos y vasculares que ayudan a la disminución de la pulsatilidad se les denomina *amortiguamiento global* o *función de amortiguamiento global* del sistema arterial (Armentano et al. 2003).

Entre los factores que determinan el amortiguamiento global, las propiedades viscoelásticas de la pared arterial desempeñan un rol fundamental. A la capacidad de amortiguamiento presente en la pared arterial, se le denomina *función de amortiguamiento parietal o local* (Armentano et al. 2003; Bia et al. 2005 b; Bia et al. 2005 c).

Con la edad o en alteraciones vasculares en las que las paredes arteriales se vuelven rígidas (p.ej.: arteriosclerosis) el amortiguamiento global y el parietal se encuentran disminuidos (O'Rourke 1995).

Debido a que las paredes arteriales presentan un comportamiento viscoelástico, es decir viscoso y elástico, el amortiguamiento parietal puede cuantificarse mediante el análisis del comportamiento mecánico parietal como un sistema conformado por un conjunto resorte-amortiguador. Diversos modelos físicos que utilizan resortes y amortiguadores para representar las propiedades viscoelásticas de la pared arterial han sido empleados para estos fines. Uno de los más utilizados, por su simplicidad y capacidad de describir el comportamiento real de la pared arterial es el modelo de Kelvin-Voigt, que consiste en un resorte y amortiguador en paralelo (Nichols & O'Rourke 1998).

En este modelo, la *función de amortiguamiento parietal* (FAP o constante de tiempo parietal) se obtiene mediante el cociente entre la viscosidad y elasticidad arterial (Bia 2005). Un elevado valor de la constante de tiempo es asociado con una deformación arterial lenta, sugiriendo un elevado amortiguamiento de las oscilaciones de presión. En esta constante, mientras la elasticidad se relaciona con la capacidad de la pared arterial de almacenar energía potencial, la viscosidad indica la capacidad parietal de disipar energía, contenida en las componentes pulsátiles, en forma de calor (Armentano et al. 2003).

1.1.4.2 FUNCIÓN ARTERIAL DE CONDUCCIÓN

Para controlar los elevados niveles de presión media en el sistema cardiovascular, la evolución determinó la existencia de un sitio de control comúnmente denominado “sistema arteriolar” o de “resistencias vasculares periféricas”. Este lugar de control consiste en vasos sanguíneos (arteriolas) los cuales regulan su diámetro para controlar el nivel de presión media y los flujos del sistema.

En el control del flujo de sangre que llega a los lechos periféricos, la resistencia vascular periférica juega un rol primordial. Para vencer dicha resistencia al flujo sanguíneo, es necesario que en el territorio arterial existan elevados niveles de presión arterial media. Consecuentemente, una adecuada función de conducción de las grandes y medianas arterias requiere que estas impongan mínima resistencia o impedancia al flujo sanguíneo, minimizando así la disminución de la presión arterial media en este sector. Adicionalmente, una adecuada función de conducción debe permitir

ajustar los niveles de flujo sanguíneo arterial, en función de las necesidades metabólicas de los tejidos periféricos (O'Rourke 1995).

Dos características fundamentales de las grandes y medianas arterias determinan su elevada capacidad de conducción sanguínea con baja impedancia al flujo: su gran área de sección transversal y las paredes arteriales capaces de distenderse (durante la eyección ventricular) y recuperar su posición inicial (durante la diástole ventricular) impulsando de esta manera la sangre hacia los segmentos vasculares más periféricos.

1.1.5 PROPIEDADES MECÁNICAS DE LA PARED ARTERIAL

Desde un punto de vista mecánico, la pared arterial se comporta como un material viscoelástico, el cual presenta propiedades intermedias entre un sólido perfectamente elástico y un fluido perfectamente viscoso. Por lo tanto, la pared arterial presenta ambas características (Nichols & O'Rourke 1998; O'Rourke 1995).

Por mucho tiempo las propiedades elásticas y viscosas de la pared arterial han sido caracterizadas generalmente en forma conjunta, sin embargo, la evidencia de que la viscosidad y elasticidad arterial pueden modificarse con independencia una de la otra durante diversas condiciones fisiológicas y patológicas hacen necesarios métodos que permitan su cuantificación en forma separada. Ejemplo de esto son los procesos de remodelado parietal (Armentano et al. 1995) y los estados con y sin hiperactividad muscular lisa (Armentano et al. 2003; Bia et al. 2003). Adicionalmente, cada una de estas propiedades aporta diferentes aspectos a la función arterial (Bia 2005).

En la evaluación de los efectos viscosos en el dominio de las frecuencias, la no-linealidad en la relación presión-diámetro de la pared arterial presenta una importante complicación (Armentano et al. 2003). Para mejorar este abordaje, se han propuesto una serie de procedimientos en el dominio temporal, donde la viscosidad y elasticidad puedan ser caracterizadas en forma separada. Estas metodologías de análisis han sido llevadas a la práctica clínica y experimental, caracterizando en forma separada la viscosidad y elasticidad parietal de distintas arterias del circuito sistémico y pulmonar, tanto en estudios experimentales como en estudios clínicos (Armentano et al. 1995; Armentano et al. 1998; Armentano et al. 2003; Armentano et al. 2005; Bia et al. 2005 c).

1.1.5.1 ELASTICIDAD ARTERIAL

La elasticidad es la propiedad por la cual algunos materiales, denominados elásticos, tienden a recobrar su forma inicial una vez que cesa la fuerza o tensión que los deformaba. Cuando un

material presenta una relación lineal entre tensión y deformación o entre presión y diámetro, se dice que obedece la ley de Hooke, que establece en su forma más básica una relación de proporcionalidad entre la tensión y la deformación cuya constante se denomina constante elástica del material. En estos materiales, la elasticidad puede ser calculada en cualquier tramo de la relación, mediante el cálculo de la pendiente de la recta, ya que la elasticidad es constante, independientemente de los niveles de tensión.

Este comportamiento *no es el que presentan las arterias* en sus niveles de presión y deformación fisiológicos, ya que presentan una relación presión-diámetro o tensión-deformación *no lineal*, variando el nivel de elasticidad (pendiente de la relación) en función del diámetro o la deformación a la que se encuentre sujeta. Más precisamente, las grandes arterias han mostrado una relación presión-diámetro que se ajusta adecuadamente mediante un modelo exponencial o logarítmico (Nichols & O'Rourke 1998).

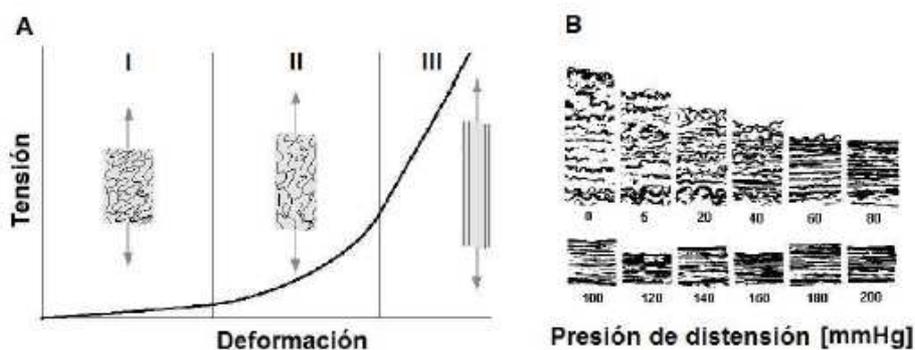


Figura 1.7 A) Esquema que relaciona la relación no lineal entre tensión y deformación de la pared arterial, con el diferente grado de estiramiento que presenta cada fibra elástica a medida que es estirada la pared arterial. **B)** Microfotografía de las fibras elásticas de la pared de una pequeña arteria, ilustrando el grado de estiramiento fibrilar en función del nivel de presión intravascular. (Tomada de Bia D. Efectos directos de la activación del músculo liso sobre la elasticidad, viscosidad y función arterial. [Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas]. [Montevideo]: Universidad de la República PEDECIBA; 2005. 137p.)

La falta de linealidad de la relación presión-diámetro arterial, ha sido atribuida principalmente a tres diferentes causas:

- A la gradual distensión de las fibras elásticas (figura 1.7), que en diferentes niveles de distensión pasan de una disposición “enrollada” a “estirada” (Armentano et al. 1995).
- Al reclutamiento de más fibras elásticas a medida que la pared se va estirando.
- A la característica heterogénea o multielemento de la pared arterial (figura 1.8).

Como se mencionó anteriormente la pared arterial es heterogénea, constituida por elementos con diferentes módulos de elasticidad. De los tres principales constituyentes de la pared arterial que contribuyen a la elasticidad, la elastina posee el menor módulo de elasticidad (orden 10^5 Pa), y el colágeno es quien posee el mayor (orden 10^7 o 10^8 Pa). El músculo liso tiene un módulo de elasticidad con nivel intermedio entre ambos (orden 10^5 Pa), cuyo valor dependerá del grado de activación muscular, creciendo hasta 10 veces su valor original (Li 2000).



Figura 1.8 Esquema que relaciona la característica no-lineal de la pared arterial, con los diferentes módulos elásticos de los constituyentes de la pared arterial. A bajas presiones la pendiente es determinada por las fibras de elastina, mientras que a elevadas presiones la elasticidad es principalmente determinada por las fibras de colágeno. (Tomada de Bia D. Efectos directos de la activación del músculo liso sobre la elasticidad, viscosidad y función arterial. [Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas]. [Montevideo]: Universidad de la República PEDECIBA; 2005. 137p.)

Al menos dos observaciones deben hacerse respecto a lo expuesto anteriormente. En primer lugar, tanto la elastina como el colágeno (si bien se han presentado como materiales elásticos ideales) han mostrado conductas ligeramente viscoelásticas. En segundo lugar, en este esquema no se ha considerado el efecto del músculo liso vascular parietal. Al respecto, el músculo liso posee un módulo elástico intermedio entre el colágeno y la elastina. Al ser éste tensionado, contribuiría a suavizar la transición entre las fibras de elastina y de colágeno, evitando la existencia de saltos abruptos en la relación tensión-deformación o presión-diámetro.

Por tanto, en un sentido amplio la elasticidad parietal depende de las propiedades elásticas ejercidas por componentes pasivos (elastina y colágeno) y activos (células de músculo liso vascular). Estos tres componentes operan de forma tal que la elastina gobierna la elasticidad parietal a presiones y niveles de distensión bajos, estando en esas condiciones las fibras de colágeno enrolladas (no estiradas). A medida que se eleva la presión las fibras de colágeno se comienzan a estirar y consecuentemente la elasticidad parietal aumenta (Li 2000).

La elasticidad de la pared arterial contribuye específicamente a la conducción sanguínea y al amortiguamiento parietal, al permitir que los segmentos arteriales actúen como “reservorios” y “eyectores” sanguíneos. Durante la eyección ventricular cada segmento de las arterias elásticas se distiende y almacena volumen. La distensión vascular permite reducir la presión arterial y ventricular sistólica, determinando una menor demanda energética ventricular y una menor erosión mecánica parietal. Esto contribuye al amortiguamiento de la pulsatilidad, así como también facilita la eyección ventricular y la conducción de sangre hacia la periferia. Durante la diástole el segmento recobra su posición original (disminuye su diámetro) al tiempo que impulsa la sangre previamente almacenada. Este retroceso elástico es gradual, y determina que la presión arterial diastólica no se reduzca abruptamente y por consiguiente que sus valores permanezcan suficientemente elevados para asegurar la irrigación de los tejidos más distantes (perfusión distal). Disminuir la presión sistólica y mantener elevada la presión arterial diastólica, permite amortiguar la presión de pulso arterial (Nichols & O'Rourke 1998).

Finalmente, a elevadas presiones o niveles de distensión, la elevada elasticidad de las rígidas fibras de colágeno contribuye a impedir la sobre distensión y potencial ruptura arterial.

1.1.5.2 VISCOSIDAD ARTERIAL

La viscosidad de la pared arterial se opone a la deformación parietal, determinando que la arteria resista cambios rápidos en sus dimensiones. Consecuentemente, la viscosidad arterial determina que parte de la energía que le es entregada a la pared arterial por medio de la onda de presión sea disipada en forma de calor. Es decir, a diferencia de la elasticidad arterial, la viscosidad colabora con el amortiguamiento, determinando la disipación de energía (Armentano et al. 1995; Bia et al. 2004; Bia et al. 2005 b; Bia et al. 2005 c).

Una adecuada ilustración de cómo se evidencian las propiedades viscosas de la pared arterial surge al analizar la relación entre una onda de presión fisiológica que distiende la arteria y la resultante deformación o cambio en el diámetro arterial. El retardo existente entre la onda de presión y la onda de diámetro arterial (figura 1.9.1) evidencia la existencia de viscosidad parietal (Armentano et al. 1995).

Este retardo entre las ondas determina que al graficar la relación presión-diámetro de un ciclo arterial, se genere un gráfico que encierra un área o rulo de histéresis (figura 1.9.2). Si la pared arterial no presentara viscosidad, dicho gráfico no mostraría área de histéresis, existiendo un mismo camino de ida y de vuelta durante la sístole y la diástole arterial, que tendría un recorrido no-lineal y que, por no tener componente viscoso, se le denominaría relación elástica pura (figura 1.9.3). Al ajustar un modelo matemático a la relación presión-diámetro elástica pura de la figura, se evidencia

que el modelo que mejor adapta no es un modelo lineal, sino uno exponencial o logarítmico. Esta porción diastólica, determinada por el lento retroceso elástico de la pared arterial, es coincidente con el camino de ida y de vuelta que recorrería la pared arterial si una fuerza le fuera cuasi-estáticamente aplicada, y posteriormente dejada de aplicar. Por tanto, en un ciclo arterial, el camino diastólico, es coincidente con la curva tensión-deformación o presión-diámetro arterial que analizamos previamente en el apartado referente a la elasticidad (Armentano et al. 1995).

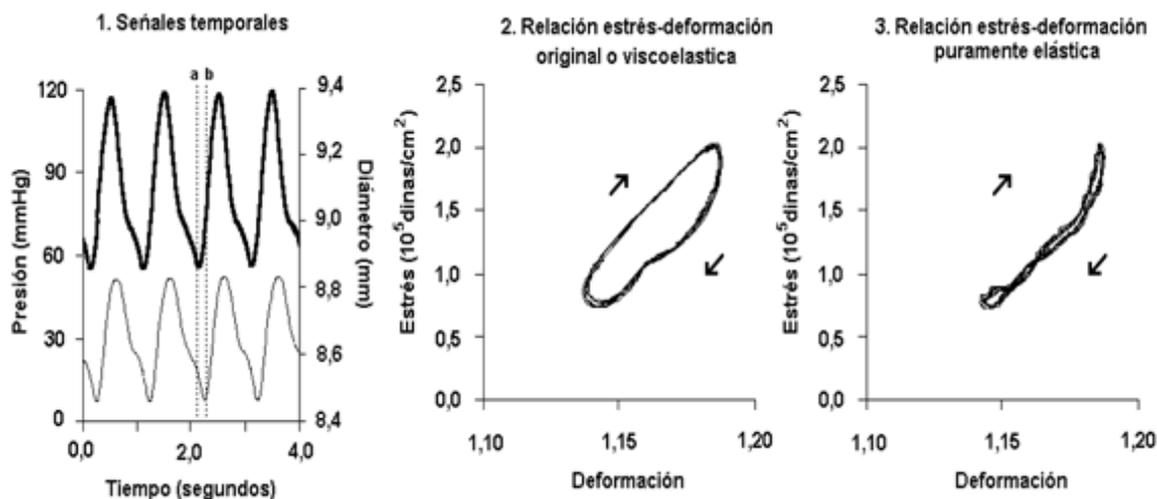


Figura 1.9 1) Señales de presión y diámetro arterial para cuatro ciclos. La señal de presión precede a la de diámetro arterial como se observa en los puntos **a** y **b**. 2) Relación estrés (tensión) - deformación. La relación evidencia la presencia de un área de histéresis, determinada por las propiedades viscosas de la pared arterial. 3) Relación estrés deformación de la componente puramente elástica. La flecha indica el sentido de giro del gráfico. (Tomada de Bia D. Validación biomecánica y funcional de sustitutos vasculares no-valvulados criopreservados para uso bio-terapéutico en Uruguay. [Tesis de Doctorado en Ciencias Biológicas]. [Montevideo]: Universidad de la República PEDECIBA; 2008).

Si bien la viscosidad arterial es considerada por algunos autores como un componente resistivo despreciable en la función arterial, existe fuerte evidencia sobre su importancia en la función cardiovascular normal, así como en diversas alteraciones cardiovasculares (Armentano et al. 1998; Gow & Taylor 1968; Stefanadis et al. 1995).

Si la pérdida energética determinada por la viscosidad arterial es beneficiosa o perjudicial para el sistema cardiovascular es un tópico controversial. Milnor describió que la viscosidad determina un incremento en la carga ventricular externa, es decir en la poscarga ventricular, de forma tal que un 10% del trabajo cardíaco externo es debido a la existencia de viscosidad arterial (Milnor 1982).

Otros autores han mencionado que la viscosidad aporta diversos beneficios al sistema: **a)** permite atenuar la onda de presión que se propaga a través de las paredes vasculares (Fung et al.

1979), **b**) previene el arribo temprano y fenómenos de resonancia causados por las ondas reflejadas que viajan desde la periferia hacia el corazón a partir de sitios de reflexión (Shadwick 1999) y/o **c**) protegen a la pared arterial de los componentes o armónicos de altas frecuencias integrantes de la onda de presión, permitiendo así que la pared actúe como un filtro pasa-bajo que elimina las altas frecuencias, previniendo entonces la fatiga temprana de la pared arterial (Armentano et al. 2003; Bia et al. 2006).

Al respecto, el incremento en los niveles de viscosidad arterial encontrado en pacientes con hipertensión arterial sistémica ha sido propuesto como un mecanismo de compensación vascular, ante la elevada presión arterial, como forma de disipar mayor cantidad de energía y de esta manera proteger a la pared arterial y amortiguar en mayor grado la pulsatilidad (Armentano et al. 1998).

1.2 NOCIONES DE MECÁNICA CARDÍACA

Antes de presentar el autómata cardíaco que hemos diseñado, nos introducimos en la mecánica cardíaca a los efectos de entender el funcionamiento del corazón humano y conocer sus parámetros principales.

El corazón posee una función de bomba, que se cumple mediante la contracción (sístole) y relajación (diástole) rítmica del músculo cardíaco (miocardio). Desde el punto de vista hidráulico se puede considerar como formado por dos bombas en paralelo: el corazón derecho y el corazón izquierdo, cada una formada por dos cavidades en serie: aurícula y ventrículo (Cingolani & Houssay 2008).

Resumidamente, la bomba derecha impulsa la sangre venosa que, luego de haber atravesado los diferentes órganos, llega a la aurícula derecha (**AD** a partir de ahora) por dos grandes venas: la cava superior y la cava inferior (figura 1.2). La sangre pasa luego a través de la válvula tricúspide hacia el ventrículo derecho (**VD** en adelante) y éste la eyecta por la arteria pulmonar al circuito pulmonar (o menor), donde se produce la hematosis (fijación de oxígeno y eliminación de CO₂). La sangre oxigenada regresa por las venas pulmonares (figura 1.2) a la aurícula izquierda, pasa luego por la válvula mitral al ventrículo izquierdo (**VI** en adelante), el cual la expulsa por la aorta al circuito sistémico (o mayor).

Las válvulas auriculoventriculares (mitral y tricúspide) establecen la dirección del flujo sanguíneo, al evitar que en la sístole (contracción) la sangre de los ventrículos regrese a las aurículas. Las válvulas sigmoideas (aórtica y pulmonar) también impiden que la sangre refluya desde estos vasos a los ventrículos en el intervalo diastólico (figura 1.2). Este movimiento circular

de la sangre fue propuesto por W. Harvey en 1628 y se acepta como válido hasta nuestros días (Cingolani & Houssay 2008).

Sin embargo, veremos mas adelante una visión reciente e integradora del proceso muscular que controla el ciclo cardíaco y que modifica la descripción clásica dada por Harvey (Torrent-Guaspar et al. 2005).

Todas estas válvulas están formadas por repliegues membranosos y sus movimientos son pasivos: sólo responden a las diferentes presiones de las cámaras que separan. Aunque los dos ventrículos tienen similar volumen interno y expulsan igual cantidad de sangre, el derecho debe generar 15 a 20 mm Hg de presión para abrir la válvula sigmoidea pulmonar mientras que el izquierdo debe generar 80 mm Hg para abrir la sigmoidea aórtica. Esto explica la diferencia de grosor en la pared de cada uno de ellos como veremos mas adelante. Cada fibra del miocardio (músculo cardíaco) desarrolla la misma fuerza, por lo que el **VI** posee más fibras que el **VD**. Aunque al nacer ambas paredes son iguales en espesor, durante aproximadamente el primer año de vida se produce la adaptación.

Los ventrículos de un adulto normal expulsan aproximadamente 50 ml por latido. El volumen ventricular antes de la expulsión (o volumen diastólico final, en adelante **VDF**) es de 70 a 80 ml y el porcentaje de este volumen que se expulsa (o fracción expulsada, en adelante **FE**) es del 60 a 70% aproximadamente. Cuando la función de bombeo cardíaco se altera, por ejemplo en una insuficiencia sistólica, la **FE** puede llegar incluso al 20% (Cingolani & Houssay 2008).

1.2.1 FASES DEL CICLO CARDÍACO

Se pueden distinguir cuatro fases en el ciclo cardíaco en base a su función de bomba cardíaca, tal como se muestran en la figura 1.10. Se puede ver en Internet una animación muy ilustrativa del ciclo cardíaco y sus fases, creada por el Dr. Don Blumenthal (2012) de la Universidad de Utah para sus cursos.

Fase isovolumétrica sistólica (o isométrica sistólica). Llamada así porque se encontró que ocurren cambios de forma pero no de volumen en las cavidades. La forma de la cavidad pasa de ser elongada a esférica. El aumento de la presión intraventricular al contraerse las fibras origina el cierre de las válvulas auriculoventriculares. La presión en el **VI** asciende de 10 a 80 mm Hg en menos de **0.1 s**. Cuando la presión intraventricular iguala la presión en la aorta o en la arteria pulmonar se abren las válvulas sigmoideas y termina esta fase.

Fase expulsiva (o eyectiva). Comienza al abrirse la válvula sigmoidea correspondiente y termina al cerrarse ésta, con una duración de **0.3 s** aproximadamente. En este periodo, cada uno de los

ventrículos expulsa 50 a 60 ml (el izquierdo contra 100 mm Hg y el derecho contra 16 mm Hg). Es debida al acortamiento de las fibras miocárdicas, comprimiendo el volumen de 80 a 30 ml.

Fase de relajación isovolumétrica (o isovolumétrica diastólica). También se llama isovolumétrica esta fase por no variar el volumen, en ella se pasa de una forma esférica a una elongada. Al finalizar la eyección, la presión en la aorta (o la pulmonar) supera o iguala la del **VI** (o **VD**) la válvula sigmoidea se cierra. La presión ventricular desciende hasta que la auricular es mayor y entonces se abre la válvula auriculoventricular. El periodo va desde el cierre de las sigmoideas hasta la apertura de la auriculoventricular (mitral o tricúspide) y dura **0.1 s** aproximadamente. La presión en el **VI** cae de 100 mm Hg a 15 mm Hg.

Fase de llenado. La apertura de las válvulas auriculoventriculares marca el inicio de la fase y termina con el fin de la contracción auricular. En ese instante se mide la presión diastólica final **PDF**, justo antes de comenzar la contracción del miocardio. Incluye etapas de llenado rápido y lento. La fase tiene una duración de **0.3 s** aproximadamente.

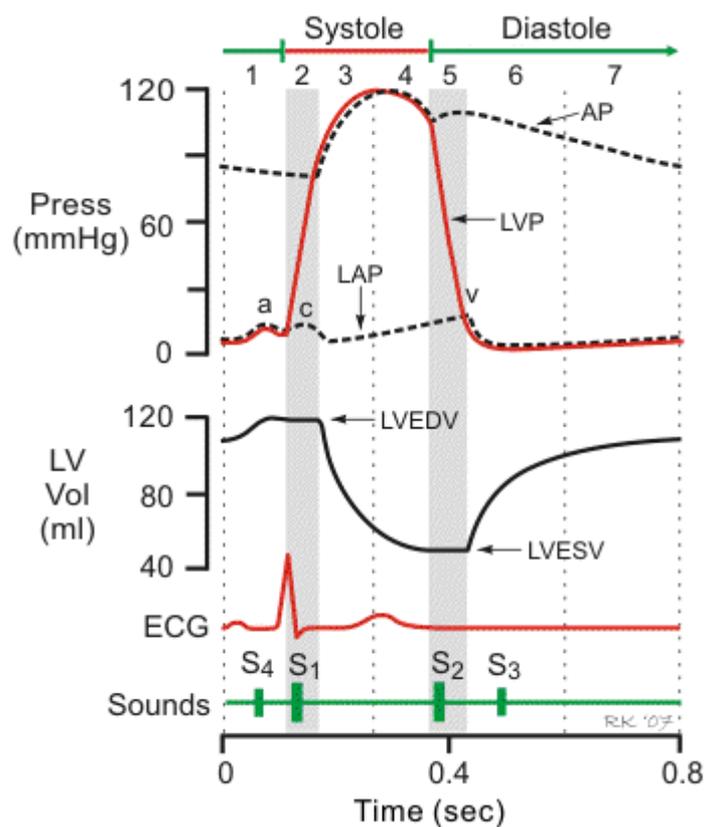


Figura 1.10 Registro simultáneo de: presión aórtica (AP), presión en la AI (LAP), presión en el VI (LVP), volumen ventricular izquierdo (LV Vol), electrocardiograma (ECG) y fonocardiograma (Sounds), VDF volumen diastólico final (LVEDV), volumen residual (LVESV). Obsérvese la correspondencia entre las gráficas y las fases/subfases: 1 Atrial Contraction, 2 Isovolumetric Contraction, 3 Rapid Ejection, 4 Reduced Ejection, 5 Isovolumetric Relaxation, 6 Rapid Filling Phase, 7 Reduced Filling. (Tomada de Klabunde RE. Cardiovascular Physiology Concepts. Cardiac Cycle [Internet] 2009, [revisada 2011 Feb, consulta 2012 Jul 12]. Disponible desde: [http://www.cvphysiology.com/Heart Disease/HD002.htm](http://www.cvphysiology.com/Heart%20Disease/HD002.htm)).

En la figura 1.11 vemos el bucle construido con la presión intraventricular izquierda y el volumen de esa cavidad. El punto **1** representa la presión diastólica final y el volumen correspondiente, **2** es el comienzo de la eyección, **3** el fin de la sístole y **4** el comienzo del llenado. Los cuatro segmentos de la curva son las fases cardíacas: b) isovolumétrica sistólica, c) eyectiva, d) isovolumétrica diastólica y a) llenado. El área encerrada por el bucle representa, como veremos el trabajo cardíaco externo y su ancho mide el volumen sistólico **VS** (Cingolani & Houssay 2008; Klabunde 2009).

1.2.2 FENÓMENOS SISTÓLICOS

En todo el presente trabajo usamos el **punto** como separador decimal.

Volumen minuto

El volumen de sangre eyectado por cada ventrículo del corazón en un minuto **VM** se calcula como:

$$VM \text{ (ml/min)} = VS \text{ (ml)} \times \text{frecuencia cardíaca (lat/min)} \quad (1.1)$$

por ejemplo, para un humano adulto en reposo: $VM = 50 \text{ ml} \times 70 \text{ lat/min} = 3500 \text{ ml/min}$

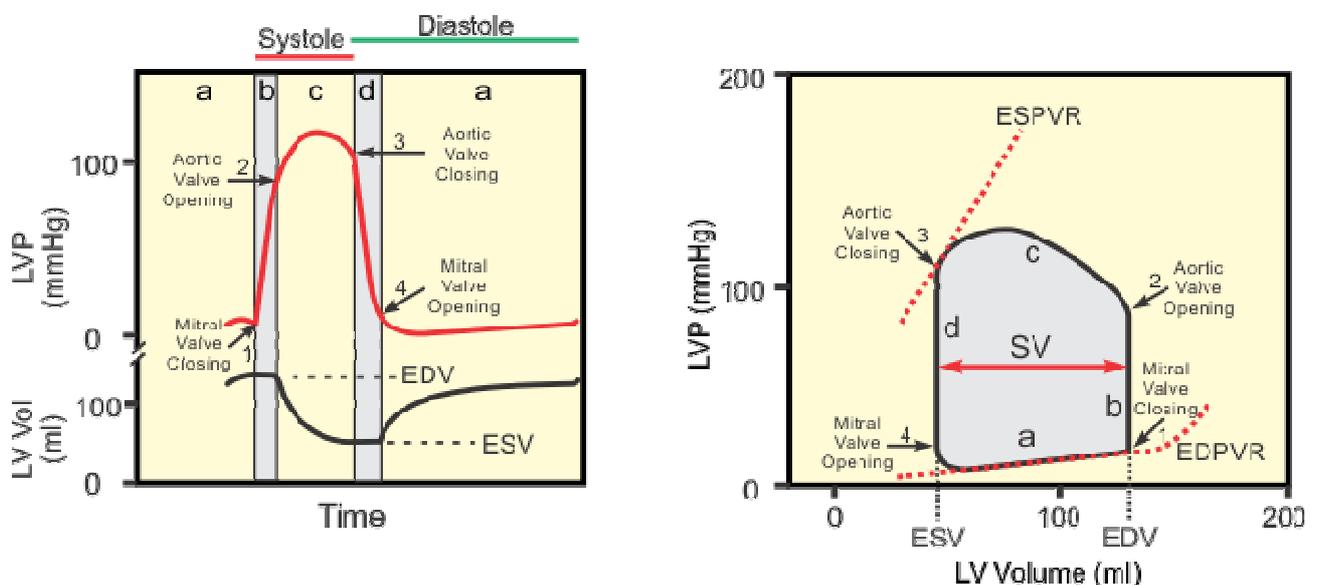


Figura 1.11 (Izquierda) Presión y Volumen del ventrículo izquierdo respecto al tiempo y fases a,b,c,d. (Derecha) Relación presión-volumen durante el ciclo cardíaco para el ventrículo izquierdo. (Tomada de Klabunde RE. Cardiovascular Physiology Concepts. Cardiac Cycle [Internet] 2009, [revisada 2011 Feb, consulta 2012 Jul 12]. Disponible desde: <http://www.cvphysiology.com/Heart Disease/HD002.htm>)

Trabajo cardíaco externo

El trabajo se puede calcular con la ayuda de la figura 1.12, teniendo en cuenta que si la presión **P** es el cociente de la fuerza **F** sobre la superficie **S** (sección de la arteria) :

$$P = \frac{F}{S} \quad \text{y} \quad S = \frac{\Delta V}{e} \quad \text{entonces} \quad P = \frac{F}{\Delta V/e}$$

de donde se tiene:
$$\text{Trabajo} = F \times e = P \times \Delta V \quad (1.2)$$

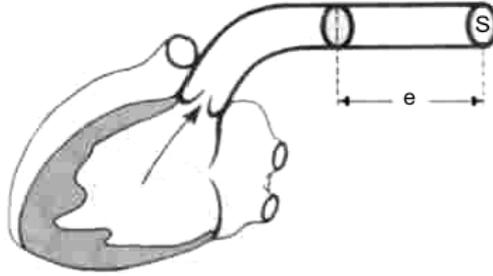


Figura 1.12 Esquema para calcular el trabajo cardíaco externo. La arteria tiene un área de sección transversal S y el volumen ΔV es el encerrado en el tramo de largo e . (Tomada de Cingolani HE. Mecánica cardíaca. Fenómenos sistólicos y diastólicos. En: Cingolani HE, Houssay AB, editores. Fisiología humana de Houssay. 7ª ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2008. Capítulo 24, p. 279-95)

Dado que P y V varían con el tiempo, una expresión mas ajustada teniendo en cuenta variaciones infinitesimales del volumen sería:

$$\text{Trabajo} = W = \int P dV \quad (1.3)$$

Por ejemplo, para un corazón humano adulto con una presión media normal (90 mm Hg), tendremos:

$$\text{Trabajo latido} = 90 \text{ mmHg} \times 50 \text{ ml} = 4500 \text{ mmHg ml} = 0.65 \text{ J}$$

Como la presión media en la aorta durante la eyección es de aproximadamente 90 mm Hg y de 15 mm Hg en la arteria pulmonar, es claro que el **VD** trabaja 1/5 de lo que lo hace el **VI** para igual cantidad de sangre eyectada en condiciones normales. A este trabajo debe agregarse la energía cinética de la sangre eyectada:

$$E_{cin} = \frac{1}{2} \Delta m \times v^2 \quad (1.4)$$

donde Δm es la masa de sangre eyectada con una velocidad v por una arteria de radio a . Podemos expresar la masa en términos de la velocidad y la densidad de la sangre $\rho = \frac{\Delta m}{V_{sis}}$ ya que:

$$\frac{\Delta m}{\Delta t_{sis}} = \rho (\pi a^2) v$$

donde Δt_{sis} es la duración de la sístole. Sustituyendo estas expresiones en la ecuación (1.4) tenemos:

$$E_{cin} = \frac{1}{2} \frac{\Delta m^3}{\Delta t_{sis}^2 \rho^2 (\pi a^2)^2} = \frac{1}{2} \frac{\rho V_{sis}^3}{\Delta t_{sis}^2 \pi^2 a^4} \quad (1.5)$$

Tomando el diámetro sistólico de la aorta ascendente $2a=24.92 \pm 2.45$ mm (Bia 2005), una duración de la fase expulsiva $\Delta t_{sis} = 0.3$ seg, un volumen sistólico $V_{sis}=50$ ml y una densidad sanguínea dada por $\rho=1060$ Kg/m³ (Houssay et al. 2008), podemos calcular mediante la ecuación (1.5) que la energía cinética de la sangre eyectada será $E_{cin}=0.003$ J.

Por lo tanto esta energía puede despreciarse respecto al *Trabajo latido*, calculado para condiciones de reposo corporal. Sin embargo, en condiciones de ejercicio físico, donde disminuye Δt_{sis} y aumenta V_{sis} (es decir que aumenta el VM), la energía cinética puede llegar a ser el 15% del trabajo cardíaco externo del VI (Cingolani & Houssay 2008).

Ley de Laplace

Mientras los fisiólogos cardiovasculares estudian presiones y volúmenes, los especialistas en músculo esquelético miden fuerzas y acortamientos. Al relacionar presión/volumen con fuerza/acortamiento, empleando la ley de Laplace al corazón, surgen los términos de precarga y poscarga (Cingolani & Houssay 2008).

Consideremos una esfera hueca, de radio interior r_i con una pared de espesor h y una superficie interior S. Si consideramos la esfera dividida en dos mitades y en el interior hay una presión P_i y en el exterior P_o , la fuerza total ejercida por la pared hacia la izquierda sobre el hemisferio de la figura 1.13b es $F = 2\pi r_i \cdot h \sigma$, donde **la tensión o estrés parietal** es $\sigma = \frac{\text{Fuerza}}{\text{Area parietal}}$.

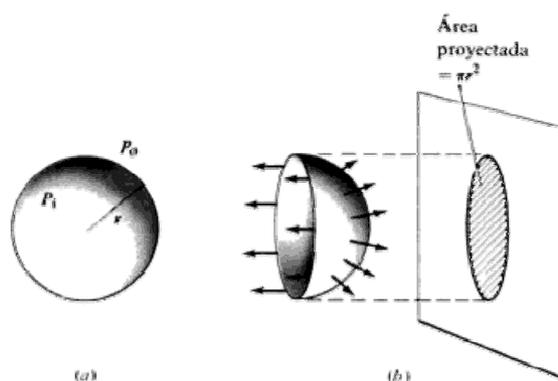


Figura 1.13 Esquema para calcular la Ley de Laplace en una esfera de radio r . a) La presión interna es P_i y la externa P_o . b) Consideramos el hemisferio derecho de espesor h . La fuerza une ambos hemisferios se aplica en la circunferencia. Las fuerzas resultantes de la presión tienen componentes que se anulan de a pares, resultando una fuerza horizontal. (Tomada de Cingolani HE. Mecánica cardíaca. Fenómenos sistólicos y diastólicos. En: Cingolani HE, Houssay AB, editores. Fisiología humana de Houssay. 7ª ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2008. Capítulo 24, p. 279-95)

Las fuerzas debidas a las presiones son perpendiculares a la superficie en cada punto (figura 1.13b), entonces todas las componentes verticales se anulan dando una componente total horizontal hacia la derecha, igual al área proyectada multiplicada por la diferencia de presiones: $F = (P_i - P_0)\pi \cdot r_i^2$. Igualando ambas fuerzas tenemos la ley de Laplace (Kane 2004):

$$\sigma = \frac{P \cdot r_i}{2h} \quad (1.6)$$

De esta ley se deduce por ejemplo que un corazón dilatado deberá hacer más fuerza para abrir las válvulas sigmoideas que uno pequeño a igual presión (Cingolani & Houssay 2008).

Precarga

Este término proviene de trabajos experimentales con músculo cardíaco aislado. Es el valor de la **tensión** (fuerza por unidad de área) en la pared del ventrículo inmediatamente luego de la actividad auricular y justo antes de la actividad de contracción ventricular. Coincide con el instante donde se mide la presión diastólica final **PDF**. El volumen alcanzado en ese instante es el **VDF** y dependerá de la distensibilidad (“compliance”) del ventrículo (Cingolani & Houssay 2008).

Poscarga

También este término proviene de trabajos experimentales *in vitro* con músculo cardíaco. Se define como el valor de la **tensión** muscular justo antes de acortarse el músculo. Dado que la presión varía en la eyección, se toma su valor máximo, que ocurre luego de que se abre la válvula aórtica y antes del máximo de la presión intraventricular (Cingolani & Houssay 2008).

1.2.3 FENÓMENOS DIASTÓLICOS

Relajación miocárdica en fase isovolumétrica diastólica

Un parámetro para caracterizar la relajación miocárdica es la **constante τ de caída** de la presión intraventricular en esta fase (**d** en figura 1.11). Su valor expresa el tiempo que tarda la presión intraventricular en caer al 63% del valor inicial de la fase. Normalmente es de 30 a 40 ms y disminuye al aumentar la frecuencia cardíaca o con el uso de fármacos relajantes. La presión intraventricular puede entonces expresarse para esta fase:

$$P = P_0 \exp(-t/\tau) + P_B \quad (1.7)$$

donde P_B es el valor asintótico (mayor que cero) que no llega a registrarse porque cuando el VI aún no termina de relajarse se abre la válvula mitral, irrumpe sangre y se eleva la presión en el ventrículo (Cingolani & Houssay 2008).

1.2.4 TEORÍA DE LA BANDA MIOCÁRDICA VENTRICULAR

Veremos ahora la evolución del pensamiento humano acerca del funcionamiento del corazón, que muestra contradicciones que persisten hasta nuestros días y una reciente teoría sobre la morfología del miocardio.

GALENO

Claudio Galeno (130-200 d.C.) nació en Pergamo, hijo de Nicon, arquitecto cuyo modelo de pensamiento eran las matemáticas y descreía de las opiniones emocionales que no podían demostrarse con precisión lógica. A los 16 años de edad Galeno ingresó como aprendiz con Sátiro, un médico local. A los 21 años de edad Galeno viajó para seguir estudiando medicina, primero a Esmirna, después a Corinto y finalmente a Alejandría. Luego regresó a Pergamo y fue nombrado cirujano de los gladiadores, puesto que desempeñó con gran éxito pues, según él mismo señala: "Muchos habían muerto en los años anteriores y ninguno de los que yo traté falleció..." Al cabo de tres años, Galeno viajó a Roma donde permaneció el resto de su vida. Allí tuvo gran éxito, al principio como anatomista y experimentador, posteriormente como médico, polemista y autor. Sus escritos son los más voluminosos de toda la antigüedad. Ocupan 22 gruesos volúmenes en la única edición que existe, pero sólo reúnen dos terceras partes de la obra, pues el resto se ha perdido. En su obra existen 9 libros de anatomía, 17 de fisiología, 6 de patología, 14 de terapéutica, 30 de farmacia, 16 sobre el pulso, etc.. Galeno abarca absolutamente toda la medicina. Los textos de Galeno representan una síntesis del conocimiento médico antiguo y contienen varios esquemas generales que posteriormente fueron copiados por traductores a lo largo de la Edad Media hasta el Renacimiento. Cuando el dogma era la autoridad y los libros clásicos eran el dogma, la palabra de Galeno se transformó en la última corte de apelación de todas las discusiones en medicina hasta la época de Vesalio (1543) (Tamayo 2002).

HEROFILO Y ERASISTRATO

Según Galeno, **Herofilo** (médico de la escuela de Alejandría) fue el primero en diseccionar tanto animales como seres humanos. Lo que seguramente se refiere a disecciones públicas, ya que Diocles de Caristo probablemente ya lo había hecho un siglo antes en Atenas. Herofilo era un profesor muy popular que escribió libros acerca de anatomía, ojos y los partos, pero sus escritos se perdieron. De todos modos, sus contribuciones fueron numerosas. Reconoció que el cerebro es el sitio de la inteligencia (en lugar del corazón, como creía Aristóteles) distinguió entre los nervios motores y los sensoriales, describió las meninges y dejó su nombre en la presa de Herofilo, separó al cerebro del cerebelo, identificó el cuarto ventrículo y bautizó al *calamus scriptorius* porque le recordó a la pluma con que escribían los griegos de entonces. También les dio su nombre a la próstata y al duodeno, distinguió entre arterias y venas, y describió los vasos quilíferos.

Todo lo que se sabe de **Erasistrato** (304 – 250 a.C.) -del cual sus obras también se perdieron- se debe a Galeno, quien escribió dos libros en su contra. Erasistrato profesaba la medicina racionalista y se oponía a todo tipo de misticismo, aunque concebía que la naturaleza actuaba en forma externa para configurar las funciones del organismo; en esto se oponía al concepto de "esencia" de Aristóteles, que actuaba como una fuerza interna o innata. Erasistrato concebía que los tejidos estaban formados por una malla fina de arterias, venas y nervios, pero pensó que en algunos los intersticios se llenaban con el parénquima. Trazó el origen de los nervios primero a la duramadre, pero posteriormente se corrigió e identificó al cerebro como su terminación; consideró que los ventrículos cerebrales contenían un espíritu animal y que los nervios lo conducían a los tejidos. Pensó que, en el

corazón, el ventrículo derecho contenía sangre y el izquierdo espíritu vital o pneuma; durante la diástole llegaría sangre al ventrículo derecho y pneuma al izquierdo, que se expulsarían en la sístole. Erasistrato nombró a la válvula tricúspide y señaló con claridad la función de las dos válvulas auriculoventriculares y de las semilunares; según Singer, también imaginó la comunicación entre venas y arterias para explicar por qué las arterias aparecen vacías en el cadáver y sin embargo sangran cuando se cortan en el vivo. Por eso ciertos historiadores concluyen que Erasistrato estuvo a punto de descubrir la circulación sanguínea, lo que no ocurrió sino hasta 1628, por parte del médico inglés William Harvey.

Al cabo de un siglo de gran productividad humanística y científica, la energía alejandrina empezó a agotarse. En el año 95 d.C., durante una revuelta entre griegos y judíos el Museo fue destruido. Aunque se cambió a un templo cercano, en el año 391 una turba cristiana saqueó el templo, quemó la biblioteca y convirtió los restos en una iglesia. Del museo y de la biblioteca no quedó nada (Tamayo 2002).

Lo interesante de la evolución histórica del pensamiento acerca del corazón es que, tanto Erasistrato como Galeno sostenían que la **diástole** era un proceso donde el corazón **succiona** la sangre del cuerpo, a pesar de que no describían correctamente todo el sistema circulatorio.

Recién en el siglo XVII, W. Harvey hizo una descripción de todo el sistema circulatorio y propuso un modelo, que se acepta hasta hoy como válido, donde el corazón es un músculo homogéneo que al contraerse bombea y **al relajarse** se llena de sangre en forma pasiva.

Según el modelo cardíaco de Harvey (a quien se le atribuye la explicación de todo el sistema circulatorio como se conoce hoy), el corazón no succiona sangre sino que **se relaja** y al hacerlo se llena **pasivamente**.

Pero el Dr. Francisco Torrent-Guasp (1931-2005), luego de décadas de disecciones de todo tipo de corazones, llegó a la conclusión en 1980 de que el modelo de Harvey no era del todo correcto, ya que además del trabajo de eyección efectuado durante la sístole **hay un trabajo de succión** hacia el corazón **durante la diástole**, en concordancia con las **antiguas observaciones** de Erasistrato y Galeno (Biografía 2008; Cosín et al. 2009; Torrent-Guasp et al. 2005).

En su teoría, Torrent-Guasp propuso que el corazón está formado por dos aurículas de origen venoso las que se pueden separar de otra estructura: una banda muscular de origen arterial, arrollada en forma helicoidal y delimitando dos grandes cavidades, partiendo desde la base de la arteria pulmonar hasta la base de la aorta. El investigador español lo ilustra con un trozo de cuerda arrollada, como se muestra en la figura 1.15 a.

A esta estructura se la denominó “banda miocárdica ventricular” conocida ahora por su sigla en inglés **VMB** (Bruckberg 2002; Bruckberg 2002 b; The Helical Heart 2010; Torrent-Guasp et al. 2005).

Para demostrar su teoría de la banda miocárdica ventricular VMB, el autor efectúa -sólo con sus dedos- la disección de un corazón de vaca, el cual fue previamente hervido en agua para ablandar el tejido conectivo. Al mismo se le removieron además las aurículas, las arterias coronarias y la grasa.

El autor efectúa la disección siguiendo las fibras del miocardio y respetando los planos de separación que van apareciendo al desplegar las fibras, como se puede ver en la secuencia de figuras 1.15 (tomadas del video [The Helical Heart 2010](#)). El resultado es una banda muscular como la que se muestra en la figura 1.16.





Figura 1.15 g) Se sigue el nuevo plano de separación desenrollando el ventrículo izquierdo.



Figura 1.15 h) La banda miocárdica completamente desenrollada, se ve como va desde la arteria pulmonar (derecha) hacia la aorta (izq.)



Figura 1.15 i) Volviendo a arrollar la banda de miocardio.



Figura 1.15 j) Se vuelven a juntar ambas arterias.



Figura 1.15 k) El corazón se forma nuevamente a partir de la banda de Torrent-Guasp.

(Fotogramas tomados de The Helical Heart [Internet]. 2010 Oct. Disponible desde: <http://www.youtube.com/watch?v=Mih37LLv6IQ> [consulta 2012 Jul 14])

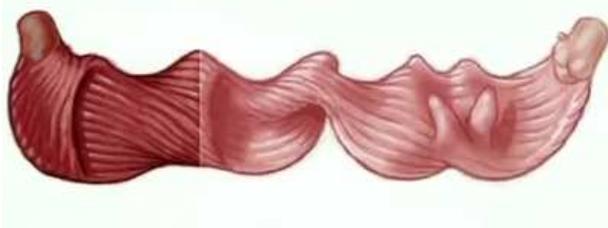


Figura 1.16 a) La banda miocárdica helicoidal desplegada, que va desde la raíz de la arteria pulmonar (izq.) hasta la raíz de la arteria aorta (der.). Una única banda muscular que se tornea y enrolla sobre sí misma. La banda forma dos lazadas (“loops”): la basal y la apexiana. El segmento mas oscuro en el dibujo es el que forma la pared móvil del ventrículo derecho y va hasta el surco posterior intraventricular en la lazada basal. Se denomina “segmento lateral derecho”.

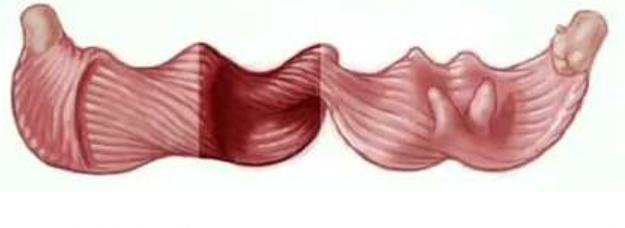
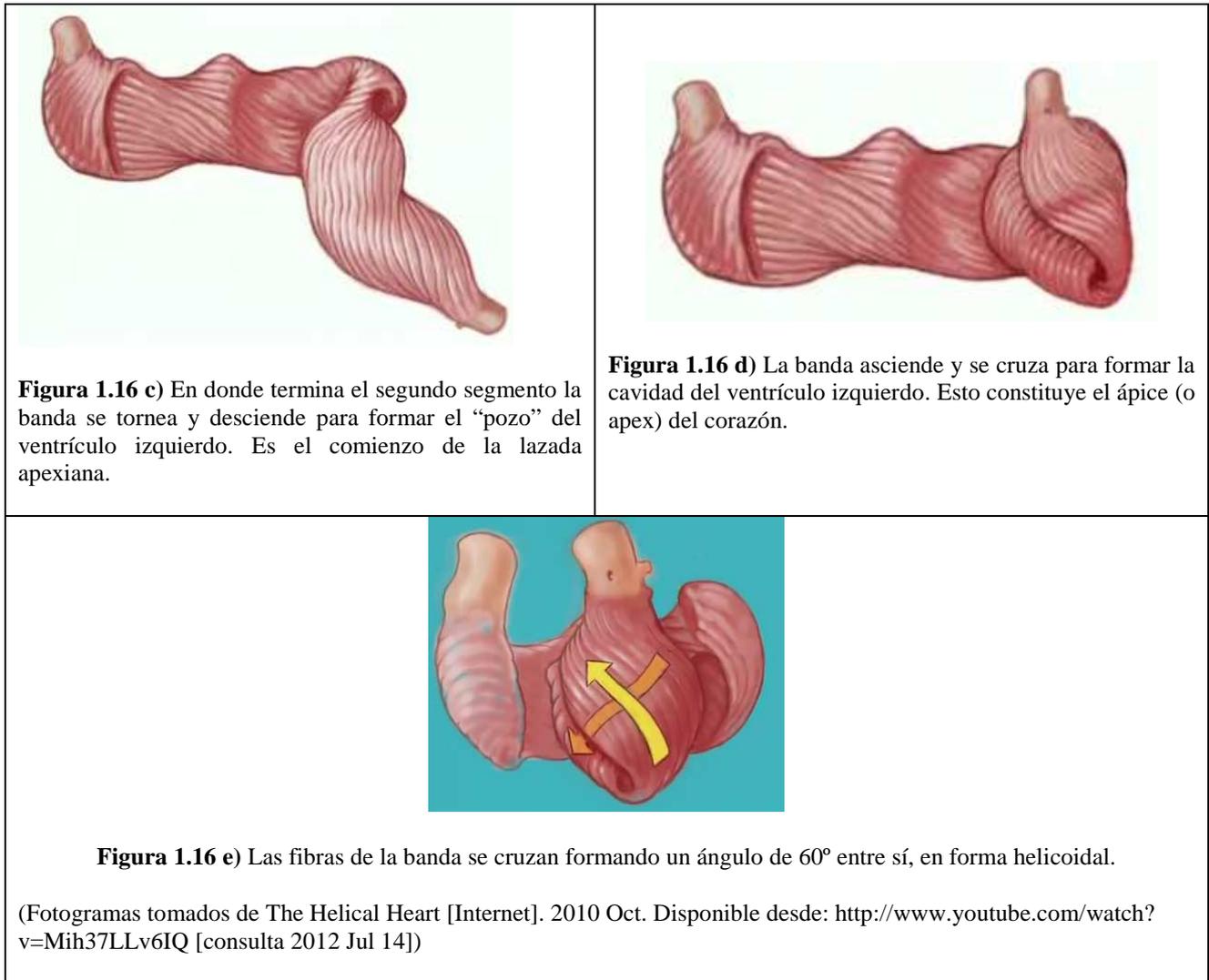


Figura 1.16 b) El segmento mas oscuro pertenece a la pared libre del ventrículo izquierdo. Es el segmento izquierdo de la lazada basal y termina cerca de donde estará la aorta al cerrar la lazada apexiana. Se denomina “segmento lateral izquierdo”.

(Fotogramas tomados de The Helical Heart [Internet]. 2010 Oct. Disponible desde: <http://www.youtube.com/watch?v=Mih37LLv6IQ> [consulta 2012 Jul 14])



Esta banda miocárdica ventricular estaría compuesta por una “lazada basal” y una “lazada apexiana”, como se dibuja en las figuras 1.16. En la lazada basal predomina la horizontalidad y se divide en los segmentos derecho (figura 1.16a) e izquierdo (figura 1.16b). En la lazada apexiana predomina la verticalidad y consta del segmento descendente (figura 1.16c) y el segmento ascendente (figura 1.16d).

Además de resolver con su modelo de banda helicoidal el complejo problema de la estructura muscular del miocardio, Juan A. Cosín et al., con el asesoramiento del Dr. Torrent-Guasp, demostraron recientemente que la fase de llenado rápido ventricular **es un proceso de contracción**. El trabajo póstumo fue dedicado a la memoria del notable investigador español (Cosín et al. 2009).

Para ello implantaron in vivo, en el corazón de un cerdo sedado y en quirófano, tres pares de **microcristales ultrasónicas** (Biopac Systems, California, Estados Unidos). Se efectuó el experimento en doce ejemplares de ambos sexos.

Un par de cristales se implantaron en el mesocardio (aproximadamente a 4-5 mm de profundidad) de la cara lateral del ventrículo izquierdo correspondiente a la lazada basal, segmento lateral izquierdo (P1 en figura 1.17) siguiendo la dirección del eje longitudinal del corazón, otro par en el subendocardio de la cara anterior del tercio medio del ventrículo izquierdo entre la primera y la segunda diagonales de la arteria descendente anterior y en dirección tangencial a ella, zona correspondiente al segmento descendente de la lazada apexiana (P2 en figura 1.17), y finalmente otro par en el subepicardio (a 1-2 mm de profundidad) de la cara anterior del ventrículo izquierdo entre la primera y la segunda diagonales de la arteria descendente anterior, en zona correspondiente al segmento ascendente de la lazada apexiana (P3 en figura 1.17).

Los pares de microcristales se alinean siguiendo la dirección de las fibras musculares de la zona en la que están ubicados.

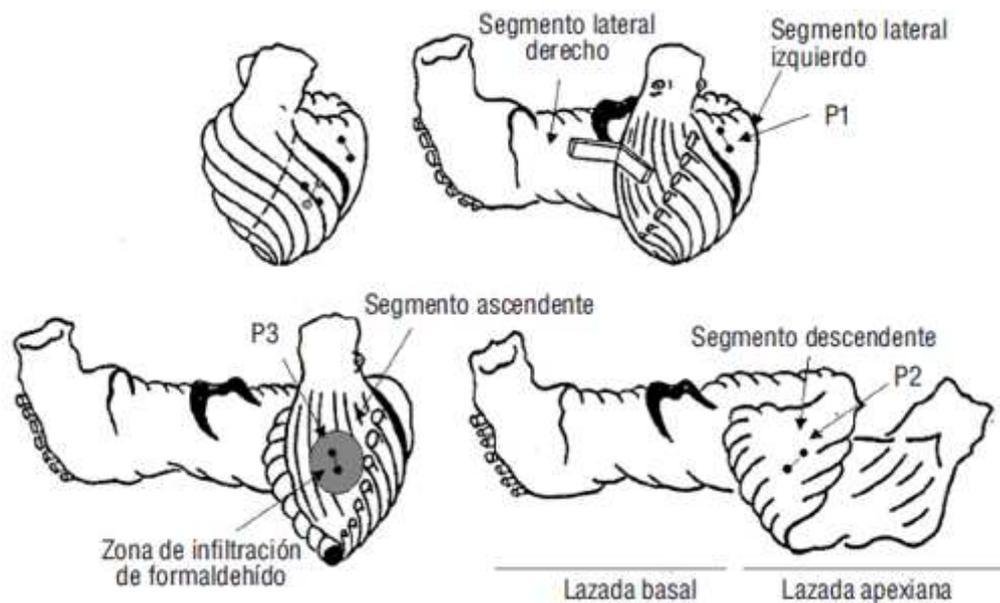


Figura 1.17 Experimento de Torrent-Guasp para demostrar su hipótesis de que la fase de llenado rápido ventricular es un proceso de contracción. (Tomada de Cosín JA, Hernández A, Tuzón MT, Agüero J, Torrent-Guasp F. Estudio experimental de la llamada fase de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo. Rev Esp Cardiol. 2009; 62(4):392-9)

Los pares de cristales permiten conocer el desplazamiento relativo de ambos puntos del miocardio sobre los que se fijan y por lo tanto las propiedades dinámicas del segmento contenido entre ellos.

La adquisición de las curvas de contractilidad miocárdica regional se realiza con Sonometrics Corporation Digital Ultrasonic Measurement System (London, Ontario, Canadá).

En todos los experimentos el segmento ascendente (P3) estaba en contracción después de finalizar el flujo aórtico y cerrarse la válvula aórtica.

El final de la contracción del último segmento miocárdico se produjo en un tiempo promedio de 72.7 ± 26.3 ms tras el cierre aórtico, coincidiendo con la denominada fase de relajación isovolumétrica en la protodiástole, mientras que el segmento descendente (P2) alcanzaba la máxima contracción tras el cierre aórtico a los 10.6 ± 44.6 ms y el final de la contracción del segmento P1 (lazada basal) precedía el cierre de la válvula aórtica.

Como conclusiones se tiene que la eyección se produciría por la contracción sucesiva de los segmentos basal derecho y basal izquierdo, lo que da lugar a un estrechamiento de la base del corazón, seguida por la contracción del segmento apexiano descendente, que a su vez produce acortamiento de las dimensiones longitudinales cardiacas aproximando la base al ápex.

El llenado ventricular se iniciaría con la **contracción** del segmento apexiano ascendente, acompañado de un alargamiento longitudinal y seguido de la relajación de las paredes ventriculares.

Durante el ciclo cardiaco el ápex permanece fijo, mientras que la base realiza un movimiento descendente, principal causa del acortamiento longitudinal y de la expulsión de la sangre, seguido de otro ascendente al que se atribuye la **succión** de la sangre procedente de la aurícula izquierda (Cosín et al. 2009).

2. ELASTICIDAD ARTERIAL POR ESCALONES DE PRESIÓN

La caracterización de las propiedades biomecánicas de la pared arterial permite el diagnóstico precoz de enfermedades cardiovasculares, como son la hipertensión arterial y la aterosclerosis (Simons et al. 1999). Diferentes métodos ultrasónicos fueron desarrollados para evaluar los diferentes parámetros mecánicos que caracterizan la pared arterial, por ejemplo la Velocidad de Onda de Pulso **VOP** (Kanai et al. 2000), Imágenes M-Modo (Hasegawa et al. 1998) y UltraSonido Intravascular **IVUS** (Maurice et al. 2004; Schitt et al 2004;) y Doppler (Mokhatri et al. 2005). Sin embargo existe la necesidad de desarrollar métodos más precisos para medir los parámetros parietales, permitiendo en forma no invasiva la detección precoz de patologías arteriales (Brum 2009).

En esta sección se mide el desplazamiento de la pared arterial con una resolución micrométrica, utilizando ultrasonido y un algoritmo de correlación para el seguimiento del speckle acústico.

Se emplea un modelo **elástico lineal** para las condiciones de **presión estática** dentro de la arteria, el cual fue desarrollado por el MSc. Javier Brum en su Tesis de Maestría, con la finalidad de comprender a fondo la física involucrada en el problema (Brum 2009).

Este modelo muestra una relación de proporcionalidad entre el desplazamiento de la pared arterial y la presión dentro del vaso sanguíneo. Si bien es conocido que la relación entre presión y diámetro en arterias **no es lineal** debido a las distintas componentes de elastina y colágeno (como vimos en §1.1) el modelo puede sin embargo ser aplicado por tramos.

A partir de esta relación se deduce que la deformación radial también es directamente proporcional a la presión. La constante de proporcionalidad depende del módulo de Young de la pared arterial así como del radio interno y el espesor parietal. Midiendo los desplazamientos a medida que varía la presión y ajustando los datos experimentales al modelo podemos caracterizar el comportamiento biomecánico de la pared arterial.

Mediante la propagación de errores se demuestra que es más preciso estimar el modulo de Young a partir de los **desplazamientos** de la pared arterial que a partir de la **deformación** parietal como la mayoría de los autores proponen.

Para las experiencias se probaron diferentes transductores con frecuencias centrales de 10, 15 y 20 MHz, concluyendo que el que mejor correlaciona los datos es este último. La sonda ultrasónica es colocada en un montaje experimental que permite posicionar el haz ultrasonoro en forma **diametral y perpendicular** a la pared arterial, lo cual es muy importante de lograr ya que lo que se ajusta en el modelo son los *desplazamientos radiales*. El montaje permite variaciones en la presión

que van de 0 mm Hg a 300 mm Hg, lo cual permite tener una situación *in vitro* con una variación de presión más allá del rango fisiológico.

Se emplearon medidas *in vitro* sobre un tubo de látex para poner a punto el sistema de medida y se caracterizó también una arteria carótida humana, donde se observó el típico comportamiento no lineal presión-diámetro debido a la presencia de elastina y colágeno. De los resultados presentados en esta sección concluimos que este método de cálculo del módulo de Young a partir de medidas ultrasónicas de los radios parietales puede ser también utilizado en la caracterización *in vitro* de prótesis vasculares.

Este trabajo experimental es desarrollado por primera vez en el LAU, en el marco de dos tesis de Maestría, durante el trabajo conjunto con el MSc. Javier Brum para su tesis y nosotros para la presente. Los resultados tanto teóricos como experimentales que se mostrarán a continuación fueron presentados en el *International Conference on Biological Physics* (Brum et al. 2007) y en el *International Congress on Ultrasonics* (Brum et al. 2009).

2.1 MODELO PARA LA MEDIDA DEL MÓDULO DE YOUNG

Presentamos aquí el modelo físico-matemático al cual ajustaremos los datos experimentales para calcular el módulo de Young de una arteria o fantoma (Brum 2009). En este modelo se considera la arteria como un cilindro de largo infinito y radio interno (lumen) a y espesor parietal h , como en la figura 2.1.

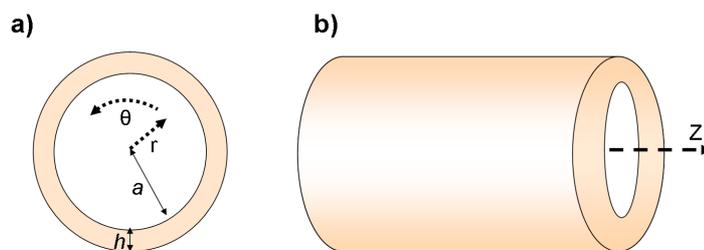


Figura 2.1 Aproximación empleada para modelar una arteria. Se supone que el vaso es cilíndrico, de radio interno a y espesor parietal h . Se emplean coordenadas cilíndricas. (Tomada de Brum J. Métodos para la evaluación de la elasticidad del tejido arterial. [Tesis de Maestría en Física]. [Montevideo]: Universidad de la República PEDECIBA; 2009. 156 p.)

Como vimos en §1.1, existe un comportamiento no lineal entre la tensión y la deformación arterial considerando todo el rango de presión durante un ciclo cardíaco completo, pero dentro de ciertos intervalos de presión el comportamiento se puede aproximar como lineal (Nichols & O'Rourke 1998). Supondremos entonces para este modelo, que en esos intervalos la pared arterial es un medio **isótropo** en el cual es válida la ley de Hooke.

En esta sección aplicaremos el modelo a escalones estáticos de presión, por lo que **no tendremos en cuenta la viscosidad** (que es proporcional a la velocidad de desplazamiento) de la pared, la cual estará en reposo instantáneo al tomar las medidas ultrasónicas en nuestro experimento (Brum 2009).

Para un medio elástico isótropo, los desplazamientos \vec{u} del medio verifican la siguiente ecuación diferencial (Graff 1975):

$$(\lambda + \mu)\nabla\nabla\cdot\vec{u} + \mu\nabla^2\vec{u} + \rho\vec{F} = \rho\ddot{\vec{u}} \quad (2.1)$$

donde λ es el **módulo elástico de compresión** y μ el **módulo elástico de corte** y \vec{F} es una **fuerza externa** que actúa sobre todo el medio y que se asumirá nula. Por lo tanto, la ecuación (2.1) queda de la forma:

$$(\lambda + \mu)\nabla\nabla\cdot\vec{u} + \mu\nabla^2\vec{u} = \rho\ddot{\vec{u}} \quad (2.2)$$

Emplearemos por comodidad coordenadas cilíndricas y supondremos que el problema tiene simetría azimutal, es decir que la solución no puede depender del ángulo θ (figura 1), por lo tanto todas las derivadas parciales respecto a esta variable serán nulas: $\frac{\partial}{\partial\theta} = 0$.

Sea entonces $\vec{u} = (u_r, u_\theta, u_z)$ el **vector de desplazamientos** en coordenadas cilíndricas. A partir de la (2.2), expresando el operador ∇ en coordenadas cilíndricas e imponiendo simetría azimutal se obtienen la siguientes ecuaciones diferenciales para cada coordenada:

Coordenada radial:

$$-(\lambda + 2\mu)\frac{u_r}{r^2} + (\lambda + 2\mu)\frac{1}{r}\frac{\partial u_r}{\partial r} + (\lambda + 2\mu)\frac{\partial^2 u_r}{\partial r^2} + (\lambda + \mu)\frac{\partial^2 u_z}{\partial r\partial z} + \mu\frac{\partial^2 u_r}{\partial z^2} = \rho\ddot{u}_r \quad (2.3a)$$

Coordenada axial (eje z):

$$(\lambda + \mu)\left(\frac{1}{r}\frac{\partial^2(r\cdot u_r)}{\partial z\partial r} + \frac{\partial^2 u_z}{\partial z^2}\right) + \mu\left(\frac{\partial^2 u_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r}\frac{\partial u_z}{\partial r} + \frac{\partial^2 u_z}{\partial z^2}\right) = \rho\ddot{u}_z \quad (2.3b)$$

Coordenada angular:

$$\mu\left(\frac{\partial^2 u_\theta}{\partial r^2} + \frac{1}{r}\frac{\partial u_\theta}{\partial r} - \frac{u_\theta}{r^2} + \frac{\partial^2 u_\theta}{\partial z^2}\right) = \rho\ddot{u}_\theta \quad (2.3c)$$

Se observa que mientras las ecuaciones (2.3a) y (2.3b) permanecen acopladas, la ecuación en la coordenada angular queda totalmente desacoplada. El conjunto de ecuaciones (2.3) es el que gobierna el movimiento de la pared arterial bajo las hipótesis asumidas. Este conjunto estará acoplado a través de las condiciones de contorno al movimiento del fluido dentro del tubo.

Estamos entonces ante un **problema estático**, es decir: la arteria o fantoma sufrirá un aumento escalonado de su presión interna y se deformará, probablemente aumentando su diámetro interno. El fluido dentro de la arteria ejerce una presión hidrostática \mathbf{P}_F en la dirección radial saliente, mientras que fuera de la arteria el fluido circundante ejerce una presión constante, que llamamos \mathbf{P}_{atm} orientada hacia el centro de ésta. Debido a que el diámetro total de la arteria es pequeño y se encuentra sumergida cerca de la superficie, supondremos constante la presión externa e igual a la atmosférica \mathbf{P}_{atm} , como se ve en la figura 2.2.

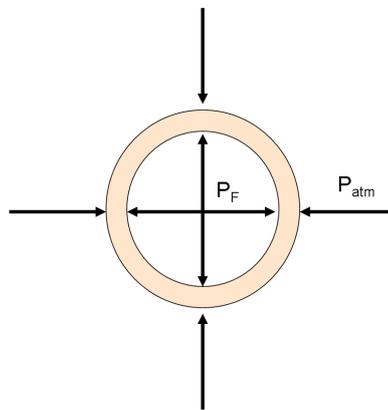


Figura 2.2 Condiciones de contorno para el modelo estático. La arteria es sometida a una presión hidrostática constante en el exterior mientras que la presión interna del fluido se varía en forma escalonada, midiendo el diámetro en el equilibrio. (Tomada de Brum J. Métodos para la evaluación de la elasticidad del tejido arterial. [Tesis de Maestría en Física]. [Montevideo]: Universidad de la República PEDECIBA; 2009. 156 p.)

Dado que tomaremos las medidas en el equilibrio, podemos suponer que toda la arteria experimenta la misma presión a lo largo del eje z , por lo que las soluciones no deben depender de la coordenada axial, es decir $\frac{\partial}{\partial z} = 0$ en las ecuaciones (2.3a) y (2.3b). Por la misma razón tampoco habrá dependencia con el tiempo. Bajo estas hipótesis se obtiene la siguiente ecuación diferencial para la coordenada radial:

$$-u_r + r \frac{\partial u_r}{\partial r} + r^2 \cdot \frac{\partial^2 u_r}{\partial r^2} = 0 \quad (2.4)$$

Esta ecuación admite como solución:
$$u_r(r) = \frac{C_1}{r} + C_2 \cdot r \quad (2.5)$$

Expresemos ahora la ley de Hooke en la notación de Einstein (índices repetidos implican sumatorias), para las tensiones τ_{ij} y las deformaciones e_{ij} (Graff 1975):

$$\tau_{ij} = \lambda.e_{kk}.\delta_{ij} + 2\mu.e_{ij} \Rightarrow \tau_{rr} = \lambda(e_{rr} + e_{zz} + e_{\theta\theta}) + 2\mu.e_{rr} \quad (2.6)$$

Podemos imponer la condición de equilibrio o de contorno: la presión en la pared interior (intima) debe ser igual a la ejercida sobre la pared exterior (adventicia) de la arteria, pero con sentido opuesto:

$$\begin{aligned} P|_{r=a} &= -P_F = \tau_{rr}|_{r=a} \\ P|_{r=a+h} &= -P_{am} = \tau_{rr}|_{r=a+h} \end{aligned} \quad (2.7)$$

donde los signos de menos se deben a que en ambos casos son presiones entrantes a las superficies.

En coordenadas cilíndricas, la deformación e_{ij} está relacionada con los desplazamientos u_i de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} e_{rr} &= \frac{\partial u_r}{\partial r} \\ e_{\theta\theta} &= \frac{1}{r} \frac{\partial u_\theta}{\partial \theta} + \frac{u_r}{r} = \frac{u_r}{r} \\ e_{zz} &= \frac{\partial u_z}{\partial z} = 0 \end{aligned} \quad (2.8)$$

donde se asumió nuevamente la simetría azimutal y la independencia con la coordenada axial z . Por lo tanto la ecuación para la tensión radial ejercida por el material es de la forma:

$$\tau_{rr} = (\lambda + 2\mu)u'_r + \frac{\lambda}{r}u_r \quad (2.9)$$

donde la *prima* ' indica la derivada con respecto a la variable r .

Aplicando las condiciones de contorno (1.6), obtenemos un sistema de ecuaciones para los coeficientes C_1 y C_2 , que los relaciona con las presiones y demás parámetros del problema:

$$\begin{aligned} -P_F &= \frac{-2\mu}{a^2}.C_1 + 2(\lambda + \mu).C_2 \\ -P_{am} &= \frac{-2\mu}{(a+h)^2}.C_1 + 2(\lambda + \mu).C_2 \end{aligned} \quad (2.10)$$

Resolviendo el sistema de ecuaciones (2.10), obtenemos:

$$C_1 = \left(\frac{P_{am} - P_F}{2\mu} \right) \cdot \frac{a^2(1+h/a)^2}{1-(1+h/a)^2} \quad (2.11)$$

$$C_2 = \frac{P_F - (1+h/a)^2 P_{am}}{2(\lambda + \mu)((1+h/a)^2 - 1)}.$$

De Korte et al. (1997) obtuvieron la siguiente expresión para los desplazamientos radiales en función de la presión, suponiendo un tubo elástico incompresible ($\lambda \gg \mu$):

$$u_r(r) = \frac{P_F - P_{am}}{2\mu} \cdot \frac{a^2(a+h)^2}{(a+h)^2 - a^2} \cdot \frac{1}{r} \quad (2.12)$$

que coincide con el C_1 de (2.11), lo que indica que los autores despreciaron el segundo término de la (2.5). Del signo de (2.12) surge que para una presión interior superior a la exterior ($P_F > P_{am}$) implica un desplazamiento radial positivo.

Desplazamientos parietales

Evaluando la solución (2.5) para cada pared arterial (intima y adventicia) tenemos las siguientes expresiones para los desplazamientos:

$$u_r(a+h) = \frac{C_1}{a(1+h/a)} + C_2 \cdot a \cdot (1+h/a) \quad (2.13)$$

$$u_r(a) = \frac{C_1}{a} + C_2 \cdot a$$

Sustituyendo los coeficientes C_1 y C_2 y reagrupando obtenemos:

$$u_r(a+h) = \frac{a(1+h/a)}{2 \cdot (1-(1+h/a)^2)} \left[P_{am} \left(\frac{1}{\mu} + \frac{(1+h/a)^2}{\lambda + \mu} \right) - P_F \left(\frac{1}{\mu} + \frac{1}{\lambda + \mu} \right) \right]$$

$$u_r(a) = \frac{a(1+h/a)}{2 \cdot (1-(1+h/a)^2)} \left[P_{am} (1+h/a) \left(\frac{1}{\mu} + \frac{1}{\lambda + \mu} \right) - P_F \left(\frac{1+h/a}{\mu} + \frac{1}{(1+h/a)(\lambda + \mu)} \right) \right]$$

Por lo tanto **los desplazamientos parietales** varían en **forma lineal** con la **presión del fluido** y por lo tanto variando la presión y midiendo el desplazamiento de una pared, por medio de un ajuste lineal se pueden conocer los coeficientes de Lamé (λ, μ) del medio.

Para los tejidos biológicos blandos es habitual suponer $\lambda \gg \mu$, en ese caso la ecuación anterior queda de la forma:

$$u_r(a+h) = \frac{a(1+h/a)}{2 \cdot \mu (1-(1+h/a)^2)} \cdot [P_{am} - P_F] \quad (2.14)$$

$$u_r(a) = \frac{a(1+h/a)^2}{2 \cdot \mu (1-(1+h/a)^2)} \cdot [P_{am} - P_F]$$

Ahora bien, la presión medida con el uso de un manómetro o de un transductor piezoeléctrico P_{med} es en realidad la sobre-presión por encima de la atmosférica, por lo tanto la presión dentro de la arteria es: $P_F = P_{atm} + P_{med}$. Sustituyendo en la anterior, tenemos:

$$\begin{aligned} u_r(a+h) &= \frac{a(1+h/a)}{2\cdot\mu((1+h/a)^2-1)} \cdot [P_{med}] \\ u_r(a) &= \frac{a(1+h/a)^2}{2\cdot\mu((1+h/a)^2-1)} \cdot [P_{med}] \end{aligned} \quad (2.15)$$

El módulo de Young para un sólido isótropo se define como (Benech 2004) :

$$E = \mu \frac{3\lambda + 2\mu}{\lambda + \mu}$$

En la aproximación para tejidos biológicos blandos ($\lambda \gg \mu$) se tiene la siguiente relación entre el módulo de corte y el módulo de Young: $Y \cong 3\mu$.

Por lo tanto a partir del conjunto de ecuaciones (2.15) se deduce la siguiente relación lineal entre los desplazamientos de cada pared y la presión dentro del vaso sanguíneo, cuya constante depende del módulo de Young de la pared:

$$\begin{aligned} u_r(a+h) &= \frac{3}{2} \frac{a(1+h/a)}{Y((1+h/a)^2-1)} \cdot [P_{med}] \\ u_r(a) &= \frac{3}{2} \frac{a(1+h/a)^2}{Y((1+h/a)^2-1)} \cdot [P_{med}] \end{aligned} \quad (2.16)$$

Notemos que la pendiente en los desplazamientos es positiva, por lo que un aumento de presión genera un aumento del radio instantáneo. Este resultado coincide con los obtenidos por De Korte et al. (1997) y Bia et al. (2005).

Autores como Susila et al. (2001) y Hasegawa et al. (1998 b) miden la velocidad de cada pared arterial para luego integrarla y obtener la posición, calculando luego el cambio en la deformación parietal radial:

$$\varepsilon = \frac{h_o - h(P)}{h_o} \quad (2.17)$$

donde $h(P)$ es el espesor parietal a una presión P determinada y h_o es el espesor parietal a presión cero o de referencia. Estos autores emplean las presiones de sístole y diástole obtenidas del paciente para calcular el módulo de Young.

A partir de las ecuaciones (2.16) se deduce que:

$$\varepsilon = \frac{h_0 - h(P)}{h_0} = \frac{u_r(a) - u_r(a+h)}{h} = \frac{3 \cdot (1 + h/a)}{2 \cdot Y \cdot ((1 + h/a)^2 - 1)} \cdot [P_{med}] \quad (2.18)$$

Por lo tanto, se puede obtener el módulo de Young por tres métodos, dos de ellos independientes. Estos últimos consisten en medir la presión P y el desplazamiento u de la pared interior (o exterior) y por un ajuste lineal determinar Y empleando las ecuaciones (2.16). Cada una de estas ecuaciones se pueden aplicar en una pared proximal o en una distal al transductor.

El tercer método emplea la ecuación (2.18) que relaciona la deformación con la presión. Al respecto, cabe destacar que el modelo que hemos presentado aquí (Brum 2009) difiere del propuesto por Hasegawa et al. (1998 b), donde los autores estiman el módulo de Young a partir de la deformación parietal y la presión: $E = \frac{\Delta P}{\Delta \varepsilon}$.

Comparando con la ecuación (2.18) vemos que $\frac{E}{Y} = \frac{2((1 + h/a)^2 - 1)}{3(1 + h/a)}$ es decir que Hasegawa et al. no corrigen por el cociente entre el espesor parietal y el radio interno.

2.2 ULTRASONIDO EN MODO ASCAN Y BSCAN

Supongamos que una arteria o fantoma cilíndrico se sumerge en agua de tal forma que puede variarse la presión del líquido interior. Empleando un transductor piezoeléctrico no focalizado, excitado por un generador con un breve pulso eléctrico (deltiforme) se genera un pulso de presión que se propaga en el medio (agua). Si el transductor se ubica perpendicular al eje de la arteria (supuesta cilíndrica) y pasando el haz de ultrasonido por el centro de ella, se pueden medir los ecos generados por las cuatro interfases donde se produce un cambio de densidad, como se muestra en la figura 2.3. Este modo de medida se denomina A-Scan.

Luego del pulso inicial se deja pasar un tiempo t_{delay} y se digitaliza la señal en el transductor a una frecuencia f_{sample} (p.ej.: 80MHZ) superior al doble de la central del transductor. Teniendo en cuenta que el tiempo t es el empleado por el pulso, viajando con una velocidad c_s , para ir desde el transductor hasta una interfase ubicada en z y de vuelta al transductor, se tiene la *fórmula de localización ultrasónica*

$$z = \frac{c_s t}{2} \quad (1.19)$$

que permite conocer la posición de cada segmento de la arteria en base a la señal temporal o **ASCAN**.

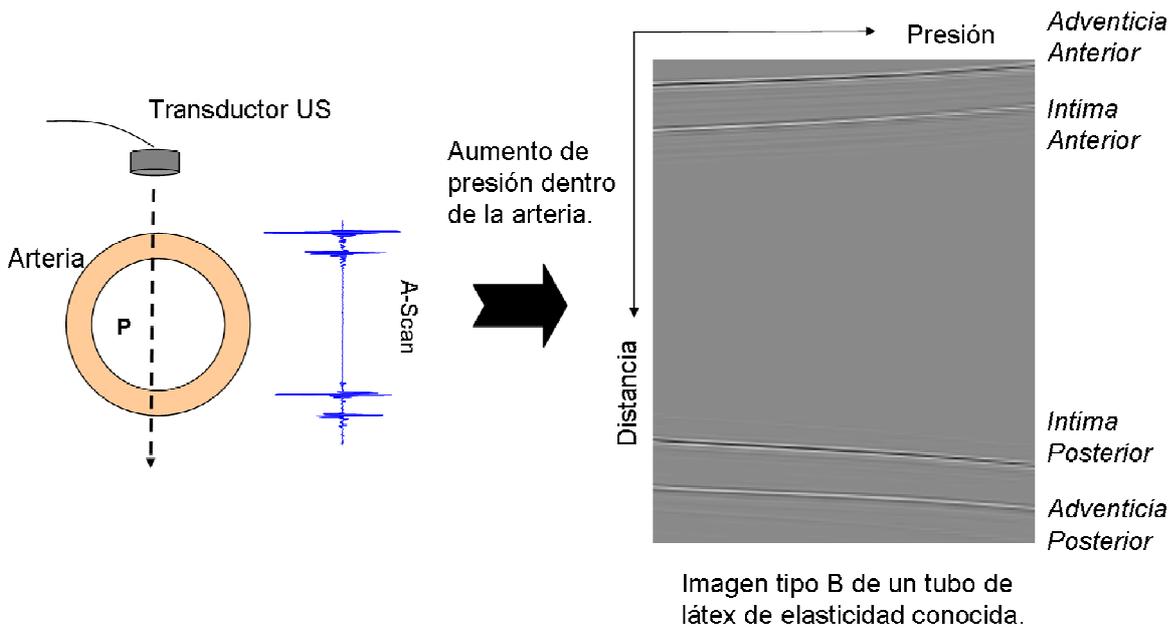


Figura 2.3 Medida en ASCAN. Se dispone el transductor perpendicular al eje longitudinal de la arteria supuesta cilíndrica. Se obtienen cuatro ecos bien diferenciados en el caso de un tubo de látex. Aumentando la presión la arteria o tubo se dilata. A la derecha se muestra el diagrama tipo BSCAN donde se ve la dilatación a medida que la presión aumenta.

Esta operación se puede repetir a intervalos regulares (p.ej.: cada 1 ms) para obtener el comportamiento temporal del tubo al ser sometido a variaciones más lentas de presión ($f_{card}=60$ pps). En esta ecuación se asume que la velocidad del sonido es la misma en el tejido que en el agua pero veremos más adelante que esto se puede corregir para el caso de un fantoma con otra velocidad de propagación.

Para una arteria o tubo de látex, por cada pulso emitido se registran en el ASCAN cuatro ecos importantes: dos en las paredes más cercanas al mismo (anteriores o proximales) y dos en las más alejadas (posteriores o distales) como se ve en la figura 2.3.

Llamamos *adventicia* a la interfase que separa la arteria (o fantoma) del líquido o tejido exterior e *intima* a la interfase que está en contacto con el líquido interior (sangre o agua). Entonces la *adventicia anterior* será la interfase más cercana al transductor.

Supongamos ahora que para cada ASCAN se asigna el color gris al valor medio de la señal, el negro al máximo y el blanco al mínimo, se obtiene entonces una banda de grises. Repitiendo el proceso a intervalos regulares ($1/f_{rep}$) y colocando verticalmente las bandas de grises una al lado de la otra se genera un diagrama llamado **BSCAN**. Por ejemplo, en la figura 2.3 (derecha) se muestra el BSCAN obtenido con un tubo de látex sometido a una presión en aumento. Se puede allí observar una disminución de su espesor parietal, debido a la dilatación radial.

2.3 SPECKLE ACÚSTICO

Cuando se observa (con el ojo o con una cámara) una superficie rugosa iluminada por un láser (luz coherente) se observa un patrón llamado “speckle” (Svanbro 2004). Tales patrones ocurren cuando la diferencia de camino óptico es del orden de la longitud de onda de la luz λ . En cada punto P de la figura 2.4a interfiere luz proveniente de un volumen coherente, produciendo puntos claros y oscuros en una distribución aleatoria (figura 2.4b).

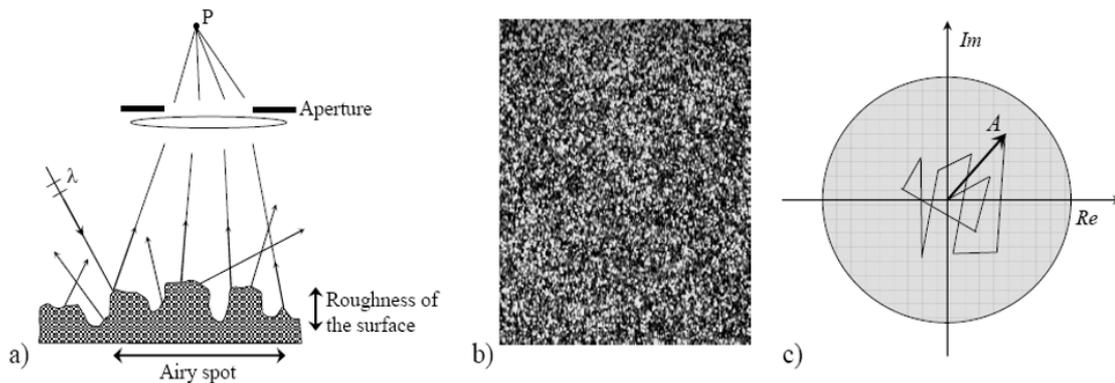


Figura 2.4 Speckle a) En cada punto P de la retina converge luz de distintas zonas del aro de Airy con diferencias de fase. b) Se observa un patrón aleatorio de puntos de distintas intensidades. c) “Random-Walk” representado por la suma de los paquetes que llegan a P. (Tomado de Svanbro A. Speckle interferometry and correlation applied to large displacement fields. [Doctoral thesis]. [Sweden]: Luleå Tekniska Universitet (Luleå University of Technology. Dep. of Applied Physics and Mechanical Engineering); 2004:05. 50 p.)

La suma de los paquetes de ondas puede representarse como un vector en el plano complejo, dando origen a un “camino aleatorio” (random walk) donde la amplitud de A es la intensidad del patrón como se ve en la figura 2.4b. El patrón observado será distinto para otra parte de la superficie, por lo que puede considerarse como su “huella dactilar”.

Lo mismo ocurre en el caso de una onda de ultrasonido que atraviesa un tejido: las discontinuidades aleatorias, menores a la longitud de la onda plana incidente, producirán una difusión en todas direcciones y la contribución de todos los ecos produce una interferencia sobre el detector llamada “speckle acústico” como se muestra en la figura 2.5.

Todos los difusores que se encuentren a la misma distancia c,t del transductor contribuyen al speckle generado en él y por eso se le llama *volumen isócrono*. Por lo tanto, podemos considerar que el speckle (o firma acústica) medido entre $[t_1, t_2]$ es el debido a un volumen de tejido comprendido entre los volúmenes isócronos de t_1 y t_2 .

En la figura 2.5 se aprecia la diferencia en el speckle acústico de un tubo homogéneo de látex y una arteria carótida humana. En ella se ve que hay tejido adherido a la adventicia distal, así como un engrosamiento en la pared intima proximal, además de tener una estructura parietal interna no homogénea, a diferencia del látex.

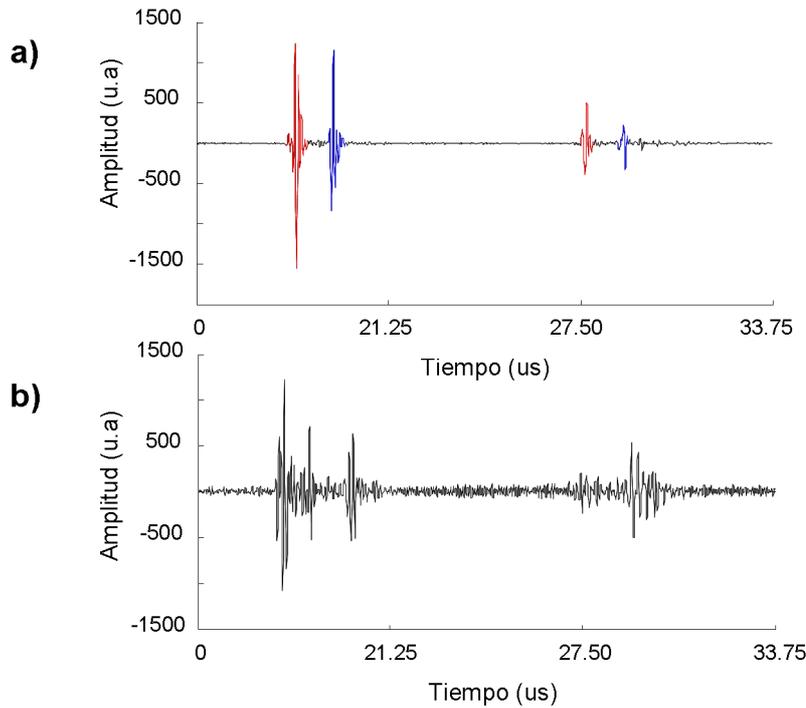


Figura 2.5 Speckle Acústico. En a) se muestran los ecos obtenidos en un ASCAN con un tubo de látex. No se observa speckle acústico dentro de las paredes. En b) se muestra un ASCAN de una carótida humana donde se aprecia el speckle interno a las paredes y también en la adventicia distal.

Por este motivo, se pueden emplear técnicas de correlación para determinar el cambio de posición de un pequeño elemento de tejido entre un AScan y otro.

2.4 ALGORITMO DE CORRELACIÓN DE SPECKLE

El patrón del speckle acústico de una porción de tejido (o fantoma) en reposo no varía con el tiempo (p.ej.: en 10 seg), ya que como vimos, se debe a sus variaciones relativas de densidad o a la presencia de difusores. Esta propiedad permite asociar de forma biunívoca su “firma acústica” con su posición relativa, empleando la ecuación (2.19).

El hecho de que a cada elemento de tejido se le asocie una “firma” nos permite emplear técnicas de correlación entre dos señales obtenidas para el mismo tejido pero luego de haberse desplazado o sufrido un pequeño estrés, como sugieren Hein y O’Brien (1993).

Como se muestra en la figura 2.6, en el AScan $\mathbf{E}_1(\mathbf{n})$ obtenido en t_1 , a un volumen de tejido le corresponde una firma acústica en una ventana de N muestras a partir de la muestra r . Si tomamos otro AScan $\mathbf{E}_2(\mathbf{n})$ en el instante t_2 y el tejido se ha movido $\Delta \mathbf{d}$ en la dirección del haz, podemos correlacionar esa ventana con M ventanas ubicadas en $r+s$.

La gráfica de correlación será $R(s)$ y se obtiene el máximo de correlación para $s=\tau$ que corresponde al desplazamiento efectuado por el tejido en la dirección del haz.

Una forma de calcular la correlación es empleando el *Coefficiente Normalizado de Correlación* R que expresa la asociación lineal existente entre dos variables aleatorias X e Y , definido por:

$$R = \frac{\sigma_{xy}}{\sigma_x \sigma_y} \quad (2.20)$$

donde σ_{xy} es la *covarianza* de X e Y , σ_x la *desviación estándar* de X y σ_y la de Y .

R es un coeficiente normalizado de correlación tal que $-1 \leq R \leq 1$ donde $R=1$ indica una perfecta correlación lineal positiva y $R=-1$ una perfecta correlación negativa.

Para nuestro caso discreto de N muestras digitalizadas: $X = \{x(0), x(1), \dots, x(N-1)\}$ e $Y = \{y(0), y(1), \dots, y(N-1)\}$ el coeficiente se calcula como:

$$R = \frac{\sum_{i=0}^{N-1} [x(i) - \bar{X}][y(i) - \bar{Y}]}{\sqrt{\sum_{j=0}^{N-1} [x(j) - \bar{X}]^2 \sum_{k=0}^{N-1} [y(k) - \bar{Y}]^2}} \quad (2.21)$$

siendo \bar{X} e \bar{Y} los valores medios de X e Y respectivamente. Este coeficiente se emplea para calcular el *parecido* entre dos señales y el parámetro más importante es el **tamaño de la ventana** “testigo”.

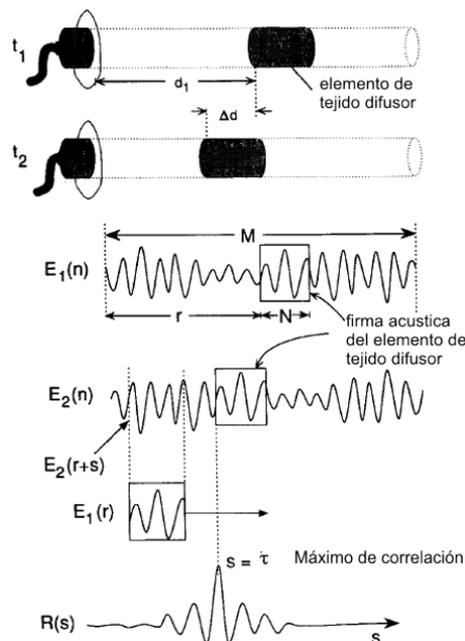


Figura 2.6 Seguimiento del speckle acústico. Una ventana del AScan en t_1 se correlaciona con varias del AScan en t_2 para determinar el desplazamiento en el máximo de correlación.

Cuanto más ancha la ventana *más diferente* será el speckle y dará mejores resultados en la maximización del coeficiente R . Pero el aumento del ancho resulta en una **menor resolución espacial** y en un **aumento en el tiempo de cálculo** del algoritmo. Esto puede traer limitaciones en aplicaciones de elasticidad en tiempo real.

Por ello Hein y O'Brien citan una técnica alternativa denominada **SAD** (sum-absolute-difference) o suma de las diferencias en valor absoluto, que es más rápida que el coeficiente de correlación R . Algoritmos como el SAD son empleados por su velocidad en aplicaciones de videoconferencia y en estabilización de imágenes en cámaras de video de mano (Hein & O'Brien 1993).

El **SAD** empleado para imágenes (2D) está dado por:

$$E_{m,n} = \sum_{i=1}^l \sum_{j=1}^k |X_{i,j} - Y_{i+m,j+n}| \quad (2.22)$$

donde $E_{m,n}$ es el error **no-normalizado**, calculado entre la ventana testigo de píxeles $X(l \times k)$ y la ventana $Y(l \times k)$ ubicada en (m,n) el cual tendrá un mínimo correspondiente a la nueva ubicación del testigo.

Este método sin embargo, tiene la desventaja de no incluir un término de normalización, por lo que es susceptible a variaciones en la intensidad de los píxeles pero tiene la ventaja que no requiere de multiplicación ni cálculo de valor medio, emplea una sola operación por píxel (contra ocho que requiere la correlación): la adición o substracción, que es mas rápida que la multiplicación.

Es claro que la comparación a “fuerza bruta” de una ventana 2D con otra puede llevar mucho tiempo de cómputo y por ello se han desarrollado *algoritmos de búsqueda* (Hein & O'Brien 1993) como el siguiente:

Algoritmo de Búsqueda de Tres Pasos

1. Se compara el testigo con 9 ventanas ubicadas cada una equidistantemente a 3 puntos alrededor de las coordenadas de la ventana testigo.
2. Se toma la mejor aproximación del paso 1 y se compara con 9 ventanas separadas equidistantemente a 2 puntos de ella.
3. Se toma la mejor aproximación del paso 2 y se compara con 9 ventanas separadas equidistantemente a 1 punto de ella, tomándose la mejor aproximación como resultado final.

Veremos mas adelante un algoritmo alternativo a la correlación, **propuesto por nosotros**, el cual es mas rápido de calcular y presenta un error relativo menor al 0.2 % del primero en la determinación de la posición del tejido.

Interpolación Cuadrática

En la figura 2.6 vimos que el cálculo de la correlación para varias ventanas genera la curva $R(s)$, que en su máximo se puede aproximar por una parábola.

Dado que estamos en el caso discreto, ocurrirá que tendremos un punto ($s=s_m$) para el cual $R(s_m)$ es máximo. Como vemos en la figura 2.7, por tres puntos del plano pasa una sola parábola de eje vertical y una sola de eje horizontal.

Podemos encontrar la parábola vertical que pasa por los puntos: $[s_{m-1}, R(s_{m-1})]$, $[s_m, R(s_m)]$ y $[s_{m+1}, R(s_{m+1})]$.

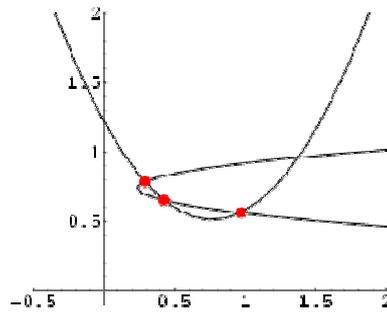


Figura 2.7 Parábolas por 3 puntos del plano. Una es de eje horizontal y la otra vertical.

La ecuación característica de la parábola de eje vertical $c_1 x^2 + c_2 x + c_3 y + c_4 = 0$ que pasa por los tres puntos (x_1, y_1) , (x_2, y_2) y (x_3, y_3) es la solución no trivial de:

$$\begin{pmatrix} x^2 & x & y & 1 \\ x_1^2 & x_1 & y_1 & 1 \\ x_2^2 & x_2 & y_2 & 1 \\ x_3^2 & x_3 & y_3 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \\ c_4 \end{pmatrix} = 0 \quad (2.23)$$

que tiene soluciones:

$$c_1 = \det \begin{pmatrix} x_1 & y_1 & 1 \\ x_2 & y_2 & 1 \\ x_3 & y_3 & 1 \end{pmatrix} \quad c_2 = -\det \begin{pmatrix} x_1^2 & y_1 & 1 \\ x_2^2 & y_2 & 1 \\ x_3^2 & y_3 & 1 \end{pmatrix} \quad \text{etc...} \quad (2.24)$$

escribiendo la parábola como $y=ax^2+bx+c$ vemos que:

$$a = -\frac{c_1}{c_3} \quad b = -\frac{c_2}{c_3} \quad c = -\frac{c_4}{c_3} \quad (2.25)$$

y el máximo tiene una coordenada:

$$x_{\max} = -\frac{b}{2a} = -\frac{c_2}{2c_1} = \frac{1}{2} \left(\frac{(x_2^2 y_3 - y_2 x_3^2) - (x_1^2 y_3 - y_1 x_3^2) + (x_1^2 y_2 - y_1 x_2^2)}{(x_2 y_3 - y_2 x_3) - (x_1 y_3 - y_1 x_3) + (x_1 y_2 - y_1 x_2)} \right) \quad (2.26)$$

Esta ecuación nos permite calcular **con exactitud** la coordenada horizontal del máximo de la función de correlación R a partir de los tres puntos calculados previamente, minimizando el error cometido al determinar $x_{\max} = \tau$, es decir el desplazamiento del tejido de la figura 2.6.

EL LÍMITE TEÓRICO DE LA CORRELACIÓN

El algoritmo de correlación empleado tiene como resolución espacial el **límite** impuesto por el teorema de Cramer-Rao. Walker y Trahey (1995) encontraron una expresión analítica para este límite en función de los parámetros del problema:

$$\sigma(\hat{\tau}) \geq \sqrt{\frac{3}{2Tf_o^3(12B + B^3)} \left[\frac{1}{\rho^2} \left(1 + \frac{1}{SNR^2} \right)^2 - 1 \right]} \quad (2.27)$$

donde $\hat{\tau}$ es la estimación en el retardo temporal, ρ es un coeficiente que tiene en cuenta la correlación entre señales debido a la deformación del medio y SNR es la relación señal/ruido

(*Signal to Noise Ratio*), definida como $SNR = \frac{G_{ss}}{G_{nm}}$ con G_{ss} y G_{nm} la potencia espectral de la señal y del ruido respectivamente.

En la expresión (2.27) se encuentran una serie de parámetros cuyo significado e incidencia se resumen en la tabla 2.1.

Parámetro	Incidencia en la precisión.
f_o frecuencia central del transductor	La precisión aumenta con la frecuencia
B ancho de banda del transductor	Un ancho de banda estrecho disminuye la precisión.
SNR relación señal ruido	Es deseable que sea lo más alta posible.
ρ coeficiente de correlación entre señales	Este coeficiente debe ser máximo.
T ancho de la ventana temporal	Un gran valor de T aumenta la precisión pero disminuye la resolución espacial.

Tabla 2.1 Resumen de los parámetros para el límite del Teorema de Cramer – Rao y su influencia.

2.5 DISEÑO DEL EXPERIMENTO

El objetivo de este experimento es determinar el módulo de Young por incrementos estáticos de presión en una arteria humana, empleando las ecuaciones presentadas en la sección §2.1.

Para poner a punto el sistema de medida, se comienza midiendo un tubo del látex cilíndrico y una vez ajustada la metodología y determinado el módulo elástico, se procede a medir sobre la arteria humana. Por lo tanto, en lo que sigue hablaremos de “muestra” para referirnos indistintamente al tubo o arteria.

Se fija la muestra en un soporte, cuidando que no se encuentre sometida a ninguna tensión. Se llena el circuito hidráulico de agua y se eliminan las burbujas de aire en la muestra que impedirían el paso del ultrasonido. Para ello se emplea una jeringa y la llave de paso que se ve a la izquierda de la figura 2.8.

A la izquierda se coloca un esfigmo-manómetro (Bokang BK1001) que permitirá leer la presión P en la columna de mercurio, con una apreciación de 1 mm Hg. Sólo se deja aire en la rama izquierda del circuito (ver figura 2.8) ya que el manómetro de mercurio no debe estar en contacto con el agua para su correcto funcionamiento. Con la llave derecha cerrada, se insufla aire con la pera de goma y gracias a su válvula de retención se genera una presión hidráulica estable dentro del circuito. Para bajar la presión alcanza con abrir la válvula de la pera de goma.

Se monta un transductor como en la figura 2.9, de tal forma que se puede orientar en dos ángulos de Euler mediante posicionadores de 0.01° de apreciación. Los posicionadores angulares se montan a su vez sobre un par de ejes XY que mediante posicionadores de 0.05 mm de apreciación permiten mover todo el conjunto en el plano horizontal.

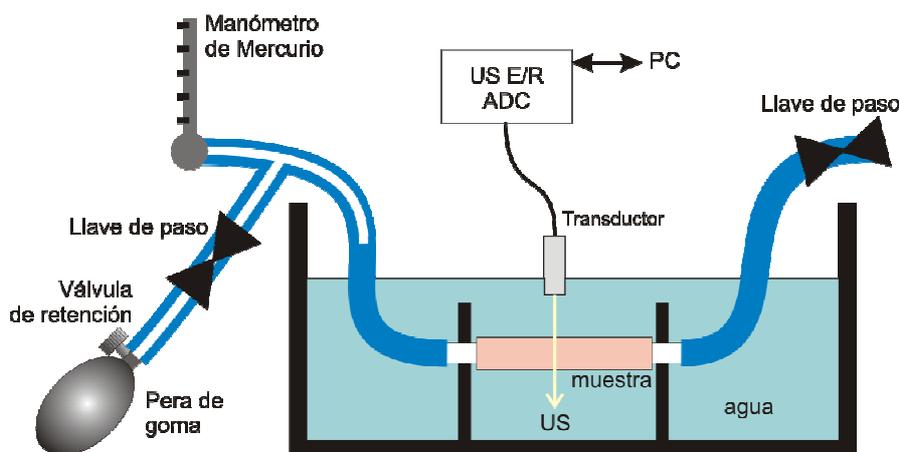


Figura 2.8 Experimento de Elasticidad. Circuito hidráulico empleado para producir y medir la presión dentro de la muestra. El circuito se debe purgar para eliminar el aire que impide el paso del US. La muestra es sumergida en un baño de agua donde se coloca el transductor, el cual es excitado por el E/R-ADC que permite obtener los ASCANS necesarios para la medida de los radios parietales.

Este montaje de precisión es necesario ya que, para medir correctamente los radios parietales y obtener AScans con elevada SNR, se debe lograr que el haz de ultrasonido pase por el **centro de la muestra** y además sea **perpendicular a su eje longitudinal**. Esta es la parte mas delicada del montaje ya que una pobre alineación afectará sensiblemente los resultados. Veremos en el capítulo §6 una alternativa a este método **ideada por nosotros**, que **no requiere** que el haz pase por el centro de la muestra.

El transductor se conecta a un generador de pulsos de ultrasonido en modalidad Emisión/Recepción que incluye un ADC (Lecoeur US-BOX, ver §10.3) que es controlado por un PC desde Matlab y mediante un software desarrollado por nosotros durante este trabajo de tesis que se presenta en el capítulo §6. Con él se configura la frecuencia de muestreo del ADC (p.ej: 80 MHz) y otros parámetros (filtrado, cantidad de puntos, delay, ganancia, etc.), obteniendo así un AScan de la muestra que es almacenado en memoria o disco duro.

2.5.1 MANIPULACIÓN

Empleando la pera de goma se insufla aire al circuito, aumentando la presión del líquido hasta el valor máximo deseado (p.ej.: 200 mm Hg). Luego de estabilizada la presión se adquiere un AScan que contenga los cuatro ecos de la muestra (como el de la figura 2.5) el cual se almacena junto con el valor de la presión correspondiente, que es ingresado por el operador.

Luego, empleando la válvula del esfigmo-manómetro se baja la presión en etapas (p.ej. cada 10 mm Hg) y se adquiere un AScan en cada presión alcanzada, aguardando a que la misma se haya estabilizado. Se puede construir así un BScan similar al de la figura 2.3 pero con P descendente.



Figura 2.9 Posicionadores Angulares & XY. Se muestra la cuba de acrílico que sostiene la arteria y el marco de aluminio donde se fijan los dos posicionadores angulares y los dos posicionadores XY que permiten mover el conjunto del transductor en el plano horizontal.

En realidad, para aumentar considerablemente la SNR, en cada escalón de presión se adquieren en forma automática 10 AScans consecutivos, separados 1 ms entre sí, los que luego se promedian (punto a punto) eliminando así señales espúreas. Dado que la muestra se encuentra en reposo en cada serie, no se afecta el cálculo de la posición de las paredes y se mejora notoriamente la SNR.

2.5.2 ELECCIÓN DEL TRANSDUCTOR

Se ensayaron con el tubo de látex tres transductores no focalizados Panametrics de frecuencias centrales 10 MHz (V312-SU), 15 MHz (V313-SU) y 20 MHz (V316-SU) . Se determinó que el transductor de 20MHz es el mas apropiado, como se puede ver en la figura 2.10 donde se comparan los resultados obtenidos para el desplazamiento de la pared adventicia posterior del tubo de látex entre dos de ellos. Esto era de esperarse debido al criterio de Rayleigh (a mayor frecuencia menor longitud de onda) y al límite teórico de Cramer-Rao (ec. 2.27) que disminuye al aumentar la frecuencia central al cubo.

2.5.3 INTERFASES

Como hemos visto, en cada AScan se obtienen cuatro ecos principales que se emplean para determinar las posiciones de cada interfase de la muestra. Al alinear el haz de ultrasonido se estableció el criterio de maximizar la amplitud del primero de ellos y que la misma disminuya de un eco al siguiente.

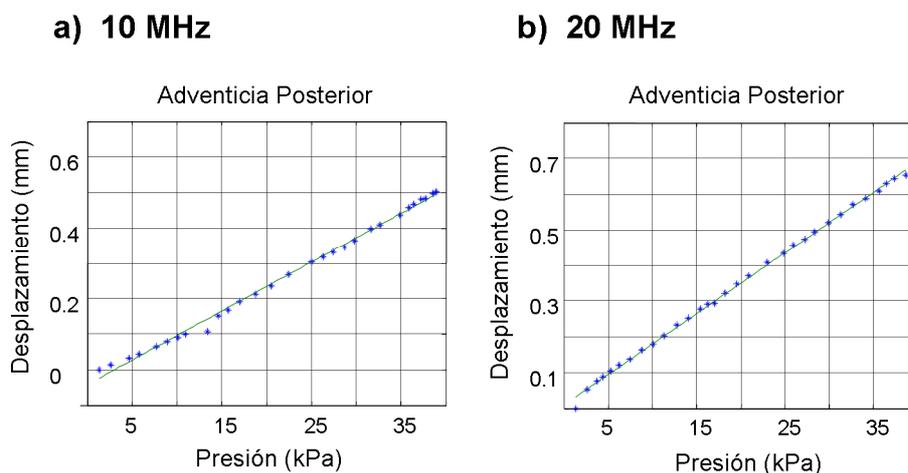


Figura 2.10 Desplazamientos de la pared adventicia posterior de tubo de látex en función de la presión interna, medidos con dos transductores: a) Panametrics V312-SU de 10 MHz de frecuencia central. b) Panametrics V316-SU de 20 MHz.

El Dr. Daniel Bia y el MSc. Javier Brum nos ha comentado que los médicos que emplean ecógrafos encuentran mas efectivo medir en la pared más lejana de la arteria. Esto podría explicarse

por la curvatura convexa de la pared proximal y la curvatura cóncava de la pared distal. En efecto, el haz de ultrasonido se dispersa al reflejarse en la primera y buena parte de él no llega al transductor. Por el contrario, la pared distal concentra el haz reflejado incluyendo información de una zona mayor de la misma. Verificar esta hipótesis queda como trabajo futuro de investigación.

2.6 CÁLCULO DE ERRORES

Para el cálculo de errores se aplicó la técnica de *propagación de errores* a las ecuaciones (2.16) y (2.18) del modelo teórico presentado. Despejando el módulo Y en ellas:

$$u_r(a+h) = \frac{3}{2} \frac{a(1+h/a)}{Y((1+h/a)^2-1)} \cdot [P_{med}] \Rightarrow Y = \frac{3}{2} \frac{a(1+h/a)}{u_r(a+h)((1+h/a)^2-1)} \cdot [P_{med}] \quad (2.28)$$

$$u_r(a) = \frac{3}{2} \frac{a(1+h/a)^2}{Y((1+h/a)^2-1)} \cdot [P_{med}] \Rightarrow Y = \frac{3}{2} \frac{a(1+h/a)^2}{u_r(a)((1+h/a)^2-1)} \cdot [P_{med}] \quad (2.29)$$

$$\varepsilon = \frac{3}{2} \frac{(1+h/a)}{Y((1+h/a)^2-1)} \cdot [P_{med}] \Rightarrow Y \begin{cases} = \frac{3}{2} \frac{(1+h/a)}{\varepsilon((1+h/a)^2-1)} \cdot [P_{med}] \\ = \frac{3}{2} \frac{h(1+h/a)}{\Delta u((1+h/a)^2-1)} \cdot [P_{med}] \end{cases} \quad (2.30)$$

donde en esta última se define $\Delta u = u_r(a) - u_r(a+h)$.

En cada una de estas expresiones, suponiendo que no hay error en P_{med} , se consideran como variables independientes: los desplazamientos u , el radio interno a y el espesor h .

A partir de la ecuación (2.28) correspondiente a la pared exterior tenemos:

$$\frac{\delta Y}{Y} = \frac{\delta u_r}{u_r} + \frac{(1+h/a)^2+1}{a \cdot (1+h/a) \cdot [(1+h/a)^2-1]} \delta h + \frac{(1+h/a)^2(1+2h/a)-1}{a \cdot (1+h/a) \cdot [(1+h/a)^2-1]} \delta a \quad (2.31)$$

A partir de la ecuación (2.29) correspondiente a la pared interior tenemos:

$$\frac{\delta Y}{Y} = \frac{\delta u_r}{u_r} + \frac{2}{a \cdot (1+h/a) \cdot [(1+h/a)^2-1]} \delta h + \left(\frac{(1-h/a)}{a \cdot (1+h/a)} + (2h/a^2) \cdot \frac{(1+h/a)}{[(1+h/a)^2-1]} \right) \delta a \quad (2.32)$$

A partir de la ecuación (2.30) correspondiente a la deformación tenemos:

$$\frac{\delta Y}{Y} = \frac{2\delta u_r}{\Delta u_r} + \frac{h}{a^2} \frac{1}{(1+h/a) \cdot [(1+h/a)^2-1]} \delta h + \frac{h}{a^2} \cdot \frac{(1+h/a)^2+1}{(1+h/a) \cdot [(1+h/a)^2-1]} \delta a \quad (2.33)$$

Para simplificar estas tres expresiones, se asume que el error al determinar el radio interno es igual al cometido para determinar el espesor: $\delta a = \delta h$.

De esta forma se obtienen:

$$\frac{\delta Y}{Y} = \frac{\delta u_r}{u_r} + \frac{2 \cdot (1 + h/a)^2}{a \cdot [(1 + h/a)^2 - 1]} \delta a = \frac{\delta u_r}{u_r} + \frac{2 \cdot (1 + x)^2}{[(1 + x)^2 - 1]} \frac{\delta a}{a} \quad (2.34)$$

$$\frac{\delta Y}{Y} = \frac{\delta u_r}{u_r} + \frac{1 + (1 + h/a)^2}{a \cdot [(1 + h/a)^2 - 1]} \delta a = \frac{\delta u_r}{u_r} + \frac{1 + (1 + x)^2}{[(1 + x)^2 - 1]} \frac{\delta a}{a} \quad (2.35)$$

$$\frac{\delta Y}{Y} = \frac{2 \delta u}{\Delta u} + \frac{x + x \cdot [(1 + x)^2 + 1]}{(1 + x) \cdot [(1 + x)^2 - 1]} \frac{\delta a}{a} \quad (2.36)$$

donde se define la magnitud adimensionada $x = h/a$.

2.7 DATOS EXPERIMENTALES

Presentamos ahora los resultados experimentales para un tubo de látex y una arteria carótida humana.

2.7.1 MEDIDAS EN TUBO DE LÁTEX

Para el tubo de látex empleado, de radio interno $a=3.4\text{mm}$ y espesor parietal $h=0.6\text{mm}$, procediendo como en 2.5.1 se obtuvieron seis gráficas, que se muestran en la figura 2.11.

Los datos de las cuatro gráficas de la figura 2.11 que corresponden a desplazamientos (a1, a2, b1 y b2) son empleados con ayuda de las ecuaciones (2.16), para calcular el módulo de Young por separado en cada interfase. Con el mismo propósito se pueden usar las gráficas de deformaciones parietales (a3 y b3) mediante la ecuación (2.18).

Se observa un mejor ajuste en las interfases posteriores (b1 y b2) que en las anteriores (a1 y a2), concordando con la práctica común ecográfica de medir en las paredes distales. A partir de la pendiente de cada gráfica se obtiene el módulo de Young y su respectivo error δY . Todos los resultados se resumen en la tabla 2.2.

Para el tubo de látex estudiado se tiene $h=0.6\text{ mm}$, $a=3.4\text{ mm}$, $u \approx 0.1\text{ mm}$, $\Delta u \approx 0.07\text{ mm}$ por lo tanto $x \approx 0.17$ para las ecuaciones (2.34), (2.35) y (2.36). Asumiendo ahora que $\delta a = \delta h = \delta u_r$, ya que todos los datos provienen de medidas por correlación, se evalúa el peso de los segundos términos de dichas ecuaciones y se encuentra que son despreciables respecto al primer término.

Por otro lado, el orden de magnitud del primer término para los desplazamientos es de 10^3 y para la deformación es de 10^4 , es decir que **el error en la deformación es un orden de magnitud mayor que en los desplazamientos.**

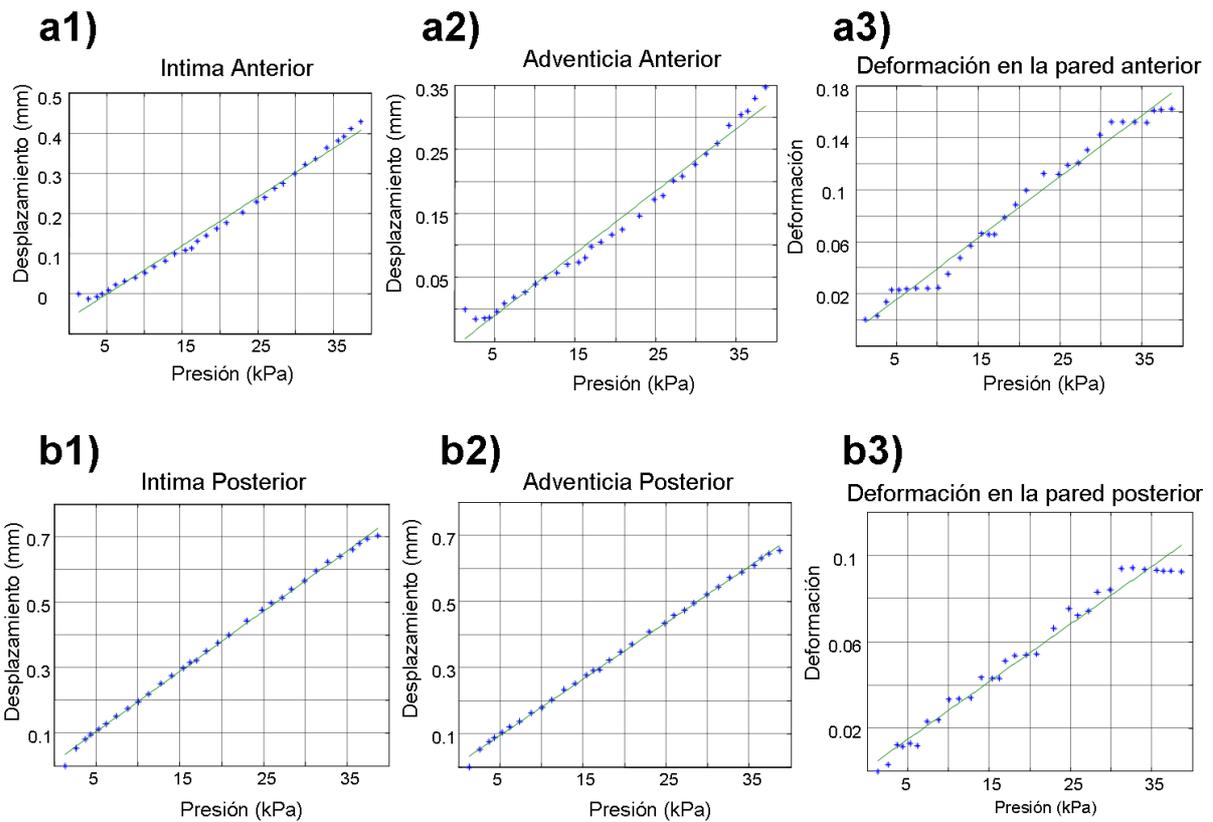


Figura 2.11 Resultados para el tubo de látex: **a1)** Desplazamiento vs. Presión para la íntima anterior. **a2)** Desplazamiento vs. Presión para la adventicia anterior. **a3)** Deformación vs. Presión para la pared anterior. **b1)** Desplazamiento vs. Presión para la íntima posterior. **b2)** Desplazamiento vs. Presión para la adventicia posterior. **b3)** Deformación vs. Presión para la pared posterior.

Transductor de 10 Mhz

Transductor de 15 Mhz

Transductor de 20 Mhz

Pared anterior	Y(MPa)	δY	Pared anterior	Y(MPa)	δY	Pared anterior	Y(MPa)	δY
Intima	1.42	0.04	Intima	1.46	0.03	Intima	1.39	0.03
Adventicia	1.38	0.04	Adventicia	1.49	0.05	Adventicia	1.48	0.04
Deform.	1.70	0.05	Deform.	1.33	0.05	Deform.	1.02	0.03
Pared posterior	Y(MPa)	δY	Pared posterior	Y(MPa)	δY	Pared posterior	Y(MPa)	δY
Intima	1.00	0.02	Intima	1.000	0.005	Intima	0.870	0.007
Adventicia	0.94	0.01	Adventicia	0.902	0.005	Adventicia	0.800	0.006
Deform.	1.44	0.04	Deform.	1.520	0.040	Deform.	1.690	0.050

Tabla 2.2 Resumen del módulo de Young y su error de un tubo de látex, calculado por ajustes a los desplazamientos de íntima y adventicia y por las deformaciones parietales.

Esto podría explicar las varias mesetas en las gráficas de las figuras 2.11.a3) y 2.11.b3), debido a que las deformaciones están en el límite de la resolución de este método, al ser mayor el error para

las deformaciones que para los desplazamientos. Es decir, para determinados valores de presión los errores se compensan de modo de arrojar una deformación constante.

Cabe mencionar que varios autores ([Bia et al. 2007](#); [Warriner et al. 2008](#)) han determinado para arterias femorales y carótidas humanas que los desplazamientos son $u \approx 0.1$ mm y las deformaciones son $\Delta u \approx 0.01$ mm, por lo que también se verifica la diferencia en un orden de magnitud entre ambos métodos.

Para determinar el error en la correlación empleamos la ecuación (2.27) y en nuestro caso tenemos: transductor de frecuencia central $f_0=20$ MHz y ancho de banda $B \sim 30\%$, empleando ventanas de correlación de ancho $T \sim 1 \mu s$, deformaciones observadas pequeñas con alta correlación $\rho \sim 1$ y una relación $SNR \sim 25$ dB. Sustituyendo en la ecuación (2.27) estos valores típicos y empleando la ecuación de localización:

$$\sigma(\delta z) = c_s \sigma(\delta t) / 2 \quad (2.37)$$

se obtiene que el límite teórico inferior en la estimación de los desplazamientos es $\sigma(\delta z) = 8 \mu m$ (dependiendo fundamentalmente de la SNR). Es decir que el método de correlación de speckle permite medir en teoría desplazamientos con un error inferior a la longitud de onda ultrasonora empleada ($75 \mu m$ para 20 MHz de ultrasonido).

Empleando este error en el desplazamiento ($8 \mu m$) se obtiene que el mínimo error relativo cometido en la estimación del módulo de Young sería del 1 % para la deformación y del 0.1 % para los desplazamientos. De la tabla 2.2 se observa que el error relativo cometido es del 2% al 5% para los distintos métodos de cálculo. Aquí no se tuvo en cuenta el error cometido en caso de que no se cumplan las hipótesis de alineación radial como requiere el modelo empleado.

2.7.2 MEDIDAS EN CARÓTIDA HUMANA

Para una validación final del método, en conjunto con el Dr. Daniel Bia del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina y el MSc. Javier Brum del LAU, se tomaron medidas sobre una arteria carótida humana obtenida de un donante, en el montaje descrito en la sección §2.5.

Es bien conocido que para “bajas presiones” (debajo de los 120 mm Hg) la componente de elastina domina el comportamiento biomecánico de la pared arterial y por encima de los 120 mm Hg (“altas presiones”) domina la componente de colágeno, con distintos módulos elásticos ([Armentano et al. 1995](#); [Nichols & O’Rourke 1998](#)). Se montó la arteria en el sistema y se utilizó el transductor de 20 MHz de frecuencia central para las medidas.

Efectuando el procedimiento expuesto, se observó el típico comportamiento no lineal de presión vs. desplazamiento, debido al reclutamiento de las fibras de colágeno, como se ve en la figura 2.12.

Se determinó el modulo de Young en ambos intervalos (baja y alta) de presión a partir del modelo estático, ajustando por los desplazamientos de las paredes posteriores, obteniendo los resultados de las tablas 2.3 y 2.4. Para la arteria no se pudo determinar el módulo de Young por deformación parietal debido a que el ajuste lineal era muy bajo. Los resultados presentados están de acuerdo con lo reportado por la bibliografía (Bia et al. 2007 ; Hasegawa et al. 1998 b).

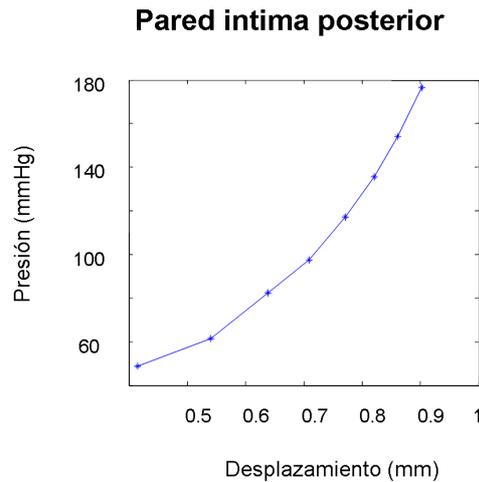


Figura 2.12 Relación Presión vs. Desplazamiento para la pared intima posterior de una arteria carótida humana sana.

Medidas en carótida humana. P<120mmHg	Modulo Young (MPa)	Error (MPa)
Intima posterior	0.398	0.006
Adventicia posterior	0.272	0.005

Tabla 2.3 Estimación del modulo de Young para la pared posterior de una arteria carótida sana para presiones por **debajo de los 120 mmHg**.

Medidas en carótida humana. P>120mmHg	Modulo Young (MPa)	Error (MPa)
Intima posterior	0.49	0.05
Adventicia posterior	0.34	0.04

Tabla 2.4 Estimación del modulo de Young para la pared posterior de una arteria carótida sana para presiones por **encima de los 120 mmHg**.

2.8 CONCLUSIONES

Se logró diseñar y montar en nuestro laboratorio un sistema experimental capaz de medir *in vitro* por ultrasonido la elasticidad de la pared arterial. Si bien la medida es estática y no en condiciones fisiológicas, esto presenta ciertas ventajas: 1) se puede medir un rango mas amplio de presiones y obtener así una caracterización mas amplia de la muestra; 2) el montaje experimental permite tener una situación controlada, tanto para la determinación de las presiones como para la medida por ultrasonido de los radios arteriales.

Se desarrolló un modelo físico que permite medir en cuatro paredes de la muestra en forma independiente, pudiendo elegir la interfase de manera óptima.

A partir del cálculo de errores se demostró que estimar el modulo de Young de la pared arterial a partir de los desplazamientos de las interfases es un orden de magnitud más preciso que hacerlo a partir de la deformación parietal, como proponen algunos autores ([Hasegawa et al. 2004](#)), ya que en ocasiones es difícil distinguir por ecografía el espesor intima-media, que es lo que usualmente se utiliza para el calculo del modulo de Young.

Otra ventaja del modelo presentado es que algunos materiales empleados para prótesis arteriales (politetrafluoretileno expandido: ePTFE) o “bypass” coronarios son altamente absorbentes al ultrasonido. Por lo tanto poder caracterizar estos materiales a partir solamente del eco de la pared adventicia anterior es una gran ventaja.

En cuanto a las medidas en la arteria humana se observó el comportamiento no lineal esperado. La elasticidad parietal pudo ser estimada y fue acorde a la bibliografía.

Por último se concluye que, cuánto más alta sea la frecuencia del transductor mejor será la estimación de los desplazamientos. Se obtuvo una buena estimación utilizando un transductor de 20 MHz en lugar de uno de 10 MHz (como se observa comparando las gráficas de la figura 2.10). El límite teórico para esta elección de transductor da un error en el desplazamiento de 8 μm , inferior a los 75 μm de la longitud de onda correspondiente.

El método empleado es sensible a la alineación y debe asegurarse que el haz de ultrasonido pasa por el centro de la arteria supuesta cilíndrica. Esto se mejorará con el desarrollo de un método que se presenta mas adelante, ideado por nosotros para superar esta limitación.

El método de correlación resulta lento para medidas en condiciones dinámicas, por lo que se desarrollará un algoritmo sustituto a tales fines, que se presenta mas adelante en este trabajo de tesis.

3. DISEÑO DE UN CORAZÓN ARTIFICIAL IN VITRO

En este capítulo describimos nuestro trabajo de investigación, de diseño y de construcción de un autómatas capaz de cumplir con los requerimientos que nos solicitara nuestro tutor, el Dr. Negreira, al comienzo de nuestros estudios de Maestría. El diseño y montaje fue hecho en forma exclusiva por quien suscribe, contando para la fabricación de las piezas diseñadas con la excelente colaboración del Sr. Antonio Saez, mecánico tornero del Instituto de Física de la Facultad de Ciencias.

3.1 INTRODUCCIÓN

Una de las motivaciones del presente trabajo, fue el diseño de un dispositivo capaz de reproducir el bombeo de un corazón, con el cual se pudiese controlar las variables hemodinámicas, ya que en ese entonces no contábamos en el LAU con ningún dispositivo para medidas dinámicas. La meta propuesta era la de diseñar un sistema de bombeo de fácil uso y transporte, robusto, práctico y automatizado que pudiese usarse en un quirófano, con el fin de medir una arteria antes de su implante en el paciente.

Cuando ya se había efectuado el diseño y se estaba construyendo el prototipo que se presenta en este capítulo, pudimos contar en el LAU con un ventrículo artificial modelo Jarvik 5 (Kolff Medical, Salt Lake City, UT) el cual es considerado como un “estándar oro” para los trabajos de investigación en arterias. Por ello presentaremos aquí sus características funcionales.

3.1.1 EL KOLFF-JARVIK

En enero de 1982, cirujanos de la Universidad de Utah implantaron el primer corazón artificial permanente en Barney Clark, un paciente de 61 años de edad que estaba a horas de fallecer cuando ingresó a la sala de operaciones, quien luego viviría otros 112 días. La operación fue un triunfo para Willem Kolff (1911-2009), fundador de la División de Órganos Artificiales y el jefe de un equipo de más de 200 médicos y profesionales en la Universidad de Utah. Sin embargo, en las semanas que siguieron a la cirugía, el nombre de Kolff comenzó a quedar fuera de la frenética cobertura de los medios de comunicación y ya se le ha olvidado. Kolff ya había inventado el primer riñón artificial una década antes de trasladarse en 1967 a Utah, donde trabajó al frente de un equipo de más de 200 médicos y científicos. En 1971 contrató a Robert Jarvik, un novel investigador en biomecánica que parecía tener un don para la ingeniería. Jarvik comenzó la escuela de medicina al siguiente año y continuó trabajando en la mejora del corazón a través de su graduación en 1976.

Kolff tenía la costumbre de nombrar las nuevas versiones del corazón con los nombres de los jóvenes investigadores de su laboratorio para mantenerlos motivados. Jarvik fue gerente de

proyecto para la versión que se llamó Jarvik-7. Este dispositivo fue aprobado para su uso por la Food and Drug Administration de EE.UU. en 1981. Jarvik apareció en la conferencia de prensa que anunció el implante aunque no tomó parte en la operación, continuó asistiendo a las conferencias de prensa en el centro, mientras que Kolff mantenido un perfil bajo (Moyer 2009).

Según publicaron Kolff, Jarvik y sus colaboradores (Devries et al. 1984) respecto al uso clínico del corazón artificial total, excepto por la disfunción de la válvula protésica mitral, que requirió la sustitución de la prótesis del corazón izquierdo en el 13° día postoperatorio, el corazón artificial funcionó bien durante todo el curso post-operatorio de 112 días. La presión arterial media fue de 84 ± 8 mm Hg y el gasto cardíaco de 6.7 ± 0.8 litros por minuto para el corazón derecho y 7.5 ± 0.8 litros por minuto para el izquierdo. El curso postoperatorio se complicó con una insuficiencia pulmonar recurrente, varios episodios de insuficiencia renal aguda, episodios de fiebre de causa no identificada (requiriendo múltiples ciclos de antibióticos), las complicaciones hemorrágicas de la anticoagulación, y una convulsión generalizada de causa incierta. La muerte del paciente ocurrió en el día 112, precedida por insuficiencia renal progresiva e hipotensión refractaria, a pesar del mantenimiento del gasto cardíaco. El sistema del corazón artificial estaba intacto y no afectado por trombosis ni procesos infecciosos (Devries et al. 1984).

El dispositivo empleado (Utah University, Jarvik 5) consiste en una cámara rígida cuasi-esférica, dividida en dos por una membrana flexible y cóncava que separa ambas cavidades. En una de ellas hay una conexión para una tubuladura que permite unirla a un respirador artificial, como se ve en la figura 3.1. El respirador (C. F. Palmer, Londres) consta de un cilindro con un pistón comandado por una biela que gira por un cigüeñal excéntrico y se puede regular el volumen de aire eyectado.

Por la otra cavidad circula el líquido (sangre o agua) a través de una válvula de entrada y una de salida, que establecen el sentido circulatorio. El respirador produce una succión y una eyección de aire en la cámara, que produce el movimiento del diafragma hacia un lado y otro. Al variar el volumen de la cavidad del líquido y con la ayuda de las válvulas se genera el bombeo.



Figura 3.1 Foto (izquierda y centro) y diagrama esquemático (derecha) del corazón artificial Kolff Jarvik 5. Las válvulas establecen la dirección del flujo. (Fotografías tomadas en el laboratorio y diagrama del autor).

3.1.2 EL CIRCUITO HIDRÁULICO

El respirador puede ser manipulado para variar el volumen eyectado/succionado (entre 30 y 100 cm³) así como la presión de aire (positiva/negativa). El motor eléctrico, mediante un juego de poleas permite cambiar la velocidad de bombeo entre ciertos valores discretos, modificando así la frecuencia cardíaca.

El agua o líquido empleado en el circuito, al salir del ventrículo pasa por la muestra o arteria a ser estudiada y luego llega a un depósito colocado a una altura variable por sobre el Jarvik. Del depósito desciende hacia la entrada del Jarvik en un circuito abierto, es decir conectado a la atmósfera. Finalmente, para establecer la presión basal (de diástole) del circuito se debe subir o bajar el reservorio en forma manual y/o modificar la presión de salida del aire en el respirador.

El perfil de presión obtenido a la salida del Jarvik es como el de la figura 3.2, donde se puede ver una onda reflejada que se genera con un estrangulamiento en la porción de tubuladura que va desde el reservorio hacia el ventrículo, simulando la resistencia periférica de los tejidos al caudal eyectado.

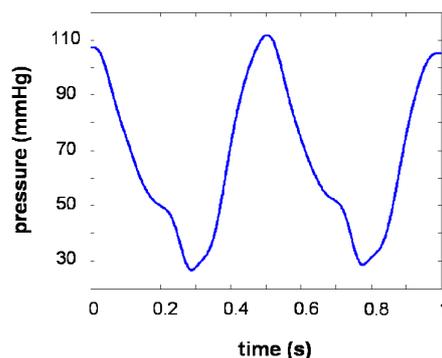


Figura 3.2 Perfil de presión obtenida con el Jarvik 5 y el circuito hidráulico estándar.

3.1.3 LIMITACIONES DEL SISTEMA ESTÁNDAR

- Para cambiar la frecuencia cardíaca se debe detener el motor del respirador y seleccionar otra polea. Sólo se pueden emplear algunos valores discretos de frecuencia.
- El circuito hidráulico es abierto, es decir que está en contacto con el aire atmosférico.
- El caudal de bombeo es sólo regulable dentro de un intervalo pequeño (30 a 70 cm³).
- El circuito es complejo de purgar de aire.
- Para modificar la presión basal se debe subir (bajar) el depósito o agregar resistencia periférica con una mariposa luego de la muestra.

Por otro lado, para establecer o modificar las condiciones hemodinámicas del circuito se necesita aprendizaje. Reproducir la condiciones de un experimento dado implica algunos minutos.

El ventilador es algo ruidoso pues produce pequeñas explosiones. Finalmente, se puede averiar la membrana si se eyecta demasiado aire desde el ventilador o a una presión excesiva.

3.2 REQUERIMIENTOS DEL NUEVO SISTEMA

A continuación, exponemos los requerimientos mínimos de diseño del sistema, los cuales fueron establecidos por nuestro tutor, el Dr. Carlos Negreira y responden a las necesidades de proyectos de investigación del LAU que él dirige.

- Poder modificar en forma controlada la presión diastólica y sistólica.
- Poder modificar la frecuencia cardíaca en forma arbitraria y sencilla.
- Capacidad de generar un perfil de presión similar al producido por el Jarvik.
- Que el circuito hidráulico sea cerrado, es decir aislado de la atmósfera.
- Que el sistema tenga la robustez y sencillez necesaria como para ser operado incluso por usuarios no adiestrados.
- Facilitar el purgado del circuito y permitir una rápida puesta en funcionamiento.
- Posibilidad de instalarse dentro de un quirófano, para poder medir in-situ arterias humanas.
- Construir un prototipo funcional con todos los requerimientos anteriores.

3.3 DISEÑO DEL CORAZÓN ARTIFICIAL IN VITRO

El corazón artificial que hemos diseñado es un autómatas, al que denominamos *Cardiobot*. Fue concebido con el propósito de generar flujos dinámicos y perfiles fisiológicos de presión, tanto para condiciones hemodinámicas normales como patológicas.

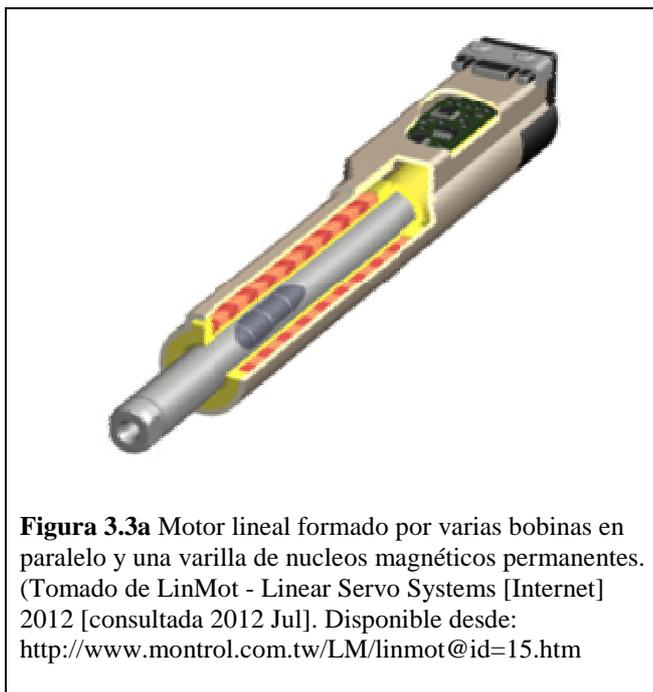
No se diseñó para ser empleado como corazón externo y sustituto de uno real, sino como un generador de condiciones hemodinámicas necesarias para el estudio de la respuesta de vasos sanguíneos a diversas condiciones hidráulicas experimentales, pudiendo controlarse la frecuencia cardíaca, el volumen eyectado, las presiones de sístole y diástole así como la simetría del ciclo cardíaco (fracción del período correspondiente a la sístole). Tampoco reproduce el movimiento de torsión que ejecuta el corazón humano en su contracción, fenómeno explicado por su estructura en banda helicoidal o “VMB” que hemos explicado ([Torrent-Guasp et al. 2005](#)).

El *Cardiobot* consta de tres módulos principales: el primero es el de bombeo: basado en un motor a pasos de gran torque, que controla un pistón que se desliza dentro de una cámara cilíndrica; el segundo es un reservorio cerrado: capaz de sostener altas presiones y simular la capacidad el sistema circulatorio periférico del cuerpo humano, el cual tiene todas las conexiones necesarias para el circuito hidráulico; finalmente el módulo de potencia y control digital del sistema.

3.3.1 MÓDULO DE BOMBEO

Para cumplir con los requerimientos establecidos, nos inclinamos en el diseño del módulo de bombeo por un sistema formado por un pistón deslizando dentro de un cilindro vertical. El pistón es hueco para dejar entrar una varilla roscada multifilar en su interior (tornillo sin fin en figura 3.4).

Como primer paso en nuestro diseño debimos tomar una decisión sobre que tipo de motor emplearíamos para controlar el pistón. Debimos elegir básicamente entre dos tipos distintos de motores: a pasos (“step motors”) y lineales (“linear motors”), como se muestran en la figura 3.3. Cada uno de estos tipos de motores tienen sus ventajas y desventajas.



El motor lineal tiene la ventaja de que proporciona la fuerza en la misma dirección en la que es necesaria para nuestro diseño (es decir en el eje del cilindro), pero tiene las desventajas de ser una tecnología relativamente nueva en el mercado y de presentar un costo muy superior al de los motores a pasos. Por otro lado, una regla empírica indica que no es recomendable emplear motores a pasos para potencias superiores a los 100 W. Esto requirió efectuar los cálculos físicos para determinar la viabilidad de uso de estos últimos antes de decidimos por su empleo. Veremos en la sección §3.5 los cálculos que nos permitieron seleccionar un motor a pasos apropiado para nuestras necesidades.

El motor seleccionado tiene en su eje un piñón que actúa contra una corona en el eje del tornillo con una relación de radios 1:1. Estas ruedas dentadas se pueden sustituir fácilmente por otras con distinta relación o intercambiarlas entre sí, permitiendo aumentar la velocidad o la fuerza sobre el pistón dependiendo de las necesidades del experimento (p.ej.: 1:1, 2:1, 1:2, etc).

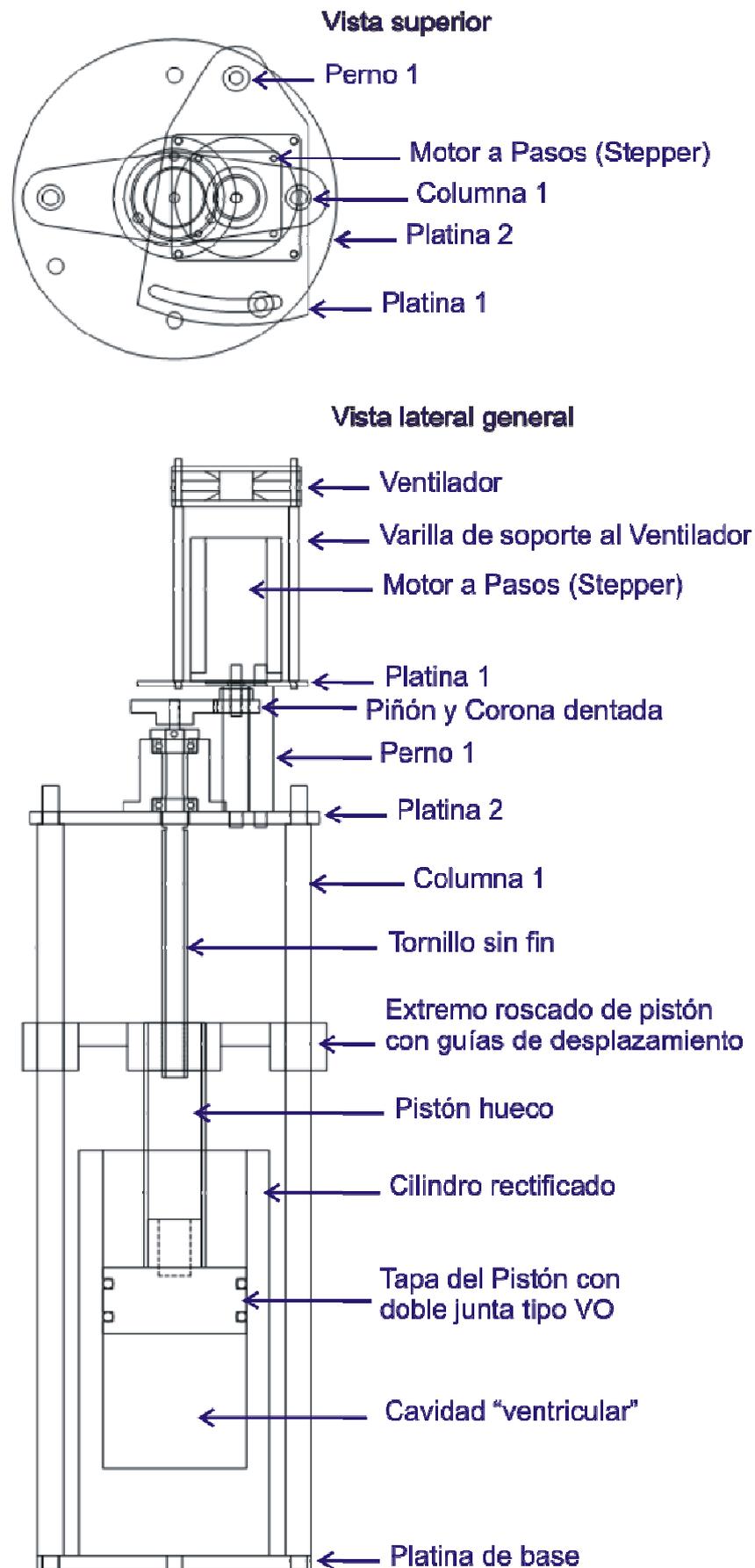


Figura 3.4 Diseño del ventrículo artificial. Vista superior y lateral.

En la figura 3.4 vemos una vista superior del soporte del motor, donde se puede apreciar el “perno 1” que actúa como centro de rotación para la ranura en forma de arco en la “platina 1”. Sobre esa platina se fija el motor. Por sobre él, con cuatro “varillas” de sujeción, se ubica un ventilador, ya que la platina no proporciona suficiente disipación al calor generado por el motor en su funcionamiento, en especial en condiciones de alto gasto cardíaco.

También se ve en la figura 3.4 una vista lateral que muestra el cilindro, el pistón, las “columnas” de soporte de la “platina 2” y la “guía deslizante” que permite subir y bajar la cabeza del pistón con sus juntas de goma, generando la compresión deseada.

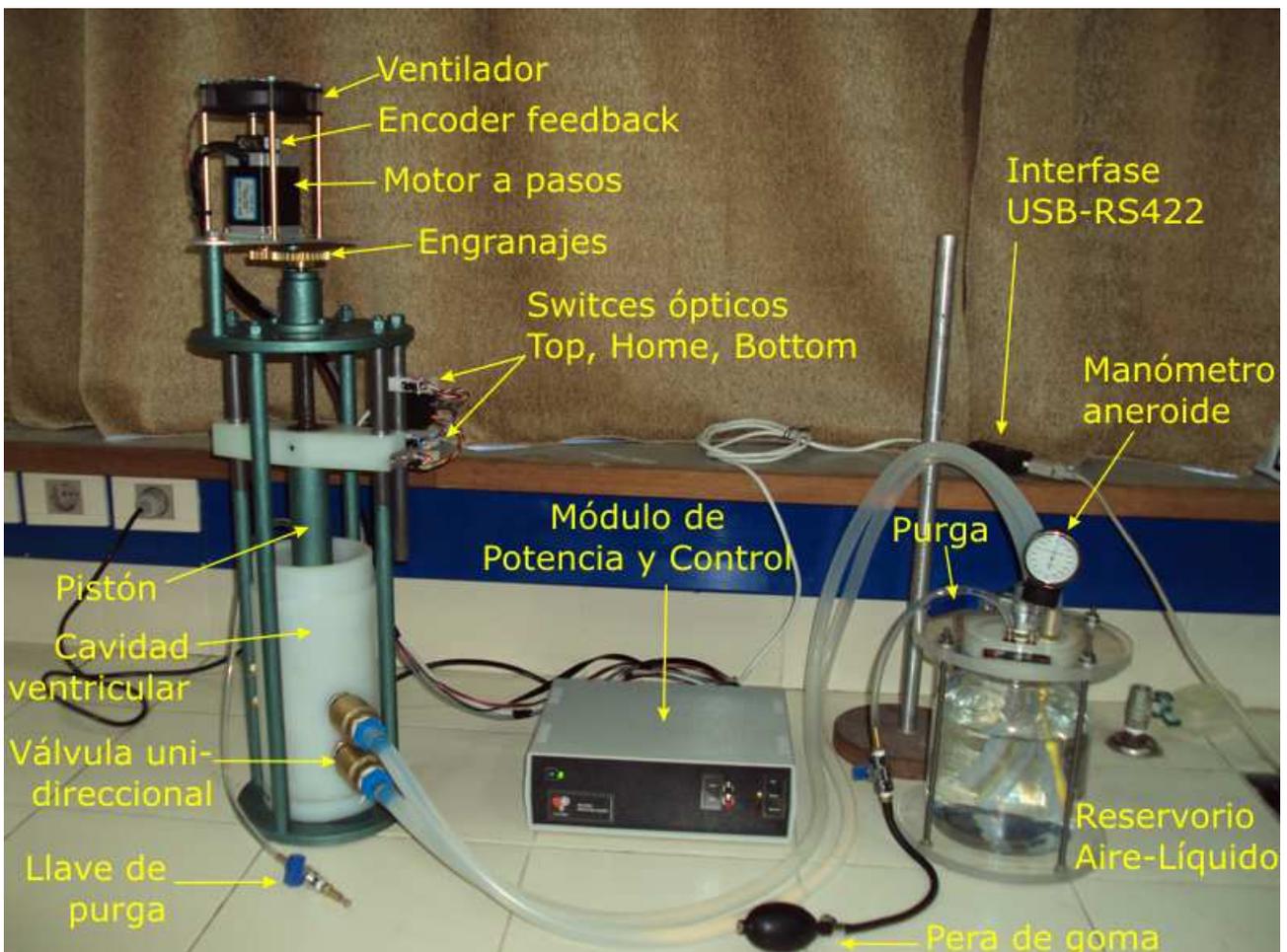


Figura 3.5 El sistema de corazón artificial diseñado y construido para este trabajo de tesis. El motor del módulo de bombeo (izquierda) es conectado al módulo de potencia y control (centro) y la cavidad ventricular se conecta al reservorio (derecha). La presión basal puede modificarse en cualquier momento empleando la pera de goma del esfigmomanómetro (frente) y leerse en el manómetro (sup.derecha). En el tubo de salida se inserta la muestra a estudiar. El módulo de control toma como feedback la posición del motor por un sensor optoacoplado a éste, detecta malfuncionamiento por los límites optoacoplados (sup. izquierda) y se conecta con un PC para recibir órdenes por una interfase RS422/USB.

Como se puede ver en la figura 3.4 (vista lateral), el motor tiene un ventilador en su parte superior para evitar el calentamiento durante un uso prolongado en condiciones de alta viscosidad o de elevada presión del fluido. La ranura circular de la platina (vista superior de figura 3.4) permite

cambiar el radio de la corona del motor y/o la del eje del tornillo, para producir distintas relaciones de palanca. El motor y el ventilador son alimentados por el módulo de potencia y control.

La cámara del cilindro tiene dos válvulas unidireccionales dispuestas en sentido inverso, que establecen un flujo cuando el pistón sube y baja. Al girar el motor (en sentido horario u antihorario) el tornillo “sin fin” rota según la relación piñón-corona establecida y una tuerca adosada al extremo del pistón hace que éste se deslice verticalmente. Gracias a dos columnas de acero y una guía en el pistón se logra anular la fuerza de rotación producida por el tornillo, resultando una fuerza vertical sobre el pistón (figuras 3.4 y 3.5).

3.3.2 MÓDULO DE RESERVORIO

El reservorio es un recipiente de vidrio con tapa y junta “O-ring”, sostenida con cuatro varillas de sujeción para poder soportar la presión interna (figuras 3.5 y 3.6). La tapa es torneada en nylon y cuenta con: un conector de entrada que recibe el fluido desde el módulo de bombeo, un conector de salida que devuelve el fluido al sistema cerrando el circuito hidráulico, una llave de purga para agregar líquido o fármacos al circuito, una toma para la pera de goma de goma que permite variar la presión y una toma para el manómetro. El manómetro puede ser indistintamente de aire o de mercurio, aunque para la calibración del sistema es conveniente usar este último.

La función del reservorio es doble: permite almacenar el líquido en lo que sería un símil del cuerpo humano y además permite establecer la presión basal o de diástole del sistema, al almacenar una cantidad conocida de aire (30 a 50 ml) que es comprimida por el volumen eyectado. Si no existiese este volumen de aire, al bajar el pistón se rompería el frasco o se detendría el motor al ser incompresible el resto del circuito. Además el circuito queda aislado del ambiente.

Se puede determinar la cantidad de aire inicial del reservorio con el siguiente procedimiento:

- Con el pistón detenido en su punto mas alto (“Home limit”) y el reservorio completamente lleno de líquido se abre la llave de purga (figura 3.6) y se remueve, con la ayuda de una hipodérmica, una cantidad conocida de líquido (p.ej.: 50 ml).
- De esta forma se almacena un volumen conocido de aire en el reservorio a la presión atmosférica P_{atm} dado que la llave de purga conecta con el exterior.
- Luego se cierra la llave de purga y empleando la pera de goma se puede insuflar aire para aumentar la presión diastólica o bajar el pistón hasta un punto donde se establezca el origen de coordenadas verticales. Finalmente, al descender el pistón hasta el punto fijado como fin de su carrera, se alcanzará en el circuito una presión diastólica, que calcularemos mas adelante en la sección §3.5.

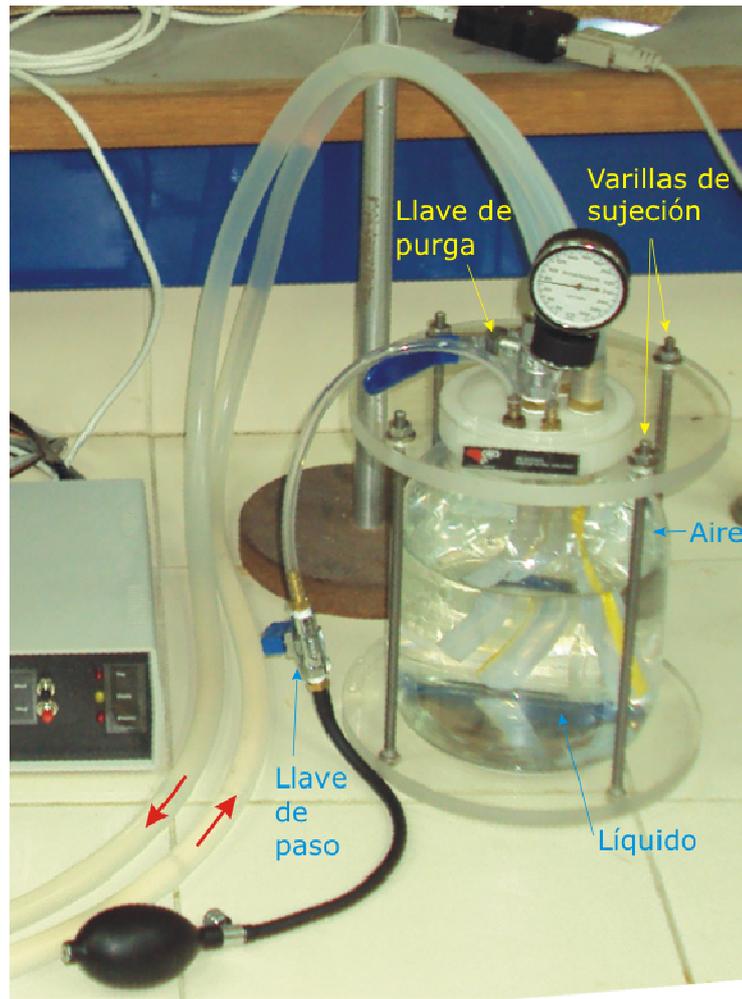


Figura 3.6 Reservoirio. Es un recipiente de vidrio con una tapa de nylon con junta O-ring, sostenida por 4 varillas roscadas. Tiene una llave de paso para purgado (azul) que permite agregar y quitar líquido o fármacos al circuito. Tiene una entrada y una salida para las tubuladuras del circuito. Además tiene una salida donde se conecta un panómetro (en este caso aneroride) y una conexión para una pera de goma con válvula anti-retorno para establecer una presión diastólica. Las tomas llegan hasta el fondo del reservorio para evitar entrada de aire al sistema. Se establece un volumen inicial de aire el cual es comprimido por el fluido eyectado por el ventrículo artificial en la sístole.

3.3.3 MÓDULO DE POTENCIA Y CONTROL

Este módulo contiene la fuente de poder que alimenta el sistema, la electrónica de control y de comunicaciones. Ambos componentes fueron ensamblados en un gabinete como se muestra en la figura 3.7.

En el frente del módulo (figura 3.7) se observa: un led verde de encendido **ON**, un botón **Start** que comienza la ejecución del programa almacenado en la memoria no volátil, un botón **Stop** que detiene inmediatamente el motor y otros tres leds que indican: **Top** (rojo) que el pistón llegó al límite superior permitido, **Home** (amarillo) que el pistón llegó al punto de referencia y **Bottom** (rojo) que el pistón llegó al límite inferior permitido.



Figura 3.7 Frente del módulo de Potencia y Control del sistema. El panel tiene dos botones: **Start** para iniciar el sistema y **Stop** para detenerlo y varios leds indicadores: **ON** indica si está encendida la fuente de poder. **Top** indica que el pistón llegó al tope superior, **Bottom** que llegó al inferior y **Home** que el pistón está en el origen de coordenadas.

El panel trasero del módulo (figura 3.8) es donde se conectan todas las partes electrónicas del sistema. De izquierda a derecha: **Encoder** es un conector RJ45 donde llega el cable del detector de posición. **Serial** es un conector RJ45 donde se conecta el cable UTP que viene del convertidor USB-RS422. **Fan** es un jack Spica donde se conecta el cable del ventilador de 12VDC. **Limits** es un conector D9 donde se conecta el circuito de los límites optoacoplados (Top, Home, Bottom). **Motor** es el conector de alimentación del motor. **220VAC** es el conector de alimentación a la red con un fusible a su lado. **Power** es el interruptor principal de la fuente de poder y a su lado tiene los orificios de ventilación.



Figura 3.8 Panel trasero del módulo de Potencia y Control del sistema. Aquí se conectan todas las partes electrónicas del sistema (izquierda y centro) y se alimenta la fuente de poder (derecha).

DIAGRAMA DE BLOQUES

En la figura 3.9 se muestra un diagrama de bloques, donde se esquematiza la estructura lógica del módulo de potencia y control. La fuente de poder permite alimentar el circuito de micro-posicionamiento del motor con 24 a 80VDC dependiendo de jumpers. Una fuente de 12VDC alimenta el resto de la electrónica del módulo.

El motor tiene adosado en su extremo superior un codificador de barras (“encoder”) que es leído por un opto-acoplado que genera pulsos al girar el eje. Los pulsos son tomados como “feedback” de la rotación del motor por la unidad de control, que es una CPU con una memoria no volátil de 2 KB. En esa memoria se puede almacenar un programa, que no se borra al apagar el sistema, escrito en un lenguaje de comandos propietario del fabricante (Advanced Micro Systems AMS, Estados Unidos). El programa puede contener instrucciones condicionales y consultar el estado de señales externas, por ejemplo los límites superior (“Top”), inferior (“Bottom”) y la posición de referencia (“Home”).

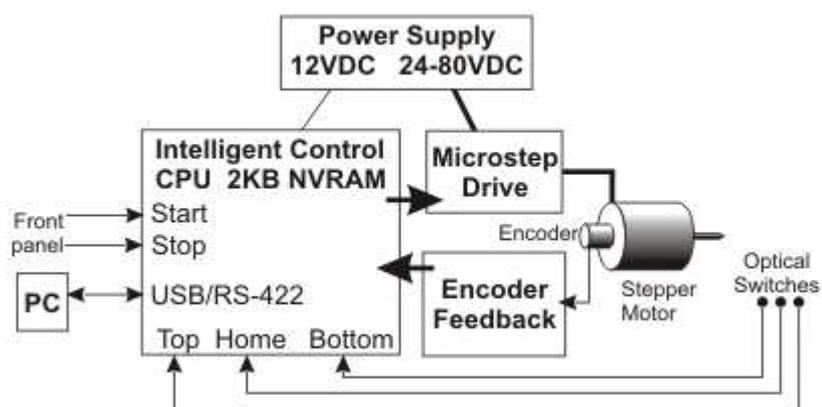


Figura 3.9 Diagrama de bloques del módulo de potencia y control. La fuente se regula de 24 a 80VDC para el motor.

Hemos diseñado un sistema de interruptores opto-acoplados (figura 3.10) para ser usados como límites y como posición de referencia. Estos interruptores ópticos tienen la ventaja de ser silenciosos y no tener partes móviles por lo que son estables y duraderos. Están montados en una columna y se pueden deslizar y fijar en cualquier posición de ella. Estos interruptores son accionados ópticamente por una aleta de aluminio adosada a la guía vertical del pistón y permiten indicarle al motor hasta dónde desplazarse, evitando roturas en caso de un error en la lógica del programa almacenado o de una operación indebida en modo comando.

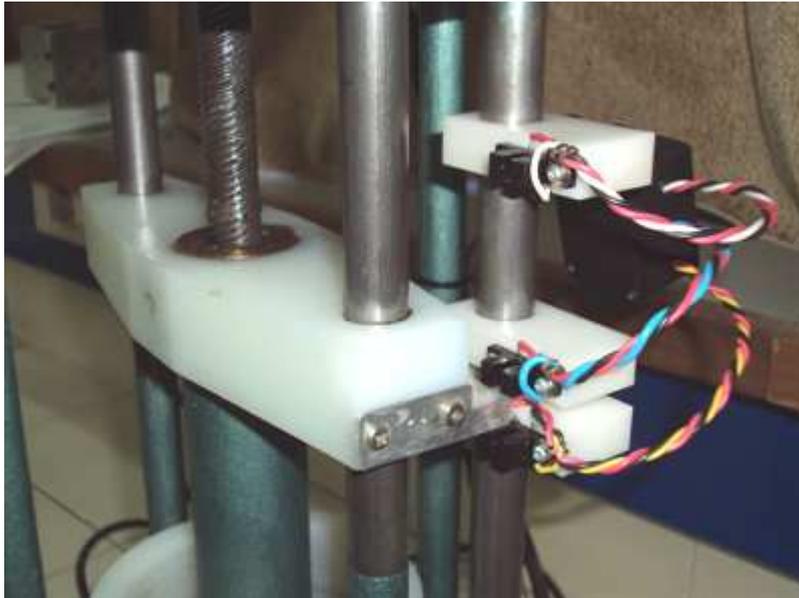


Figura 3.10 Interruptores opto-acoplados para limites superior, inferior y posición de referencia. Se emplearon este tipo de switches por ser silenciosos, rápidos, muy sensibles a la posición y de larga vida útil comparados con los mecánicos.

Los cables de los tres opto-acoplados se unen en una pequeña caja que contiene la electrónica de los fototransistores y envían las señales al módulo de control mediante un cable UTP hacia el conector **Limits** en la parte trasera (figura 3.8). El foto-interruptor central es el llamado **Home**. Cuando se le da la orden al motor de buscar el punto **Home**, el motor comienza a girar en el sentido indicado hasta que detecta que se cierra ese foto-interruptor y entonces se detiene. En este punto el *Cardiobot* tendrá la presión de diástole, ya que al iniciar el movimiento descendente la presión aumentará, al comprimirse el aire del reservorio por el volumen de líquido eyectado.

Mediante la conexión USB se puede consultar desde un PC el valor de la posición y velocidad del motor, así como darle órdenes, leer y/o modificar el programa en memoria RAM o grabar en memoria no volátil un nuevo programa.

3.4 CIRCUITO HIDRÁULICO DEL CARDIOBOT

En su extremo inferior el pistón tiene una tapa con doble aro de juntas, como se ve en la figura 3.4. La junta inferior es del tipo **V** (para bombear fluidos) y la superior de tipo **O** (para gases). El cilindro se fabricó en nylon y se rectificó para evitar fugas. Se agregó vaselina sólida a las juntas para lubricarlas apropiadamente.

Como vimos, el reservorio permite establecer manualmente la presión basal del sistema, la cual se puede variar durante el funcionamiento del motor. Otra forma de establecerla es seleccionar el punto vertical de comienzo de la carrera del pistón, enviando comandos al autómata mediante la interfaz del usuario.

El sistema es auto-purgante. En efecto, al encenderse el motor, el aire del circuito es atrapado en el reservorio y en el cilindro. La cara inferior de la tapa del pistón fue diseñada especialmente con forma cóncava, con el vértice en la parte mas alta el cual se conecta con el exterior mediante un orificio de salida y una tubuladura con llave. Abriendo esta llave durante la bajada del pistón se logra remover todo el aire atrapado en la cavidad ventricular, purgando ese módulo. En el reservorio se puede remover el aire abriendo la llave de purga y agregando líquido hasta completar el volumen deseado, completando así el purgado del sistema.

3.5 DIMENSIONAMIENTO Y ELECCIÓN DEL MOTOR

Veremos aquí las ecuaciones empleadas en el cálculo de las características del motor que debimos adquirir para fabricar el sistema diseñado.

El motor debe proveer la fuerza necesaria para vencer el rozamiento del pistón contra el cilindro (de radio interno $R=4.46cm$) y superar la presión de sístole P_{sist} deseada, por lo que

$$F_{total} = F_{roz} + F_{sist} = F_{roz} + P_{sist} \pi R^2 \quad (3.1)$$

Como la fuerza de rozamiento dinámica es inferior a la estática, medimos esta en el cilindro ya rectificado y con el pistón con las juntas lubricadas, dando $F_{roz} = 6.7Kg \cdot 9.8 \frac{m}{s^2} = 65.7N$.

Su velocidad angular debe permitir alcanzar la frecuencia cardíaca máxima deseada, que estimamos en 150 pulsaciones por minuto, dando un período mínimo:

$$f_{max} = \frac{150 ppm}{60s} = 2.5Hz \quad T_{min} = 0.4s \quad (3.2)$$

Si V es el volumen del ventrículo para un experimento cardiovascular, el desplazamiento vertical o *carrera* del pistón h requerida para eyectarlo completamente será:

$$h = \frac{V}{\pi R^2} \quad (3.3)$$

Para un cuerpo en rotación con radio r , el trabajo efectuado dW por el torque τ al girar el cuerpo un ángulo $d\theta$ es:

$$dW = \vec{F} \cdot d\vec{s} = (F \sin \phi) r d\theta = F_{tan} r d\theta \quad (3.4)$$

$$dW = \tau d\theta \quad (3.5)$$

Como el trabajo para mover el pistón una carrera h es igual al que debe efectuar el motor al girar un ángulo $d\theta$, podemos calcular el torque necesario para el motor:

$$\tau = \frac{F_{total} h}{d\theta} \quad (3.6)$$

Para construir este diseño pudo emplearse un motor lineal o un motor a paso (step motor), pero dado el elevado costo de los primeros nos inclinamos por estos últimos. Como existe una **regla empírica** que indica que los motores a pasos no son apropiados para potencias mayores a 100 W, debemos calcular la potencia Pot necesaria para nuestro diseño. Para ello, si α es la fracción del periodo cardíaco T que dura la sístole, la velocidad (lineal) máxima del pistón será:

$$v_{max} = \frac{h}{\alpha T} \quad (3.7)$$

y la potencia estará dada por: $Pot = F_{max} v_{max}$ (3.8)

El tornillo se torneó con forma de *multi-hilo* para dar mayor fuerza al acople roscado de la guía y con un *pase* de 20 mm/vuelta. Teniendo en cuenta que nuestro diseño permite distintas relaciones entre la velocidad angular del motor y la del tornillo (o pistón), si R_{Torn} es el radio de la corona en el extremo del tornillo y R_{Motor} es el de la corona del motor, la velocidad máxima de rotación ω_{sist} ocurrirá durante la sístole y se mide en *pasos/s*. Definiendo las siguientes magnitudes:

$vuel\text{tas}_{carrera} = \frac{h}{pase}$	Cantidad de vueltas que debe girar el tornillo para desplazar el pistón en toda su carrera.
$pasos_{vuel\text{ta}motor}$	Es un parámetro constitutivo del motor. Cantidad de pasos necesarios para una vuelta de 360°.

podemos expresar que
$$\omega_{sist} = \frac{vuel\text{tas}_{carrera} \cdot pasos_{vuel\text{ta}motor} \cdot \frac{R_{Torn}}{R_{Motor}}}{\alpha T} \quad (3.9)$$

Finalmente, considerando el volumen V de aire encerrado en el reservorio (figura 3.4) y suponiendo que la expansión es adiabática y cuasiestática, tenemos la ecuación de estado:

$$\boxed{PV^\gamma = cte.} \quad (3.10)$$

Por lo tanto, en una compresión **adiabática** de (P_0, V_0) a (P, V) se cumple que $P_0 V_0^\gamma = P V^\gamma$, donde en nuestro caso $\gamma_{aire}=1.40$. Si P_0 es la presión cuando el pistón (de superficie A) está en su límite superior (fin de diástole) y P la presión cuando el pistón bajó una distancia x desde allí, el volumen de aire en el reservorio viene dado por:

$$V = V_0 - Ax \quad (3.11)$$

Empleando (3.10) tenemos

$$P = P_0 V_0^\gamma \frac{1}{(V_0 - Ax)^\gamma} \quad (3.12)$$

de la cual podemos despejar la posición:

$$x = \frac{V_0}{A} \left(1 - \left(\frac{P_0}{P} \right)^{\frac{1}{\gamma}} \right) \quad (3.13)$$

Con estas ecuaciones se elaboró una planilla electrónica para determinar los valores de las variables dependientes a partir de las variables independientes (**negrita**) y donde se comparan los valores calculados para otras dimensiones del cilindro, la cual se muestra en la tabla 3.1.

Tomamos como hipótesis que, una vez fabricado el prototipo y resultase este exitoso, como trabajo futuro se podría minimizar todo el sistema a dimensiones mas pequeñas haciéndolo fácilmente transportable, usando por ejemplo acrílico en lugar de nylon para el cilindro (tabla 3.1).

En primer lugar se observa en los cálculos que para el cilindro de nylon escogido, la potencia calculada es del orden de los **20 W**, por lo que **según la regla empírica podríamos emplear un motor a pasos**.

La planilla de cálculo de la tabla 3.1 nos permitió seleccionar como más indicado el motor fabricado por AMS, modelo “AM23-239-3-EFB Step Motor with Encoder”, con 1.8° por paso, 2000 pasos por vuelta, torque estático de 239oz-in(169 N-cm) y una curva de torque dinámico como la figura 3.11.

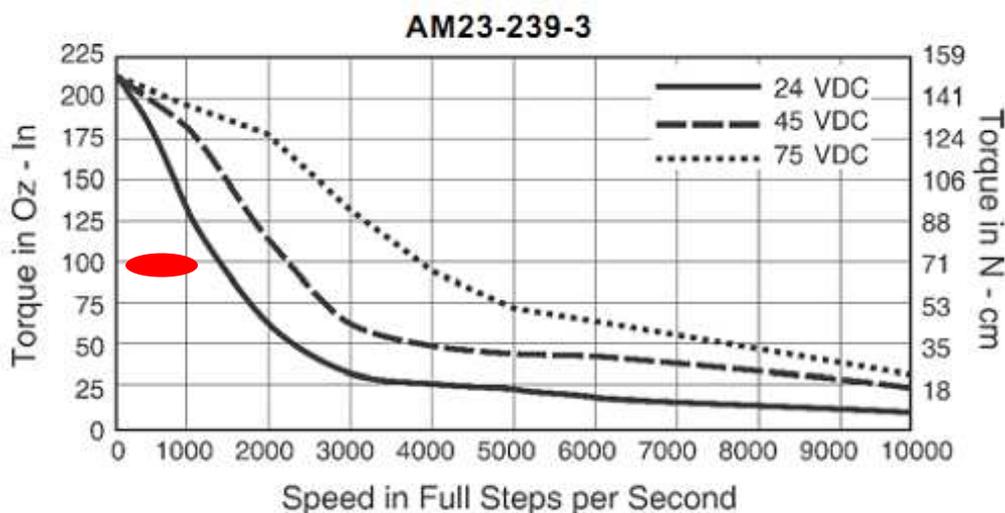


Figura 3.11 Curva de torque vs velocidad angular para el motor AMS AM23-239 seleccionado como óptimo para el sistema diseñado. Se marca en rojo el valor calculado para el torque necesario del motor, ver tabla 3.1. (Tomado de Advanced Micro Systems. Products. [Internet] 2010 [consulta 2012 Jul 12] Disponible desde: http://www.ams2000.com/docs/DataSheets/am_motorssds.pdf)

Magnitud (unidades)	Nylon (actual)	Acrilico1	Acrilico2
Termodinamica			
Volumen aire inicial (cm3)	100		
Volumen final (cm3)	30		
Presion final (mmHg)	161,9		
Coefficiente Gamma	1,4		
Presión Sístole (mmHg)	161,9	161,9	161,9
Presión Diástole (mmHg)	30	30	30
Frecuencia Cardíaca (ppm)	120	120	120
Radio del pistón (cm)	4,47	3,00	2,00
Fuerza de Rozamiento estático (N)	65,66	44,07	29,38
Volúmen ventricular (cm3)	70,00	70,00	70,00
Carrera del pistón (cm)	1,12	2,48	5,57
Area del pistón (cm2)	62,77	28,27	12,57
Caudal arterial medio (cm3/s)	140,00	140,00	140,00
Caudal arterial máximo (cm3/s)	560,00	560,00	560,00
Fuerza Sistólica $F_s = P_{sist} \times Area$ (N)	135,44	61,01	27,11
Fuerza Diastólica $F_d = P_{diast} \times Area$ (N)	25,10	5,34	12,02
Fuerza máxima total (N)	201,10	105,07	56,49
Frecuencia Cardíaca (Hz)	2,00	2,00	2,00
T = período cardíaco (s)	0,500	0,500	0,500
Duración de la compresión (% de T)	25,0%	25,0%	25,0%
Duración de la sístole (s)	0,125	0,125	0,125
Duración de la diástole (s)	0,375	0,375	0,375
Velocidad lineal máxima del pistón (m/s)	0,089	0,20	0,45
Pase del tornillo multi-hilo (mm/vuelta)	20	20	20
Vueltas del tornillo para la carrera del pistón	0,558	1,238	2,785
RPM promedio del tornillo	134	297	668
RPSeg promedio del tornillo	2	5	11
RPM (en fase compresión) del tornillo	268	594	1337
Radio de corona del Tornillo (cm)	1	1	1
Radio de corona del Motor (cm)	1	2	4
Relación de radios: tornillo/motor	1	0,5	0,25
RPM maxima del motor	268	297	334
Parámetros para Step Motors			
F.dist/(2.pi.vueltas)=Torque en el tornillo (N.m)	0,64	0,33	0,18
Torque en el tornillo (oz.in)	90,65	47,36	25,46
Potencia max. (Watts)	17,94	12,08	12,08
Potencia max. (HP)	0,024	0,016	0,016
Angulo por paso (0 a 360°)	1,800	1,800	1,800
Pasos por Segundo, promedio (steps/seg)	446	990	2228
Parametros para LinMot			
Masa equivalente en sístole $F_{sist}/g =$ (Kg)	13,820	6,225	2,767
Masa equivalente en diástole $F_{diast}/g =$ (Kg)	2,561	0,545	1,226
Resorte de longitud L_0 y $K =$ (N/m)	12145,45	2464,16	486,75
Posición inicial respecto a $L_0(m)$	0,0021	0,0022	0,0247
Conversion de Unidades			
1 oz in=	0,007061552	N m	Torque
1 inch=	0,0254	m	Pulgada
1 oz = 1 ounce=	0,278013851	N	Onzas
Velocidades del Step Motor			
Pasos por vuelta del encoder y motor	2000	2000	2000
Indice relativo para llegar a la sístole	1115	1238	1393
Velocidad en sístole (Steps Per Sec.)	8921	9903	11141
Velocidad en diástole (Steps Per Sec.)	2974	3301	3714

Tabla 3.1 Planilla electrónica con las fórmulas necesarias para calcular las características del motor apropiado.

Mediante el uso de un programa almacenado en la memoria RAM del *Cardiobot*, se pueden lograr distintas velocidades del pistón y distintas distancias recorridas por el pistón, determinando

entonces en forma deseada el volumen eyectado y la frecuencia cardíaca. También se puede lograr que el pistón suba y baje a distintas velocidades, generando un perfil de presión no simétrico como veremos mas adelante en la sección §3.7.

3.6 VÁLVULAS CARDÍACAS Y MECÁNICAS

Como se ve en la figura 1.2, las válvulas sigmoideas (aórtica y pulmonar) están formadas por pliegues de tejido en forma de “nido de golondrina”. Este sistema se cierra cuando el flujo va en el sentido cóncavo del pliegue.

Las primeras válvulas que empleamos en el *Cardiobot* eran del tipo resorte-pistón (figura 3.12a), en donde un pistón circular cierra el paso cuando la presión hidráulica multiplicada por su área es inferior a la fuerza del resorte. Observamos que en ocasiones, en régimen dinámico, al descender la presión y comenzar a cerrarse la válvula aparecía una corta oscilación en la presión, debida a una resonancia entre el sistema pistón-resorte y la fuerza hidráulica.

Para evitar este inconveniente hemos reemplazado las válvulas de resorte (figura 3.12 a) por otras de tipo “clapeta” (figura 3.12 b), que consisten en una pared que bascula mediante una bisagra ubicada en su parte superior, de tal forma que al invertirse el flujo la válvula se cierra sin oscilar, por no contar con ningún elemento elástico que pueda entrar en resonancia.

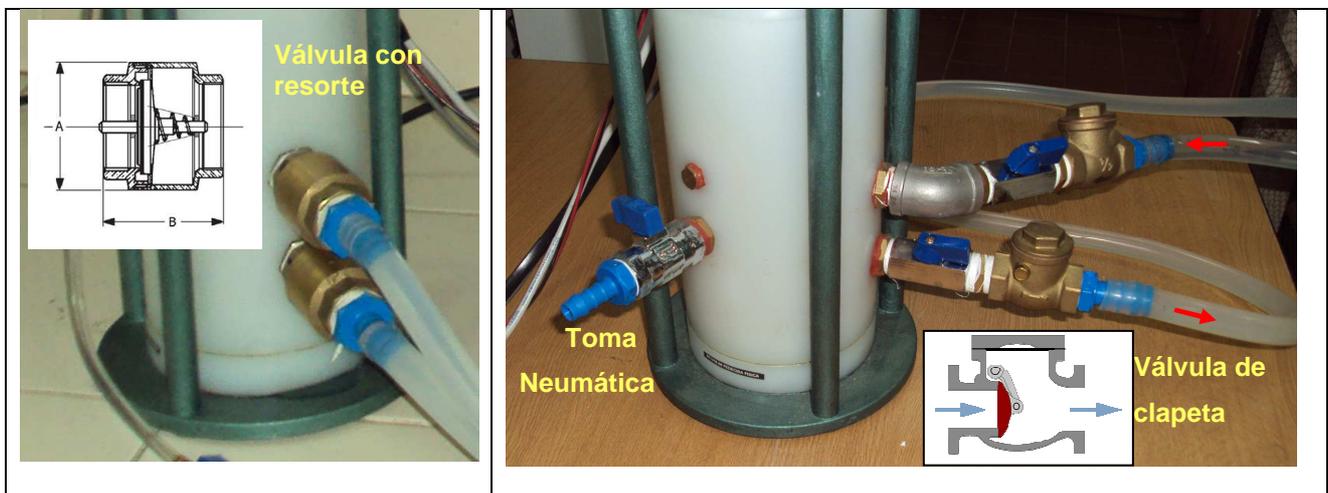


Figura 3.12 a) Izquierda Cardiobot en su primera versión, con válvulas de retención de tipo resorte-pistón. **b) Derecha** Cardiobot con sus válvulas reemplazadas por las de tipo clapeta. Se aprecia la **Toma Neumática** que se emplea para comandar un dispositivo Kolff-Jarvik. Se muestra con flechas en rojo el sentido del flujo dado por las válvulas. (Diagramas de válvulas tomadas de: Wikipedia. Válvula antirretorno [Internet] 2012 Jun 26 [consulta 2012 Jul 14] Disponible desde: http://es.wikipedia.org/wiki/Válvula_antirretorno). Fotos tomadas de nuestro prototipo.

Control de un Kolff-Jarvik

Si se cierran las llaves de paso ubicadas en la pared del cilindro, que conectan con las válvulas de clapeta (figura 3.12b) y se abre la llave neumática, se puede vaciar completamente de

líquido el interior del cilindro. Entonces se puede conectar la toma de aire del dispositivo Kolff Jarvik a la toma neumática del *Cardiobot*.

Se debe tener la precaución de llevar el pistón hasta la posición “Home” antes de conectar ambos dispositivos y verificar que el diafragma del Jarvik se encuentre cercano a su entrada de aire. Luego, como veremos a continuación, se puede programar el *Cardiobot* para que eyecte y aspire aire (en lugar de líquido) excitando así la membrana del Jarvik. Esto permitiría usar ese dispositivo pero con distintas frecuencias o incluso simulando arritmias, cosa que es imposible de lograr empleando el ventilador artificial (Palmer) disponible en el LAU.

3.7 SOFTWARE DE CONTROL

Mediante un software de Terminal de Consola Serial provisto por el fabricante del motor (Advanced Micro Systems) o bien escribiendo en el puerto serial de la computadora usando por ejemplo Matlab (ver sección §3.8), se pueden enviar comandos al Módulo de Control mediante el puerto USB/RS-422 (figuras 3.4 y 3.9) al cual se accede por el conector **Serial** de su panel trasero (figura 3.8).

Algunos comandos son ejecutados de inmediato por la microcomputadora que gobierna el motor y otros permiten escribir en memoria RAM un programa para ser luego ejecutado. El programa se ejecuta desde la memoria RAM que es veloz pero volátil, es decir que al apagar el módulo se borra su contenido. Por ello se puede guardar el programa en la memoria no volátil (2 KB NVRAM), para que cuando el sistema se encienda se copie automáticamente a la RAM y se pueda volver a ejecutar como si no se hubiese apagado el módulo.

De esta forma se puede almacenar un programa de uso genérico para ser usado con sólo encender el módulo y oprimir el botón **Start** del panel frontal (figura 3.7).

A continuación mostramos algunos programas que hemos escrito en lenguaje de comando para ilustrar las posibilidades de control del *Cardiobot*, explicando el significado de cada orden. Más adelante, en la sección §3.9, veremos el resultado de la ejecución de ellos.

Prog1

Comando	Descripción
F 1000	Busca el origen a 1000 steps/s hacia arriba (positivo)
W 0	Espera hasta llegar al origen
O 0	Establece el índice de pasos a cero
R -500	Se mueve hacia abajo (negativo) 500 pasos. (Dirección 10 de memoria)
W 0	Espera hasta llegar a los 500 pasos
R 0	Moverse hasta la posición 0
W 0	Esperar hasta que termine la orden anterior
G 10	Hace un loop a la posición 10 de memoria RAM

Prog2

Comando	Descripción
F 1000	Busca el origen a 1000 steps/s hacia arriba (positivo)
W 0	Espera hasta llegar al origen
O 0	Establece el índice de pasos a cero
D 10	Divide por 10 la velocidad actual (Dirección 10 de memoria)
R -500	Se mueve hacia abajo 500 pasos (negativo)
W 0	Espera hasta llegar a los 500 pasos
D 20	Divide por 20 la velocidad actual
R 0	Moverse hasta la posición 0
W 0	Esperar hasta que termine la orden anterior
G 10	Hace un loop a la posición 10 de memoria RAM

Prog3

Comando	Descripción
F 1000	Busca el origen a 1000 steps/s hacia arriba (positivo)
W 0	Espera hasta llegar al origen
O 0	Establece el índice de pasos a cero
D 4	Divide por 4 la velocidad actual (Dirección 10 de memoria)
R -500	Se mueve hacia abajo 500 pasos (negativo)
W 0	Espera hasta llegar a los 500 pasos
D 8	Divide por 8 la velocidad actual
R 0	Moverse hasta la posición 0
W 0	Esperar hasta que termine la orden anterior
G 10	Hace un loop a la posición 10 de memoria RAM

Prog4

Comando	Descripción
F 1000	Busca el origen a 1000 steps/s hacia arriba (positivo)
W 0	Espera hasta llegar al origen
O 0	Establece el índice de pasos a cero
R -500	Se mueve hacia abajo 500 pasos (negativo)
W 0	Espera hasta llegar a los 500 pasos
W 100	Espera $10 \cdot 100\text{ms} = 1000\text{ms} = 1\text{s}$
R 0	Moverse hasta la posición 0
W 0	Esperar hasta que termine la orden anterior
W 100	Espera $10 \cdot 100\text{ms} = 1000\text{ms} = 1\text{s}$
G 10	Hace un loop a la posición 10 de memoria RAM

Otros comandos

V n establece la velocidad media a la cual se deberá mover el motor partiendo de la actual sea de **n** pasos/s.

K p/q establece que el motor alcanzará la velocidad media en incrementos (escalones) de ancho **p** pasos al acelerar y de **q** pasos al frenar.

I x establece que la velocidad de la cual iniciar el movimiento será de **x** pasos/s.

Cualquiera de estos programas se puede ejecutar con distintos valores de los parámetros anteriores y veremos el resultado de ellos en §3.9.

3.8 INTERFAZ DEL USUARIO

Hemos desarrollado una interfaz en Matlab (**cardiobot.m**) con la cual comandar el autómata o bien generar y almacenar programas en su RAM para funcionamiento autónomo. En la figura 3.13

se muestra la interfaz y la ventana de configuración del puerto serial donde está conectado el *Cardiobot*. Oprimiendo el botón “Port Setup” se configura el puerto y su velocidad. Por defecto, al encender el *Cardiobot* ya tiene un programa almacenado de tal forma que al oprimir el botón “Start” en el módulo de control el sistema comienza a bombear.

3.8.1 COMANDO MANUAL O AUTOMATIZADO

Oprimiendo el botón “Go Home” se logra que el pistón se eleve hasta que detecte que llegó al límite impuesto por el fotodiodo “Home” (visto en sección §3.3.1) y luego se detenga. En ese punto se puede establecer manualmente la presión de diástole deseada. Oprimiendo “Start Movement” se logra que el pistón se mueva según los valores de los campos “Velocity” y “Direction”.

Con el botón “MIC Signals” se lee la entrada de MIC (2 canales) donde se inyecta mediante un amplificador y un oscilador, una onda portadora cuya amplitud es proporcional a la presión.

Se puede así ingresar dos canales a la vez, evitando tener que usar un hardware digitalizador (ADC tipo LabJack o National Instruments) aprovechando la entrada de micrófono que todos los PCs incorporan.

Con el botón “Calibrate MIC” se determina fácilmente la ecuación de calibración agregando puntos a la gráfica e ingresando el valor leído en un manómetro de mercurio.

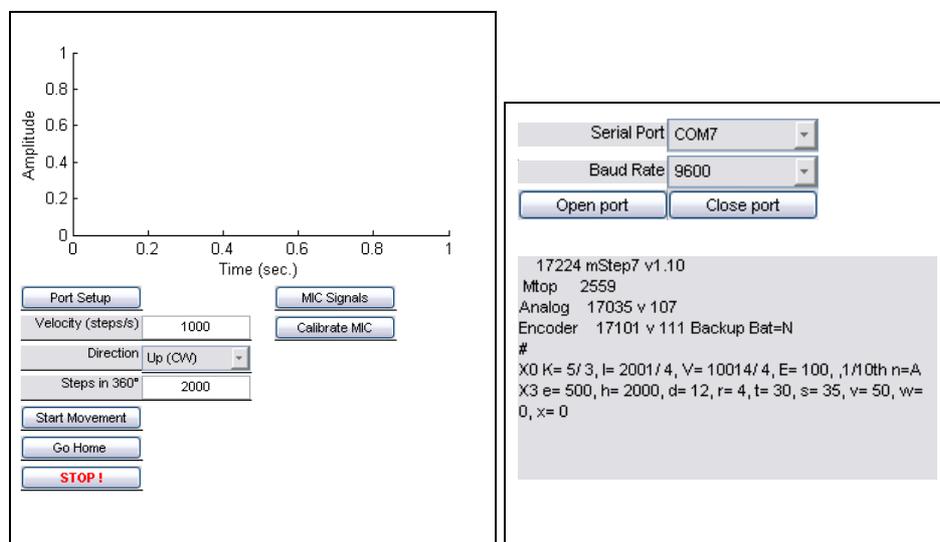


Figura 3.13 Interfaz del usuario. Se puede comandar el motor o bien generar y almacenar un programa en memoria a partir de un perfil dado de presión (izquierda). Se configura el puerto donde escucha el *Cardiobot* (derecha).

Usando las ecuaciones (3.9) a (3.13) escribimos un algoritmo (**programo.m**) que genera en forma automática el conjunto de comandos para el motor los envía al *Cardiobot* para su ejecución, pudiendo variar el perfil de presión (figuras 3.14 y 3.15).

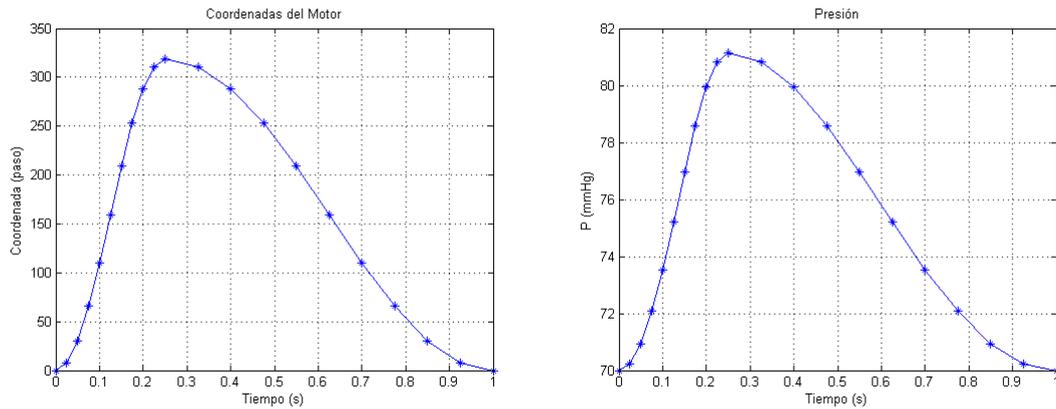


Figura 3.14 Posición del motor en pasos (izq.) para una presión basal de 70 mmHg y un volumen eyectado de 10 cm^3 . Presión en el ventrículo para cada posición del pistón (derecha), una frecuencia de 60 ppm y 25% de sístole.

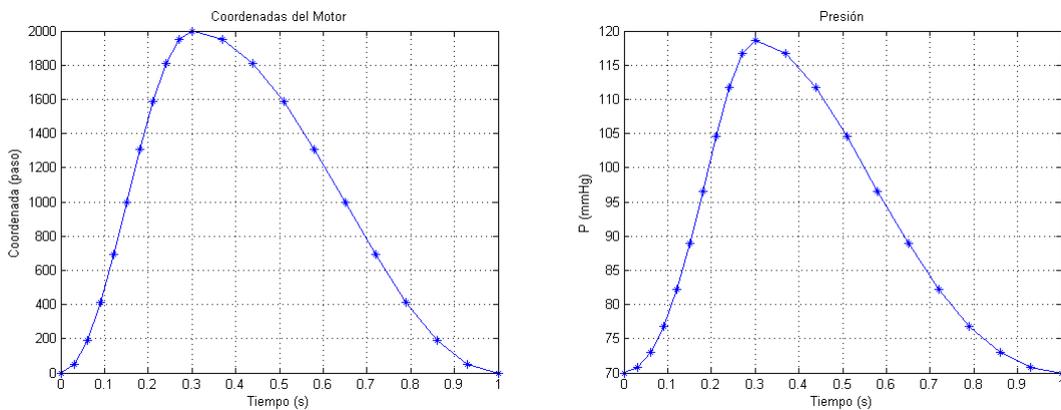


Figura 3.15 Posición del motor en pasos para una presión basal de 70 mmHg y un volumen eyectado de 63 cm^3 (izq.). Presión en el ventrículo para cada posición del pistón (derecha), una frecuencia de 60 ppm y 30% de sístole.

3.8.2 EMULACIÓN DEL LATIDO DE UN PACIENTE

Presentamos aquí una aplicación de la funcionalidad del *Cardiobot* de generar perfiles de presión con distinta relación sístole/diástole.

Se mide la presión arterial sistólica y diastólica del paciente empleando un esfigmo-manómetro convencional. Simultáneamente se digitaliza un ECG (figura 3.16), donde se mide la frecuencia cardíaca y el intervalo de tiempo entre el comienzo del complejo QRS y el fin de la onda T (figura 1.10 fases 2, 3 y 4). Ese intervalo es la duración de la sístole y la duración de la diástole es la diferencia respecto al período cardíaco.

Alternativamente, se puede digitalizar el sonido cardíaco mediante un micrófono apropiado (fonocardiógrafo), buscando los sonidos S_1 y S_2 en la señal. El cierre de las válvulas AV resulta en el primer ruido cardíaco (S_1). Este sonido ($\sim 0.04 \text{ s}$) está normalmente dividido, ya que el cierre de la válvula mitral precede al cierre de la tricúspide.

Cuando las presiones intraventriculares bajan lo suficiente, al final de la fase 4 (figura 1.10), las válvulas pulmonar y aórtica se cierran bruscamente (la aórtica precede a la pulmonar) causando un segundo ruido cardíaco (S_2) y el comienzo de relajación isovolumétrica (Klabunde 2009).

Una vez calculada la duración de la sístole por cualquiera de los dos procedimientos presentados, se puede construir el perfil como se muestra en las figuras 3.14 y 3.15, empleando las presiones medidas del paciente como parámetros del algoritmo.

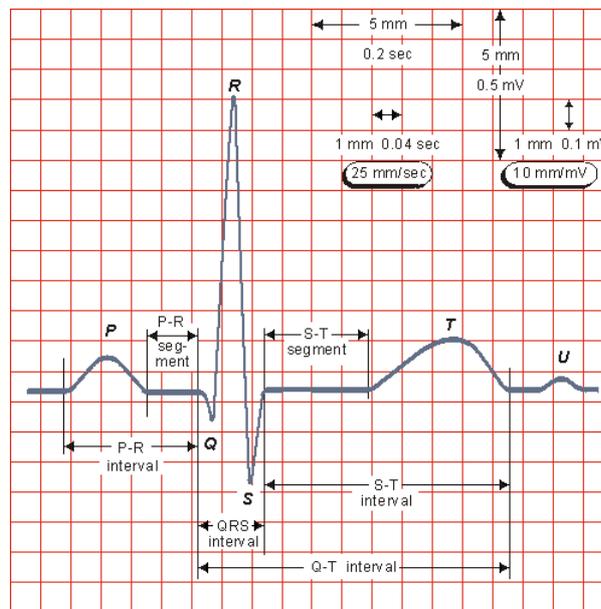


Figura 3.16 Dibujo de un ECG con etiquetas de ondas e intervalos para un latido. P=onda P, PR=segmento PR, QRS=complejo QRS, QT= intervalo QT, ST=segmento ST, T=onda T, U=onda U. (Tomado de Ondas componentes del ECG. [Internet] 2012. Disponible desde: http://www.electrocardiografia.es/ondas_ecg.html [consultado 2012 Jul 12])

3.9 MEDIDAS OBTENIDAS

Presentamos aquí algunas gráficas de presión obtenidas con los programas mostrados en la sección §3.7, ejecutados en el *Cardiobot* con distintos valores de los parámetros K, I, V y D.

Empleando un programa simétrico (**Prog1** con los valores $K=5/5$ $I=1000$ $V=6009$ $D=10$) se logra un perfil como el de la figura 3.17. Para mostrar el efecto de variar la presión en forma manual, se abre un instante la válvula del esfigmo-manómetro y se logra que toda la gráfica se desplace verticalmente, manteniendo la misma diferencia de presión entre sístole y diástole. También se puede insuflar aire para elevar toda la gráfica sin detener el motor.

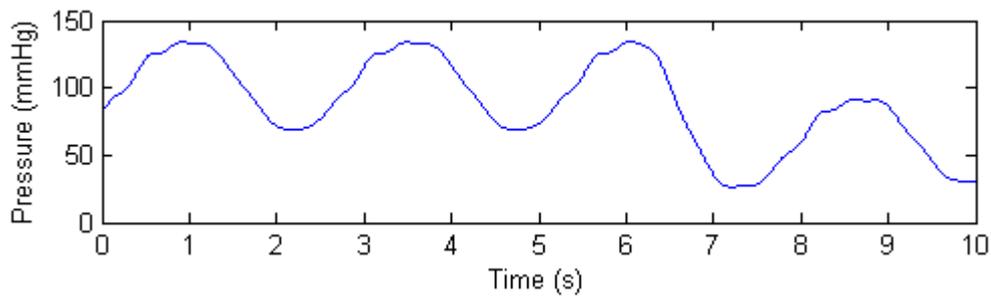


Figura 3.17 Perfil de presión simétrico (usando Prog1 con los valores $K=5/5$ $I=1000$ $V=6009$ $D=10$), al cual se le baja la presión de diástole luego del tercer latido.

Con un programa asimétrico (Prog2 con $K=10/5$ $I=2000$ $V=40000$), donde la velocidad de bajada del pistón es superior a la de subida se logra un perfil como el de la figura 3.18. En este caso la sístole dura un tercio del período cardíaco.

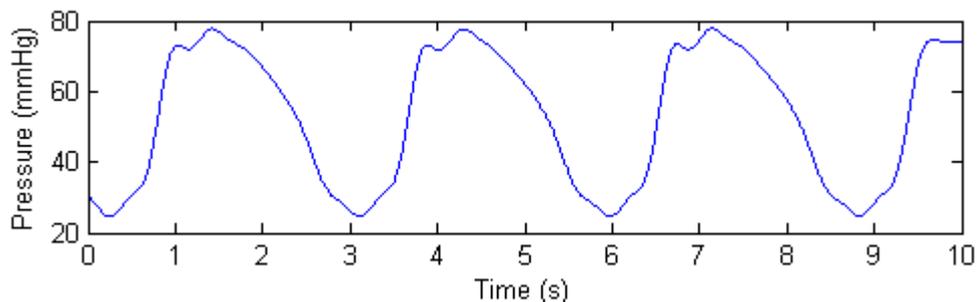


Figura 3.18 Perfil de presión asimétrico (usando Prog2 con $K=10/5$ $I=2000$ $V=40000$), muy similar al fisiológico pero a menor frecuencia.

Con un programa de tipo escalón o “Heaviside Step” (**Prog4** con $K=5/5$ $V=10014$ $I=200$ $D=5$) se logra una función de onda cuadrada (figura 3.19), que puede ser empleada por ejemplo para estudiar la función respuesta de la muestra. Cabe destacar que esta señal es imposible de generar con el corazón artificial Kolff-Jarvik disponible.

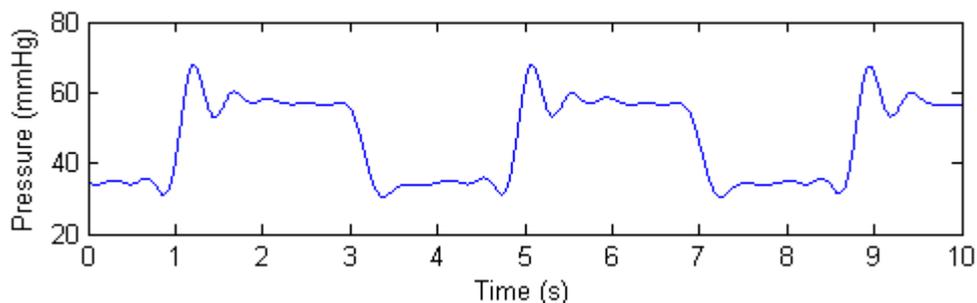


Figura 3.19 Perfil de presión de onda cuadrada (usando Prog4 con $K=5/5$ $V=10014$ $I=200$ $D=5$), imposible de generar con el Jarvik.

En las figuras que siguen a continuación mostramos diversos programas escritos en el lenguaje de comandos y los perfiles de presión obtenidos al ejecutarlos en el *Cardiobot*.

Para cada caso se indica si el latido es *simétrico* o *asimétrico*, el volumen de líquido eyectado $V_{eyectado}$, el porcentaje del período cardíaco T que dura la sístole y la frecuencia cardíaca f_{card} del autómeta.

También se muestran, al comienzo de cada programa, los valores de los parámetros K , I/D y V empleados en cada caso.

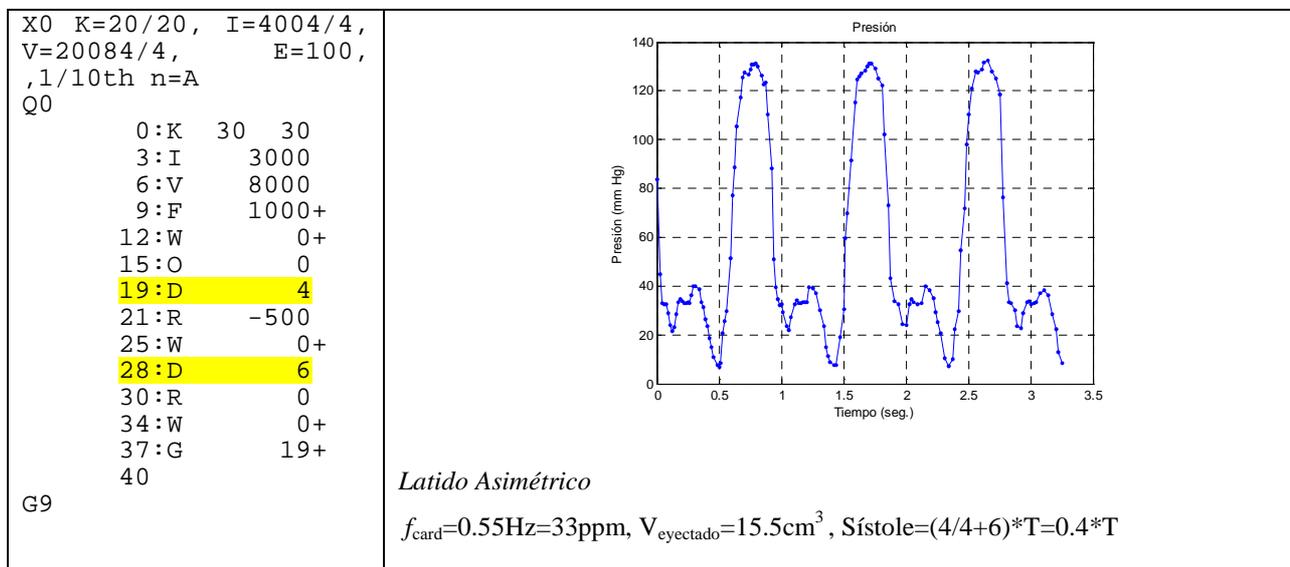


Figura 3.20 Perfil de presión para un corazón pequeño a una muy baja frecuencia cardíaca, con una sístole del 40% del período cardíaco. En este caso se aplicó una resistencia periférica empleando una obstrucción con una mariposa en la tubuladura ubicada luego del sensor de presión, para una presión entre 10 y 135 mm Hg.

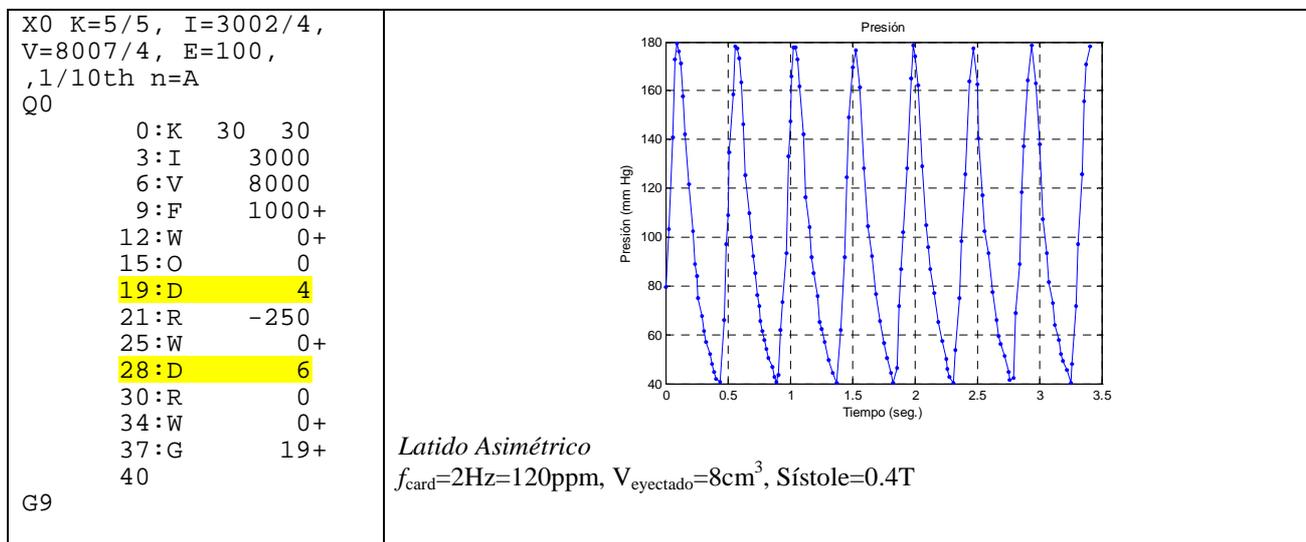


Figura 3.21 Perfil de presión para un corazón muy pequeño (8 cm^3) a 120 ppm de frecuencia cardíaca, con una sístole del 40% del período cardíaco y una presión entre 40 y 180 mm Hg.

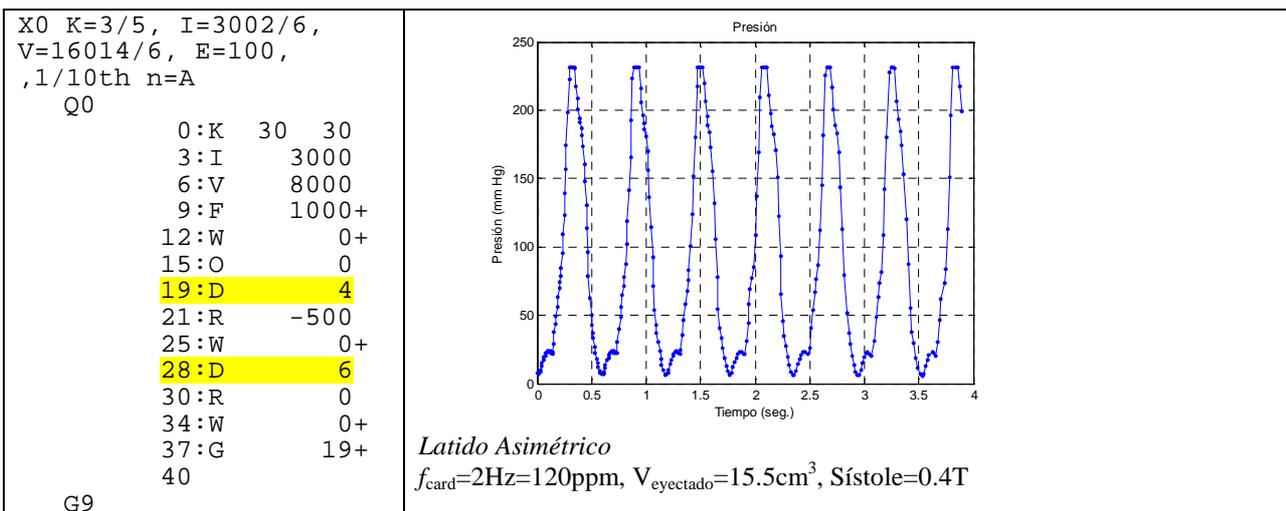


Figura 3.22 Perfil de presión para un corazón de 15.5 cm^3 a 120 ppm de frecuencia cardíaca, con una sístole del 40% del período cardíaco, entre 10 y 230 mm Hg de presión.

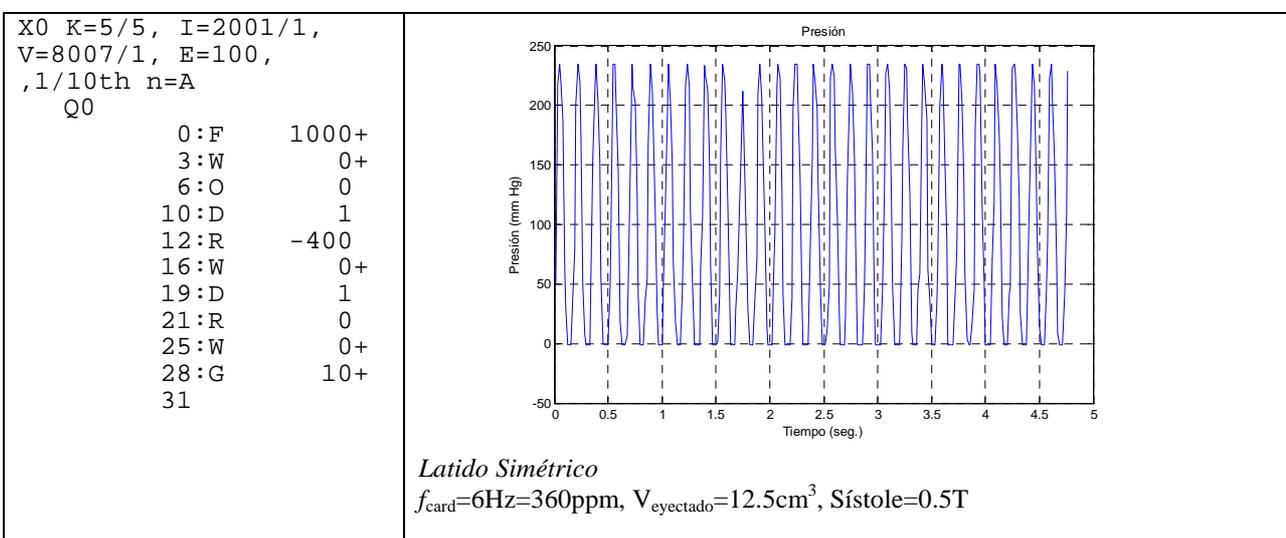


Figura 3.23 Perfil de presión para un corazón de 12.5 cm^3 a 360 ppm de frecuencia cardíaca, con una sístole del 50% del período cardíaco con una presión entre 0 y 230 mm Hg.

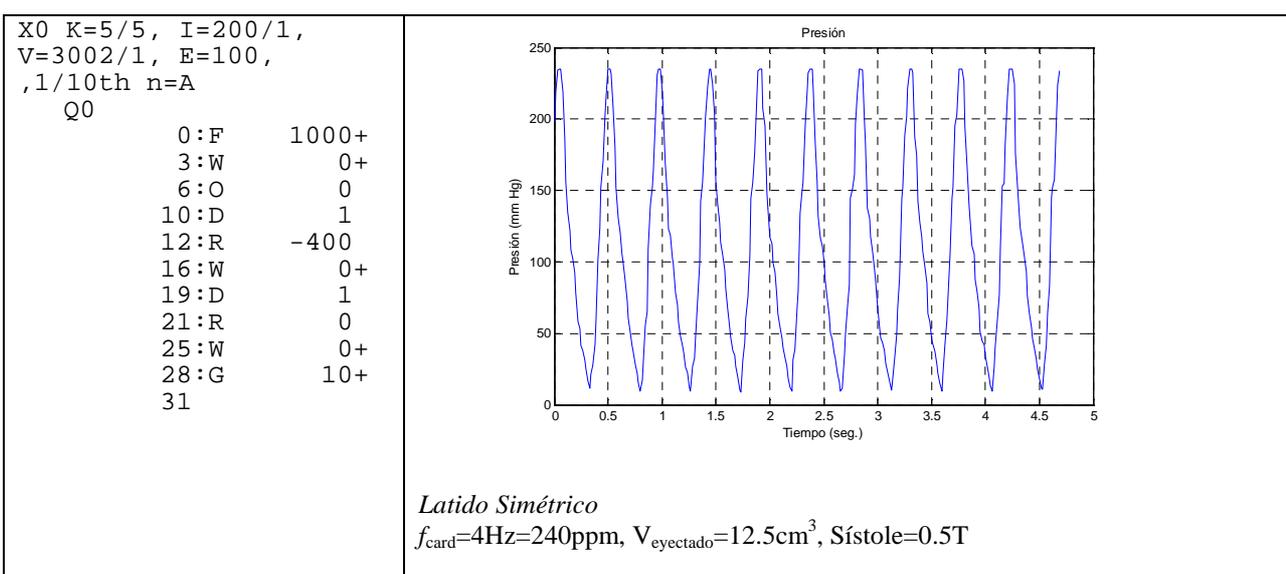


Figura 3.24 Perfil de presión para un corazón de 12.5 cm^3 a 240 ppm de frecuencia cardíaca, con una sístole del 50% del período cardíaco, para una presión entre 10 y 230 mm Hg.

3.10 VENTAJAS COMPARATIVAS

- El *Cardiobot* permite generar perfiles de onda normales y no estándares, como ondas triangulares, cuadradas o deltiformes.
- Se puede variar la relación entre el tiempo de sístole y de diástole, además de variar la frecuencia cardíaca.
- Se pueden generar “arritmias” en forma sistemática, haciendo que el programa salte a una “rutina” distinta y luego regrese al ciclo normal de ejecución.
- Se pueden generar latidos donde el volumen eyectado sea distinto de los restantes, simulando una disfunción.
- Permite generar señales de sincronismo (“trigger”) en determinados puntos de la ejecución del programa que pueden ser usadas por ejemplo para disparar una señal de US, activar un láser o una cámara CCD.
- Emplea tensiones de 12 a 80 VDC de bajo amperaje y el sistema hidráulico está aislado de la estructura metálica del autómeta, por lo que es totalmente seguro para el operador, quien debe en ocasiones trabajar con sus manos en una cuba de agua.
- Permite ser usado con fluidos altamente viscosos ya que no hay partes que puedan romperse en el sistema. A lo sumo el motor se detiene si no tiene fuerza suficiente para vencer la resistencia hidráulica existente y dispone de protecciones térmicas que desactivan la alimentación del bobinado al detectar una detención forzosa evitando que se quemé.
- Puede usarse también comandando un Kolff-Jarvik, empleando aire en el cilindro en lugar de líquido, permitiendo emplear ese dispositivo de uso estándar, pero pudiendo variar su frecuencia e incluso generar efectos arrítmicos que sería imposible lograr con un ventilador como el empleado en el modo estándar.

Si bien no se midieron los niveles de ruido respecto del sistema Ventilador-Jarvik, el *Cardiobot* resultó bastante más silencioso que aquel.

3.11 CONCLUSIONES

Se logró diseñar y construir un corazón artificial *in vitro* que tiene las siguientes características principales:

- **Auto-purgable:** permite extraer fácilmente el aire del circuito hidráulico, ya que el gas es acumulado en el reservorio y en la cavidad ventricular con el funcionamiento del motor. Ambos módulos disponen de una salida de purga para remover todo el aire acumulado.
- **Automatizado o Controlado manualmente:** el movimiento del pistón puede ser controlado tanto manualmente por un operador enviando comandos al módulo, como en forma desatendida empleando un programa almacenado en la memoria no volátil.
- **Circuito cerrado:** el líquido no toma contacto con el aire exterior.
- **Capaz de bombear aire o líquidos con amplio rango de parámetros hidráulicos:** como se desprende de las figuras 3.17 a 3.24.
- **Es un dispositivo robusto:** permite detenerse en caso de errores de la programación o de un exceso de presión, evitando daños en el motor. Permite generar elevadas presiones sistólicas y altas frecuencias cardíacas, como se muestra en las figuras 3.22 a 3.24.
- **Es seguro para el operador:** emplea bajos voltajes y amperajes, estando aislada la fuente del circuito hidráulico.

El prototipo puede ser miniaturizado para lograr un sistema portátil y de menor peso, con las mismas características funcionales.

Se cumplieron todos los requerimientos inicialmente propuestos por nuestro tutor, el Dr. Negreira para nuestro trabajo de tesis y se lograron además otras mejoras no previstas:

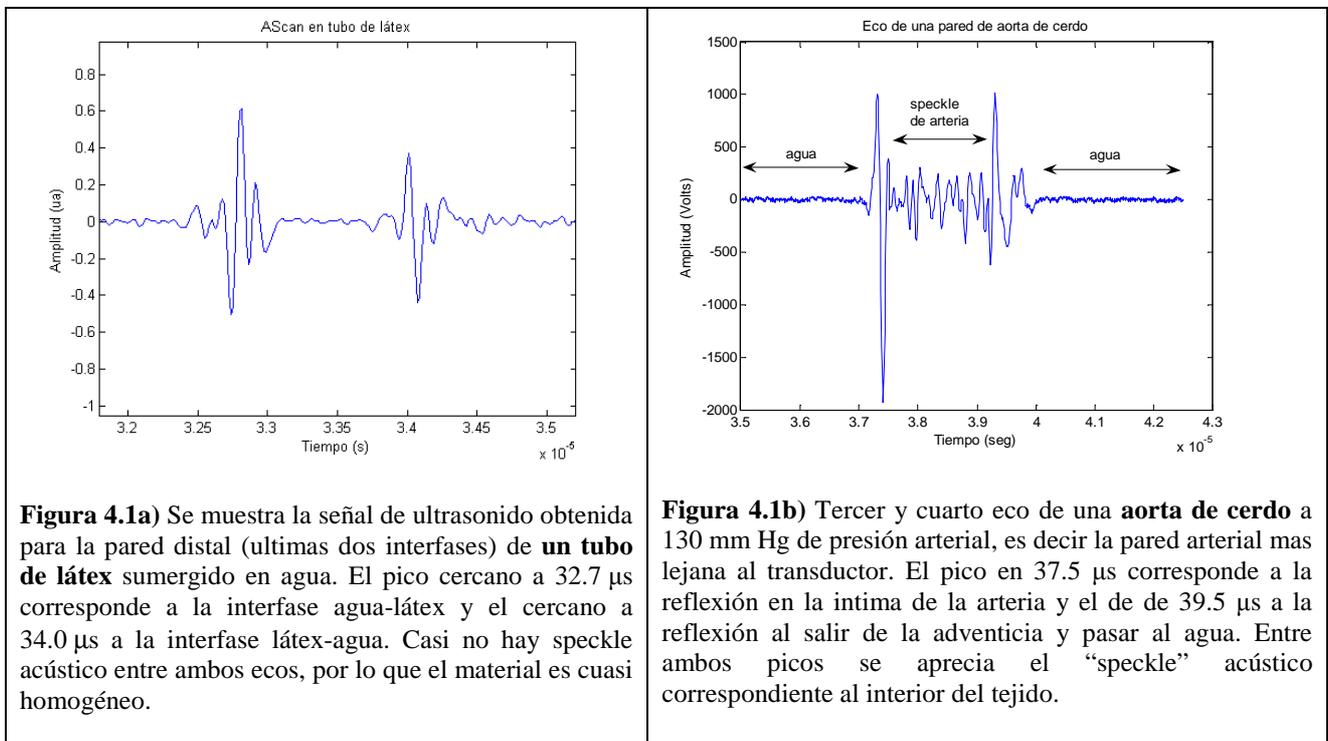
- Permitir el comando de un dispositivo Kolff Jarvik usando la salida neumática.
- Poder variar la duración de la sístole y de la diástole.
- Poder variar el caudal y el volumen total eyectado.
- Poder emular el funcionamiento de un corazón muy pequeño hasta el de un humano adulto.
- Permitir emular ciertas patologías cardíacas.

4. ALGORITMOS DISEÑADOS

Veremos aquí los algoritmos que debimos diseñar para poder alcanzar la meta de poder graficar en tiempo real y en condiciones hemodinámicas, las variables diámetro-presión de una arteria por ultrasonido.

4.1 ALGORITMO <X>

Si observamos con detenimiento el intervalo temporal correspondiente a la pared distal del tubo de látex empleado en §2, obtenemos una gráfica como la figura 4.1a. Vemos dos “paquetes de ondas” separados por el ruido de fondo. El primero corresponde a la pared interior mas lejana que separa el agua (interior al tubo) del látex. El segundo paquete corresponde a la interfase látex-agua exterior. Si hacemos lo propio con una aorta de cerdo tenemos una gráfica como la figura 4.1b.



Ya presentamos en §2 (ec. 2.21) un método de correlación para determinar el desplazamiento de una parte de un tejido, que consiste en comparar una ventana temporal del un AScan con muchas otras de un segundo AScan (un instante después) en el mismo tejido. La desventaja del método de correlación mostrado es que, para determinar la mejor aproximación (o coincidencia), requiere de decenas de iteraciones con 3N sumas de productos en cada una de ellas. Según pruebas efectuadas en los PCs de laboratorio, el algoritmo de correlación resulta lento para graficar en tiempo real el rulo presión-diámetro de una arteria en condiciones hemodinámicas, donde se necesitan tiempos de cálculo de correlación del orden de 1 ms.

Ello motivó la búsqueda de otro algoritmo capaz de resolver la posición de una interfase en tiempos menores a 1 ms, para poder emplearlos en un software de elasticidad de uso médico. El “paquete de ondas” de señal de la figura 4.1 comprendido entre los 32.5 μs y 33.5 μs nos hace recordar la función de onda de una partícula en la teoría de la mecánica cuántica. Intentaremos encontrar alguna aplicación de las herramientas de la mecánica cuántica al cálculo de la *posición instantánea* de cada interfase, imprescindible para graficar el rulo presión-deformación en tiempo real. Exponemos a continuación los conceptos fundamentales de esa teoría.

4.1.1 FUNDAMENTOS DE MECÁNICA CUÁNTICA

Función de Onda

La hipótesis de De Broglie establece que a cada partícula con momento p le corresponde una onda de frecuencia angular $\omega=2\pi\nu$, vector de onda k y longitud:

$$\lambda = \frac{2\pi}{|\vec{k}|} = \frac{h}{|\vec{p}|} \quad (4.1)$$

Por lo tanto podemos asociar a cada *partícula* una **función de onda** $\psi(r,t)$ compleja, que contiene toda la información que podemos extraer de la partícula y puede ser interpretada como su **amplitud de probabilidad de presencia** (Cohen et al. 1977).

Ya que las posibles posiciones de la partícula forman un continuo, la probabilidad $dP(r,t)$ de que la partícula esté en el instante t en un volumen $d^3r=dx.dy.dz$ centrado en el punto $r=(x,y,z)$ debe ser infinitesimal y proporcional al d^3r :

$$dP(r,t) = C |\psi(r,t)|^2 d^3r \quad (4.2)$$

donde C es una constante de normalización y $|\psi(r,t)|^2$ puede interpretarse como la **densidad de probabilidad de presencia** de la partícula. Dado que en el instante t la partícula debe estar en algún punto del espacio, la probabilidad **total** debe ser 1:

$$\int dP(r,t) = \int C |\psi(r,t)|^2 d^3r = 1 \quad (4.3)$$

como se integra en todo el espacio, la constante de normalización queda dada por:

$$\frac{1}{C} = \int |\psi(r,t)|^2 d^3r \quad (4.4)$$

Esta condición puede interpretarse como un requisito para las funciones de onda: **deben ser de cuadrado integrable**, es decir que deben pertenecer al espacio vectorial \mathcal{F} de las funciones de cuadrado integrables (L^2) y que son suficientemente regulares. \mathcal{F} es un subespacio de L^2 .

Se puede definir en el **espacio vectorial** \mathcal{F} de las funciones de onda, el **producto escalar** entre dos elementos φ y ψ como el número complejo dado por:

$$(\varphi, \psi) \equiv \int d^3r \varphi^*(r) \cdot \psi(r) \quad (4.5)$$

Se define una entidad matemática llamada **operador lineal** A , que a cada función de onda $\psi(r, t) \in \mathcal{F}$ le asocia otra función $\psi'(r, t) \in \mathcal{F}$ en una correspondencia lineal:

$$\psi'(r, t) = A\psi(r, t) \quad (4.6a)$$

$$A[\lambda_1\psi_1(r, t) + \lambda_2\psi_2(r, t)] = \lambda_1 A\psi_1(r, t) + \lambda_2 A\psi_2(r, t) \quad (4.6b)$$

Este espacio vectorial permitió a Dirac asociar a cada $\psi(r, t)$ un vector “ket” $|\psi\rangle$ y la existencia del producto escalar permite introducir los elementos del espacio dual o “bras” $\langle\varphi|$ tal que el producto escalar se puede escribir como $\langle\varphi|\psi\rangle$.

Operador de Posición

Un caso particular de operador lineal es el **operador de posición** X definido en la representación de posición por:

$$\boxed{X\psi(x, y, z) = x \cdot \psi(x, y, z)} \quad (4.7)$$

Este operador tiene valores propios reales y se puede probar que sus vectores propios forman una base del espacio \mathcal{F} , por lo que es un **observable**. Las reglas de cuantización asocian a la posición de la partícula $\mathbf{r}(x, y, z)$ el observable $\mathbf{R}(X, Y, Z)$.

La mecánica cuántica postula (6º postulado) que la evolución temporal de la función de onda de una partícula de masa m sometida a un potencial $V(r, t)$ está dada por la **ecuación de Schrödinger**:

$$\boxed{i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \psi(r, t) = -\frac{\hbar^2}{2m} \Delta \psi(r, t) + V(r, t) \cdot \psi(r, t)} \quad (4.8)$$

donde $\Delta = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}$ es el **operador Laplaciano** en coordenadas cartesianas.

La ecuación de Schrödinger es lineal y homogénea en $\psi(r,t)$ por lo que existirá un **principio de superposición** para las partículas, que junto con la interpretación de $\psi(r,t)$ como una probabilidad, dará origen a efectos ondulatorios: por ejemplo la difracción de electrones en una red cristalina.

Consideremos una **partícula libre**, es decir sometida a un potencial $V(r,t)=0$ ó constante en todo el espacio, la ecuación de Schrödinger queda:

$$i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \psi(r,t) = -\frac{\hbar^2}{2m} \Delta \psi(r,t) \quad (4.9)$$

y tiene soluciones del tipo “ondas planas”:

$$\psi(r,t) = A e^{i(\vec{k}\cdot\vec{r} - \omega t)} \quad (4.10)$$

con la condición de que se cumpla: $\omega = \frac{\hbar k^2}{2m}$

Paquetes de Ondas

Como se cumple el principio de superposición, una combinación lineal de ondas planas como la ecuación (4.11) será también solución. Tal superposición se denomina **paquete de ondas** que en una dimensión se expresa:

$$\psi(x,t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} g(k) e^{i[kx - \omega(k)t]} dk \quad (4.11)$$

En $t=0$ será:

$$\psi(x,0) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} g(k) e^{ikx} dk \quad (4.12)$$

y vemos que $g(k)$ es simplemente la **Transformada de Fourier** de $\psi(x,0)$:

$$g(k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} \psi(x,0) e^{-ikx} dx \quad (4.13)$$

Si por ejemplo, $g(k)$ tiene la forma dada por la figura 4.2, con un pico pronunciado en $k=k_0$, con un ancho a mitad de altura Δk y consideramos la superposición de tres ondas planas de vectores de onda: k_0 , $k_0+\Delta k$ y $k_0-\Delta k$ con amplitudes relativas 1, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{2}$ la interferencia nos da el paquete de ondas de la figura 4.3.

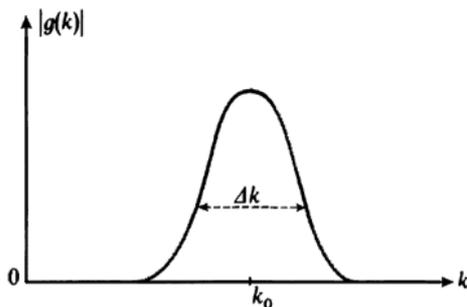


Figura 4.2 Perfil del módulo de $g(k)$ que es el módulo de la *Transformada de Fourier* de $\psi(x,0)$ que tomamos como ejemplo para calcular la forma de un paquete.

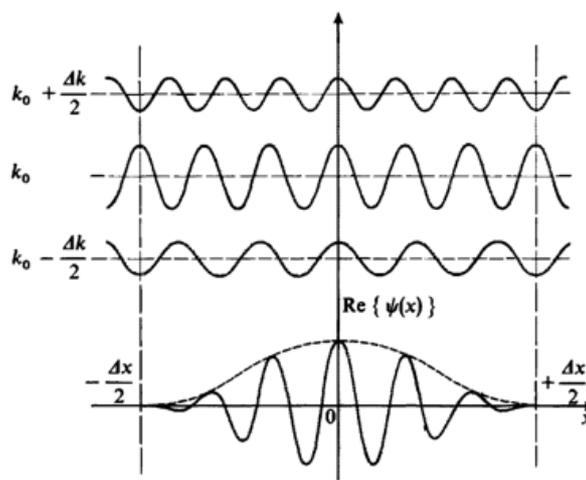


Figura 4.3 Parte real de la superposición de las tres ondas planas de vectores de onda: k_0 , $k_0+\Delta k$ y $k_0-\Delta k$. La curva punteada es la envolvente del paquete.

4.1.2 ALGORITMO PROPUESTO

Este *paquete* es muy similar a los ecos obtenidos en la figura 4.1 por lo que intentaremos asociar a cada uno de ellos un paquete de ondas de amplitud de probabilidad para luego calcular el valor medio del operador posición a cada uno.

A tales efectos hemos escrito un programa en Matlab llamado “*paquetesfilt_tubo2.m*” que dado un AScan de un tubo de látex nos devuelve el comienzo y fin de *cada paquete*, en base a una tolerancia que se calcula automáticamente a partir del SNR o se le pasa por parámetro. También escribimos “*paquetesfilt_art2.m*” que hace lo propio con ecos de arterias como el de la figura 4.1b.

Valor medio de un Observable

Se define el *valor medio de un observable A en el estado ψ(x,t)* como el promedio de los resultados obtenidos en un número grande N de medidas del observable A en sistemas que se encuentran todos en el mismo estado $\psi(x,t)$. Se puede probar que en general, el valor medio viene dado en la notación de Dirac por:

$$\langle A \rangle_\psi = \frac{\langle \psi | A | \psi \rangle}{\langle \psi | \psi \rangle} \tag{4.14}$$

Para calcular el valor medio del operador posición X empleamos la representación de posición:

$$\langle X \rangle_\psi = \langle \psi | X | \psi \rangle = \int d^3r \langle \psi | r \rangle \langle r | X | \psi \rangle = \int d^3r \psi^*(r) x \psi(r) \tag{4.15}$$

4.1.3 RESULTADOS

Hemos escrito el algoritmo “*xmedio_qm.m*” de Matlab (ver §9.4.1), que aplicado a un *paquete* calcula el valor medio de X usando la ecuación (4.15), suponiendo que la función de onda es real y además es nula fuera del *paquete*.

El método ideado consiste en ubicar en la señal de ultrasonido el “paquete” correspondiente al eco de cada interfase y luego calcularle a cada uno de ellos el valor medio del operador posición $\langle X \rangle$ empleando “*xmedio_qm.m*”. Vemos por tanto que es necesario identificar en la señal acústica dónde comienza y termina cada paquete, para lo cual debimos diseñar otro algoritmo que mostramos en §4.2.

Una vez identificado el paquete, el valor obtenido de aplicarle el algoritmo $\langle X \rangle$ (ec. 4.15) lo *interpretaremos* como la ubicación de la interfase que produjo el eco y lo *compararemos* con el obtenido por el método de correlación.

Para ello montamos en el banco de pruebas el tubo de látex y lo sometimos a 121 valores descendentes de presión, desde 180 mm Hg hasta 0 mm Hg. Empleando el transductor Panametrics V312 (10 MHz de frecuencia central) con una frecuencia de muestreo de 80MHz adquirimos un AScan en cada escalón de presión y calculamos las posiciones de las paredes por el método de *correlación* y por el *algoritmo* $\langle X \rangle$ con los resultados que se muestran en las figuras 4.4. a 4.6

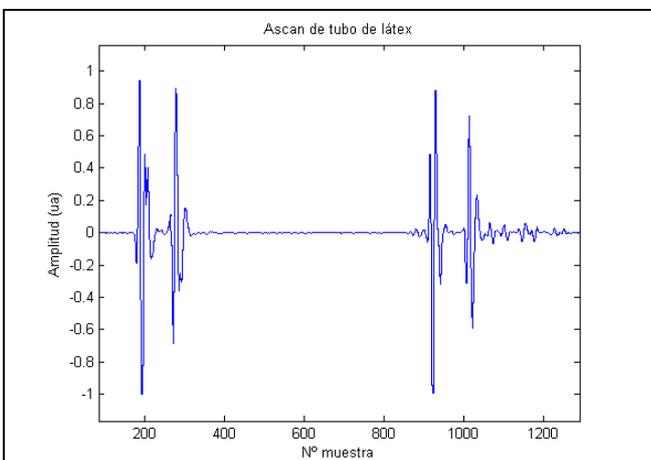


Figura 4.4 AScan del tubo de látex a la presión inicial $P=173$ mm Hg. El ancho de cada “paquete” es de 70 muestras.

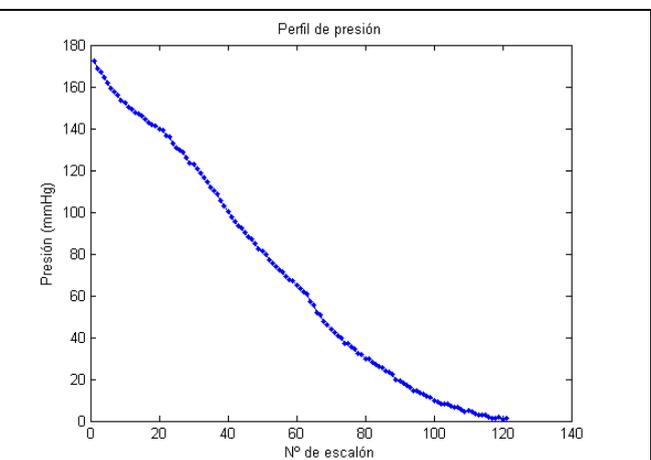
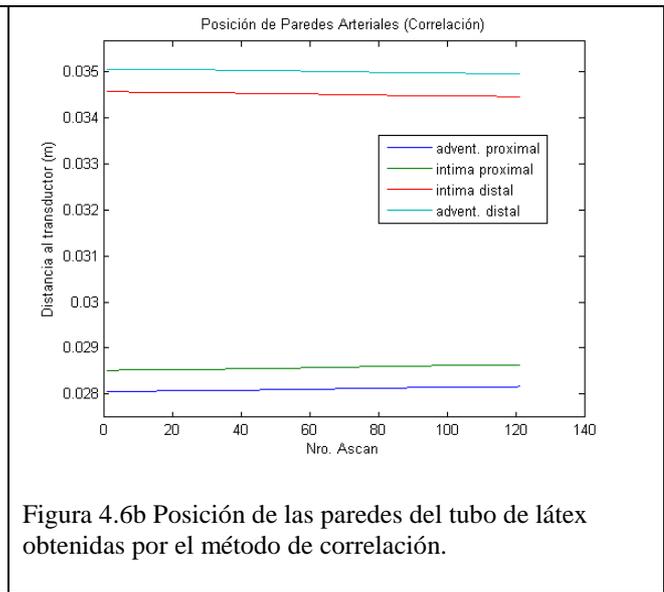
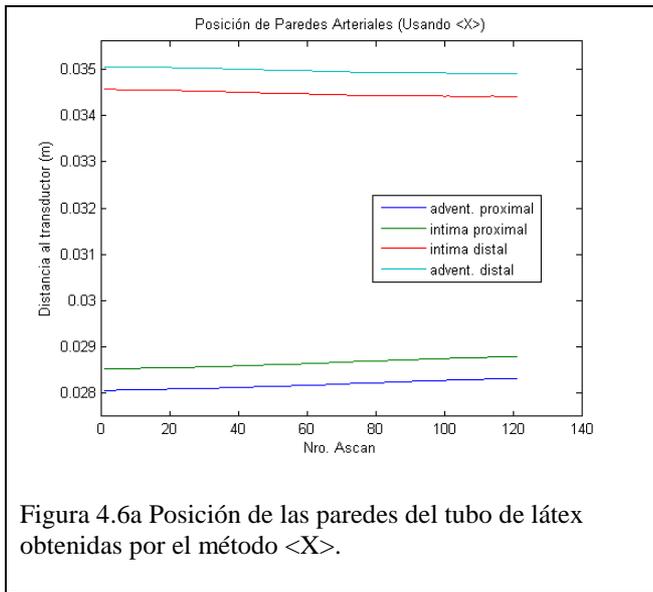


Figura 4.5 Experimento donde se comparan ambos métodos. Se establecen 121 escalones de presión descendentes y en cada uno se toma un AScan del tubo de látex.

Para procesar las 121 señales en un PC con una CPU Intel Core 2 Duo @ 2.93GHz y 2GB RAM, empleando Matlab 7.0 sobre Windows XP SP3, se demoró 1890 ms por el método de correlación y 141 ms por el método $\langle X \rangle$. Es decir, un promedio de 15.61 ms de correlación versus

1.17 ms del método <X>, demostrando así la eficiencia de este último. En la figura 4.6a y 4.6b se muestran las posiciones de las paredes obtenidas por ambos métodos.



El error relativo del algoritmo <X> para el cálculo de la posición respecto del método de correlación se muestra en la figura 4.7 para los datos de este experimento. Considerando las cuatro interfases del tubo (figura 4.6), el valor máximo del error relativo fue de tan solo **0.55%**, por lo que resulta apropiado para graficar en tiempo real las variables presión-diámetro.

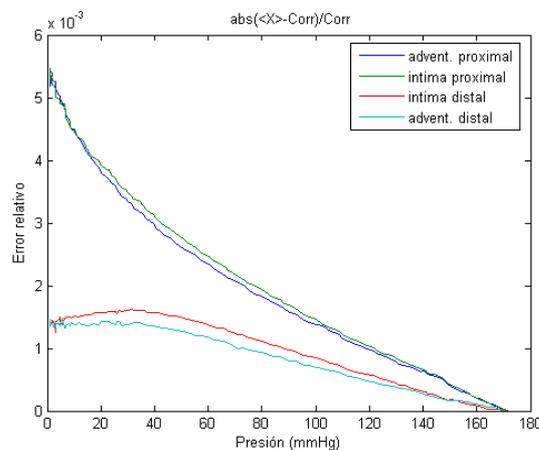


Figura 4.7 Error relativo del método <X> respecto al método de Correlación, para cada interfase del tubo de látex en las 121 medidas tomadas a presiones descendentes.

Por otro lado, al intentar usar el método de Correlación post-experimento (no en tiempo real) observamos que en ocasiones, al llegar a la sístole “se pierde” la señal, no siendo capaz dicho algoritmo de encontrar la correspondencia entre los AScans. Esto ocurre debido a que el patrón del speckle acústico cambia demasiado y el algoritmo no puede encontrarlo en ninguna de las ventanas

comparadas. Esto puede explicarse por el cambio en la posición de los difusores del tejido, debido por ejemplo al gran estrés creado al llegar a presiones de más de 120 mm Hg.

Sin embargo, **este problema no lo presenta nuestro algoritmo**, ya que no toma en cuenta la *forma interna del paquete* sino que hace un *promedio ponderado de su amplitud cuadrática* en el interior del paquete, el cual se ajusta automáticamente a la duración del eco.

Podríamos preguntarnos si tan buen resultado en la determinación de la posición de la interfase de nuestro algoritmo (error relativo menor al **0.55%** comparado con el método de correlación) es “casual” o puede explicarse de alguna forma. Proponemos la siguiente interpretación física, que fue la que nos motivó a ensayar el algoritmo diseñado para la determinación de la posición de la pared arterial y se basa en las siguientes consideraciones:

- La función de onda compleja, asociada a la partícula en la teoría cuántica es solución de la ecuación de Schrödinger (ec. 4.8), que es muy similar a la ecuación de ondas del ultrasonido. Para una partícula libre la solución cuántica tiene la forma de ondas planas (ec. 4.10).
- La forma del eco debido a una pared casi plana que encuentra el pulso de ultrasonido es muy similar al paquete de ondas que describe la onda asociada a una partícula en la teoría cuántica (ver figuras 4.3 y 4.4).
- La interpretación cuántica del cuadrado de la amplitud de la función de onda como la *densidad de probabilidad de presencia* de la partícula puede correlacionarse con el hecho de que, a mayor cambio de impedancia acústica en el medio, mayor intensidad de onda reflejada tendremos en el eco ultrasónico.
- Por otro lado, el “pulso” enviado por el transductor es *deltiforme* pero tiene un ancho no nulo (algunos μs), por lo que existe una incertidumbre intrínseca en el elemento con que se “observa” el medio.

Por estos argumentos, nos pareció razonable interpretar la amplitud de la señal del “paquete eco” como una amplitud de probabilidad de presencia de la interfase (p.ej.: agua-adventicia) y de esta forma aplicarle el algoritmo cuántico del valor medio del operador posición $\langle X \rangle$ (ec.4.15) a dicho paquete e interpretar su resultado como la “posición más probable” de la interfase que da origen al eco observado.

4.2 ALGORITMOS DE SELECCIÓN DE PAQUETES

Como vimos, es necesario detectar los “paquetes” en un AScan, tanto para usar el método $\langle X \rangle$ como el método de correlación. Dependiendo de la naturaleza de la muestra (arteria o símil) se emplean distintos algoritmos ya que en el caso arterial existe speckle.

PAQUETESFILT_ART2()

Para el caso de una arteria (por ejemplo una aorta de cerdo) sometida a distintas presiones, se obtiene un AScan como el de la figura 4.8a. Se puede ver el speckle acústico dentro y fuera de la pared arterial.

El algoritmo diseñado (ver §9.4.2) selecciona en forma automática los cuatro paquetes principales de cada AScan, como se muestra en la figura 4.8b, teniendo en cuenta que existe un speckle acústico entre ambas interfases pero no entre las interfases interiores. Se muestra en distintos colores cada paquete para mayor claridad del lector.

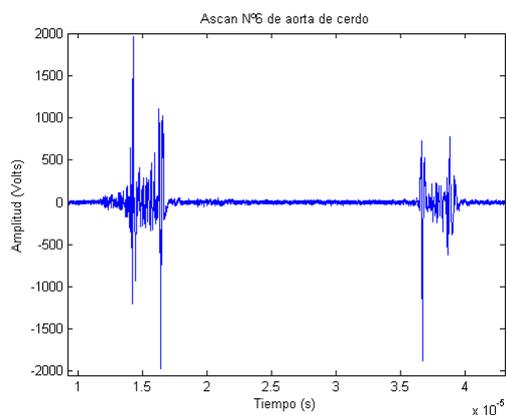


Figura 4.8a AScan N°6 de la misma aorta de cerdo. Se observa el speckle dentro y fuera de la pared.

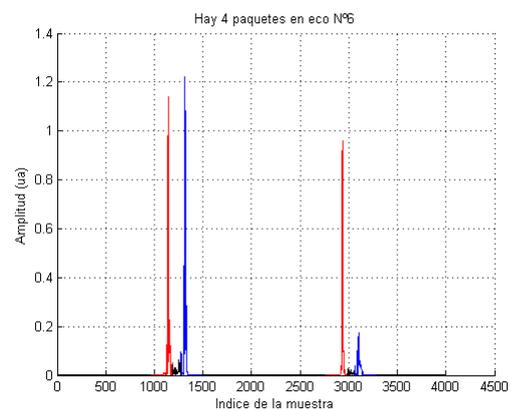


Figura 4.8b Paquetes detectados por el algoritmo que se muestran alternando el color.

PAQUETESFILT_TUBO5 ()

Para el caso de un tubo homogéneo (por ejemplo el de látex empleado) sometido a distintas presiones, se obtiene un AScan como el de la figura 4.9a para cada una de ellas.

En ese caso no se tiene speckle acústico y este algoritmo toma en cuenta este hecho (ver §9.4.3) para seleccionar también los cuatro paquetes principales, como se muestra en la figura 4.9b. También se marcan en distintos colores cada paquete para mayor claridad.

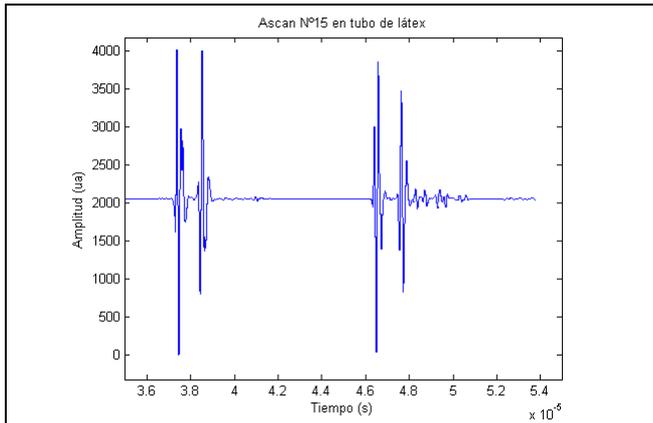


Figura 4.9a Ascan N°15 del tubo de látex en el experimento. El speckle luego de la última interfase se debe a pequeñas burbujas de aire adheridas a la pared.

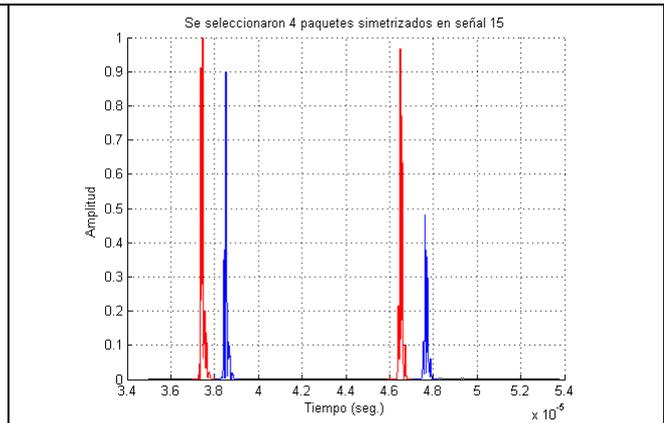


Figura 4.9b Paquetes detectados por el algoritmo para el tubo de látex.

4.3 CONCLUSIONES

Inspirados en la Mecánica Cuántica hemos desarrollado un algoritmo más rápido que el de Correlación, permitiéndonos generar gráficas de diámetro versus presión en tiempo real, lo cual era imposible de lograr en condiciones dinámicas con el hardware disponible en el LAU.

El algoritmo $\langle X \rangle$ tiene un error relativo de tan solo **0.55%** respecto al de Correlación, por lo cual es igualmente preciso para la determinación de la posición de la pared arterial y por lo tanto en el cálculo de la elasticidad.

Se diseñaron dos algoritmos capaces de detectar en forma automática la presencia de las paredes arteriales sin intervención del operador, lo cual permite obtener medidas libres de la subjetividad del mismo, así como la automatización de experimentos a intervalos regulares durante largos períodos de tiempo. Estos algoritmos de filtrado de paquetes tienen en cuenta el speckle acústico de una arteria y el de un tubo homogéneo.

Finalmente, combinando ambos tipos de algoritmos presentados, se puede medir la elasticidad arterial *aún cuando falle el método de Correlación*, por ejemplo debido a un cambio brusco en el speckle acústico, ya que nuestro algoritmo $\langle X \rangle$ es insensible a ese hecho.

5. DUAL ASCAN

En el cálculo de la elasticidad arterial dado por las ecuaciones (2.16) y (2.17) empleábamos hasta ahora un único transductor, supuestamente perpendicular al eje arterial, detectando los cuatro ecos principales del pulso de ultrasonido al atravesar el tejido, como se muestra en la figura 5.1. Dicho cálculo se basa en la determinación del desplazamiento radial de las paredes al ser sometido a distintas presiones arteriales, para lo cual se debe determinar el radio del cilindro en cada AScan.

Suponíamos entonces que el haz ultrasonoro pasaba por el eje del cilindro y era normal a éste, pero no podíamos asegurar que así fuese. Por ello hemos diseñado un dispositivo que llamamos “Dual AScan”, que emplea dos transductores similares, montados apropiadamente y permitiendo el cálculo geométrico del centro del cilindro, aún cuando ninguno de los haces pase por el eje.

Con este dispositivo se midió el radio de un implante arterial, mejorando en más de un 2% los resultados de la medida por el método de un único transductor.

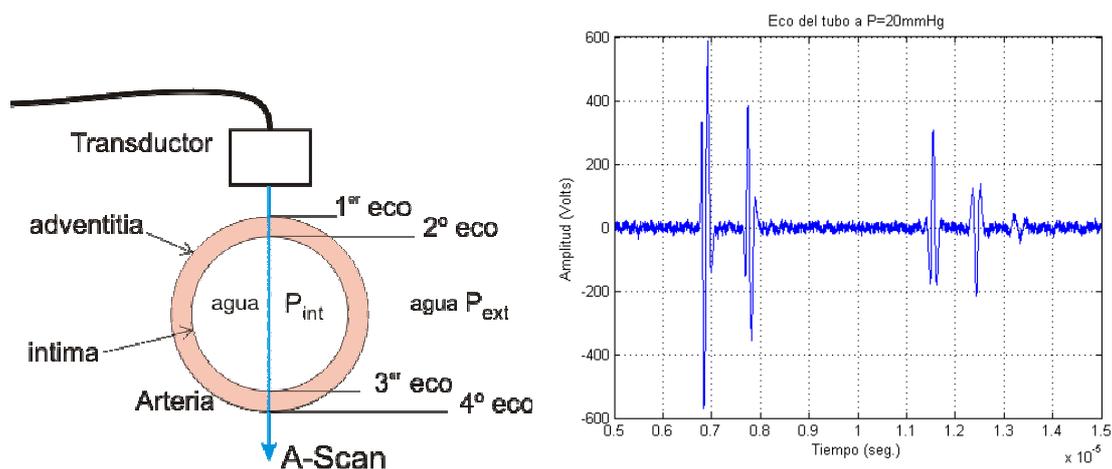


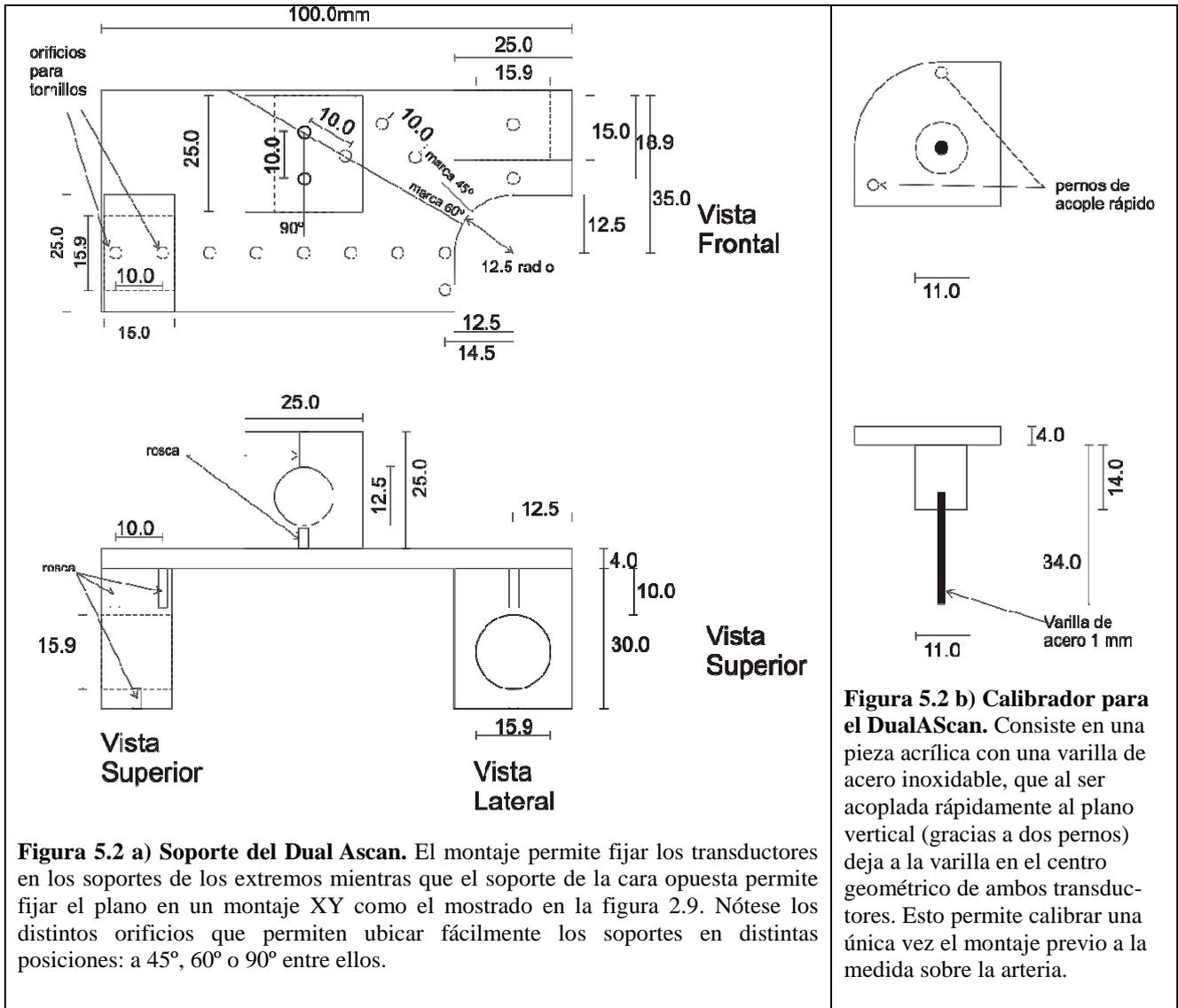
Figura 5.1 Montaje de un solo transductor y ecos obtenidos en el AScan.

Los cuatro ecos indican cada una de las cuatro interfases tejido-agua (o fantoma-agua). Empleando el algoritmo de detección de paquetes ya presentado en este trabajo, se calculan las posiciones de cada interfase teniendo en cuenta las velocidades de propagación en el agua y dentro del cilindro.

5.1 DISEÑO DEL DISPOSITIVO

El dispositivo diseñado presenta la novedad de emplear **dos transductores** similares conectados **en paralelo** a un **único generador de ecos** (p.ej.: USBox) y son montados en un soporte como el de la figura 5.2.

Los transductores se encuentran por lo tanto en un mismo plano, en soportes que se fijan al plano base (vertical), el cual posee orificios para múltiples alineaciones. El plano base tiene permite se puede orientar de modo que los transductores queden a 0°, 45°, 60° y 90° respecto a la horizontal y a la derecha presenta un semicírculo donde se coloca la muestra a estudiar.



Para que no se solapen las señales temporales de US, hemos diseñado la ubicación del soporte para el transductor horizontal de tal forma que su eco llegue luego del último eco producido por el transductor vertical en la adventicia inferior de la arteria.

Empleando este montaje y conectando en paralelo ambos transductores, se logra que ellos emitan pulsos simultáneos y se registre **en una sola digitalización** la interacción de ambos pulsos con el objeto colocado en la intersección de los haces. Hemos diseñado una pieza calibradora que se puede colocar y quitar fácilmente en el centro de ambos haces, con el objetivo de medir la distancia de cada transductor a ese punto (figura 5.2b).

Al adosar el calibrador mediante los pernos sujeción rápida (figura 5.3), fijando los transductores a los soportes (por ejemplo a 90°) y sumergiendo el montaje en agua se obtiene un AScan con **tres picos**, como se muestra en la figura 5.4. El primer pico del AScan corresponde al rebote del pulso disparado por el transductor vertical en la varilla de acero ubicada en el centro de ambos haces (calibrador). El tercer pico es el rebote del pulso disparado por el transductor horizontal sobre la varilla central.

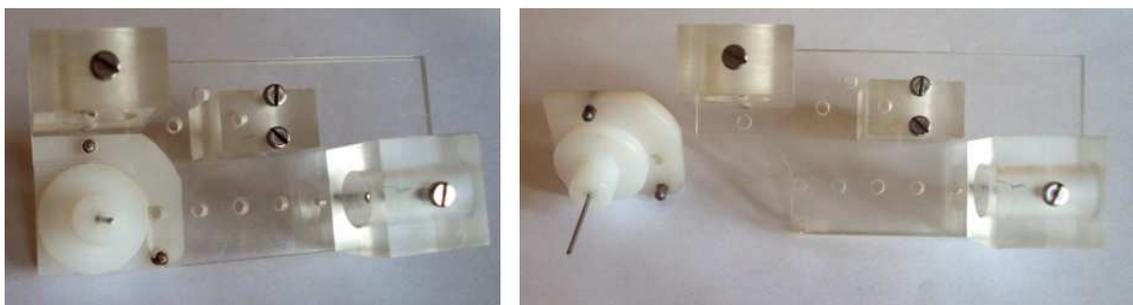
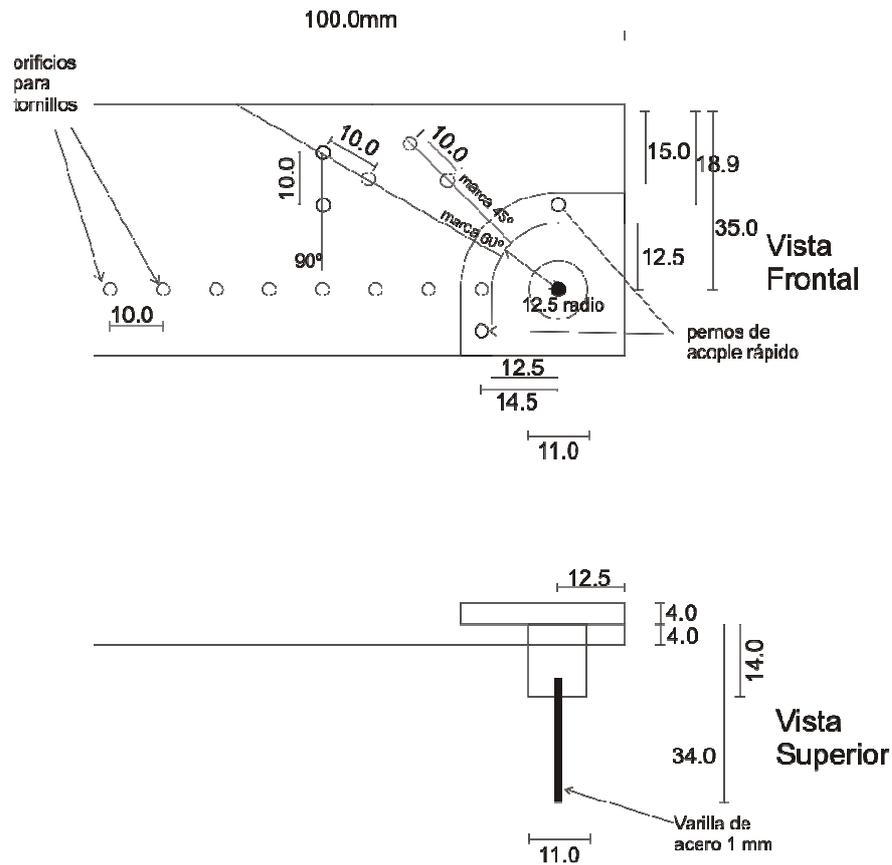


Figura 5.3 Soporte del Dual Ascan. Diagrama constructivo visto de frente con calibrador adosado (superior). Diagrama con calibrador adosado visto de arriba (centro). Foto de frente con calibrador adosado (inferior izq.). Foto de frente con el calibrador desmontado (inferior derecha). Al colocar el calibrador la varilla queda ubicada en el centro geométrico de ambos haces ultrasónicos, independientemente de la posición de los transductores en el plano vertical.

El pico central es el eco del pulso disparado por el transductor vertical producido por la varilla de acero y que llega al transductor horizontal antes que vuelva el eco de su propio pulso. Veremos a continuación que esta afirmación se verifica experimentalmente a partir del AScan. En efecto,

empleando el algoritmo de selección de paquetes y el método $\langle X \rangle$ visto en §4.1, el algoritmo `dualscan_tubo.m` calcula (sin intervención del operador) las coordenadas espaciales de cada eco (figura 5.5). El programa selecciona los “paquetes” (zonas coloreadas en figura 5.5) y luego calcula la posición de cada uno usando $\langle X \rangle$.

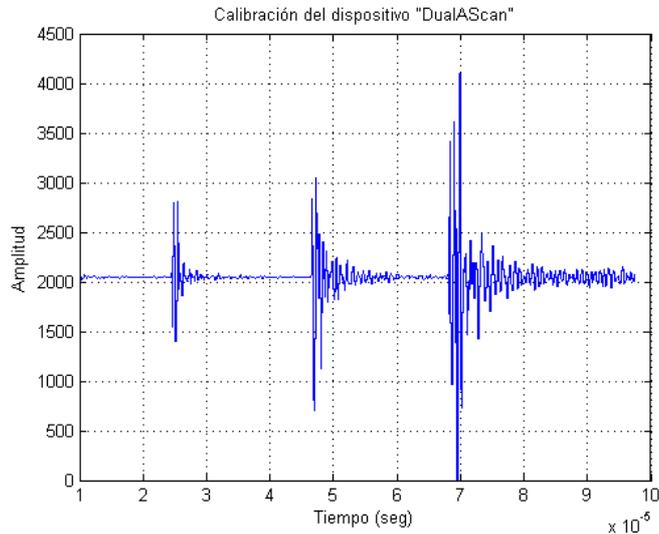


Figura 5.4 Ecos al colocar el calibrador en el Dual AScan. El primer pico es el eco vertical de la varilla central (calibrador). El tercer pico es el eco horizontal de la varilla central.

Empleando la ecuación de localización ultrasónica (1.19) se determina la distancia a del transductor vertical al centro y la distancia b del transductor vertical al centro. La distancia del pico central resulta ser la suma de ambas, en nuestro caso da:

$$a=0.01884070122858 \text{ m} \quad b= 0.05215975978715 \text{ m}$$

$$c=0.07094451650124 \text{ m}$$

$$(a+b-c)/(a+b)=7.88e-4 \quad \text{Error relativo de } c \text{ respecto a la suma}$$

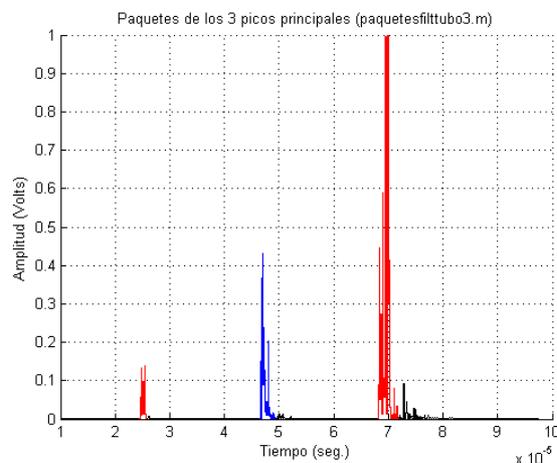


Figura 5.5 Selección automática de paquetes y cálculo del valor medio $\langle X \rangle$. El algoritmo selecciona sin intervención del operador los “paquetes” que luego son usados en el algoritmo $\langle X \rangle$ para determinar la posición de la interfase.

Esto corrobora nuestra interpretación del segundo pico como el pulso enviado por el transductor vertical que llega al transductor horizontal luego de rebotar en la varilla del calibrador. Por lo tanto se deberá excluir esta zona en el estudio de los ecos de un tubo o arteria.

Una vez que se adquirió la señal de calibración, fácilmente se quita el calibrador y se coloca la arteria o tubo a medir de tal forma que ambos haces marcados en el dispositivo pasen por el centro del tubo o arteria.

Se obtuvo así una señal como la mostrada en la figura 5.6, en la que se pueden ver **doce ecos**: los cuatro ecos del transductor vertical, luego la zona central a excluir (40-60 μ s) y finalmente los cuatro ecos debidos al pulso del transductor horizontal.

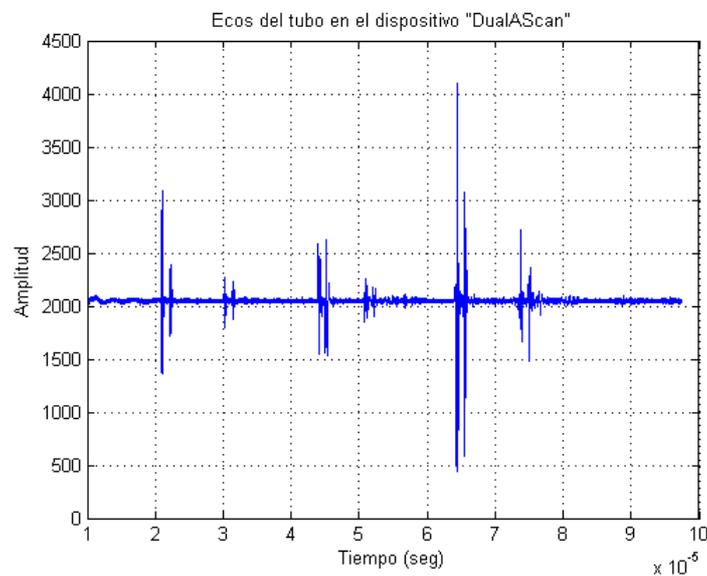


Figura 5.6 Ecos detectados por ambos transductores en paralelo. Los cuatro primeros y los 4 últimos son los de interés. Nótese que como los transductores empleados son de distinta frecuencia central se detectan amplitudes diferentes.

El plano de los transductores determina una sección arterial, que será un círculo si este plano es perpendicular a la arteria o una elipse en caso contrario. Veremos luego el problema de la perpendicularidad del plano.

5.2 CÁLCULO DEL RADIO

Con la ayuda de la figura 5.7 podemos calcular geoméricamente el radio a partir de la distancia de uno cualquiera de los transductores al centro (*a* ó *b*). Supongamos el caso mas general donde **ninguno** de los haces pasa por el centro P de la arteria, supuesta cilíndrica y que el plano de los haces es perpendicular a su eje.

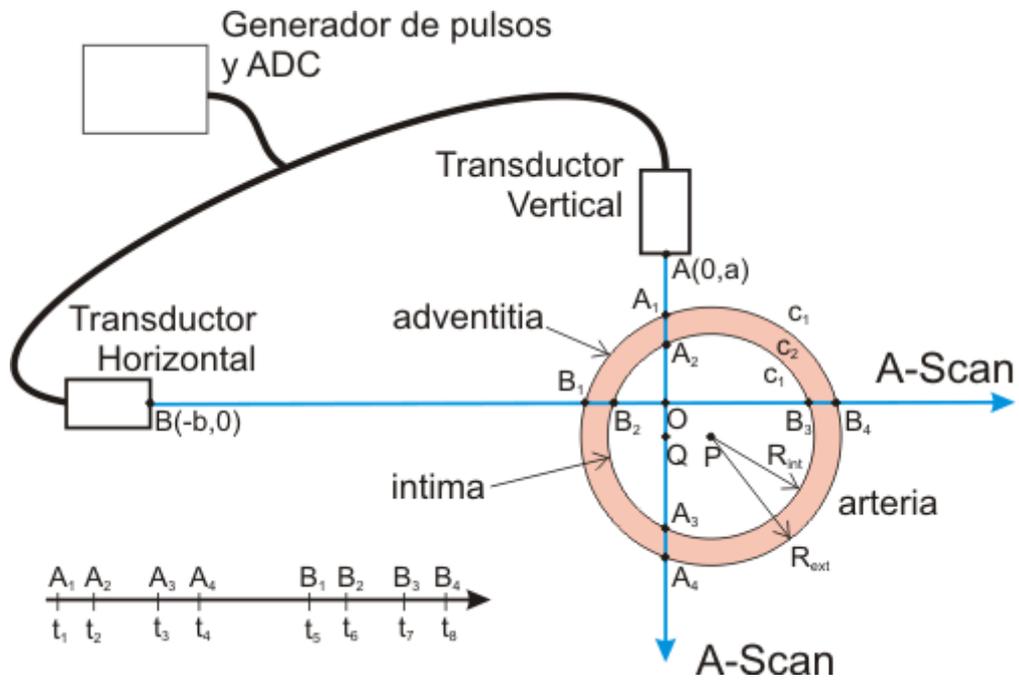


Figura 5.7. Diagrama del montaje DualAScan para el cálculo geométrico de los radios.

Donde c_1 es la velocidad del sonido en el agua y c_2 la velocidad del sonido en el tejido o material del tubo a medir.

En el triángulo recto A_1QP tenemos:

$$R_{ext}^2 = (A_1Q)^2 + (PQ)^2 \quad \text{donde:} \quad A_1Q = \frac{A_1A_4}{2} \quad PQ = \frac{B_1B_4}{2} - B_1O \quad (5.1)$$

$$B_1O = BO - BB_1 = b - \frac{c_1 t_5}{2} \quad B_1B_4 = \frac{c_2}{2}(t_6 - t_5 + t_8 - t_7) + \frac{c_1}{2}(t_7 - t_6)$$

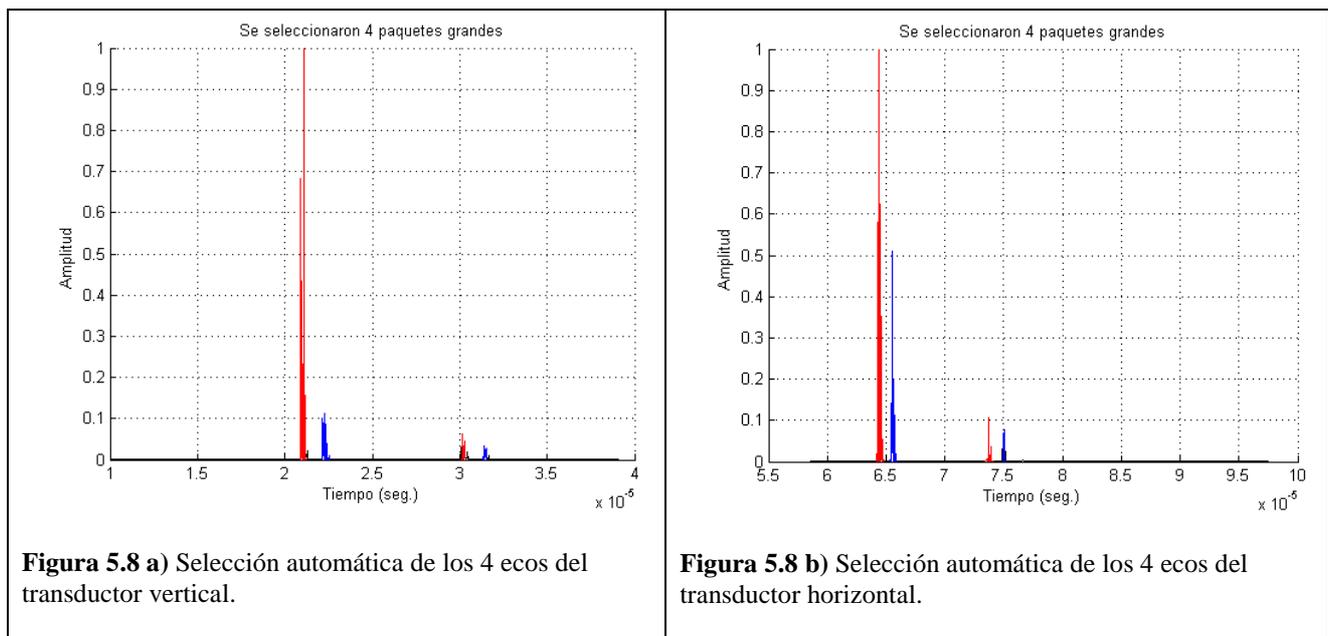
$$A_1A_4 = \frac{c_2}{2}(t_2 - t_1 + t_4 - t_3) + \frac{c_1}{2}(t_3 - t_2)$$

En el triángulo recto A_2QP tenemos:

$$R_{int}^2 = (A_2Q)^2 + (PQ)^2 \quad \text{con:} \quad A_2Q = \frac{A_2A_3}{2} = \frac{c_1}{4}(t_3 - t_2) \quad (5.2)$$

De modo que, del AScan obtenemos todos los tiempos necesarios (figura 5.7) y de la calibración se obtienen los parámetros b y a .

El parámetro **maxdiam** que se le pasa al algoritmo desarrollado, especifica el máximo diámetro arterial a medir. Con ese dato el algoritmo excluye automáticamente la zona central (zona espuria) y determina en forma automática los **cuatro paquetes** de cada transductor que se deben considerar, como se ven en la figura 5.8a) y 5.8b).



5.3 RESULTADOS OBTENIDOS

Se estudió con Dual AScan un tubo de goma del tipo empleado en implantes arteriales, obteniendo los siguientes resultados:

Símbolo	Referencia	Resultado	Error relativo
	Radio externo medido con calibre.	3.5 ± 0.1 mm	
	Radio interno medido con calibre.	3.0 ± 0.1 mm	
a	Distancia vertical determinada por US.	18.8 ± 0.2 mm	
b	Distancia horizontal determinada por US.	52.2 ± 0.4 mm	
	Radio externo calculado con ecos en la vertical.	3.51 ± 0.04 mm	0.29%
	Radio externo calculado con ecos en la horizontal.	3.58 ± 0.08 mm	2.29%
Rext	Radio externo calculado con la ecuación (5.1).	3.52 ± 0.08 mm	0.57%
	Radio interno calculado con ecos en la vertical.	2.98 ± 0.04 mm	0.66%
	Radio interno calculado con ecos en la horizontal.	3.07 ± 0.10 mm	2.33%
Rint	Radio interno calculado con la ecuación (5.2).	2.99 ± 0.05 mm	0.33%

Es decir que si se toma el radio (interno o externo) como la semi-cuerda, se comete un error relativo a la medida no ultrasónica del 0.29% a 2.33%, mientras que al usar este método se obtiene un error relativo del 0.33% al 0.57%. Por lo tanto, el método propuesto mejora las medidas de los

radios y por lo tanto el cálculo de la elasticidad de las arterias sin requerir equipamiento de ultrasonido multicanal.

El supuesto de la perpendicularidad del plano de los transductores al eje arterial puede determinarse empleando el *Teorema de la Potencia del Círculo*, que establece la igualdad del producto de distancias de dos cuerdas cualesquiera que se cortan. En nuestro caso, si la sección transversal es efectivamente un círculo se debe cumplir que:

$$\boxed{A_1O \times OA_4 = B_1O \times OB_4} \quad (5.3)$$

Las medidas ultrasónicas tomadas en este experimento indican que la diferencia entre ambos términos presenta un **error relativo de 9×10^{-7}** , lo cual indica que la alineación efectuada es buena. Este método permite entonces determinar cuantitativamente la **calidad de la alineación** y empleando la ecuación (5.3) se puede calcular el error en tiempo real, para minimizarlo basculando el plano del Dual AScan con posicionadores angulares como los usados en el capítulo 2 hasta que quede efectivamente vertical.

El método sólo requiere una calibración inicial, que en caso de no moverse los transductores puede incluso omitirse de un experimento a otro, conservando los valores *a* y *b* obtenidos la primera vez que se usa el calibrador. Cabe destacar que este método no requiere de un hardware multicanal, sino que emplea el **mismo hardware** que el usado en el capítulo 2 para determinar la elasticidad de la arteria, por lo que representa una mejora al método monocanal allí presentado.

5.4 CONCLUSIONES

Hemos observado al medir arterias bajo intervalos amplios de presión (ej.: 20 a 150 mm Hg) que al llegar a la diástole en ocasiones la muestra se desplaza levemente hacia alguno de sus lados. Esto puede deberse probablemente a pequeñas anisotropías en su estructura parietal que resultan evidentes sólo al estirarse todas sus fibras. Este desplazamiento implica que, cuando se emplea un solo transductor, el haz de ultrasonido *no pase siempre* por el centro geométrico de la muestra.

Concluimos entonces que es recomendable el uso del Dual AScan para minimizar el error cometido en los radios instantáneos (y por lo tanto en la elasticidad) al emplear un solo canal de ultrasonido.

Los resultados de este trabajo fueron presentados en la “32nd Annual International Conference of the IEEE, Engineering in Medical and Biology Society” en Buenos Aires, Argentina, 2010 (ver sección §10.1.2).

6. MEDIDAS DE ELASTICIDAD ARTERIAL

Uno de los objetivos de nuestro trabajo de tesis era el de crear una herramienta que *integrase todo el estado del arte alcanzado*, de uso amigable para un investigador que necesite medir la elasticidad de una muestra cilíndrica (implante o arteria), empleando un sistema de bombeo y una electrónica monocanal de ultrasonido como los mostrados en los capítulos previos.

Este objetivo obedece a la meta de poder medir fácilmente la elasticidad de implantes o tejidos en el propio quirófano (o banco de órganos), antes de efectuar la sutura. Sería deseable incluso poder determinar la elasticidad de una arteria antes de cortarla y emplearla en el mismo paciente como sustituto de un vaso enfermo.

6.1 SOFTWARE DE ELASTICIDAD

Para cumplir con el objetivo, en base al modelo físico presentado, el software debe ser capaz de calcular el lumen, los radios interiores y exteriores en condiciones estáticas y dinámicas, mostrar un BScan dinámico, graficar el rulo Presión-Diámetro en forma dinámica y calcular la elasticidad en tiempo real.

Mostramos aquí el software “**Elasticidad Arterial V1.2**” (**usbox_gb.m**) que hemos escrito en Matlab y que reúne todos los elementos presentados en este trabajo, tomando como ejemplo un tubo de látex por el cual circula un flujo controlado por el *Cardiobot* con un programa asimétrico. Por simplicidad y para testear todo el sistema, en esta primera versión 1.2 no se usa el método Dual AScan, el cual se integrará en una futura versión.

Invocando el programa “**usbox_gb.m**” se muestra la pantalla principal del software (figura 6.1) donde se muestra el AScan y un conjunto de botones y parámetros de entrada. Cuando se ejecuta el programa, antes de mostrar la pantalla inicial, lo primero que se verifica es la conexión con el hardware monocanal de ultrasonido (USBOX S1, Lecoer Electronics, France) que obtiene los AScans y con el conversor A/D (LabJack U3, LabJack Corporation, US) que mide la presión, dando un error en consola si alguno de estos dispositivos no se detecta.

6.1.1 CONFIGURACIÓN DEL SISTEMA

A continuación explicamos el significado de los parámetros que se piden en la figura 6.1.

Freq.Muestreo es la frecuencia a la que se desea muestrear el eco de ultrasonido (80,40,20 MHz).

Nº de Puntos es la cantidad de muestras que se desea registrar en cada AScan.

Ganancia es la ganancia de amplificación que se le quiere dar a la señal.

Retentividad. Antes de mostrar el AScan el software toma los n anteriores AScans y los suma punto a punto con el ultimo para luego dividirlo por n+1. Es decir que se promedia en tiempo real.

Delay son los micro-segundos que el ADC espera para comenzar a digitalizar luego de enviado el pulso de US. Permite seleccionar la “profundidad” a la que se registran los ecos.

Onda. La señal de ultrasonido se puede rectificar con el fin de facilitar su análisis; esta operación se puede realizar por tres formas diferentes: **Rectificada:** cortar la parte negativa de la señal, y añadirlo a la parte positiva (rectificación de doble alternancia). **Positiva:** retirar la parte negativa (la rectificación simple alternancia). **Negativa:** retirar la parte positiva y no representan más que las semiondas negativas (rectificación simple alternancia-negativo).

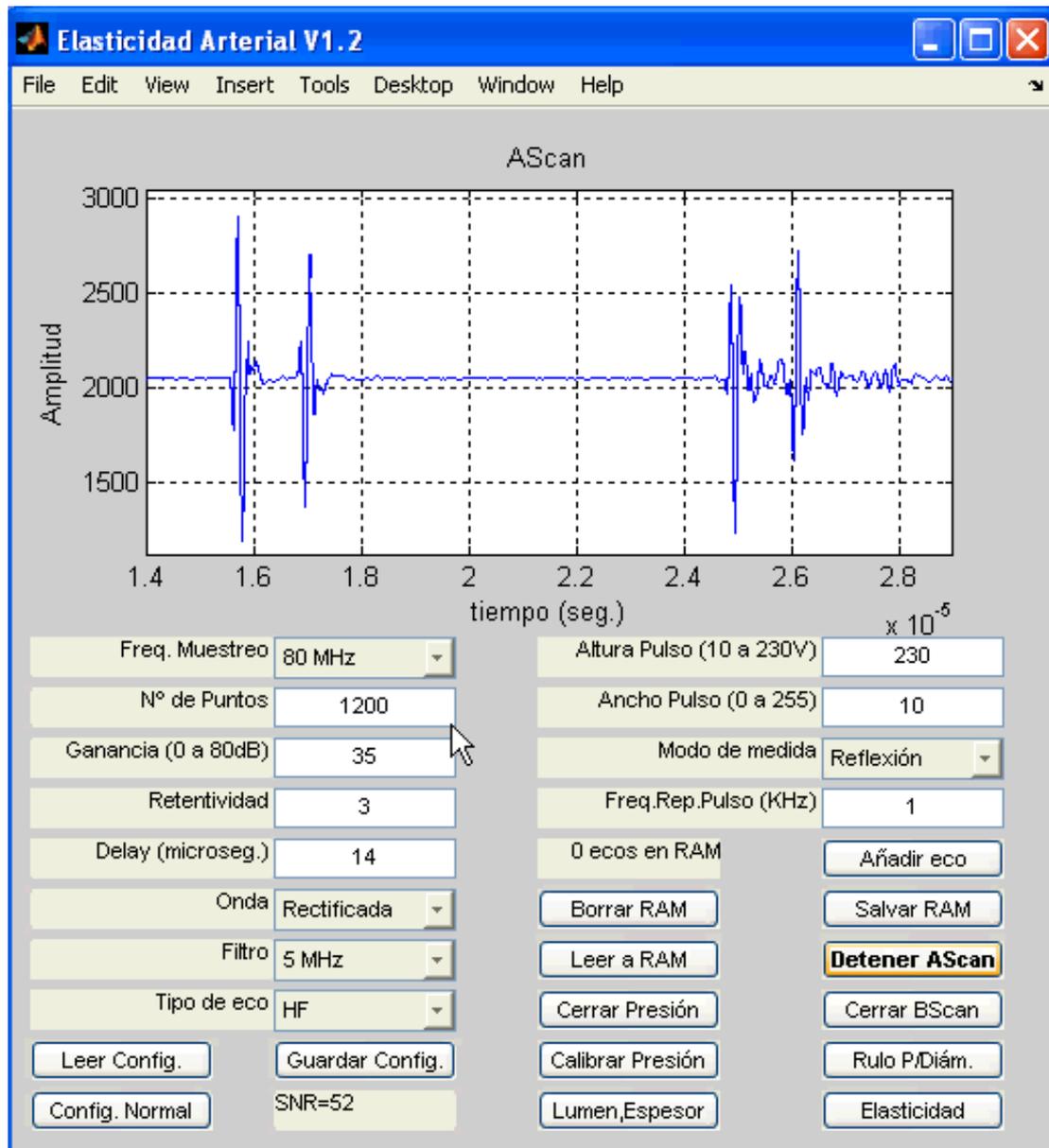


Figura 6.1 Pantalla principal del software de Elasticidad Arterial V1.2 (usbox_gb.m) escrito en Matlab.

Filtro: Las opciones para este caso son: 1.25 MHz, 2.5 MHz, 5 MHz, 10 MHz y Banda Ancha. Estos son filtros electrónicos RLC, de factor de calidad 1 y ancho de banda igual a la frecuencia central del filtro. Por ejemplo, para 5 MHz se tendrá un frecuencia de corte un poco menor a 3 MHz y un poco mayor a 8 MHz. Los mejores resultados se obtuvieron con un filtro de 5 MHz.

Altura de Pulso es la amplitud en volts del pulso inicial de ultrasonido que genera los ecos en el medio.

Ancho Pulso es la duración en segundos del pulso inicial.

Modo de Medida es cómo se mide. Puede ser **Reflexión** (un solo transductor) o **Transmisión** (dos transductores).

Freq. Rep. Pulso es la frecuencia de repetición del pulso en KHz.

SNR es la relación señal/ruido calculada para el ASCAN actual. (no se puede modificar)

N ecos en RAM indica que hay N AScans y N presiones correspondientes almacenadas en memoria RAM.

6.1.2 CONTROLES DE LA INTERFAZ GRÁFICA

Presentamos aquí el significado de los **botones** que se muestran en la interfaz con el usuario de la figura 6.1:

Leer Config. Lee un archivo “.mat” con la configuración de todos los parámetros y calibraciones efectuadas hasta el momento.

Config. Normal establece una configuración por defecto para todos los parámetros pero no cambia la calibración existente.

Guardar Config. pregunta un nombre de archivo para guardar los parámetros y calibraciones actuales.

Borrar RAM borra todos los AScans y presiones almacenadas en RAM.

Leer a RAM pide que se seleccione un archivo que contenga presiones y AScans y lo carga en memoria. Esto es para poder efectuar cálculos sobre ellos como si hubiesen sido adquiridos.

Abrir Presión / Cerrar Presión abre o cierra una ventana donde se muestra la gráfica de presión instantánea (figura 6.3) y de los últimos 200 puntos. La presión es digitalizada por un conversor A/D (Labjack U3) conectado al puerto USB del PC, el cual lee en su canal CH0 la salida del amplificador instrumental del sensor de presión (Becton Dickinson DTX Plus DT-6012).

Calibrar Presión abre una ventana donde se muestra la calibración actual y se puede borrar para generar otro ajuste, agregando puntos (ver sección §6.1.3).

Lumen, Espesor calcula el lumen y el espesor de la muestra empleando el algoritmo de selección de paquetes seguido del algoritmo <X>. Estas medidas no se permite tomarlas si la presión es superior a 20 mm Hg. El AScan se almacena en memoria RAM.

Añadir Eco almacena el último AScan tomado en memoria RAM y también registra la presión instantánea.

Iniciar Ascan / Detener AScan comienza a tomar AScans con los parámetros actuales pero no se almacenan. Sólo se muestran en la gráfica superior de la ventana. Si se vuelve a oprimir se detiene el muestreo.

Salvar RAM pide un nombre de archivo “.mat” y guarda en él los ecos y la configuración actual.

Elasticidad Empleando los ecos en RAM calcula y muestra la elasticidad (ver sección §6.2).

6.1.3 CALIBRACIÓN DEL SENSOR DE PRESIÓN

Antes de calcular la elasticidad, es recomendable calibrar el sensor de presión y el amplificador de señal que hemos diseñado (ver sección §10.2) al menos una vez en cada serie de experimentos. Para ello se usa un manómetro de mercurio conectado en lugar del manómetro aneroide de la figura 3.4, ya que éste tiene un offset móvil que varía con su tuerca inferior.

Oprimiendo **Calibrar Presión** en la pantalla inicial (figura 6.1) se abre la ventana “**Calibrar P**” (figura 6.2), que muestra la calibración actual del sistema. Se puede re-calibrar en cualquier momento oprimiendo **Borrar Calibración**.

Luego se sube la presión al máximo y se van agregando presiones ingresando el valor en el campo **Presión**, oprimiendo el botón **Agregar Presión**. El resultado se muestra en la figura 6.2, donde se calcula el *coeficiente de correlación* y la *ecuación de la recta* que mejor ajusta los datos ingresados. Cuando se guardan los ecos se almacena también la calibración en el mismo archivo.

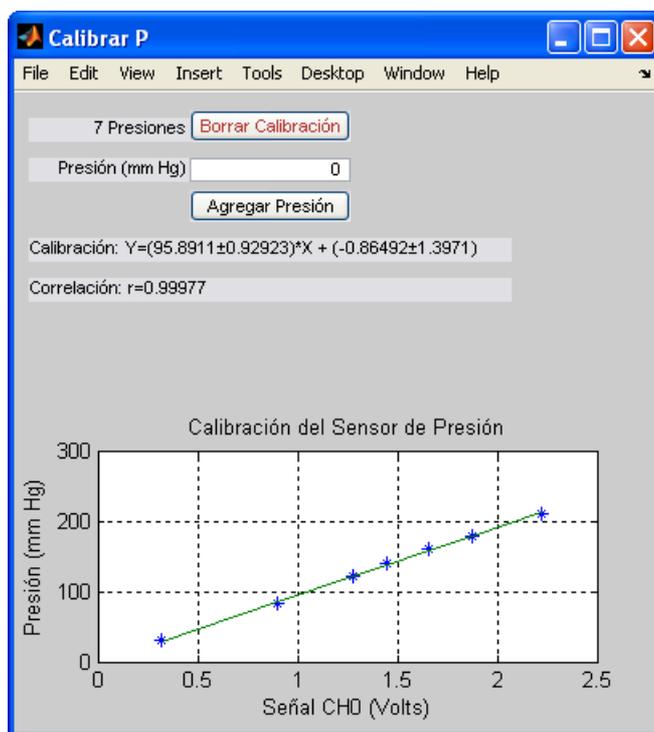


Figura 6.2 Ventana para calibrar el sensor de presión. Aquí se muestra la calibración lograda con 8 puntos.

6.2 MEDIDA DE ELASTICIDAD POR MÉTODO ESTÁTICO

Con el Cardiobot detenido y efectuada la calibración de presión, se baja ésta a un valor inferior a 20 mm Hg y se oprime el botón **Lumen, Espesor**. Si la presión medida en ese instante es superior a dicho valor, se le advierte al operador que la baje más aún, para poder medir el lumen correctamente.

Empleando el algoritmo de filtrado de paquetes y luego el algoritmo <X> se determina automáticamente la posición de las paredes, los radios externo e interno y finalmente el lumen y espesor de la muestra, que se despliegan en la consola de Matlab.

Luego se eleva la presión manualmente hasta llegar a un valor cercano a los 200 mm Hg (figura 6.3) y se esperan unos segundos a que se estabilice allí. Finalmente se abre lentamente la válvula para que baje lentamente la presión y se oprime unas cuantas veces el botón **Añadir eco** para almacenar distintas presiones descendentes y sus ecos.

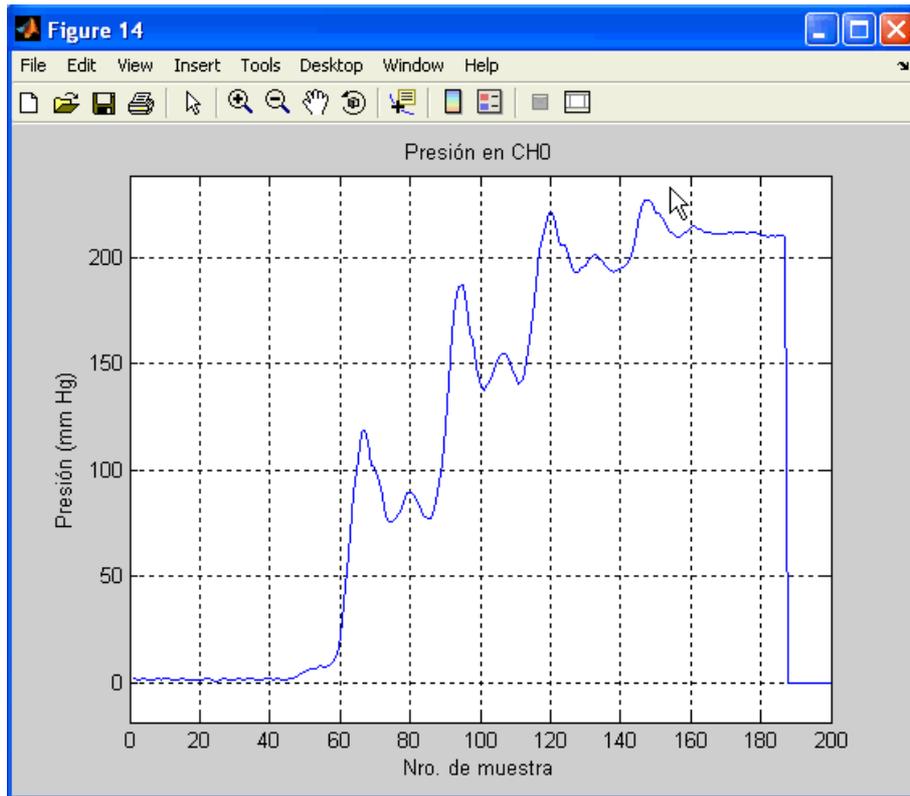


Figura 6.3 Gráfica de la Presión en tiempo real para las últimas 200 muestras tomadas con una frecuencia de 50Hz. En este caso se aumentó la presión dentro del reservorio con el Cardiobot detenido, empleando la pera del esfigmomanómetro. Obsérvese los picos en cada escalón debido a la pulsatilidad de la goma.

Hecho esto se pueden almacenar los ecos para un posterior uso oprimiendo **Salvar RAM**. En la figura 6.1 se ve un texto que indica la cantidad de ecos almacenados en memoria. Para cada eco se almacena la presión a la cual se tomó.

Al oprimir **Elasticidad** se calcula el módulo de Young con el lumen y los ecos almacenados en la RAM. El resultado se muestra en una gráfica como la figura 6.4. En ella se muestran los puntos obtenidos para cada una de las interfases superiores (paredes proximales) y la recta que ajusta linealmente a los datos. También se calcula el módulo de Young y su error en base al error en la determinación de la posición y las ecuaciones de propagación de errores vistas en la sección §2.6. De igual forma se calcula el módulo de Young para las paredes distales.

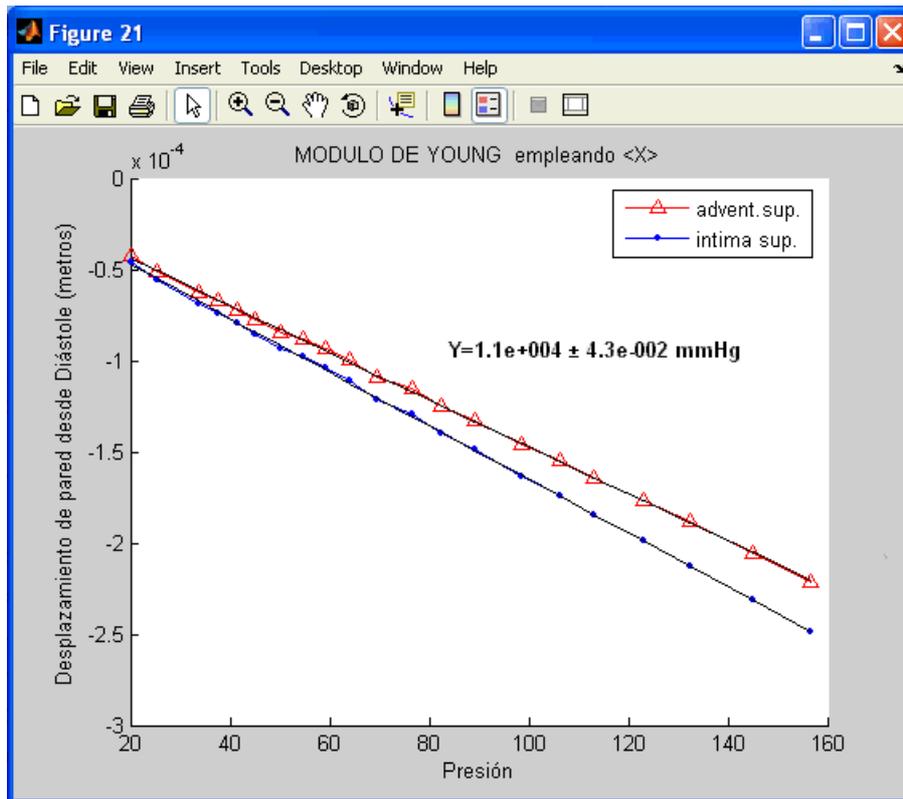


Figura 6.4 Ventana con el resultado del cálculo de Elasticidad Arterial por el método estático.

Cabe destacar que el software permite cargar en RAM ecos de otro experimento y volver a procesar los datos, oprimiendo el botón **Leer a RAM** y seleccionando el archivo de datos.

6.3 MEDIDAS DINÁMICAS

A continuación mostramos las posibilidades que brinda la herramienta desarrollada para las medidas dinámicas con arterias. Un modo usual de visualización es el BSCAN y otro es la gráfica presión/diámetro de la arteria en tiempo real. Para esta última, veremos la utilidad de los algoritmos desarrollados.

6.3.1 MODO BSCAN

Al oprimir el botón **Abrir BScan** de la interfaz (figura 6.1) se muestra una ventana con los últimos 200 Ascans, pero vistos desde “arriba”, es decir puestos en forma de columna donde la parte mas cercana al transductor es el borde superior de la gráfica y en la vertical se muestran los ecos en profundidad, en escala temporal (figura 6.5).

El barrido comienza nuevamente al llegar a los 200 AScans, sobrescribiendo los anteriores y se indica el último obtenido con una línea blanca. En la figura 6.5 se ve la muestra sometida a una

fluctuación de la presión dada por la figura 6.3, observándose como aumenta el lumen con la presión y vuelve a su valor inicial al bajar la misma.

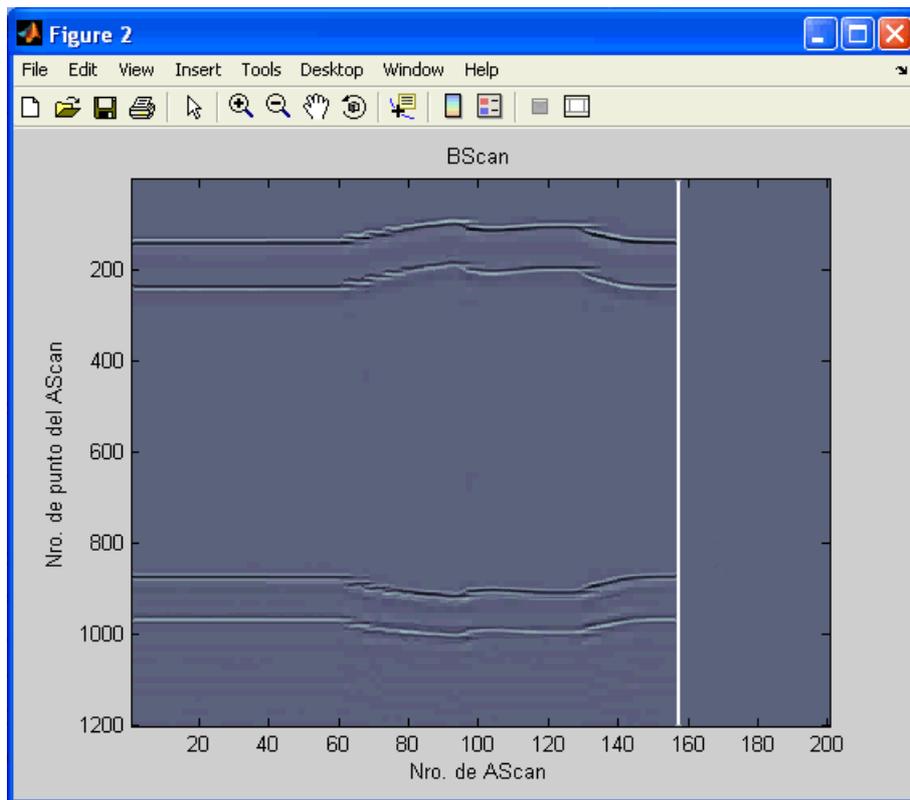


Figura 6.5 Bscan de los últimos 200 ecos de ultrasonido tomados de la muestra. Se ve como al aumentar manualmente la presión (AScans 60 a 150) se modifica el lumen y luego recupera su valor al bajar la presión.

6.3.2 MEDIDA DEL RULO PRESIÓN-DIÁMETRO

Para obtener una gráfica en tiempo real entre la presión y el diámetro arterial se enciende el *Cardiobot* oprimiendo **Start** en el Módulo de Control (figura 3.5) y se oprime **Abrir Presión** en la interfaz del software (figura 6.1). Luego se establece manualmente la presión basal empleando la pera de goma (figura 3.5). El programa almacenado en la memoria no volátil se ejecutará y generará un perfil de presión como el mostrado a la derecha de la figura 6.6.

Luego se oprime **Rulo P/Diám.** en la pantalla inicial (figura 6.1) y el programa comienza a adquirir AScans. Para cada uno se calcula el radio instantáneo (interior y exterior) y se mide la presión. De esta forma se grafica una variable contra la otra, para los últimos N AScans. Estos puntos son cargados en RAM para ser almacenados mas tarde si se lo desea (N=46 en este caso).

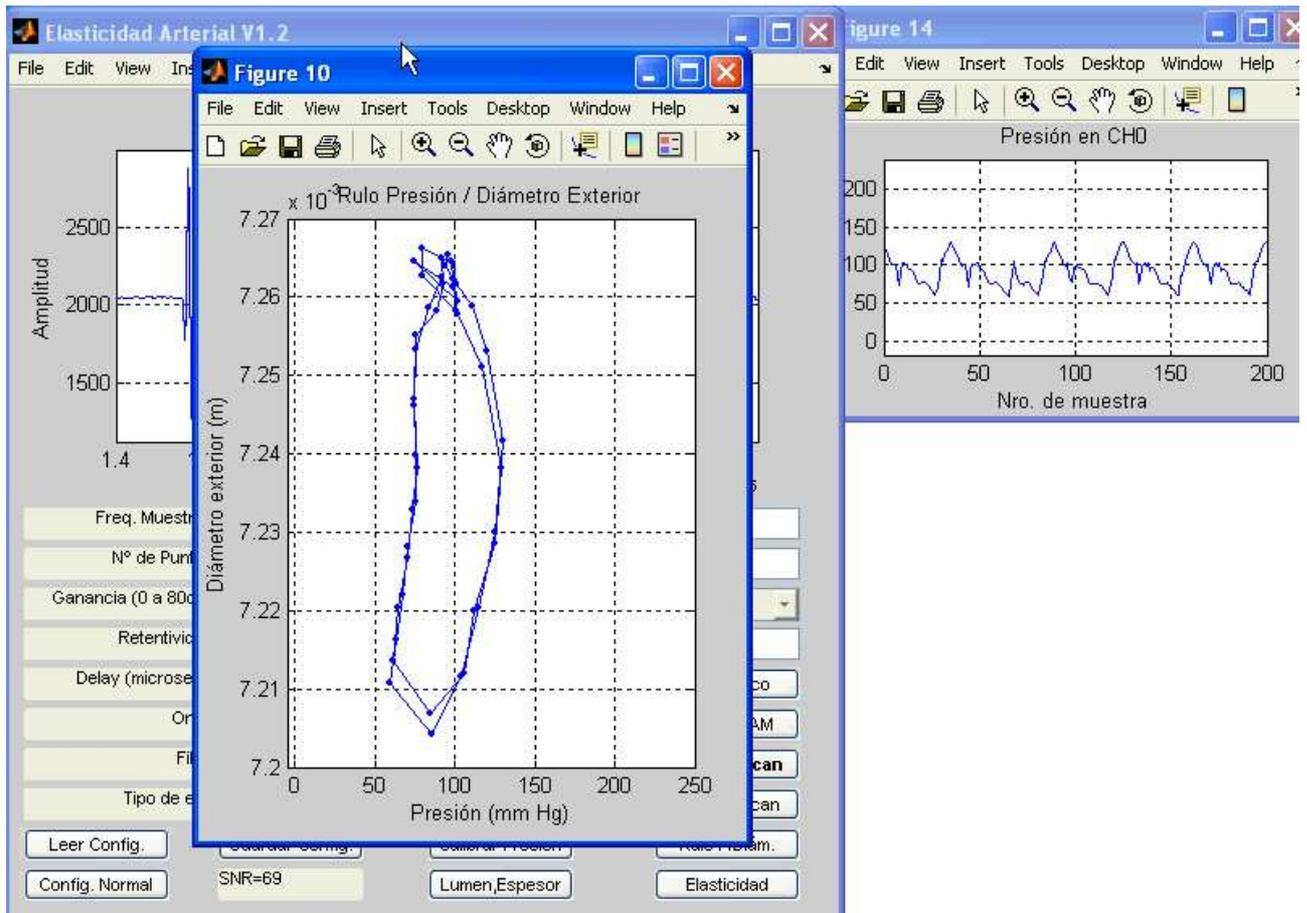


Figura 6.6 Rulo P/D_{ext} calculado en tiempo real y el perfil de presión, establecido por el *Cardiobot* sobre la muestra medida por US, empleando el filtrado de paquetes y $\langle X \rangle$.

Se obtiene una curva dinámica que va alternando de color: **rojo** indica que se está en la sístole y **azul** indica que estamos viendo la diástole, como en la figura 6.6. Allí vemos simultáneamente el perfil de presión (derecha) y el rulo P/D_{ext} (centro). Nótese que esta gráfica sólo es posible de ser construida empleando el algoritmo $\langle X \rangle$ visto en la sección §4.1 ya que la Correlación es muy lenta para emplearse en tiempo real.

Al bajar la presión de diástole sin detener el *Cardiobot*, el rulo se desplaza hacia la izquierda como vemos en la figura 6.7a y se aumenta el rulo se desplaza hacia la derecha, como en la figura 6.7b. Nótese que en este caso el diámetro exterior varía **60 μm** entre diástole y sístole. Además puede verse como se forma un rulo mas pequeño en el extremo superior de ambas gráficas, debido al pico existente en la presión entre dos sístoles consecutivas, como se ve en la gráfica de la presión a la derecha de la figura 6.6.

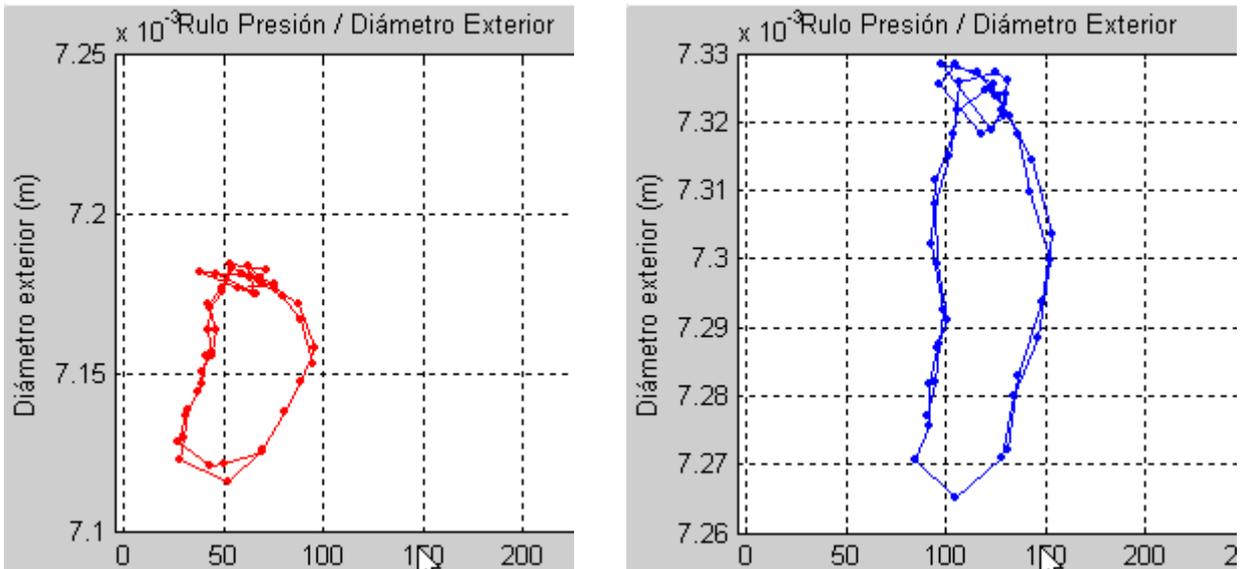


Figura 6.7 a) Rulo $P/Diám_{ext}$ calculado en tiempo real para una presión basal de 30 mm Hg (izquierda)
 b) Rulo para una presión basal de 70 mm Hg (derecha).

En la figura 6.8 se muestran los espesores parietales superior e inferior (proximal y distal) en función de la presión interna. Se observa que la pared superior presenta una histéresis mayor que la pared inferior.

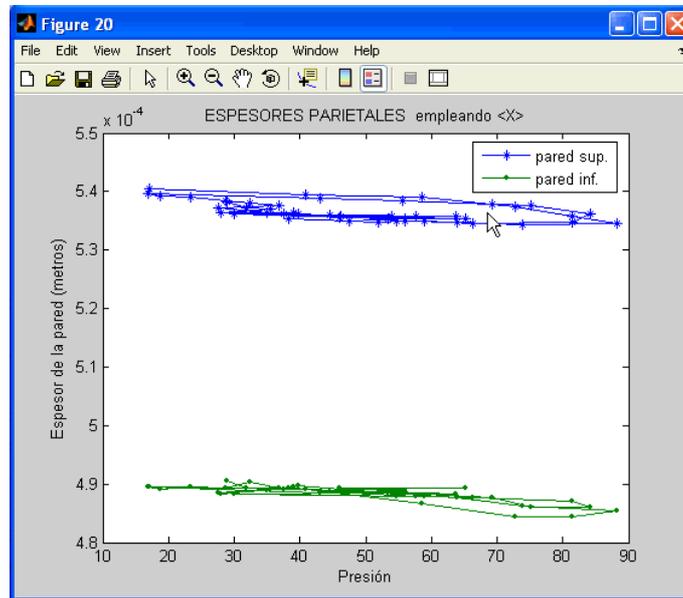


Figura 6.8 Rulo $P/Espesor$ parietal para ambas paredes, que se obtiene al oprimir el botón Elasticidad.

En la figura 6.9 se observa el desplazamiento de las cuatro paredes de la muestra respecto a cada AScan empleando el algoritmo $\langle X \rangle$. Las paredes se muestran por su proximidad al transductor, es decir que la superior en la gráfica (celeste) es la pared que está mas lejos del mismo, es decir la pared inferior en la muestra (adventicia distal).

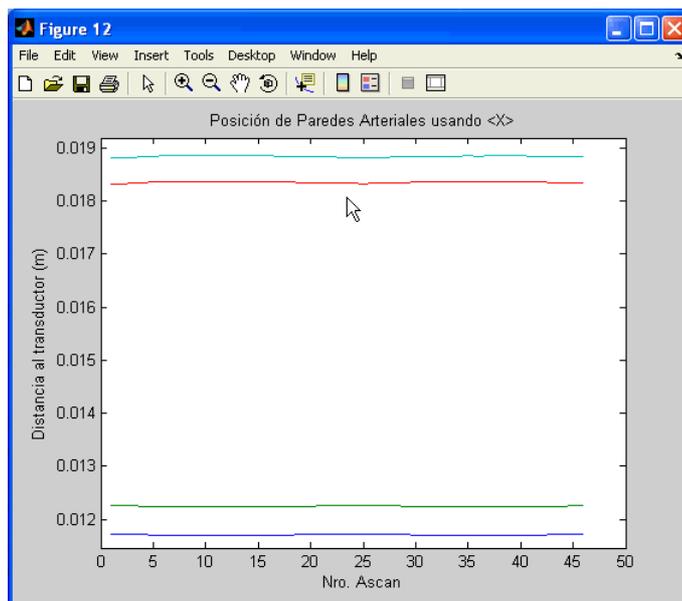


Figura 6.9 Posición de las paredes en cada AScan.

6.4 CONCLUSIONES

Se logró integrar todos los elementos desarrollados en el presente trabajo de tesis en una herramienta capaz de generar gráficas en tiempo real, de medir el lumen, espesor y elasticidad arterial en forma sencilla y sin tener que indicarle al software la posición inicial de las paredes.

El software de Elasticidad desarrollado permite interactuar con el software de control del *Cardiobot*, permitiendo por ejemplo, efectuar series de medidas desatendidas.

El algoritmo $\langle X \rangle$ resultó apropiado para generar gráficas de Presión/Diámetro que sólo eran posibles en forma diferida (post-experimento) o empleando un hardware como el System 6 que emplea cristales suturados a las paredes de la muestra.

De esta forma, se pudo obtener en forma *no invasiva* el rulo característico P/D en tiempo real.

También se pudo medir la elasticidad en forma estática empleando el modelo físico presentado en la sección §2.1 obteniendo en forma automática el lumen y el espesor parietal inicial.

La herramienta permite además el calibrado del sensor de presión en forma sencilla, determinando el error cometido y permitiendo almacenar tanto su calibración como todos los AScans obtenidos en un experimento junto con la presión y el instante en el cual se tomaron.

7. CONCLUSIONES GENERALES

- Se desarrollaron algoritmos capaces de detectar en forma automática los ecos de las interfases de la arteria, tanto para una muestra homogénea (simil arterial) como para un tejido arterial. Estos permiten el cálculo de elasticidad en forma desatendida del operador, pero entendemos que deben ser mejorados más aún para poder abarcar cualquier tipo de arteria, incluso con tejido conjuntivo exterior, lo que dificulta la determinación de la adventicia.
- El valor máximo del error relativo en el método $\langle X \rangle$ fue de **0.55%**, por lo que resulta apropiado para graficar en tiempo real las variables presión-diámetro y es además un orden de magnitud más rápido que el método de correlación, pudiéndose usar para medidas en tiempo real.
- El método Dual Ascan propuesto mejora las medidas de los radios y por lo tanto el cálculo de la elasticidad de las arterias, en especial cuando la arteria se desplaza lateralmente debido al flujo dinámico interno o a presiones elevadas. De esta forma, siempre podrá calcularse el radio aún cuando ninguno de los dos haces pase por el centro de la muestra.
- El corazón artificial *in vitro* diseñado y construido, denominado *Cardiobot*, resultó de utilidad para el LAU cumpliendo con los requerimientos que se habían solicitado y con algunas ventajas adicionales que lo hacen un elemento interesante para cualquier laboratorio de investigación cardiovascular.
- Se logró integrar todo el “estado del arte” alcanzado en una sola interfaz con el usuario, la cual resulta sencilla y muestra todos los datos que se requieren, permitiendo calibrar y almacenar datos para futuros usos.
- El uso de válvulas de retención del tipo pistón-resorte es desaconsejado pues se incorporan frecuencias de resonancia en la presión final.

8. TRABAJOS FUTUROS

A continuación exponemos las líneas de trabajo que nos hemos propuesto desarrollar en el corto y mediano plazo:

- Ajustar en el método DualAScan los puntos $A_1A_4B_1B_4$ a la ecuación de una elipse y comparar su excentricidad con la del círculo, para determinar así el ángulo de inclinación entre el plano de los haces y el eje de la arteria.
- Integrar el DualAScan a la versión del software de Elasticidad Arterial.
- Sustituir el DualAScan por el uso de un transductor tipo “array”, empleando el sistema Open de Lecoeur.
- Mejora de los algoritmos de control del Cardiobot, incluyendo la inyección de una señal de ECG como entrada al sistema.
- Diseñar y construir un tubo tipo Venturi para medir el caudal y a la vez la presión, agregando otro sensor de presión a la electrónica y al software de Elasticidad Arterial. Se podrían calibrar ambos sensores en el mismo procedimiento.
- Incorporar en una nueva versión del software de Elasticidad Arterial, un algoritmo que varíe la presión empleando el Cardiobot y calcule la elasticidad en forma automatizada, sin intervención humana. Pudiendo repetir el proceso y calcular la elasticidad en tramos de presión, para tener en cuenta fenómenos no lineales.
- Evaluar el Registro o Patente del sistema desarrollado y eventualmente fabricarlo a pedido de otros laboratorios de investigación que han manifestado interés en él.
- Optimizar el prototipo y minimizar su diseño para lograr un sistema fácilmente transportable y esterilizable, que pueda ser usado en quirófanos o bancos de tejidos.
- Desarrollo de un software que permita analizar y modelar en 3D las señales electrocardiográficas.
- Desarrollo de un software para graficar en 3D una carótida in vivo, con placa de ateroma, medida por ultrasonido no invasivamente empleando correlación y una técnica ideada a tales efectos, con el objetivo de medir su tamaño y su elasticidad.
- Estudio de la elasticidad por ultrasonido del miocardio, teniendo en cuenta la teoría de la Banda Miocárdica Ventricular de F.Torrent-Guasp.

9. BIBLIOGRAFÍA

En el presente trabajo de tesis empleamos para las citas bibliográficas las “*Normas de Vancouver*”, basadas en el estándar ANSI adaptado por la National Library of Medicine (NLM 2009).

Armentano et al. 1995

Armentano RL, Barra JG, Levenson J, Simon A, Pichel RH. Arterial wall mechanics in conscious dogs: assessment of viscous, inertial, and elastic moduli to characterize the aortic wall behavior. *Circ Res.* 1995; 76:468-78.

Armentano et al. 1998

Armentano RL, Graf S, Barra JG, Velikovskiy G, Baglivo H, Sánchez R, Simon A, Pichel RH, Levenson J. Carotid wall viscosity increase is related to intima-media thickening in hypertensive patients. *Hypertension.* 1998; 31:534-39.

Armentano et al. 2003

Armentano RL, Bia D, Craiem D, Gamero L, Levenson J, Grignola JC, Ginés FF. Respuesta en frecuencia de la pared arterial: ¿inocente o culpable de las discrepancias entre filtrado sistémico y pulmonar? *Rev Mex Ing Biom.* 2003; 24(1): 45-54.

Armentano et al. 2005

Armentano RL, Bia D, Cabrera Fischer E, Graf S, Campos HP, Zócalo Y, Saldias M, Alvarez I, “An in vitro study of cryopreserved and fresh human arteries: a comparison with eptfe prostheses and human arteries studied non-invasively in vivo”, *Cryobiology.* 2005.

Benech 2004

Benech N. Elastografía ultrasonora de medios viscoelásticos con ondas de cizalla baja frecuencia. [Tesis de Maestría en Física]. [Montevideo]: Universidad de la República PEDECIBA; 2004.

Bia 2005

Bia D. Efectos directos de la activación del músculo liso sobre la elasticidad, viscosidad y función arterial. [Tesis de Maestría en Ciencias Biológicas]. [Montevideo]: Universidad de la República PEDECIBA; 2005. 137 p.

Bia et al. 2003

Bia D, Armentano RL, Grignola JC, Craiem D, Zócalo Y, Gines FF, Levenson J. The vascular smooth muscle of great arteries: local control site of arterial buffering function? *Rev Esp Cardiol.* 2003; 56: 1202-09.

Bia et al. 2004

Bia D, Armentano R, Craiem D, Grignola J, Gines F, Simon A, Levenson J. Smooth muscle role on pulmonary arterial function during acute pulmonary hypertension in sheep. *Acta Physiol Scand.* 2004; 181(3):359-66.

Bia et al. 2005

Bia D, Armentano RL, Zócalo Y, Barmak W, Migliaro E, Cabrera Fischer EI. In vitro model to study arterial wall dynamics through pressure-diameter relationship analysis. *Latin Am Appl Res.* 2005; 35:217-24.

Bia et al. 2005 b

Bia D, Aguirre I, Zócalo Y, Devera L, Cabrera Fischer E, Armentano R. Regional differences in viscosity, elasticity and wall buffering function in systemic arteries: pulse wave analysis of the arterial pressure-diameter relationship. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 58(2): 167-74.

Bia et al. 2005 c

Bia D, Barra JG, Grignola JC, Gines FF, Armentano RL. Pulmonary artery smooth muscle activation attenuates arterial dysfunction during acute pulmonary hypertension. *J Appl Physiol.* 2005; 98(2):605-13.

Bia et al. 2006

Bia D, Cabrera Fischer EI, Zócalo Y, Barmak W, Pessana F, Armentano R. Differences in conduit and buffering function among arteries, venous grafts and synthetic prosthesis: implications in the development of intimal hyperplasia. *Latin Am Appl Res.* 2006; 36:29-36.

Bia et al. 2007

Bia D, Armentano RL, Zócalo Y, Pérez Campos H, Cabrera Fischer EI, Graf S, Saldias M, Silva W, Alvarez I. Functional properties of fresh and cryopreserved carotid and femoral arteries, and venous and synthetic grafts: comparison with arteries from normotensive and hypertensive patients. *Cell Tissue Banking.* 2007; 8, 43-57.

Biografía 2008

Televisió de Catalunya - L'home que va desplegar mil cors. (Biografía del Dr. Francisco Torrent-Guasp) [Internet]. 2008. Disponible desde: <http://www.tv3.cat/videos/900209> [consulta 2012 Jul 14].

Blumenthal 2012

Blumenthal D. Pharmacology Animations, Dr. Don Blumenthal and the Knowledge Weavers at the University of Utah. Course material in the Pharmacology Department. [Internet]. 2012. Disponible desde: <http://library.med.utah.edu/kw/pharm/> [consulta 2012 Jul 14].

Bruckberg 2002

Buckberg GD. Basic science review: The helix and the heart. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 124:863-83.

Bruckberg 2002 b

Buckberg GD. Dr Torrent-Guasp unfolding while dissecting an intact heart with his hands; there are no instruments. [Internet] 2002. Disponible desde: <http://jtcs.ctsnetjournals.org/cgi/content/full/124/5/863/DC1> [consulta 2012 Jul 10].

Brum 2009

Brum J. Métodos para la evaluación de la elasticidad del tejido arterial. [Tesis de Maestría en Física]. [Montevideo]: Universidad de la República PEDECIBA; 2009. 156 p.

Brum et al. 2007

Brum J, Balay G, Bia D, Armentano R, Negreira C. Accuracy measurement of the arterial wall elasticity using an ultrasonic speckle correlation technique. *International Conference on Biological Physics (ICBP); 2007, Montevideo.*

Brum et al. 2009

Brum J, Balay G, Bia D, Benech N, Armentano R, Negreira C. Improvement of Young modulus estimation by ultrasound using static pressure steps. Proceedings of the International Congress on Ultrasonics (ICU); 2009, Santiago de Chile.

Cingolani & Houssay 2008

Cingolani HE. Mecánica cardíaca. Fenómenos sistólicos y diastólicos. En: Cingolani HE, Houssay AB, editores. Fisiología humana de Houssay. 7ª ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2008. Capítulo 24, p. 279-95.

Clark & Glagov 1985

Clark JM, Glagov S. Transmural organization of the arterial media. The lamellar unit revisited. Arteriosclerosis. 1985; 5:19-34.

Cohen et al. 1977

Cohen-Tannoudji C, Diu B, Laoë L. Quantum Mechanics Vol.I. France: John Wiley & Sons; 1977: 213-232.

Cosín et al. 2009

Cosín JA, Hernández A, Tuzón MT, Agüero J, Torrent-Guasp F (†). Estudio experimental de la llamada fase de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo. Rev Esp Cardiol. 2009; 62(4): 392-9.

Craiem 2007

Craiem D. Calculo fraccional y viscoelasticidad arterial [Tesis de Doctorado]. [Buenos Aires, Argentina]: Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ingeniería; 2007.

Dawkins 1983

Dawkins R. The selfish gene. Oxford: Academic Press; 1983. (Traducido por Suárez, JR. El gen egoísta, las bases biológicas de nuestra conducta. Barcelona, España: Salvat Editores; 1985).

De Korte et al. 1997

De Korte CL, Céspedes EI, Van Der Steen AF, Lancee CT. Intravascular elasticity imaging using ultrasound: feasibility studies in phantoms. Ultrasound Med Biol. 1997; (23)5, 735-46.

Devries et al. 1984

Devries WC, Anderson JL, Joyce LD, Anderson FL, Hammond EH, Jarvik RK, Kolff WJ. Clinical use of the total artificial heart. N Engl J Med. 1984; 310:273-78.

ECG 2012

Ondas componentes del ECG. [Internet] 2012. Disponible desde: http://www.electrocardiografia.es/ondas_ecg.html [consultado 2012 Jul 12]

Faury 2001

Faury G. Function-structure relationship of elastic arteries in evolution: from microfibrils to elastin and elastic fibres. Pathol Biol (Paris). 2001 May; 49(4): 310-25.

Fibroblasto 2012

Wikipedia. Fibroblasto [Internet]. 2012 Jun. Disponible desde: <http://es.wikipedia.org/wiki/fibroblasto> [consulta 2012 Jul 14].

Fung et al. 1979

Fung YC, Fronek K, Patitucci P. Pseudoelasticity of arteries and the choice of its mathematical expression. *Am J Physiol.* 1979; 237:H620–H631.

Gow & Taylor 1968

Gow BS, Taylor MG. Measurement of viscoelastic properties of arteries in the living dog. *Circ Res.* 1968; 23(1):111-122.

Graff 1975

Graff KF. *Wave motion in elastic solids.* London: Oxford University Press; 1975.

Hasegawa et al. 1998

Hasegawa H, Kanai H, Hoshimiya N, Chubachi N, Koiwa N. Measurement of local elasticity of human carotid arterial walls and its relationship with risk index of atherosclerosis, *IEEE Ultrasonics Symposium.* 1998.

Hasegawa et al. 1998 b

Hasegawa H, Kanai H, Hoshimiya N, Chubachi N, Koiwa Y. Accuracy evaluation in the measurement of a small change in the thickness of arterial walls and the measurement of elasticity of the human carotid artery. *Jpn. J. Appl. Phys.* 1998; 37, 3101-5.

Hasegawa et al. 2004

Hasegawa H, Kanai H, Koiwa Y. Detection of lumen intima interface of posterior wall for measurement of elasticity of the human carotid artery. *IEEE T.U.F.F.C.* 2004;51:1.

Hein & O'Brien 1993

Hein IA, O'Brien WD. Current time-domain methods for assessing tissue motion by analysis from reflected ultrasound echoes. *IEEE Transactions On Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control.* 1993; 40(2): 84-102.

Houssay et al. 2008

Houssay AB, Cingolani HE, Bozzini E. *Fisiología de la sangre.* En: Cingolani HE, Houssay AB, editores. *Fisiología humana de Houssay.* 7ª ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2008. Capítulo 5, p.95-98.

Kanai et al. 2000

Kanai H, Umezawa A, Koiwa Y. Transcutaneous measurement of frequency dispersion in the regional pulse wave velocity, *IEEE Ultrasonic Symposium.* 2000.

Kane 2004

Kane JW, Vázquez JC, Sternheim MM. *Física* 2ªed. Reverte; 2004. Cap.15

Karki 1999

Karki J. Signal conditioning wheatstone resistive bridge sensors. Application Report SLOA034 September. Texas Instruments; 1999.

Klabunde 2009

Klabunde RE. *Cardiovascular Physiology Concepts.* Cardiac Cycle [Internet] 2009, [revisada 2011 Feb, consulta 2012 Jul 12]. Disponible desde: <http://www.cvphysiology.com/Heart Disease/HD002.htm>.

Li 2000

Li JK. The arterial circulation. Physical principles and clinical applications. Human Press Inc.; 2000. p. 13-32, 33-67, 69-128.

Martin & Johansen 1965

Martin AW, Johansen K. Adaptations of the circulation in the invertebrate animals. En: Hamilton WF, Dow P, editores. Handbook of physiology, Section 2: Circulation, Vol. III. Washington DC, USA: American Physiological Society; 1965. Chapter 72, p. 2545-81.

Maurice et al. 2004

Maurice RL, Ohayon J, Fretigny Y, Bertrand M, Soulez G, Cloutier G. Non invasive vascular elastography: theoretical framework. IEEE Trans. and Medical Imaging. 2004; 23(2): 164-80.

Milnor 1982

Milnor WR. Hemodynamics. Baltimore MD: Williams and Wilkins; 1982.

Mokhatri et al. 2005

Mokhatri M, Nikanjam N, Sbaeri H. Application of static pressure change in estimation of elastic parameters of rabbit's artery by doppler ultrasound. Iran J Radiol. 2005; 2:141-6.

Moyer 2009

Moyer M. Artificial heart. (cover story). Sci Am, Academic Search Complete. 2009; (301)3: 75.

Nichols & O'Rourke 1998

Nichols WW, O'Rourke MF. Properties of the arterial wall: practice. En: Nichols WW, O'Rourke MF, editores. McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles. London: Arnold; 1998. p.73-97.

NLM 2009

Patrias K, author; Wendling D, editor. Citing Medicine: The NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers [Internet]. 2nd edition. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007. Disponible desde: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/> [consulta 2012 Jul 14].

O'Rourke 1995

O'Rourke MF. Mechanical principles in arterial disease. Hypertension. 1995; 26:2-9.

Pulsátil 2012

Wikipedia. Flujo Sanguíneo Pulsátil [Internet]. 2012. Disponible desde: http://es.wikipedia.org/wiki/Flujo_sanguíneo [consulta 2012 Jul 14].

Scher 1974

Scher, AM. General characteristics of the cardiovascular system. En: Ruch TC, Patton HD, editores. Physiology and biophysics. Vol. II. Philadelphia, PA, USA: WB Saunders Company; 1974. Chapter 1, p.1-9.

Schitt et al 2004

Schitt C, Maurice RL, Gennisson JL, Cloutier G. Non-invasive vascular elastography based on a new 2-d strain estimator: simulation and in vitro results. IEEE Ultrasonics Symposium. 2004.

Shadwick 1999

Shadwick RE. Mechanical design in arteries. *J Exp Biol.* 1999; 202(pt 23):3305-13.

Simons et al. 1999

Simons PCG, Algra A, Bots ML, Grobbee DE, Van Der Graaf Y, Common carotid intima-media thickness and arterial stiffness. *Circulation.* 1999; 100:951-7.

Stefanadis et al. 1995

Stefanadis C, Stratos C, Vlachopoulos C, Marakas S, Boudoulas H, Kallikazaros I, Tsiamis E, Toutouzas K, Sioros L, Toutouzas P. Pressure-diameter relation of the human aorta. a new method of determination by the application of a special ultrasonic dimension catheter. *Circulation.* 1995; 15, 92(8):2210-19.

Susila et al. 2001

Susila, Shiina T. Multi A-line method for estimating arterial wall elasticity by means of ultrasound. *IECI Chapter Japan Series.* 2001; 3(1).

Svanbro 2004

Svanbro A. Speckle interferometry and correlation applied to large displacement fields. [Doctoral thesis]. [Sweden]: Luleå Tekniska Universitet (Luleå University of Technology. Dep. of Applied Physics and Mechanical Engineering); 2004:05. 50 p.

Tamayo 2002

Pérez Tamayo R. La medicina en el imperio romano (Siglos III a.C. a VI d.C.). [Internet]. 2002. Disponible desde: http://bibliotecadigital.ilce.edu.mx/sites/ciencia/volumen3/ciencia3/154/html/sec_10.html [consulta 2012 Jul 14].

The Helical Heart 2010

Youtube. The Helical Heart [Internet]. 2010 Oct. Disponible desde: <http://www.youtube.com/watch?v=Mih37LLv6IQ> [consulta 2012 Jul 14].

Torrent-Guasp et al. 2005

Torrent-Guasp F, Kocica MJ, Corno AF, Komeda M, Carreras-Costa F, Flotats A, Cosin-Aguillar A, Wenh H. Towards new understanding of the heart structure and function. *Eur J Cardio-Thorac.* 2005; 27:191–201.

Treasure et al. 2006

Treasure T, Davies MK, Hollman A. Artificial heart. *Heart.* 2006; (92)5: 584.

Walker & Trahey 1995

Walker W, Trahey G. A fundamental limit on delay estimation using partially correlated speckle signals. *Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on.* 1995; 42(2):301-8.

Warriner et al. 2008

Warriner RK, Johnston KW, Cobbold RSC. A viscoelastic model of arterial wall motion in pulsatile flow: implications for doppler ultrasound clutter assesment. *Physiol. Meas.* 2008;29;157-179.

Wolinsky & Glagov 1967

Wolinsky H, Glagov S. A lamellar unit of aortic medial structure and function in mammals. *Circ Res.* 1967; 20: 99-111.

10. ANEXOS

10.1 APORTES CIENTÍFICOS EN EL MARCO DEL TRABAJO DE TESIS

10.1.1 ARTICULOS PUBLICADOS EN REVISTAS ARBITRADAS

- Brum J, Bia D, Benech N, **Balay G**, Armentano R, Negreira C. Set up of a cardiovascular simulator: application to the evaluation of the dynamical behavior of atheroma plaques in human arteries. *Physics Procedia* [Internet]. 2010; 3(1):1095-1101. ISSN/ISBN: 1875-3892.
- Brum J, **Balay G**, Bia D, Benech N, Ramos A, Armentano R, Negreira C. Improvement of young modulus estimation by ultrasound using static pressure steps. *Physics Procedia* [Internet]. 2010; 3(1): 1087-1094. ISSN/ISBN: 1875-3892
- Brum J, **Balay G**, Arzúa A, Núñez I, Negreira C. Estimation of viscoelastic surface wave parameters using a low cost optical deflection method. *Physics Procedia* [Internet]. 2010; 3(1): 755-760. ISSN/ISBN: 1875-3892

10.1.2 TRABAJOS COMPLETOS EN ANALES DE EVENTOS

- **Balay G**, Brum J, Bia D, Armentano R, Negreira C. Improvement of artery radii determination with single ultra sound channel hardware & in vitro artificial heart system. Paper presented at: International Conference of the IEEE EMBS (EMBC). Proceedings of the 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS; 2010; Buenos Aires, Argentina.
- Bia D, Brum J, Pessana F, Zócalo Y, **Balay G**, Negreira C, Armentano C. Changes in wall viscosity and filtering as determinant of carotid and femoral atherosclerotic plaque vulnerability: theoretical analysis. Paper presented at: International Conference of the IEEE EMBS (EMBC). Proceedings of the 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS; 2010; Buenos Aires, Argentina.
- Brum J, Bia D, Benech N, **Balay G**, Armentano R, Negreira C. Set up of a cardiovascular simulator: application to the evaluation of the dynamical behaviour of atheroma plaques in human arteries. Paper presented at: International Congress on Ultrasonics. Proceedings of the International Congress On Ultrasonics (ICU); 2009, Santiago de Chile, Chile.
- Brum J, **Balay G**, Bia D, Armentano R, Negreira C. Feasibility of a transient elastography technique for in vitro arterial elasticity assessment. Paper presented at: International Conference of the IEEE EMBS (EMBC). Proceedings of the 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS; 2010; Buenos Aires, Argentina.
- Brum J, Bia D, Benech N, **Balay G**, Armentano R, Negreira C. Medición de diámetros arteriales utilizando ultrasonido de alta resolución: validación in vitro. Paper presented at: V Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica (CLAIB2011); 2011; La Habana, Cuba.

10.1.3 RESÚMENES SIMPLES EN ANALES DE EVENTOS

- Brum J, **Balay G**, Bia D, Armentano R, Negreira C. Accuracy measurement of the arterial wall elasticity using an ultrasonic speckle correlation technique. Poster presented at: 6th International Conference of Biological Physics; 2007; Montevideo, Uruguay.
- **Balay G**, Brum J, Bia D, Armentano R, Negreira C. Improvement of artery radii determination with single ultra sound channel hardware & in vitro artificial heart system. Poster presented at: 32nd International Conference of the IEEE EMBS (EMBC); 2010; Buenos Aires, Argentina.

10.1.4 OTROS DATOS RELEVANTES

PREMIO “R.W.B STEPHENS PRIZE, ELSEVIER”

Por el trabajo “SET UP OF A CARDIOVASCULAR SIMULATOR: APPLICATION TO THE EVALUATION OF THE DYNAMICAL BEHAVIOUR OF ATHEROMA PLAQUES IN HUMAN ARTERIES” presentado en ICU 2009 en Santiago, a uno de los mejores trabajos realizado por estudiantes.

10.2 SENSOR DE PRESIÓN

Uno de los desafíos que debimos superar al momento de comenzar este trabajo era la medida de la presión dentro de la arteria, ya que no contábamos con ningún instrumental en el LAU a tales efectos.

Fue necesario encontrar un transductor apropiado y de costo accesible. Optamos por emplear los transductores descartables que se usan en los Centros de Tratamiento Intensivo, por ejemplo, el DTX Plus DT-6012. Aunque estos sensores son de uso común, al ser empleados con instrumental médico del propio fabricante no encontramos información sobre *cómo* extraer del sensor la señal de presión. Debimos entonces investigar su respuesta eléctrica, suponiendo que se basa en un puente de Wheatstone.

Luego de varias medidas entre sus cuatro cables, llegamos a la conclusión de que, si llamamos (**E+** **E-**) a las terminales de *Excitación* del puente y (**S+** **S-**) a las terminales de *Salida*, el transductor empleado tiene un cableado (E-, S-, S+, E+) como se ve en la figura 10.2.1.

Para amplificar correctamente este puente, diseñamos entonces el circuito de la figura 10.2.3, que emplea un circuito operacional (Texas Instruments, Low Noise J-Fet Single Operational Amplifier TL071CN) como el de la figura 9.2.2.

Los resultados obtenidos fueron satisfactorios, tanto por la posibilidad de ajustar la ganancia como el Offset de la señal, así como su bajo nivel de ruido (figura 6.3).



Figura 10.2.1 Sensor DTX Plus DT-6012 de presión empleado en la electrónica desarrollada en este trabajo de tesis, necesaria para medir la presión arterial. El cableado interno es E-, S-, S+, E+ visto de arriba hacia abajo.

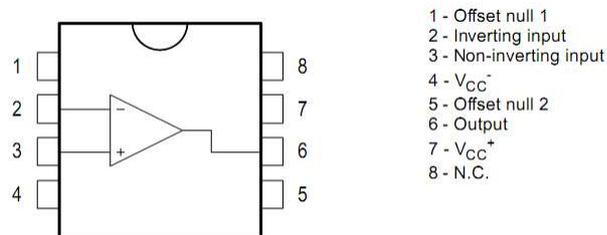


Figura 10.2.2 Diagrama de conexiones del amplificador operacional TL071CN empleado.

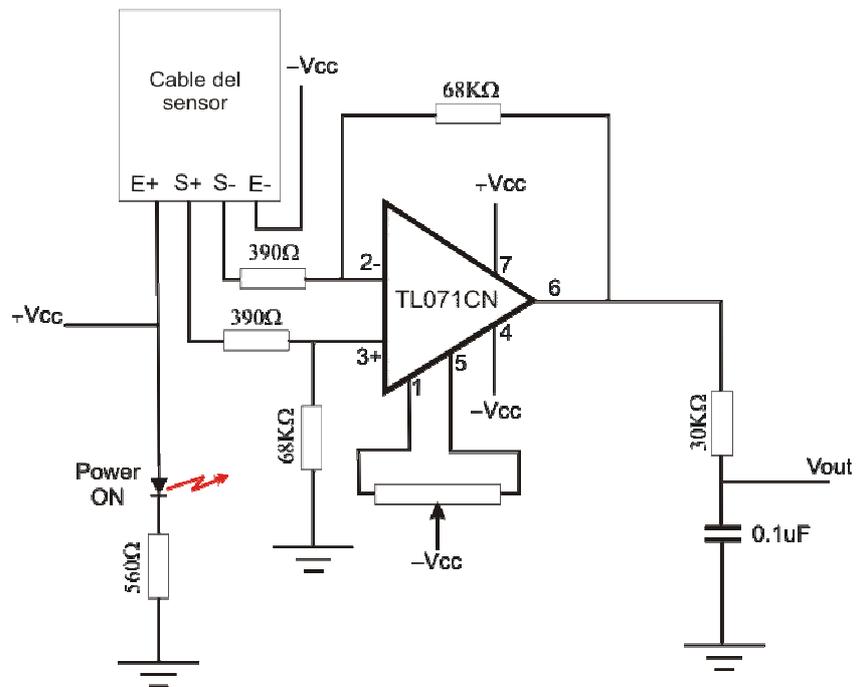


Figura 10.2.3 Circuito diseñado para el amplificador de la señal proveniente del sensor de presión.

10.3 LECOEUR USBOX

El objetivo de este anexo es describir el equipo monocanal de emisión-recepción de ultrasonido USBOX S(1) de Lecoeur Electronique, Chuelles, Francia que hemos usado en todas las medidas ultrasónicas que se presentan en este trabajo, que se muestra en la figura 10.3.1.

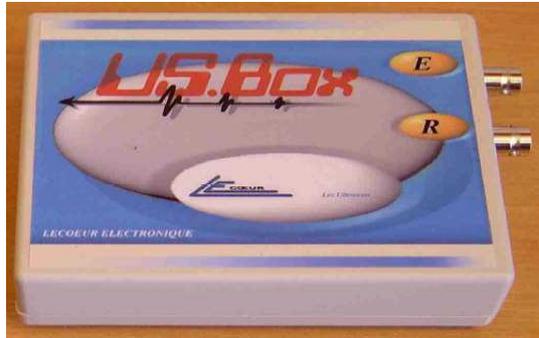


Figura 10.3.1 Foto del equipo monocanal de ultrasonido empleado en este trabajo de tesis, modelo USBOX S(1).

El USBOX esta diseñado para trabajar exclusivamente con el software Labview 6.1 y (luego de tratativas) obtuvimos del fabricante las bibliotecas dinámicas (DLL's) necesarias para utilizarlo con Matlab.

CARACTERÍSTICAS DEL EQUIPO

El equipo está formado por un receptor de ganancia de 0 a 80 dB, con filtros de 0.5 MHz, 1 MHz, 2 MHz, 5 MHz y 10 MHz y adquisición de banda ancha. El ancho de banda es de 0.5 MHz a 25 MHz. Es capaz de generar pulsos de 10 a 230 Voltios, el ancho del pulso inicial va desde los 50 ns a los 3 μ s con tiempo de caída menor a 10 ns. El digitalizador es de 12 bits con una frecuencia de muestreo máxima de 80 MHz. La interfase es USB 2.0 con una velocidad de 480 Mbps.

Tiene dos conectores de tipo BNC: **E** es donde se conecta el transductor emisor y **R** es donde se conecta el transductor receptor. Se puede usar también el equipo en modo reflexión, con un solo transductor conectado en E, tal como se hizo en todo este trabajo de tesis.

PROCEDIMIENTO DE INSTALACIÓN DEL USBOX

Para la instalación del equipo USBOX hay que seguir los siguientes pasos:

- 1) Instalar el software Matlab 7.
- 2) Instalar el software Labview version 6.1. Es importante mencionar que otra versión de este software no es compatible.
- 3) El USBOX trae consigo dos "mini" CD de instalación. Instalar el mini CD que tiene como nombre USBOX SX 2006. Este CD instala además del software que permite visualizar las señales en Labview sin poder tener acceso a los datos, una carpeta llamada "C:\driver_usb_lecoeur".

- 4) A continuación se coloca el CD “USBOX SX Matlab 2006”. Este mini CD contiene una carpeta con el nombre “Fichier a copier sur le ...”. Se debe copiar el contenido de esta carpeta a “C:\MATLAB7\work”.
- 5) Reiniciar la PC.
- 6) Conectar el US BOX al puerto USB. Windows XP debería detectar el dispositivo y pedir por los controladores. Se debe elegir la opción “Buscarlos a mano en el PC” y seleccionar la carpeta “C:\driver_usb_lecoeur”.
- 7) Si todo esta en orden el software en Labview 6.1 diseñado por Lecoeur debería funcionar correctamente. Este se ejecuta a partir de un icono de acceso directo en el escritorio con el nombre de USBOX. Para mayor seguridad se sugiere probar con un transductor sumergido en agua e intentar observar el eco del fondo.
- 8) Lecoeur nos envió las DLL’s para la utilización del equipo con Matlab. Estas se encuentran en un CD grabable junto con los mini cd, con el nombre DLL MATLAB. Este CD contiene la carpeta “Matlab_dll”. Esta carpeta contiene, entre otros el archivo “Ordre dll matlab rev 2.doc” y una subcarpeta llamada “Installer”. Esta carpeta se copia al PC.
- 9) Ejecutar desde esa carpeta copiada “setup.exe” que se encuentra en la carpeta “Installer”. Este sugerirá instalar el software en C:\work aceptar esta opción. Una vez instalado copiar el contenido de esa carpeta a “C:\Matlab\work”.

INTERFAZ CON MATLAB (Ordre Matlab rev2.doc)

Function	Data input	Example
Init usb		LecoeurUS('Init usb')
load configuration		LecoeurUS('load configuration');
Gain	0<g<80	LecoeurUS('Gain',40)
scale delay	Delay in μ s	LecoeurUS('scale delay',40);
Prf	Frequency in Khz	LecoeurUS('Prf',0.5);
Filter/mode	filter,reflexion/transmission	LecoeurUS('Filter/mode',1,1);
Wave	0 double alternance, 1 negative, 2 positive	LecoeurUS('Wave',1)
Ascan	(4 param) HF/Ascan, retentivity display, nbr samples, ascanwave	LecoeurUS('Ascan',0,1,4000,0)
Getcounter	N° codeur	LecoeurUS('getcounter',1)
Setcounter	N° codeur	LecoeurUS('setcounter',0)
Resetcounter	N° codeur	LecoeurUS('resetcounter',0)
Pulser delay	Pulse delay in μ s	LecoeurUS('pulser delay',10)
Voltage	Power in V	LecoeurUS('voltage',150);
Width	0< w < 255	LecoeurUS('width',15)
samplingFreqmode	0=160,1=80,2=40 ...	LecoeurUS('samplingfreqmode',4,0)
counter divider	N° codeur and divider	LecoeurUS('counter divider',0,1)
gate position	N° gate, position	LecoeurUS('gate position',0,10)
gate width	N° gate, width	LecoeurUS('gate width',0,10)
gate hight	N° gate, hight	LecoeurUS('gate hight',0,10)
alarm filter	N°gate, value	LecoeurUS('alarm filter',0,10)
relays measures	gate(alarm on/off on gate)	LecoeurUS('relays',0)

10.4 CÓDIGO FUENTE DE ALGORITMOS

10.4.1 ALGORITMO <X>

Archivo: xmedio_qm.m

```
function xmedio = xmedio_qm(fi,x)
%XMEDIO_QM(Fi,X)
% Calcula el valor medio del Operador Cuántico de Posición: <Fi(x)|X|Fi(x)>
% para la función de ondas dada por Fi(x) asociada a la "partícula".
% Ejemplo: xm=xmedio_qm(x,t);
% Devuelve: XMEDIO=posición media de la "partícula" expresada en unidades
% de X.
% Autor: G.Balay
% *****
dt=x(2)-x(1);
fi=fi.^2;
m=max(fi);
a=sum( fi.*x.*dt );
b=sum( fi.*dt );
xmedio=a/b;
% *****
```

10.4.2 FILTRADO DE PAQUETES EN ARTERIAS

Archivo: paquetesfilt_art2.m

```
function [desde, hasta, nPaq]=paquetesfilt_art2(s,ancho,ver)
%PAQUETESFILT_ART2(X,TOL,VER)
% Recorre el vector S buscando "paquetes de ondas", similares a las soluciones de
% la Ec. de Schrödinger para una partícula libre, comparando S con la tolerancia TOL.
% ANCHO es la cantidad de muestras de la mitad del ancho de un pico principal.
% Si VER=1 se plotean los datos con los paquetes filtrados, VER=2 todos los encontrados.
% En el proceso se descarta el paquetes con integral menor que la del siguiente.
% Ejemplo: [desde hasta n]=paquetesfilt_art2(x,0.00055,1);
% Devuelve: DESDE vector con índices de inicio de cada paquete.
%          HASTA vector con índices de fin de cada paquete.
%          NPAQ cantidad de paquetes detectados.
% Autor: G.Balay
% *****
s=detrend(s,'constant');
s=s./max(s);
s=abs(hilbert(s)); %envolvente
s=s.^2;
x=s;
%figure(1),plot(s), pause
m=[];
%ancho=60 ; %ancho en muestras tipico del pico
for i=1:4,
    [val ind]=max(x);
    m=[m ind];
    x(ind-ancho:ind+ancho)=0;
end
%figure(1),plot(x),pause
[pico,q]=sort(m);
ancho1=pico(2)-pico(1);
desde(1)=pico(1)-ancho1;
hasta(1)=pico(1)+floor(0.25*ancho1);
desde(2)=pico(2)-floor(0.25*ancho1);
```

```

hasta(2)=pico(2)+ancho1;

ancho2=pico(4)-pico(3);
desde(3)=pico(3)-ancho2;
hasta(3)=pico(3)+floor(0.25*ancho2);
desde(4)=pico(4)-floor(0.25*ancho2);
hasta(4)=pico(4)+ancho2;
N=length(x);
nPaq=length(desde);
if ver % muestro los paquetes
    figure(1), clf;
    hold on
    plot((1:N),s(1:N),'k')
    %plot( (d(1):h(2)),s(d(1):h(2)), 'k')
    if nPaq>0
        c=0 ; % alterno color
        for i=1:nPaq,
            if c==0
                color='r';
            else
                color='b';
            end
            plot(desde(i):hasta(i), s(desde(i):hasta(i)),color)
            if c==0
                c=1;
            else
                c=0;
            end
        end
    end
    title('Paquetes grandes detectados en la señal (paquetesfiltart2.m)')
    ylabel('Amplitud (ua)')
    xlabel('Indice de la muestra'),grid
    hold off
end
% *****

```

10.4.3 FILTRADO DE PAQUETES EN TUBO DE LÁTEX

Archivo: paquetesfilt_tubo5.m

```

function [desde, hasta, nPaq]=paquetesfilt_tubo5(s,t,tol,ver,nroeco)
%paquetesfilt_tubo5(s,tol,ver)
%  nroeco es el numero de eco para mostrar en modo VER>0
%  Una vez filtrados los 4 paquetes tomo la media entre las 2 priemeras
%  paredes y las 2 ultimas.
% Recorre el vector S buscando "paquetes de ondas", similares a las soluciones de
% la Ec. de Schrödinger para una partícula libre, comparando S con la tolerancia TOL.
% Si TOL=0 la calcula el ruido a partir de los primeros 50 datos.
% Si VER=1 se plotean los datos con los paquetes filtrados, VER=2 todos los encontrados.
% En el proceso se descarta el paquetes con integral menor que la del siguiente.
% Ejemplo: [desde hasta n]=paquetesfilt_tubo5(eco,t,tol,verpaq,i);
% Devuelve: DESDE vector con índices de inicio de cada paquete.
%          HASTA vector con índices de fin de cada paquete.
%          NPAQ cantidad de paquetes detectados.
% Autor: G.Balay Ult.mod.:2/11/2011
% *****
s=detrend(s,'constant');
s=abs(s);
s=s./max(s);

```

```

x=abs(hilbert(s)); %envolvente
% %figure(1),plot(abs(s)),hold on ,plot(x,'r'), hold off,pause
s=s.^2;
x=x.^2;
%figure,plot(s),hold on ,plot(x,'r'), hold off, pause
if tol==0
    %tol=max(s(1:50))*1 % por las dudas la aumento
    tol=max(s)*0.025;
end
%figure(1)
if ver==2 % muestro
    figure (6),
    plot(t,s), hold on,
    plot(t,tol+0*x,'r'), plot(t,x,'m'), hold off,
    title(['Señal, Envolvente y Tolerancia en señal ' num2str(nroeco)]),grid
    drawnow
    pause
end
N=length(x);
nPaq=0;           % Nro de paquetes encontrados
d=[]; % desde
h=[]; % hasta
afuera=1 ; %estoy fuera de un paquete
for i=1:N-3,
    loop=0;
    if afuera
%         if abs(x(i))>=tol & abs(x(i+1))>=tol & abs(x(i+2))>=tol
%         if abs(s(i))>=tol & abs(s(i+1))>=tol & abs(s(i+2))>=tol
        nPaq=nPaq+1; %entro al paquete
        if i>2
            d=[d i-2];
        else
            d=[d i];
        end

        afuera=0;
        loop=1;
    end
    else %estoy dentro de un paquete
%     if abs(x(i))<tol & abs(x(i+1))<=tol & abs(x(i+2))<tol
%     if abs(s(i))<tol & abs(s(i+1))<=tol & abs(s(i+2))<tol
        if i+2<=N
            h=[h i+2];
        else
            h=[h N];
        end
        afuera=1;
        loop=1;
    end
end
end
if length(h)<length(d)
    h=[h N];
end
if ver==2 % muestro los paquetes detectados
    figure(7), hold on
    %plot((1:N),s(1:N),'k')
    plot(t(1:N),s(1:N),'k')
    if nPaq>0
        c=0 ; % alterno color
        for i=1:nPaq,
            if c==0
                color='r';
            end
        end
    end
end

```

```

        else
            color='b';
        end
        %plot(d(i):h(i), s(d(i):h(i)),color)
        plot(t(d(i):h(i)), s(d(i):h(i)),color)
        if c==0
            c=1;
        else
            c=0;
        end
    end
end
end
title(['Se detectaron ' num2str(length(d)) ' paquetes en señal ' num2str(nroeco) ])
ylabel('Amplitud')
xlabel('Tiempo (seg.)'),grid
% xlabel('Indice de la muestra'),grid
hold off
drawnow
pause
end
desde=[]; hasta=[];
area=[];
for i=1:nPaq, %calculo el area de cada paquete detectado
    area=[area sum(abs( x(d(i):h(i)) ))]; % asumo dt=1 y calculo la integral abs(x)dt!
end
areaorden=sort(area,'descend');
%plot(areaorden,'*'), title('Areas'), pause
for i=1:nPaq,
    if area(i)>=areaorden(4) %sólo si tiene área superior a las 4 mayores lo agrego.
        desde=[desde d(i)];
        hasta=[hasta h(i)];
    end
end
nPaq=length(desde);
if ver==3 % muestro los paquetes filtrados por integral
    figure(8), clf;
    hold on
    %plot((1:N),s(1:N),'k')
    plot(t(1:N),s(1:N),'k')
    if nPaq>0
        c=0 ; % alterno color
        for i=1:nPaq,
            if c==0
                color='r';
            else
                color='b';
            end
            plot(t(desde(i):hasta(i)), s(desde(i):hasta(i)),color)
            %plot(desde(i):hasta(i), s(desde(i):hasta(i)),color)
            if c==0
                c=1;
            else
                c=0;
            end
        end
    end
end
end
title(['Se seleccionaron ' num2str(nPaq) ' paquetes grandes en señal ' num2str(nroeco) ])
ylabel('Amplitud ')
xlabel('Tiempo (seg.)'),grid
hold off
drawnow
pause

```

```

end
% ***** lo que sigue simetriza considera los maximos de los paquetes y
% toma el promedio de ordenada para luego darle a cada paquete la mitad que
% le corresponde.
simetrizo=1;
if simetrizo==1
    for j=1:4
        maxpaq(j)=(hasta(j)+desde(j))/2;
    end
    hasta(1)=round((maxpaq(2)+maxpaq(1))/2);
    desde(1)=maxpaq(1)- (hasta(1)-maxpaq(1));
    desde(2)=hasta(1);
    hasta(2)=maxpaq(2)+ (maxpaq(2)-desde(2));

    hasta(3)=round((maxpaq(4)+maxpaq(3))/2);
    desde(3)=maxpaq(3)- (hasta(3)-maxpaq(3));
    desde(4)=hasta(3);
    hasta(4)=maxpaq(4)+ (maxpaq(4)-desde(4));

    if ver>0 % muestro los paquetes filtrados por integral
        figure(9), clf;
        hold on
        %plot((1:N),s(1:N),'k')
        plot(t(1:N),s(1:N),'k')
        if nPaq>0
            c=0 ; % alterno color
            for i=1:nPaq,
                if c==0
                    color='r';
                else
                    color='b';
                end
                plot(t(desde(i):hasta(i)), s(desde(i):hasta(i)),color)
                %plot(desde(i):hasta(i), s(desde(i):hasta(i)),color)
                if c==0
                    c=1;
                else
                    c=0;
                end
            end
        end
        end
        title(['Se seleccionaron ' num2str(nPaq) ' paquetes simetrizados en señal ' num2str(nroeco) ])
        ylabel('Amplitud ')
        xlabel('Tiempo (seg.)'),grid
        hold off
        drawnow
        pause
    end
end
% *****

```
