



Modelado del sistema cardiovascular para evaluación de técnicas de estimación de reactividad vascular basadas en hiperemia reactiva

Modeling of cardiovascular system for evaluation of vascular reactivity estimation techniques based on reactive hyperemia

Diana Carolina Arboleda-Gómez¹ orcid.org/0000-0003-4829-3861

Jenny Kateryne Aristizábal-Nieto¹ orcid.org/0000-0003-2640-1489

Alher Mauricio Hernández-Valdivieso^{1*} orcid.org/0000-0003-1132-5794

¹ Grupo de Investigación en Bioinstrumentación e Ingeniería Clínica - GIBIC, Programa de Bioingeniería, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Fecha de recepción: Marzo 3 - 2017

Fecha de revisión: Febrero 20 - 2018

Fecha de aceptación: Abril 13 - 2018

Arboleda-Gómez DC, Aristizábal-Nieto JK, Hernández-Valdivieso AM. Modelado del sistema cardiovascular para evaluación de técnicas de estimación de reactividad vascular basadas en hiperemia reactiva. *Univ. Salud.* 2018;20(2):139-148. DOI: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.182002.118>

Resumen

Introducción: La evaluación de la reactividad vascular (RV) se hace mediante la respuesta hiperémica después de una isquemia producida por oclusión arterial. Existen técnicas de medición de RV que permiten evaluar la función vascular con menor costo y sin dependencia del operador, pero se encuentran en desarrollo y requieren validación y aceptación clínica. **Objetivo:** Modelar computacionalmente la mecánica vascular con el fin de evaluar el desempeño de una técnica de RV. **Materiales y métodos:** Se modificó el modelo eléctrico de la vasculatura del brazo, obteniendo el volumen periférico con y sin oclusión de la arteria braquial. Se realizó una identificación computacional que relaciona el volumen periférico con los resultados de una técnica de evaluación de RV que presenta cambios de color en la mano ocluida durante hiperemia reactiva. El software utilizado fue Matlab®. **Resultados:** El modelo modificado permitió obtener el volumen periférico con y sin oclusión representando la perfusión en la microvasculatura. El modelo no lineal Hammerstein-Weiner fue el mejor descriptor de los cambios de color en función de la dinámica del sistema vascular y presentó porcentaje de ajuste promedio de 95,69%. **Conclusiones:** Es posible modelar computacionalmente la técnica de evaluación de la función vascular utilizando identificación no lineal.

Palabras clave: Enfermedades cardiovasculares; hiperemia; modelos biológicos; simulación por computador. (Fuente: DeCS, Bireme).

Abstract

Introduction: The evaluation of vascular reactivity (VR) is done by the hyperemic response after ischemia produced by arterial occlusion. There are VR measurement techniques that allow the evaluation of vascular function at lower cost and without dependence on the operator, but they are in development and require validation and clinical acceptance. **Objective:** To model vascular mechanics computationally in order to evaluate the performance of a VR technique. **Materials and methods:** The electrical model of the vasculature of the arm was modified, obtaining the peripheral volume with and without brachial artery occlusion. A computational identification, which relates the peripheral volume to the results of a VR evaluation technique and presents color changes in the occluded hand during reactive hyperemia, was performed. The software used was Matlab®. **Results:** The modified model allowed to obtain the peripheral volume with and without occlusion, representing the perfusion in the microvasculature. The Hammerstein-Weiner non-linear model was the best descriptor of color changes depending on the dynamics of the

***Autor de correspondencia**

Alher Mauricio Hernández Valdivieso
e-mail: alher.hernandez@udea.edu.co

vascular system and it presented an average adjustment percentage of 95.69%. **Conclusions:** It is possible to model computationally the technique of evaluation of vascular function using nonlinear identification.

Keywords: Cardiovascular diseases; hyperemia; biological models; computer simulation. (Source: DeCS, Bireme).

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen una de las causas más importantes de discapacidad y muerte prematura en todo el mundo; en 2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, correspondiente al 31% de todas las muertes registradas⁽¹⁾.

Actualmente, las estrategias preventivas contra las ECV son el centro de interés en las investigaciones médicas⁽²⁾. En diversas investigaciones se ha evidenciado que el deterioro de la función vascular es el paso inicial en el desarrollo de complicaciones cardiovasculares⁽²⁻⁴⁾, por tanto, es importante que, como primer paso en la detección o evaluación de riesgo de las ECV, se evalúe la reactividad vascular (RV).

Los estudios de la función vascular se conocen como pruebas de RV⁽⁵⁾; los cuales pueden ser un método efectivo para diagnosticar el daño vascular. La RV medida en una arteria es extrapolable a la de otras arterias en el mismo sujeto⁽⁶⁾; con base en esta premisa, la técnica más usada para estudiar la RV es medir la respuesta hiperémica después de una isquemia producida por oclusión arterial^(4,5).

Un método estándar para la evaluación de la función vascular es la dilatación mediada por flujo (FDM, por sus siglas en inglés) de los vasos, basada en el efecto de vasodilatación que produce el incremento del flujo sanguíneo, y se mide el cambio máximo porcentual en el diámetro arterial, mediante imágenes de ultrasonido de alta resolución⁽⁷⁾. Una de las limitaciones del método es la dependencia de las habilidades del operador que captura la imagen de la arteria y el alto costo del equipo de ultrasonido de alta resolución. Por lo tanto, se han realizado esfuerzos para evaluar el estado vascular durante la hiperemia reactiva (HR) mediante técnicas

menos dependientes del operador y menos costosas.

Ante esta situación han surgido nuevas técnicas diagnósticas que evalúan RV mediante HR en una extremidad^(5,8-14), las cuales buscan un promisorio avance en la detección temprana de las ECV, sin embargo estos métodos se encuentran en estado de desarrollo y requieren validación y aceptación clínica.

Actualmente, el Grupo de Investigación en Bioinstrumentación e Ingeniería Clínica, GIBIC, en asocio con el Grupo de Investigación en Fisiología y Bioquímica, PHYSIS, de la Universidad de Antioquia, investigan sobre una técnica para evaluar la función vascular mediante los cambios de color de las manos durante la HR. El resultado entregado por el dispositivo está compuesto de tres curvas por cada componente de color, que relacionan la mano control respecto a su contralateral ocluida, antes, durante y después de la isquemia inducida. Aun cuando se puede inferir que el cambio de color de la mano con el vaso ocluido está relacionado con los cambios en la perfusión sanguínea, interesa entender con mayor detalle los cambios ocurridos en la vasculatura durante la HR y su relación desde el punto de vista fisiológico con los cambios de color observados.

Una alternativa para lograr este entendimiento es el modelado computacional y para tal fin se propone como hipótesis de trabajo, que es posible modelar computacionalmente la mecánica vascular y el proceso asociado de cambios de coloración en las palmas de las manos durante la HR. Un modelo de estas características permitiría identificar qué parámetro mecánico de la vasculatura varía cuando se detectan cambios específicos de coloración en la palma de las manos.

Un estudio de la extremidad superior de la mano y el proceso de oclusión fue implementado por

Goldoosian *et al.*⁽¹⁵⁾, quienes aplicaron un modelo agrupado desde el extremo de la aorta ascendente hasta la microvasculatura del pulpejo dactilar; donde cada segmento vascular fue modelado mediante un circuito eléctrico RLC (resistencia, inductor y capacitor). El brazalete de oclusión fue implementado mediante un interruptor (SW), en el que la posición abierta del SW representa la oclusión del brazo. La salida del modelo es el volumen periférico durante todo el proceso de HR. La ventaja de este es que se ha utilizado previamente para modelar diferentes mecanismos reguladores incluyendo la función endotelial^(16,17).

En este artículo se presenta la modificación del modelo de la vasculatura previamente reportado en la literatura, que permite establecer la relación entre el volumen periférico y los cambios de color

de las manos antes, durante y después de la oclusión arterial. Para tal fin se presenta la modificación del modelo, las técnicas de identificación empleadas, los resultados obtenidos y posteriormente se discute su utilidad frente a los procesos de validación de técnicas de estimación de la RV.

Materiales y métodos

Modelo computacional

El modelo propuesto está compuesto por dos etapas, la primera es una modificación del modelo de predicción implementado por Goldoosian *et al.*⁽¹⁵⁾, y la segunda es el modelo resultante del proceso de identificación propuesto en este artículo. En la figura 1 se presenta el esquema general en donde se pueden ver cuáles son las entradas y salidas de cada subsistema.

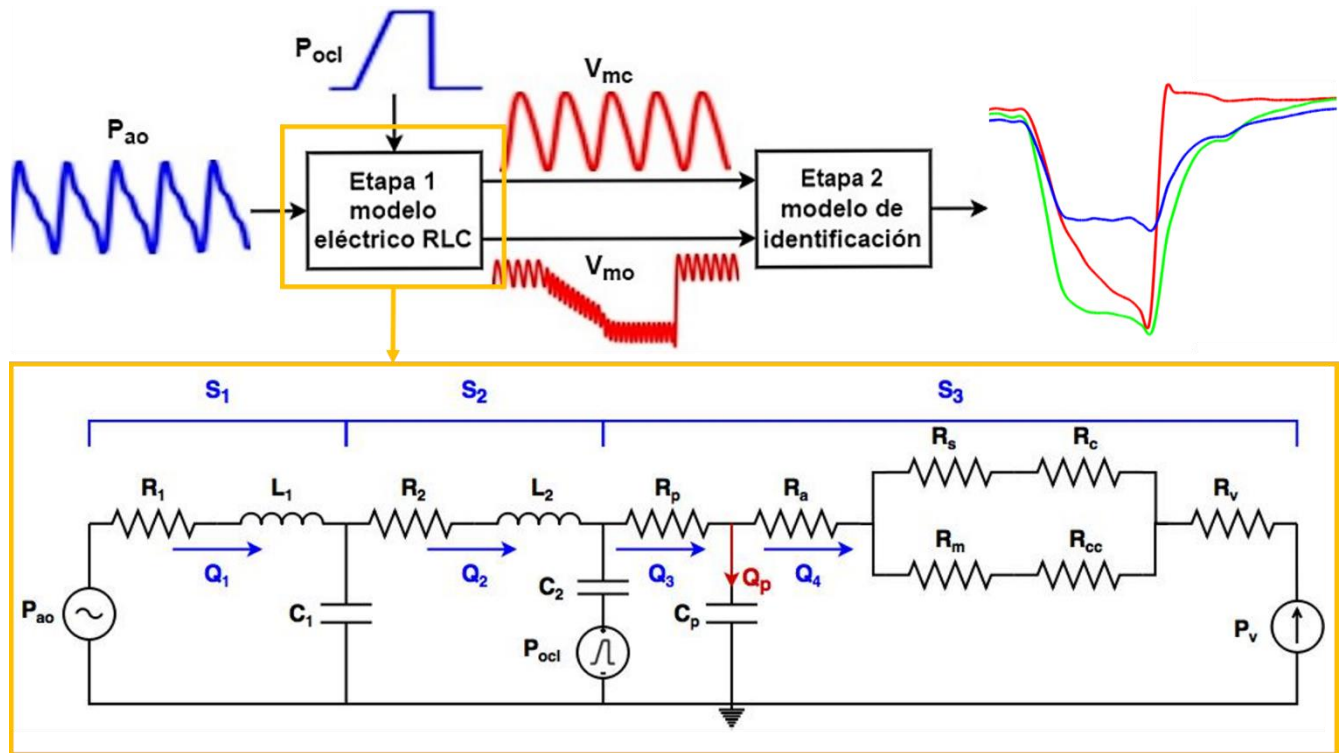


Figura 1. Arriba: Esquema general del modelo propuesto. Abajo, ampliación del recuadro naranja: Analogía eléctrica de la extremidad superior con el brazalete de oclusión. Modificación propuesta para el modelo de Goldoosian *et al.*⁽¹⁵⁾ con el fin de simular oclusión con brazalete. P_{ao} presión en la aorta, P_{ocl} presión de oclusión, V_{mc} volumen periférico de la mano control, V_{mo} volumen periférico de la mano ocluida, R_1 resistencia de la aorta ascendente, L_1 inercia de la aorta ascendente, C_1 distensibilidad de la aorta ascendente, R_2 resistencia del brazo, L_2 inercia del brazo, C_2 distensibilidad del brazo, R_p resistencia de las arterias terminales, C_p distensibilidad de las arterias terminales, R_a resistencia de las arteriolas grandes, R_m y R_s resistencia de las arteriolas pequeñas, R_c y R_{cc} resistencia de los capilares, R_v resistencia de las vénulas, y P_v la presión a la entrada venosa.

Primera etapa: Modelo eléctrico RLC

Corresponde al propuesto por Goldoozian *et al.*⁽¹⁵⁾, donde las ecuaciones resultan del análisis de circuitos aplicados a la analogía eléctrica del sistema vascular de la extremidad superior; cada segmento arterial fue modelado como un vaso cilíndrico con paredes viscoelásticas no extensible en la dirección longitudinal⁽¹⁸⁾, mediante un circuito eléctrico RLC. El parámetro R describe la resistencia al flujo que percibe la sangre, C se refiere a la distensibilidad de la arteria, y L representa la inercia de la sangre; además la presión (P) sería análoga al voltaje y el flujo sanguíneo (Q) a la corriente eléctrica^(15,19).

La señal de entrada al sistema está dada por la presión en la aorta (P_{ao}). P_{ao} es obtenida mediante una serie de Fourier que reconstruye la forma de onda de la presión sanguínea en función del tiempo, la frecuencia cardiaca, la presión arterial sistólica (P_{sis}), presión arterial diastólica (P_{dia}) y la presión de pulso⁽²⁰⁾. Los valores simulados de P_{sis}/P_{dia} fueron 80/120 mmHg. Así mismo, la frecuencia cardiaca fue de 70 veces por minuto en condiciones de reposo⁽²¹⁾.

La modificación propuesta al modelo de Goldoozian *et al.*⁽¹⁵⁾, en la ampliación del recuadro naranja, donde S_1 corresponde el segmento desde la aorta ascendente hasta la posición del brazalet, S_2 modela el resto del brazo hasta la entrada periférica y S_3 es la red periférica (Figura 1).

La modificación permite representar la acción del brazalet de oclusión, a través del cambio en el tiempo de la resistencia del brazo (R_2) mediante una señal de oclusión (P_{ocl}) multiplicado por un factor K. También el nivel de referencia de la distensibilidad del brazo (C_2) se ve afectada por P_{ocl} . La señal de P_{ocl} fue modelada con una señal rampa, que comienza a incrementar en el momento de inicio de la oclusión hasta alcanzar un valor de 20 mmHg por encima de la P_{sis} , sosteniendo este último valor hasta la liberación del brazalet, y retorna a cero. Mientras P_{ocl} se encuentra en cero, R_2 es igual al valor nominal (R_{2n}) y el circuito se comporta como el sistema presentado por Goldoozian *et al.*⁽¹⁵⁾. La ecuación que describe el comportamiento de R_2 para

simular presiones aplicadas por el brazalet se da en la siguiente expresión:

$$R_2 = R_{2n} + KP_{ocl} \quad (1)$$

Los valores de los elementos eléctricos del modelo de la Figura 1 (ampliación del recuadro naranja) dependen de las propiedades reológicas de la sangre, los parámetros geométricos y mecánicos del segmento del vaso, y el número de vasos^(16,17). Los valores nominales de cada elemento eléctrico del modelo son: resistencia de la aorta ascendente (R_1) igual a 1.26k mmHg.s.l⁻¹, inercia de la aorta ascendente (L_1) igual a 27 mmHg.s².l⁻¹, distensibilidad de la aorta ascendente (C_1) igual a 66.67 μ l.mmHg⁻¹, resistencia del brazo (R_{2n}) igual a 3.17k mmHg.s.l⁻¹, inercia del brazo (L_2) igual a 369 mmHg.s².l⁻¹, distensibilidad del brazo (C_2) igual a 6 μ l.mmHg⁻¹, resistencia de las arterias terminales (R_p) igual a 17.73k mmHg.s.l⁻¹, distensibilidad de las arterias terminales (C_p) igual a 4.8 μ l.mmHg⁻¹, resistencia de las arteriolas grandes (R_a) igual a 40.2k mmHg.s.l⁻¹, resistencia de las arteriolas pequeñas (R_m, R_s) igual a 701.03k mmHg.s.l⁻¹, resistencia de los capilares (R_c, R_{cc}) igual a 3.195k mmHg.s.l⁻¹, y resistencia de las vénulas (R_v) igual a 27.9k mmHg.s.l⁻¹. La presión P_v corresponde a la entrada venosa y se estableció en 8 mmHg, de acuerdo con el rango de valores fisiológicos⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

La salida entregada por el modelo es el volumen periférico, calculado a partir de la integral del flujo periférico Q_p (Figura 1). Las ecuaciones del modelo fueron implementadas en Matlab® y Simulink®. El modelo es simulado en dos ocasiones, la primera para obtener la señal de volumen periférico de la mano control (V_{mc}) con la P_{ocl} en cero, y en la segunda para registrar la señal de volumen periférico para la mano ocluida (V_{mo}) con P_{ocl} en funcionamiento. Las ecuaciones (2), (3) y (4) obtenidas a partir del modelo, calculan dichos volúmenes periféricos.

$$V = \int Q_p dt = C_p (P_v - Q_4(R_a + R_{eq} + R_v)) \quad (2)$$

Donde:

$$Q_p = (Q_3 - Q_4) \quad (3)$$

$$R_{eq} = \frac{(R_s + R_c)(R_m + R_{cc})}{R_s + R_c + R_m + R_{cc}} \quad (4)$$

El volumen V depende de Q_3 y Q_4 , y estos a su vez se ven afectados por el funcionamiento de P_{ocl} . Mientras P_{ocl} está en cero, V se comporta como V_{mc} y cuando P_{ocl} se encuentra activa, V es igual a V_{mo} .

Para identificar el valor del parámetro K en la ecuación 1, se implementó un proceso de identificación con el fin de ajustar la salida de la primera etapa del modelo a una señal de presión adquirida experimentalmente.

Segunda etapa: Modelo de identificación

El modelo que relaciona los cambios de volumen vascular (perfusión sanguínea) con los cambios de color de las palmas de la mano, corresponde a un problema de identificación de tipo caja negra, en donde solo son conocidas las señales de entrada y salida del modelo. V_{mc} y V_{mo} (volumen en la microvasculatura de las manos, sin oclusión y con oclusión, respectivamente) calculadas a partir de la simulación de la primera etapa y corresponden a las entradas de esta etapa.

Las salidas del sistema dependen de la técnica implementada para realizar la medida de RV. En este caso se trata de la comparación del cambio de coloración de las dos manos y para tal fin, la forma más sencilla de identificar un cambio de coloración es utilizar la correlación cruzada entre los cambios de color en las tres componentes Rojo, Verde y Azul (RGB, por sus siglas en inglés). Es así, como cada secuencia de imágenes capturada por una cámara son desagregadas en sus componentes de color y posteriormente se calcula la correlación entre los tres pares de secuencias (mano ocluida y mano control), utilizando el coeficiente de correlación lineal de Pearson⁽²²⁾, así:

$$\rho(A, B) = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N \left(\frac{A_i - \mu_A}{\sigma_A} \right) \left(\frac{B_i - \mu_B}{\sigma_B} \right) \quad (5)$$

Donde A y B son dos variables aleatorias, N es el número de observaciones, μ_A y σ_A son la media y la desviación estándar de A , y μ_B y σ_B son la media y la desviación estándar de B , respectivamente.

Dado que el coeficiente de Pearson calculado con la ecuación (5) cambia para cada par de imágenes, se obtiene una serie de coeficientes para cada componente de color que describe el cambio de coloración. Cada una de las tres curvas de cambio de color corresponde a una señal de salida del sistema de caja negra, de tal forma que se cuenta con tres curvas de salida que representan el cambio de la mano ocluida con respecto a su bilateral control, durante el proceso de hiperemia reactiva (antes, durante y después de la oclusión de la arteria braquial).

Datos experimentales

Con el propósito de validar los resultados de la etapa 2 (Figura 1), es decir, las curvas de cambio de color, se realizó una prueba experimental de medición de la RV con el equipo desarrollado por el grupo de investigación, dicha prueba forma parte de un estudio descriptivo. El estudio se realizó en un sujeto sano sin problemas de presión arterial, sin enfermedad cardiovascular evidente, sin obesidad, y que no consume medicamentos que puedan afectar al sistema cardiovascular. El día de la prueba, el voluntario no realizó ejercicio, no fumó, y no consumió cafeína ni alcohol. Para el momento de la prueba, el sujeto se presentó con las manos limpias, sin accesorios en los dedos, en estado de reposo y sin agitación.

Una vez dispuesto un brazalete de oclusión en el brazo del sujeto, y ubicadas las manos en posición de pronación sobre la superficie de grabación, se inició el registro del video de la palma de ambas manos con la cámara. Luego de transcurridos 40s en los cuales se tomó una línea de base del video, se generó un estímulo isquémico mediante la oclusión de la arteria braquial por medio del inflado del brazalete, calculando simultáneamente la presión P_{sis} y P_{dia} , y manteniendo sostenida una presión de oclusión ($P_{sis} + 20$ mmHg), por un tiempo máximo de dos min. Luego, la presión sostenida fue liberada inmediatamente, y como consecuencia se dio una respuesta hiperémica, debido a la recuperación de la isquemia, la cual fue grabada durante 3 min. En paralelo al proceso mencionado, se evaluaron los cambios de color en la palma de las manos

control y prueba, antes, durante y después del estímulo isquémico inducido, comparando ambas manos mediante el coeficiente de correlación de Pearson y obteniendo como resultado curvas de cambio de color para cada espacio rojo, verde y azul, como se presenta en la salida de la etapa 2 (Figura 1).

Identificación paramétrica del sistema correspondiente a la segunda etapa

La identificación del sistema se realizó utilizando Matlab® mediante estructuras paramétricas que relacionan las señales de interés del sistema (entradas, salida y perturbaciones). La primera característica para identificar en el sistema es el orden del retardo (n_k), que deberá corresponder a la situación física de interés, teniendo en cuenta que la frecuencia de muestreo es 21 Hz y que cambios en la presión de entrada deben producir cambios de color en la mano en cada latido, los retardos deberán estar alrededor de $n_k=21$.

Se utilizaron estructuras de identificación lineales autorregresivas con entrada exógena (ARX, por sus siglas en inglés) y error en la salida (OE, por sus siglas en inglés) que se representan respectivamente por las siguientes expresiones⁽²³⁾:

$$A(q)y(n) = B(q)u(n) + e(n) \quad (6)$$

$$y(n) = \frac{B(q)}{F(q)}u(n) + e(n) \quad (7)$$

En las ecuaciones (6) y (7), la señal $u(n)$ corresponde a las dos señales de entrada (V_{mc} y V_{mo}), $A(q)$, $B(q)$ y $F(q)$ representan los polinomios de regresión de la salida y entrada. Los órdenes de dichos polinomios deberán permitir capturar la dinámica del sistema, por tal razón se prueban órdenes (n_a , n_b , n_f y n_k) tales que, teniendo en cuenta la frecuencia de muestreo de los datos experimentales, sea posible representar la dinámica de la señal de salida. Después de una exploración de los datos experimentales, se encontró que órdenes inferiores a 30 permiten representar dichas señales.

El criterio usado para medir la calidad del modelo obtenido es conocido como el criterio de

información de Akaike (AIC, por sus siglas en inglés), donde el modelo más preciso tiene el AIC más pequeño que se define como⁽²⁴⁾:

$$AIC = \log(V(\theta)) + \frac{2n_p}{N} \quad (8)$$

Donde $V(\theta)$ es la función de pérdida, n_p es el número de parámetros en el modelo y N es el número de muestras de los datos.

La bondad de ajuste entre los datos experimentales y los predichos es calculado mediante el porcentaje de ajuste (FIT), como se presenta en la siguiente expresión⁽²³⁾:

$$FIT = 100 \left(1 - \frac{\|y - \hat{y}\|}{\|y - \bar{y}\|} \right) \quad (9)$$

Donde y es la señal de salida experimental, \hat{y} la salida predicha del modelo y \bar{y} es la media de y . Con el fin de verificar si asumir una estructura no lineal para esta etapa podría proporcionar mejores resultados, una vez identificado el mejor sistema lineal que reproduce las señales de salida, se procedió a la implementación de un modelo de identificación no lineal mediante la estructura Hammerstein-Weiner (HW)^(25,26) utilizando como componente lineal los polinomios del mejor modelo obtenido.

Esta estrategia de identificación proporcionará una estructura y sus órdenes respectivos por cada curva de color, es decir, tres modelos en total, cada uno con dos entradas y una salida (MISO, por sus siglas en inglés).

Consideraciones éticas

La realización de la prueba experimental de medición de la RV fue avalada por el Comité de Ética en Investigación de la Clínica Medellín.

Resultados

Primera etapa: Volúmenes obtenidos a partir del modelo eléctrico RLC

En la salida de la etapa 1 (Figura 1) se presentan las formas de onda de los volúmenes periféricos, V_{mc} y V_{mo} , obtenidos a partir de la ecuación 2, luego de simular el modelo de la primera etapa. El

valor de K presentado en la ecuación 1 es un factor desconocido en el modelo, por esto se tomó un valor inicial que permitiera obtener señales de volumen con buen sentido fisiológico, es decir, que representara valores positivos de la curva. De este modo, se eligió K=1500 para realizar los cálculos.

Segunda etapa: Modelo de identificación

Los resultados de la segunda etapa del modelo de identificación mediante las estructuras ARX, OE

se presentan según los órdenes de los polinomios de regresión. La primera característica identificada fue el orden del polinomio de retardo (n_k) para cada curva de cambio de color respecto a cada una de las señales de volumen periférico (con y sin oclusión), de este modo se obtuvieron seis relaciones de retardo, dos por cada componente de color. La Tabla 1 presenta los resultados de cada n_k asociado a cada relación salida-entrada existente en el modelo computacional.

Tabla 1. Órdenes de retardo n_k para cada relación salida-entrada del modelo computacional

| Salida | Entrada | n_k |
|--------------------------------|---|-------|
| Curva de cambio de color Rojo | Volumen periférico sin oclusión: V_{mc} | 30 |
| | Volumen periférico con oclusión: V_{mo} | 12 |
| Curva de cambio de color Verde | Volumen periférico sin oclusión: V_{mc} | 6 |
| | Volumen periférico con oclusión: V_{mo} | 23 |
| Curva de cambio de color Azul | Volumen periférico sin oclusión: V_{mc} | 14 |
| | Volumen periférico con oclusión: V_{mo} | 15 |

De acuerdo a la ecuación (6) y (7), los polinomios $A(q)$, $B(q)$ y $F(q)$ que representan la regresión de la salida y las entradas en los modelos lineales ARX y OE, tienen asociado órdenes n_a , n_b y n_f , que fueron calculados experimentalmente mediante el criterio AIC según la ecuación (8) y que

representan de la mejor manera la dinámica de las curvas de cambio color, esto fue medido a través del porcentaje de ajuste FIT (ecuación (9)). La Tabla 2 muestra los mejores órdenes obtenidos para dichos polinomios.

Tabla 2. Órdenes de los polinomios que representan cada relación salida-entrada de los modelos lineales

| Salida | Estructura lineal | n_a | $n_b (V_{mc})$ | $n_b (V_{mo})$ | $n_f (V_{mc})$ | $n_f (V_{mo})$ |
|--------------------------------|-------------------|-------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Curva de cambio de color Rojo | ARX | 1 | 6 | 15 | --- | --- |
| | OE | --- | 6 | 15 | 2 | 2 |
| Curva de cambio de color Verde | ARX | 1 | 4 | 12 | --- | --- |
| | OE | --- | 4 | 12 | 1 | 2 |
| Curva de cambio de color Azul | ARX | 1 | 6 | 15 | --- | --- |
| | OE | --- | 6 | 15 | 2 | 1 |

* El modelo ARX no presenta polinomio $F(q)$ mientras que el modelo OE no presenta polinomio $A(q)$. Por tanto, se presenta la celda en gris.

La Figura 2 presenta los resultados luego de la predicción de la salida a través de los modelos computacionales identificados ARX y OE, para cada componente de color rojo, verde y azul. La línea negra representa la curva de cambio de color real tomada para diseñar cada modelo. Para cada curva de cambio de color se definió un modelo de identificación diferente. La línea amarilla es el resultado que predice el modelo con estructura ARX, el porcentaje de ajuste FIT fue de

83,3%, 73%, 65,6% para rojo, verde y azul respectivamente. La línea cian es el resultado de predicción para la estructura lineal OE, con valores de FIT de 92,2%, 89,2% y 90,4% para cada espacio de color. Los polinomios que definen esta última estructura fueron usados como elemento lineal del arreglo HW, ya que este presentó los mejores porcentajes de ajuste.

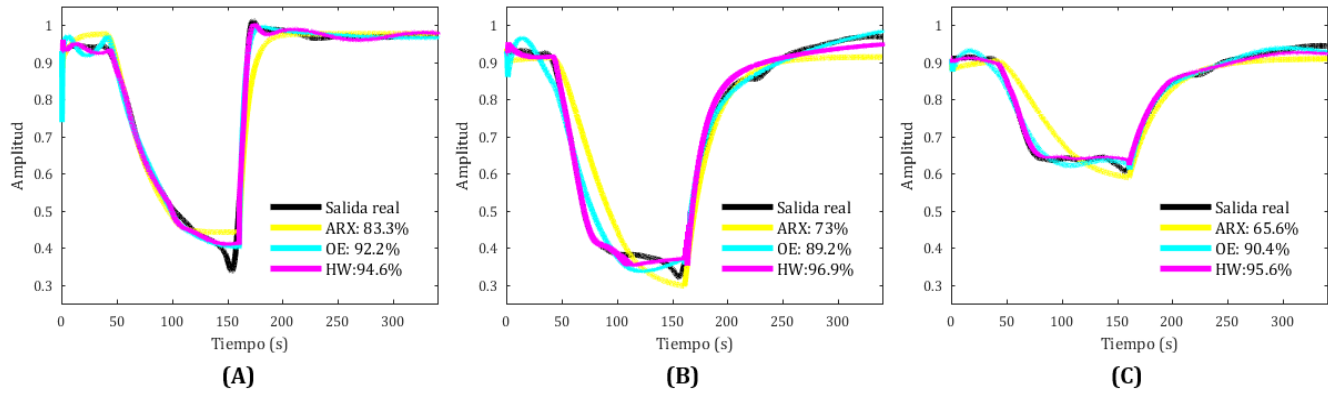


Figura 2. Salida de los sistemas identificados con ARX, OE y HW para cada componente de color: (A) Rojo, (B) Verde y (C) Azul

La estructura de identificación no lineal HW, cuyo resultado de predicción se presenta con el trazo fucsia en la Figura 2, presentó porcentajes de ajuste de 94,6%, 96,9% y 95,6%, respectivamente. El modelo HW está compuesto por bloques en cascada, uno representa una estructura de tipo lineal y está dado por los mejores órdenes n_b y n_f de la estructura OE reportados en la Tabla 2. El bloque no lineal está representado por una función estática que permite establecer cada relación existente en el bloque lineal. Los mejores resultados de FIT se obtuvieron para entradas representadas con una función sigmoidea y salidas representadas por una función lineal descrita a tramos.

Discusión

Los volúmenes obtenidos con y sin oclusión representan en buena forma la dinámica de la vasculatura periférica. El cambio realizado en la simulación del brazalete de oclusión del modelo de Goldoosian *et al.*⁽¹⁵⁾, permitió representar los cambios que sufre el volumen sanguíneo frente al estímulo isquémico, y por ende es una buena aproximación de entrada al sistema de identificación computacional.

La Figura 2 presenta los porcentajes de ajuste (FIT) para cada modelo de identificación computacional. El modelo lineal ARX es el que presenta el menor ajuste en la predicción de las curvas de cambio de color, mientras que el

modelo OE presenta mayor bondad de predicción. Es por esto que se usó el modelo OE como componente lineal de la estructura HW, que, si bien el modelo OE presenta un porcentaje de ajuste elevado para los cambios de color de los tres espacios, el modelo no lineal representa finalmente mejores resultados en cuanto al ajuste de la morfología de la curva y la dinámica del sistema, esto es debido a que las curvas de cambio de color tienen una forma no convencional y los modelos lineales fallan al tratar de simular grandes inflexiones y concavidades en las curvas.

Si bien, en este artículo se ha propuesto un modelo no lineal para representar la relación entre los volúmenes de perfusión y los cambios de color que se presentan en las manos durante la hiperemia reactiva en uno de los brazos, es posible reemplazar la segunda etapa del modelo por uno que represente la técnica diagnóstica de interés, por ejemplo, para validar técnicas basadas en la morfología de la onda de presión, como lo hace el sistema Arteriograph⁽²⁷⁾ o los cambios en el diámetro arterial medidos a partir de la dilatación mediada por flujo (FMD).

Para cada técnica diagnóstica se obtendría un modelo representativo en la segunda etapa y dichos modelos resultarán de utilidad para comparar técnicas diagnósticas al identificar grupos de sujetos sanos jóvenes, mayores o enfermos, entre otros.

Una de las limitaciones de la presente investigación es que se ha asumido que la dinámica vascular es lineal, por ello, se propone modificar la primera etapa del modelo, de esta manera contemplar el mecanismo de regulación hemodinámica a lo largo de la arteria, conocido como autoregulación, donde se tendrían presentes parámetros metabólicos que afectan la circulación sanguínea y se modelarían los cambios de vasodilatación y vasoconstricción. Otra de las limitaciones del modelo es que los resultados de predicción obtenidos aún no han sido contrastados respecto al Gold Standard de estimación de RV, por esto, se proponen pruebas en trabajos futuros. Además, debido a que sólo se usaron los datos de un sujeto sano para el desarrollo del modelo de identificación, se propone realizar el ajuste del modelo en una población de sujetos que esté compuesta por sujetos sanos, pacientes con riesgo cardiovascular y pacientes crónicos.

Fuentes de financiación

Este trabajo ha sido financiado por el Sistema General de Regalías, República de Colombia a través del proyecto "Fortalecimiento de la plataforma tecnológica para la formación especializada en el área de la salud y el desarrollo de tecnología biomédica", código RutaN-139C.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

- World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2014. Ginebra: WHO; 2014. Disponible en: <http://www.who.int/en/>
- Arrebola-Moreno AL, Laclaustra M, Kaski JC. Noninvasive Assessment of Endothelial Function in Clinical Practice. *Rev Española Cardiol (English Ed)*. 2012;65(1):80-90. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2011.10.004>.
- Verma S, Anderson TJ. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist. *Circulation*. 2002;105(5):546-549. doi:10.1161/hc0502.104540.
- Dhindsa M, Sommerlad SM, DeVan AE, et al. Interrelationships among noninvasive measures of postischemic macro- and microvascular reactivity. *J Appl Physiol*. 2008;105(2):427-432. doi:10.1152/jappphysiol.90431.2008.
- McQuilkin GL, Panthagani D, Metcalfe RW, et al. Digital thermal monitoring (DTM) of vascular reactivity closely correlates with Doppler flow velocity. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2009;2009:1100-3. doi:10.1109/IEMBS.2009.5333962.
- Takase B, Hamabe A, Satomura K, et al. Comparable Prognostic Value of Vasodilator Response to Acetylcholine in Brachial and Coronary Arteries for Predicting Long-Term Cardiovascular Events in Suspected Coronary Artery Disease. *Circ J*. 2006;70:49-76.
- Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: A report of the international brachial artery reactivity task force. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):257-265. doi:10.1016/S0735-1097(01)01746-6.
- Budoff M, Ahmadi N, Kleis S, et al. Digital (Fingertip) Thermal Monitoring of Vascular Function: A Novel, Noninvasive, Nonimaging Test to Improve Traditional Cardiovascular Risk Assessment and Monitoring of Response to Treatments. In: Media SS, ed. *Asymptomatic Atherosclerosis: Pathophysiology, Detection and Treatment*. ; 2010:248-263.
- Schier R, Marcus HE, Mansur E, et al. Evaluation of Digital Thermal Monitoring as a Tool to Assess Perioperative Vascular Reactivity. *J Atheroscler Thromb*. 2013;20(3):277-286.
- Schier R, Schick V, Amsbaugh A, et al. Brachial artery reactivity and vascular reactive hyperemia for preoperative anaesthesia risk assessment -- an observational study. *BMC Anesthesiol*. 2014;14(1):1-10. doi:10.1186/1471-2253-14-47.
- Zhang H-D, He Y, Wang X, Shao H-W, Mu L-Z, Zhang J. Dynamic infrared imaging for analysis of fingertip temperature after cold water stimulation and neurothermal modeling study. *Comput Biol Med Elsevier*. 2010;40(7):650-656.
- Wang X, He Y. Experimental Study of Vascular Reactivity in the Fingertip: An Infrared Thermography Method. *Biomed Eng Informatics (BMEI)*, 2010 3rd Int Conf. 2010;3:1180-1184. doi:10.1109/BMEI.2010.5639589.
- Zahedi E, Jaafar R, Mohd Ali MA, Mohamed AL, Maskon O. Finger photoplethysmogram pulse amplitude changes induced by flow-mediated dilation. *Physiol Meas*. 2008;29(5):625-637. doi:10.1088/0967-3334/29/5/008.
- Selvaraj N, Jaryal AK, Santhosh J, Anand S, Deepak KK. Monitoring of reactive hyperemia using photoplethysmographic pulse amplitude and transit time. *J Clin Monit Comput*. 2009;23(5):315-322. doi:10.1007/s10877-009-9199-3.
- Goldoosian LS, Zahedi E. Electrical analog model of arterial compliance during reactive hyperemia. *Biomed Eng (MECBME)*, 2011 1st Middle East Conf. 2011:49-53. doi:10.1109/MECBME.2011.5752062.
- Lanzarone E, Liani P, Baselli G, Costantino ML. Model of arterial tree and peripheral control for the study of physiological and assisted circulation. *Med Eng Phys*. 2007;29(5):542-555. doi:10.1016/j.medengphy.2006.08.004.

17. Lanzarone E, Casagrande G, Fumero R, Costantino ML. Integrated model of endothelial no regulation and systemic circulation for the comparison between pulsatile and continuous perfusion. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2009;56(5):1331-1340. doi:10.1109/TBME.2009.2014738.
18. Westerhof N, Bosman F, De Vries CJ, Noordergraaf A. Analog studies of the human systemic arterial tree. *J Biomech.* 1969;2(2):121-134-136-138-143.
19. Mashayekhi G, Zahedi E. Modeling blood flow & pressure in systemic circulation with cuff occlusion. *Biomed Eng (ICBME)*, 2013 20th Iran Conf. 2013:48-53. doi:10.1109/ICBME.2013.6782191.
20. Babbs CF. Oscillometric measurement of systolic and diastolic blood pressures validated in a physiologic mathematical model. *Biomed Eng Online.* 2012;11(1):56. doi:10.1186/1475-925X-11-56.
21. Barrebet KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. *Ganong, Fisiología Médica.* 23a ed. México: McGraw-Hill; 2010.
22. Kendall M. *Rank Correlation Methods.* Charles Griffin and Company; 1962. citeulike-article-id:793850.
23. Ljung L. *System identification - Theory for the User.* Wiley Encycl Electr Electron Eng. 1999.
24. Akaike H. A New Look at the Statistical Model Identification. *IEEE Trans Automat Contr.* 1974;19(6):716-723. doi:10.1109/TAC.1974.1100705.
25. Dolanc G, Strmčnik S. Identification of nonlinear systems using a piecewise-linear Hammerstein model. *Syst Control Lett.* 2005;54(2):145-158. doi:10.1016/j.sysconle.2004.08.002.
26. Lussion Cervantes A, Agamennoni OE, Figueroa JL. Use of Wiener Nonlinear MPC to control a CSTR with multiple steady state. *Lat Am Appl Res.* 2003;33(2):149-154.
27. Lenkey Z, Illyés M, Böcskei R, et al. Comparison of arterial stiffness parameters in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus using Arteriograph. *Physiol Res.* 2014;63(4):429-437.