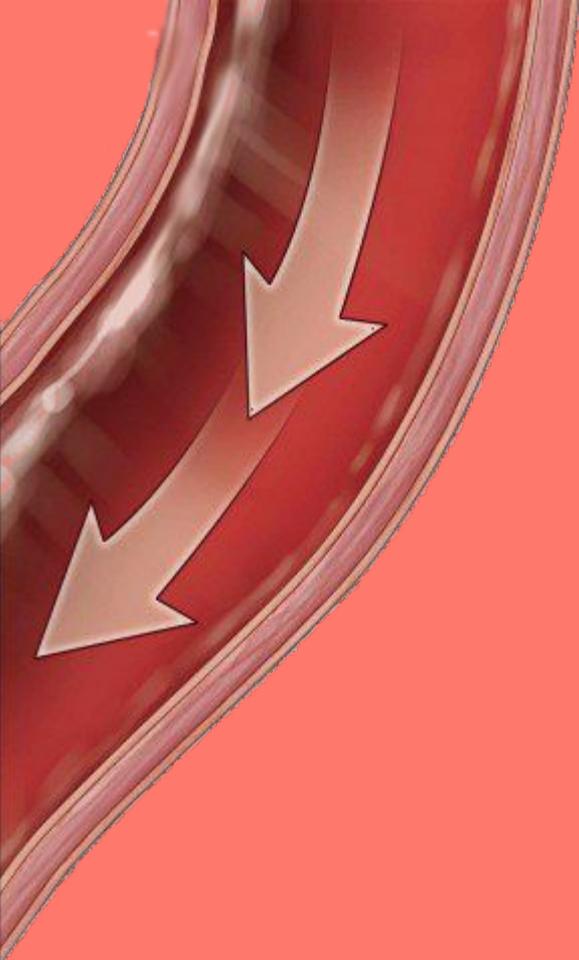


CLASE 5 - FISIOLÓGÍA CUANTITATIVA

Uso de Simulink

Trabajo Práctico N°4



Contenidos

1

Presentación del TP4 y TP5

Fechas, tareas y señales. Circuitos WindKessel (2, 3 y 4 elementos).

2

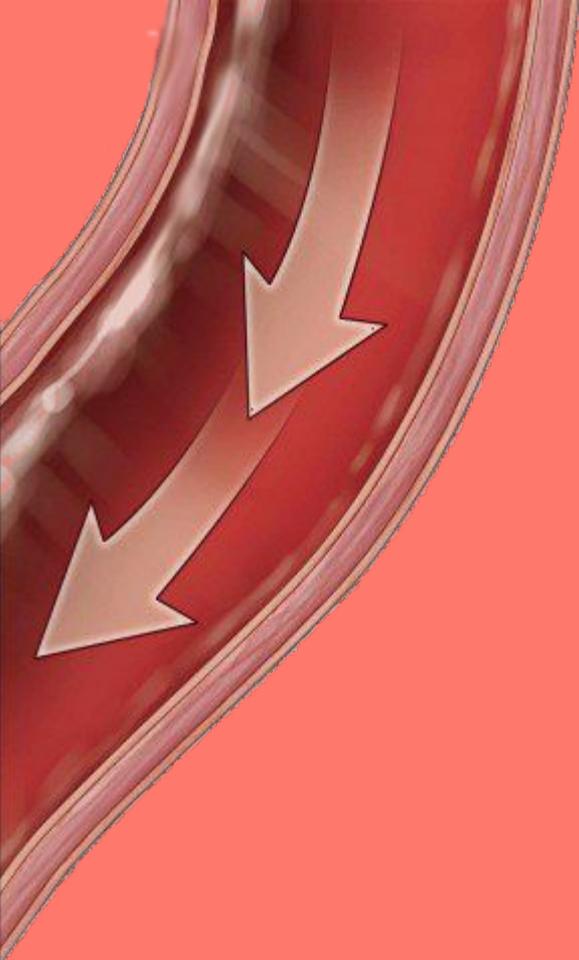
Implementación en Simulink

Aplicados a modelos de Windkessel.

3

Estimación de parámetros

Estimación de parámetros de WK2 y bondad del ajuste



Contenidos

1

Presentación del TP4 y TP5

Fechas, tareas y señales. Circuitos WindKessel (2, 3 y 4 elementos).

2

Implementación en Simulink

Aplicados a modelos de Windkessel.

3

Estimación de parámetros

Estimación de parámetros de WK2 y bondad del ajuste

Objetivos del trabajo

- Evaluar la dinámica arterial a partir de modelos eléctricos de tipo RC.
- Trabajar con señales arteriales relevadas in-vivo. Conocer los comportamientos frecuenciales de las señales de presión y flujo arteriales.
- Corroborar las predicciones del modelo

Detalle de los trabajos prácticos

TP4: Cuestionario

Introducción a las señales hemodinámicas:

- Fecha de cierre: 24/05
- Resolver circuitos de WK

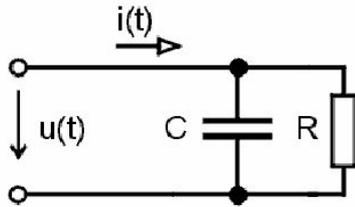
TP5: Informe

Análisis de señales hemodinámicas:

- Fecha de entrega: 31/05
- Simulaciones y ajustes de parámetros.

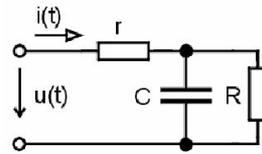
Modelos de Windkessel

2 elementos

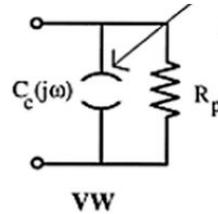


a) 2WM

3 elementos

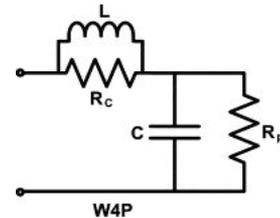


b) 3WM

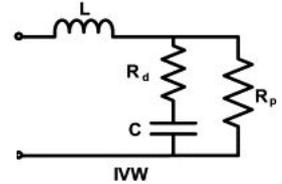


VW

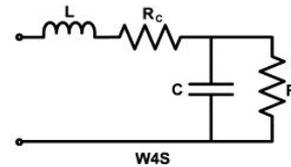
4 elementos



W4P



IWV



W4S

Sobre el informe:

- Límite de 10 hojas.
- Determinar las constantes circuitales del modelo WK_2 clásico (C_A y R_p) utilizando las series temporales medidas de presión aórtica (P_A) y flujo aórtico (Q_A) de T1.xls ($f_s=250\text{Hz}$).
- Evaluar el grado de ajuste del modelo (utilizando las constantes calculadas) en términos de P_A medida, aplicando como entrada Q_A .
- Incorporar la resistencia de la aorta proximal (modelo WK_3) y verificar la mejora en la aproximación del modelo respecto del WK_2 .
- Calcular la transformada de cada sistema y compararla con $Z(jw)$.

Contenidos

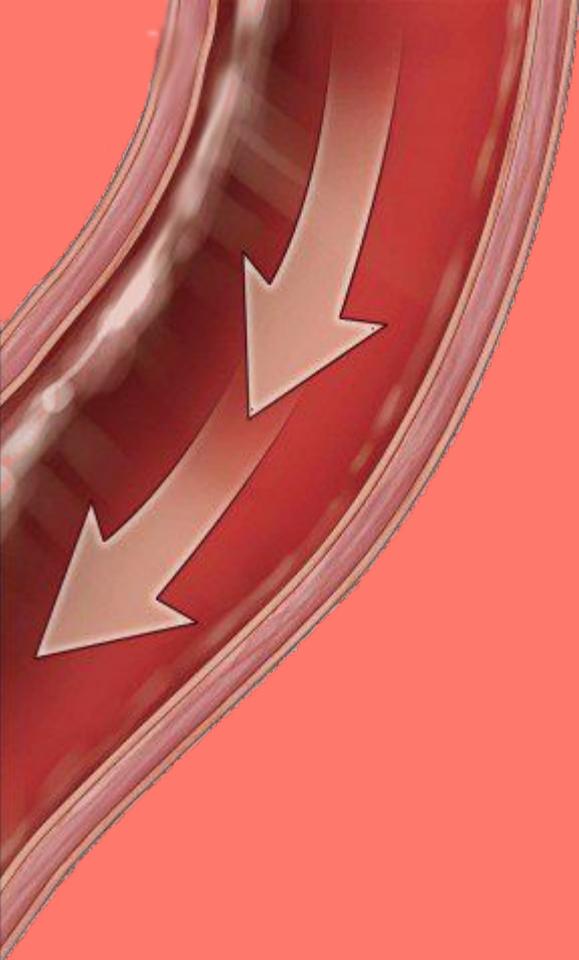
Efectos del envejecimiento sobre los parámetros del modelo.

Componentes frecuenciales de la onda de pulso arterial.

Modelado arterial: Ecuaciones de Windkessel:

- Dos elementos
- Tres elementos
- Viscoelástico
- Cuatro elementos
- Viscoelástico de inercia

Estimación de parámetros de modelos de Windkessel simples y complejos. Medidas de bondad del ajuste.



Contenidos

1

Presentación del TP4 y TP5

Fechas, tareas y señales. Circuitos WindKessel (2, 3 y 4 elementos).

2

Implementación en Simulink

Aplicados a modelos de Windkessel.

3

Estimación de parámetros

Estimación de parámetros de WK2 y bondad del ajuste

Conceptos a trabajar



Ecuaciones de distintos modelos

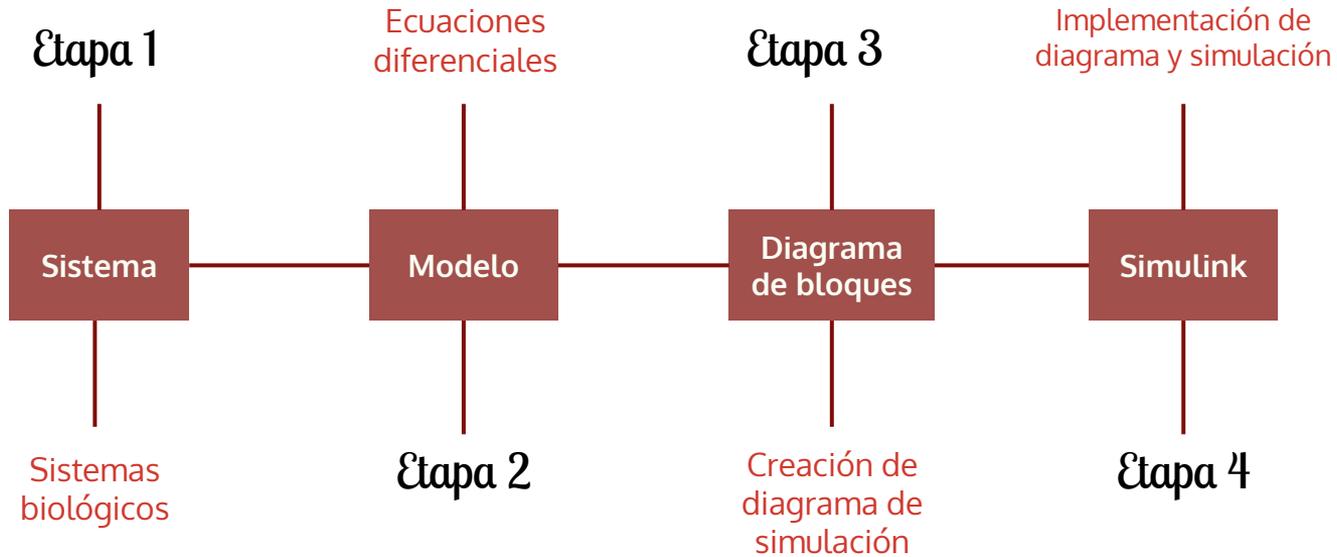


Implementación de los modelos de Wk_2 y Wk_3 en Simulink.



Simulación de arterias mediante trenes de pulso.

Modelado y simulación de sistemas



Resolución de una ecuación diferencial

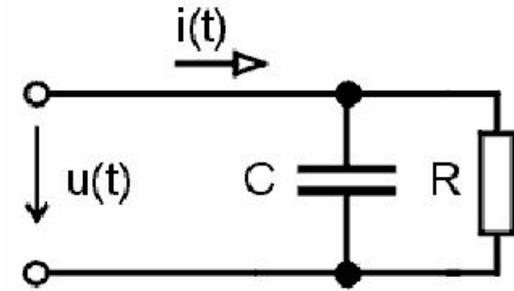
1. Tomar el término con la derivada de mayor orden y ponerlo del lado izquierdo de la igualdad
2. Hacer que el término de la izquierda sea la salida de un bloque sumador
3. Convertir los términos de la derecha en una entrada a un bloque sumador
4. A partir del sumador, se agregan tantos bloques integradores como sea necesario para reducir las derivadas de mayor orden a la variable de salida
5. ¿La salida del sumador tiene un coeficiente? → Agregar un bloque de ganancia (multiplicador) para eliminar el coeficiente
6. Agregar condiciones iniciales a los integradores
7. ¿Alguna señal retroalimenta al sumador? → Conectar las señales integradas con bloques de ganancia para crear las señales necesarias

Windkessel de 2 elementos

Donde R es la resistencia periférica (R_p), C es la capacitancia arterial sistémica (C_a).

Sobre las entradas: $u(t)$ es la presión ventricular izquierda ($P_{Vi}(t)$) e $i(t)$ es la onda de flujo de sangre eyectada por el corazón ($Q_{Vi}(t)$).

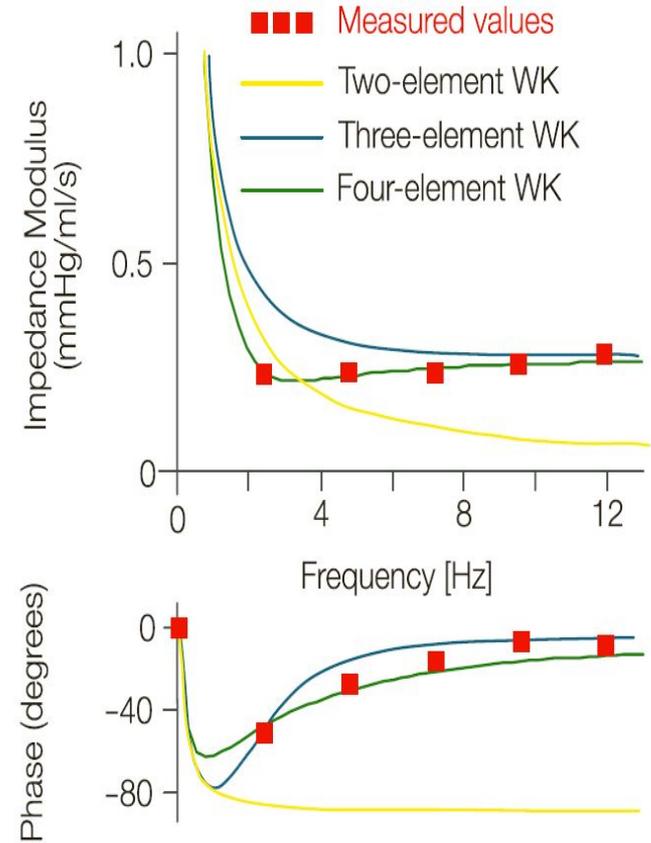
La presión arterial queda determinada por el voltaje en bornes del capacitor



a) 2WM

Inconsistencias del modelo de WK de 2 elementos

- ⊙ El modelo WK_2 acusa deficiencias en el *ajuste de la fase sistólica*.
- ⊙ No pueden evaluarse fenómenos relacionados con el *propagación o reflexión de ondas*.
- ⊙ El modelo no es representativo del comportamiento medido en términos de *impedancia arterial (Z_{in})*. Esta última establece la relación presión-flujo medida en la aorta proximal ($Z_{in}(f) = P_A(f) / Q_A(f)$) en el *dominio frecuencial*.

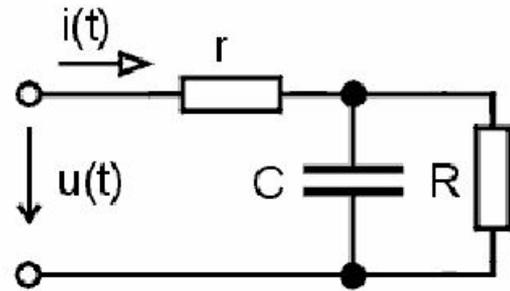


Windkessel de 3 elementos

Donde R es la resistencia periférica (R_p), C es la capacitancia arterial sistémica (C_a) y r es la resistencia de la aorta proximal (R_c).

Sobre las entradas: $u(t)$ es la presión ventricular izquierda ($P_{Vl}(t)$) e $i(t)$ es la onda de flujo de sangre eyectada por el corazón ($Q_{Vl}(t)$).

La presión arterial queda determinada por el voltaje en bornes del capacitor



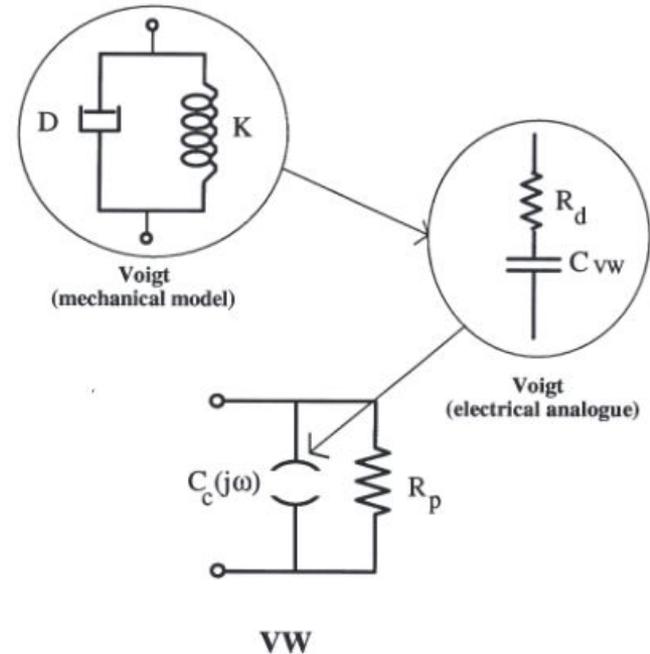
b) 3WMM

Windkessel viscoelástico

Donde R_p es la resistencia periférica y $C_c(j\omega)$ es una capacitancia compleja y dependiente de la frecuencia.

$C_c(j\omega)$ se puede describir mediante una célula de Voigt. Su análogo eléctrico es una resistencia R_d , que representa las pérdidas viscosas en la pared arterial, en serie con un capacitor C_{vw} , la capacitancia estática.

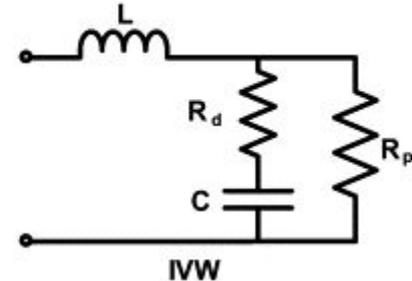
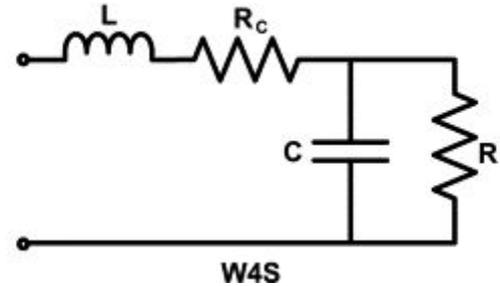
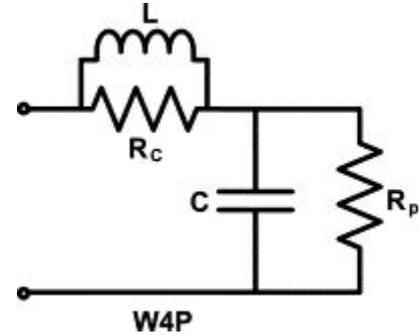
Las entradas y salidas son análogas a las de los otros modelos.



Windkessel de 4 elementos

Se pueden identificar muchos tipos, dependiendo de dónde se coloque el inductor y a qué modelo de tres elementos pertenece su versión simplificada.

La inductancia modela la inercia de la sangre en el lecho arterial.



Simulación a partir de Wk_2 y Wk_3

Para individuos normales

Se emplean los valores de R_p , C_a y R_c indicados en la Guía para individuos normotensos

Para individuos envejecidos

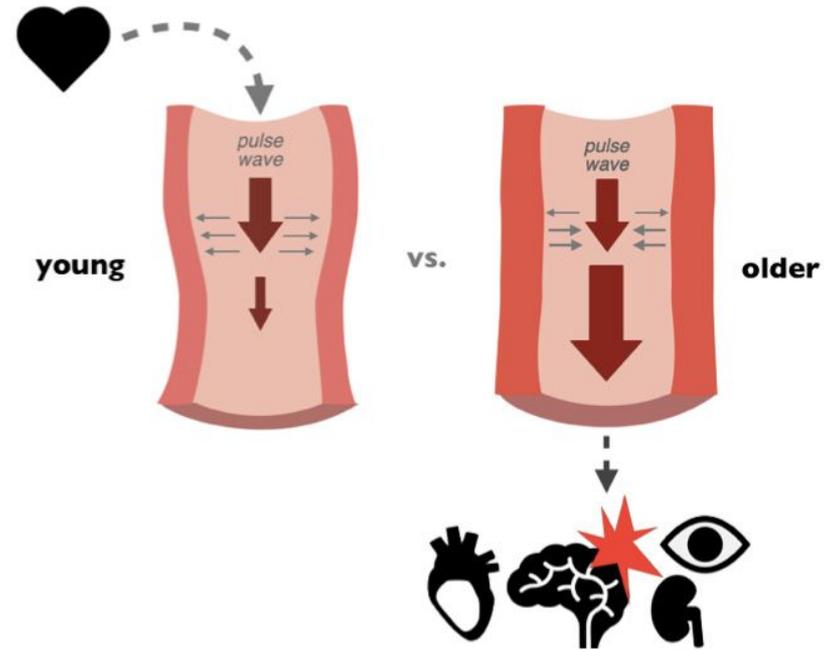
Las arterias de personas envejecidas presentan un valor de C_a disminuido

Para individuos patológicos

Las arterias de individuos hipertensos o ateromatosos presentan una disminución de C_a y un aumento de R_p

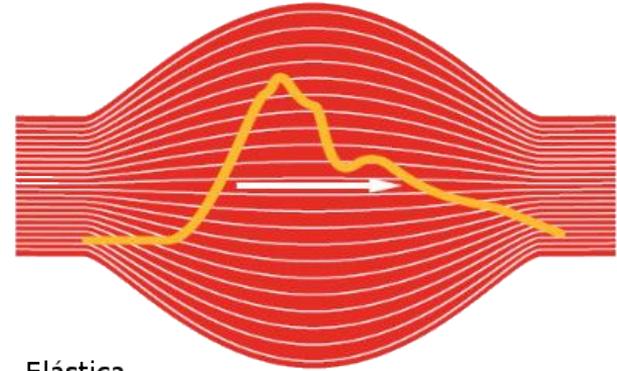
Individuos envejecidos

La disminución en la compliancia arterial sistémica se explica por un aumento en la rigidez de la pared arterial, que ocurre naturalmente con el envejecimiento (debido a cambios mecánicos y estructurales en la pared vascular).

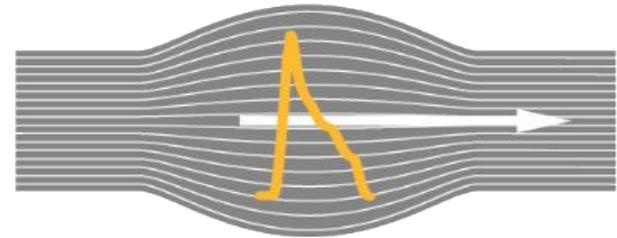


Individuos envejecidos

La disminución en la compliancia arterial sistémica se explica por un aumento en la rigidez de la pared arterial, que ocurre naturalmente con el envejecimiento (debido a cambios mecánicos y estructurales en la pared vascular).



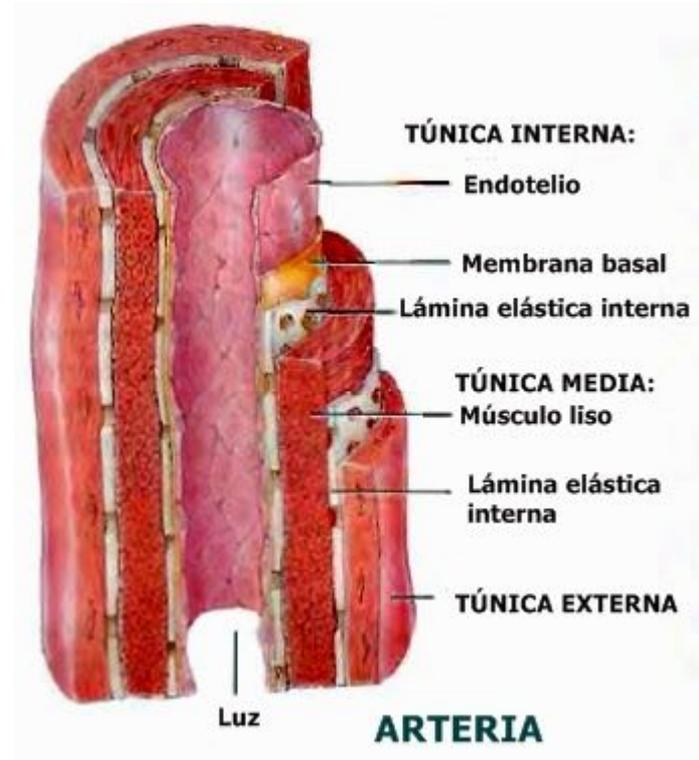
Elástica



Rígida

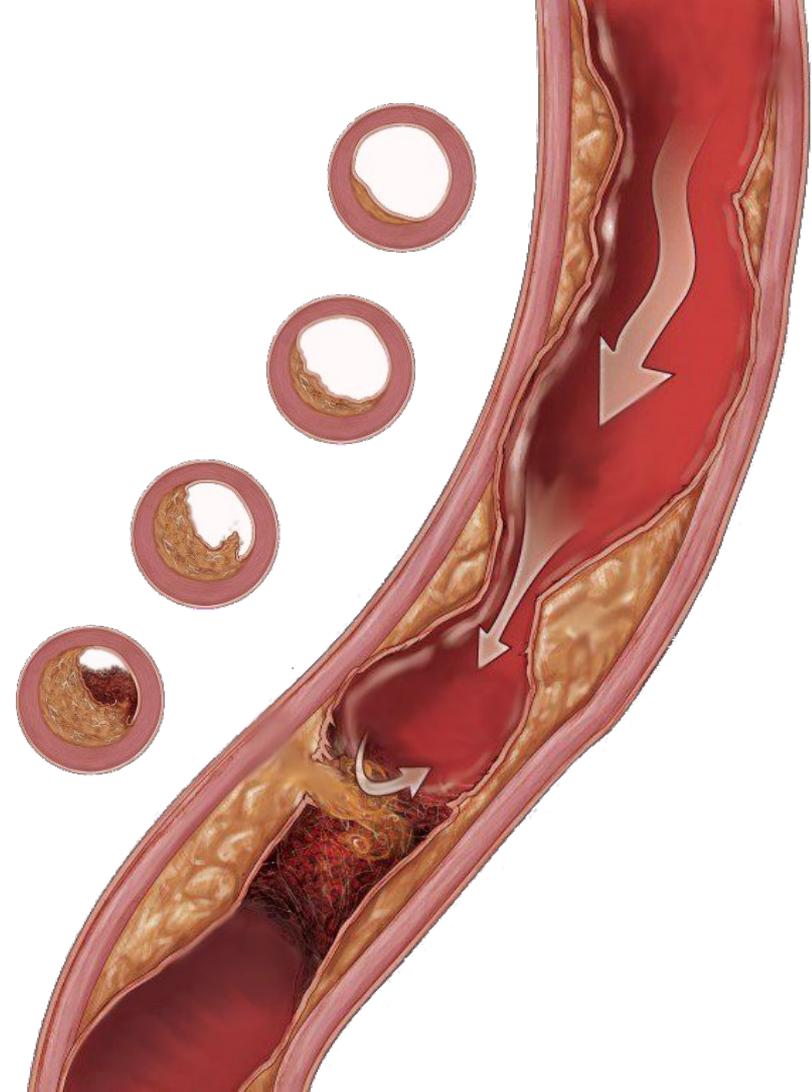
Individuos envejecidos

También ocurre un engrosamiento en la pared arterial, en la túnica íntima (o interna).



Aterosclerosis

Los efectos del envejecimiento pueden verse exacerbados por otros factores, como la presencia de placas de ateroma que disminuyen la luz arterial y producen turbulencias en el flujo sanguíneo. Adicionalmente, la aterosclerosis se asocia con una mayor rigidización de las arterias.



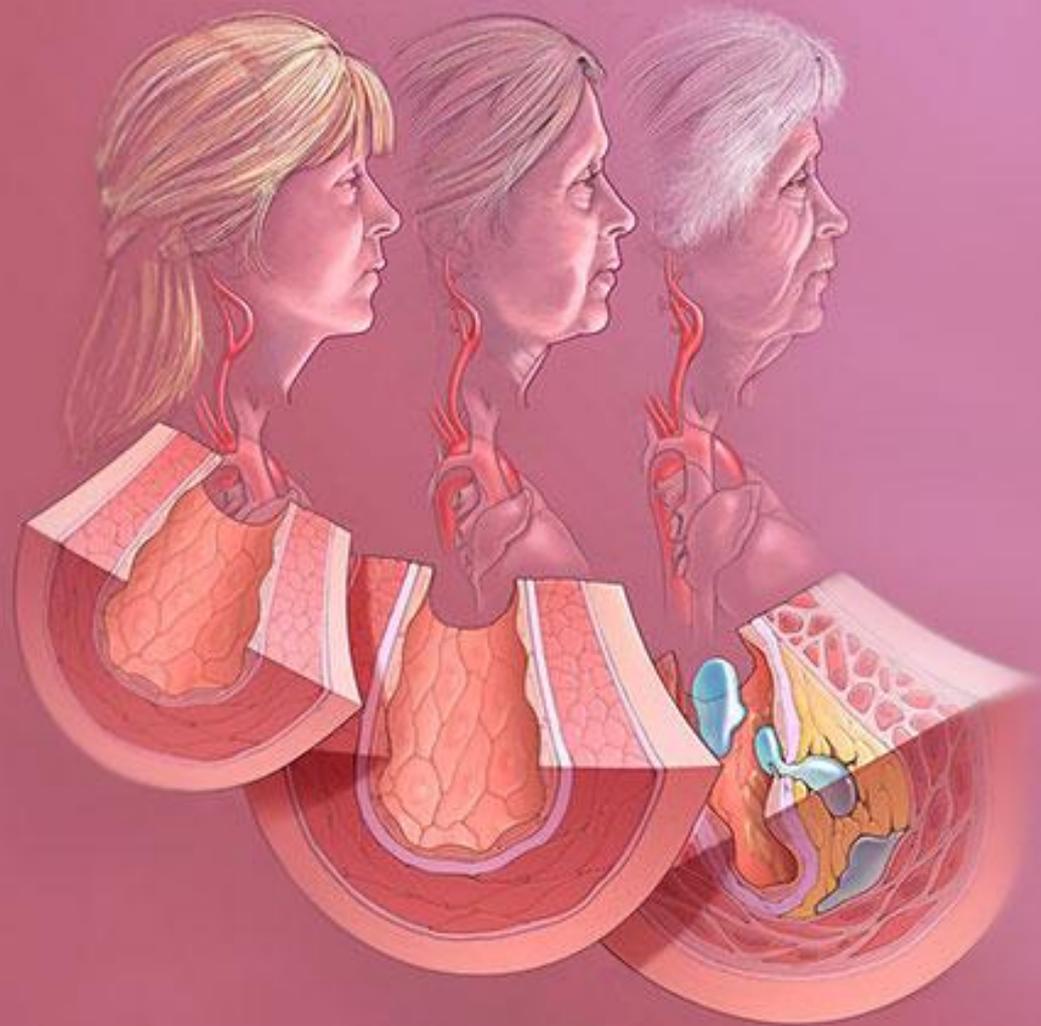


TABLE I Ps/Pd for Different Compliance and Rs Combinations*

	Compliance			
	-10%	-25%	-50%	-75%
Rs				
No change	120/86	122/84	128/77	149/59
15%	135/101	137/99	142/92	164/73
25%	145/111	146/108	152/102	173/82

* Actual values of C and Rs were 0.40 ml/mm Hg and 3.39 mm Hg · s/ml, respectively.

Rs = peripheral resistance.

Tabla 1: Presiones máximas y mínimas para distintos valores de C_a y R_p

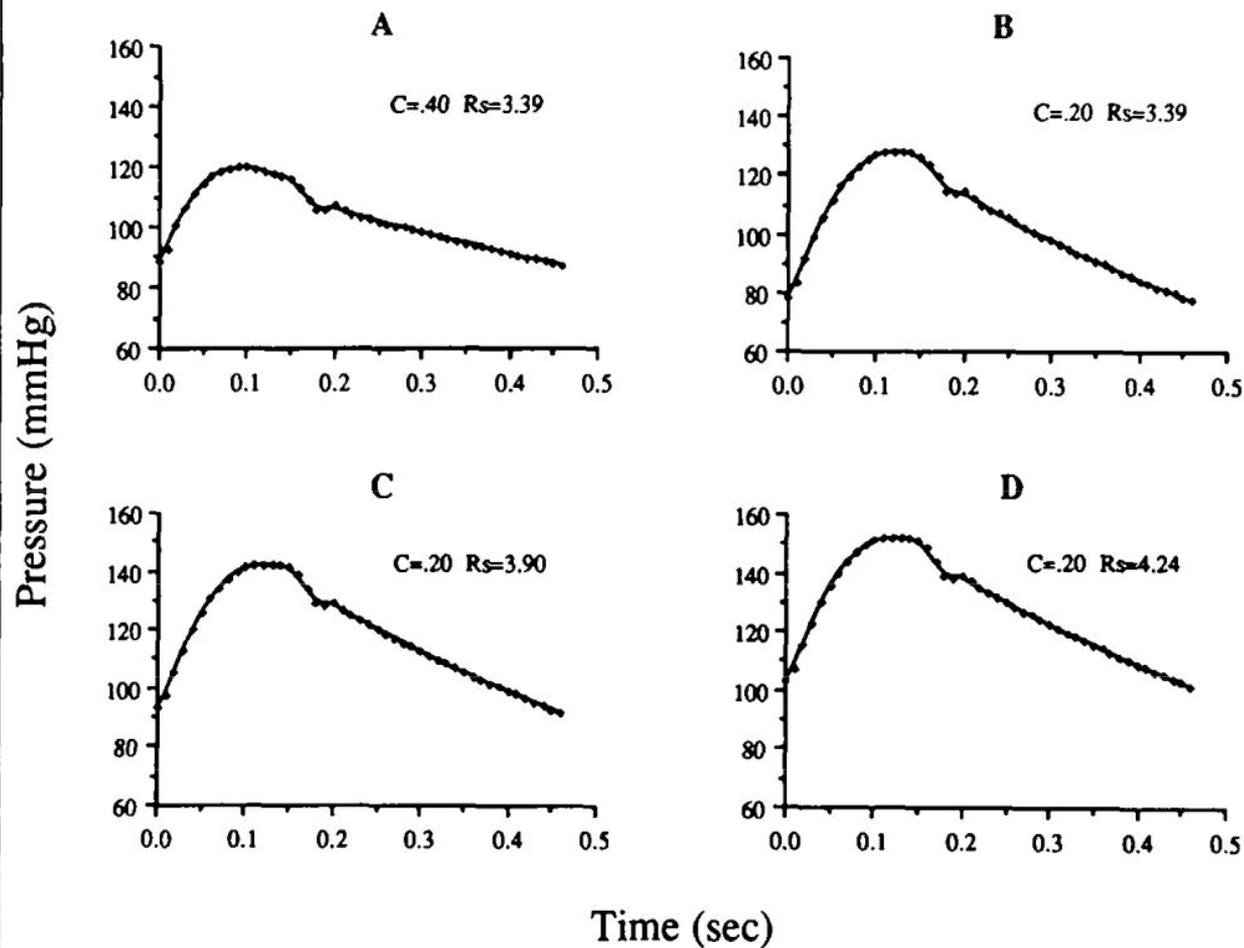
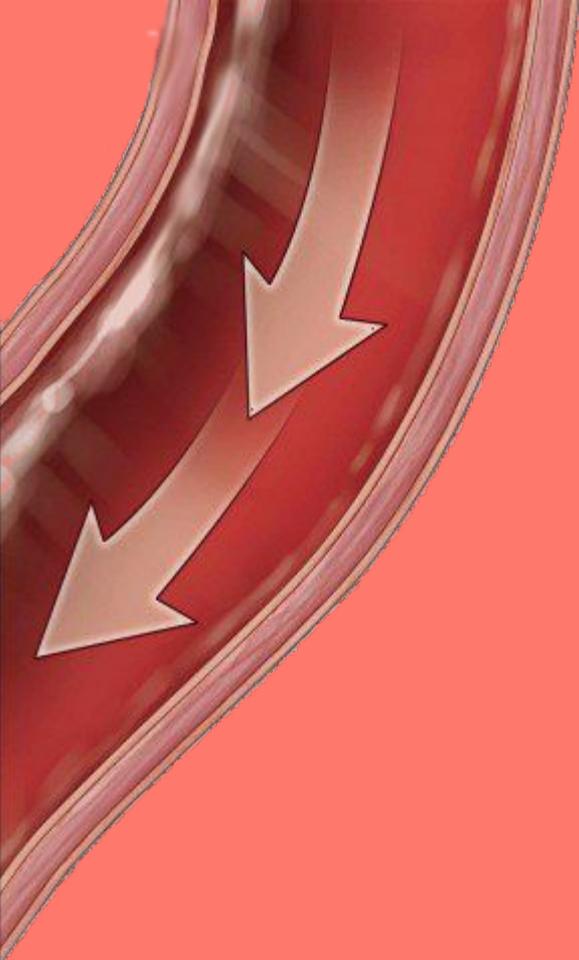


FIGURE 4. Predicted aortic pressures using different values of C (ml/mm Hg) and R_s (mm Hg · s/ml). *A*, measured values of C and R_s . *B*, 50% decrease in C, same R_s . *C*, 50% decrease in C, 15% increase in R_s . *D*, 50% decrease in C, 25% increase in R_s .



Contenidos

1

Presentación del TP4 y TP5

Fechas, tareas y señales. Circuitos WindKessel (2, 3 y 4 elementos).

2

Implementación en Simulink

Aplicados a modelos de Windkessel.

3

Estimación de parámetros

Estimación de parámetros de WK2 y bondad del ajuste

Estimación de la Resistencia periférica (R_p)

Debido a que en régimen permanente no se desarrollan variaciones de $P_{AO}(t)$, la ecuación diferencial puede reducirse a:

$$Q_{VI} = \frac{P_{AO} - P_{\infty}}{R_p}$$

Consecuentemente, la resistencia periférica puede ser obtenida a partir de las **componentes estables** de P_{AO} y Q_{VI} , es decir, **utilizando sus valores medios**:

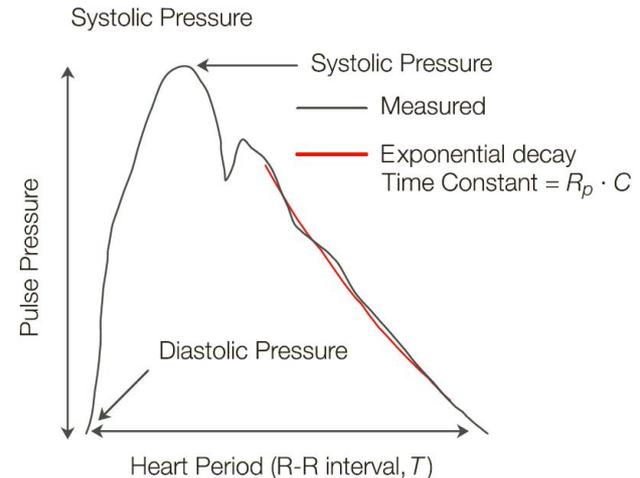
$$R_p = \frac{\overline{P_{AO}} - P_{\infty}}{Q_{VI}}$$

Estimación de la Compliancia arterial sistémica (C_a)

Obtenida R_p , la compliance sistémica puede derivarse del valor del constante de decaimiento $\tau = C_a R_p$. Para obtenerla, debe efectuarse un **ajuste exponencial** (no lineal) de la presión aórtica.

$$P_{DIA}(t) = P_{fs} e^{-\frac{t}{\tau}}$$

El ajuste puede tener inicio tiempo después del cierre de la válvula aórtica (10% del ciclo) aunque se considera adecuado **el último tercio de la diástole** (libre de reflexiones).



Estimación de la Resistencia de la aorta proximal (R_c)

La introducción de Z_c (impedancia característica) mejora el comportamiento de Z_{in} en altas frecuencias.

$$Z_{IN}(\omega) = \frac{P_{AO}(\omega) - P_{\infty}}{Q_{VI}(\omega)} = Z_C + \frac{R_p}{1 + j\omega R_p C_A}$$

$$(P_{AO} - P_{\infty}) + R_A C_A \frac{dP_{AO}}{dt} = (R_p + Z_C) Q_{VI} + Z_C R_p C_A \frac{dQ_{VI}}{dt}$$

- Para estimar el valor de la resistencia de la aorta proximal se implementa el modelo de WK_3 utilizando los valores de R_p y C_a hallados para WK_2 , y se varía el valor de R_c hasta encontrar aquel que mejor ajusta el modelo a los datos reales.
- El valor de R_c en los mamíferos representa un 5% a 7% del valor de R_p .

Bondad del ajuste

El **índice de correlación** (o coeficiente de determinación) **R²** (en mayúsculas por referirse a un ajuste no lineal) se define como :

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_i (ymed_i - yest_i)^2}{\sum_i (ymed_i - \overline{ymed})^2}$$

Donde ***ymed_i*** constituye el dato medido e ***yest_i*** el dato estimado a partir de la **curva de aproximación al comportamiento a modelar**.

En el numerador se observa la **varianza residual** (variabilidad no explicada) mientras que en el denominador la **varianza total** de los datos evaluados respecto a su media muestral.

Estimación de parámetros en Simulink

Parameter estimation

Gracias!

Preguntas?

Lucía Lemes

 llemes@cup.edu.uy

Ricardo Armentano

 rarmenano@cup.edu.uy

Enlaces de interés

[1] Jani, B. (2006). *Ageing and vascular ageing*. *Postgraduate Medical Journal*, 82(968), 357–362. doi:10.1136/pgmj.2005.036053

[2] Berger, D. S., y Li, J. K.-J. (1990) Concurrent compliance reduction and increased peripheral resistance in the manifestation of isolated systolic hypertension. *The American Journal of Cardiology*, 65(1), 67–71. doi:10.1016/0002-9149(90)90027-x

[3] Burattini, R., & Natalucci, S. (1998). *Complex and frequency-dependent compliance of viscoelastic windkessel resolves contradictions in elastic windkessels*. *Medical Engineering & Physics*, 20(7), 502–514. doi:10.1016/s1350-4533(98)00055-1

[4] Chaturvedi, D. K. (2017). *Modeling and simulation of systems using MATLAB and Simulink*. CRC press

[5] Cobelli, C., & Carson, E. (2019). *Introduction to modeling in physiology and medicine*. Academic Press.

[6] Herman, R. (2016). *Solving Differential Equations Using SIMULINK*. Published by RL Herman, 259-268.

[7] Enderle, J.D. (2006). *Physiological Modeling: A course in Differential Equations for Biomedical Engineers*. Class Notes for BME 315 and BME 235.

Aplicación

Modelo Windkessel de 2 elementos:

$$Q(t) = C \frac{dP(t)}{dt} + \frac{P(t)}{R_p}$$

Modelo Windkessel de 3 elementos:

$$Q(t) = C \frac{d(P(t) - Q(t)R_a)}{dt} + \frac{P(t) - Q(t)R_a}{R_p}$$

