



**Universidad Autónoma de San Luis Potosí**  
**Facultad de Ingeniería**  
**Centro de Investigación y Estudios de Posgrado**

**ANÁLISIS DEL DESEMPEÑO ESTRUCTURAL DEL  
TEJIDO CARDIACO EN CONDICIONES NORMALES Y  
POST-INFARTO**

**T E S I S**

Que para obtener el grado de:

**Doctor en Ingeniería Mecánica**

con Orientación Terminal en Mecatrónica y Sistemas Mecánicos

Presenta:

**M. C. Jacobo Córdova Aquino**

Asesor:

**Dr. Hugo Iván Medellín Castillo**

San Luis Potosí, S. L. P.

Enero de 2019



21 de junio de 2018

**M.C. JACOBO CÓRDOVA AQUINO**  
**P R E S E N T E**

En atención a su solicitud de Temario, presentada por el **Dr. Hugo Iván Medellín Castillo** Asesor de la Tesis que desarrollará Usted, con el objeto de obtener el Grado de **Doctor en Ingeniería Mecánica**, me es grato comunicarle que en la Sesión del H. Consejo Técnico Consultivo celebrada el día 21 de junio del presente año, fue aprobado el Temario propuesto:

**TEMARIO:**

**"Análisis del desempeño estructural del tejido cardiaco en condiciones normales y post-infarto"**

Introducción.

1. Generalidades del tejido cardiaco
2. Trabajos previos del modelado del tejido cardiaco
3. Método híbrido para el análisis del tejido cardiaco
4. Comportamiento de las fibras cardiacas en condiciones normales
5. Comportamiento de las fibras cardiacas en condiciones post-infarto
6. Comportamiento de las fibras cardiacas bajo condiciones de implante

Conclusiones

Referencias

**"MODOS ET CUNCTARUM RERUM MENSURAS AUDEBO"**

**A T E N T A M E N T E**



**M. I. JORGE ALBERTO PÉREZ GONZÁLEZ**  
**DIRECTOR**  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE INGENIERÍA  
DIRECCION



**FACULTAD DE  
INGENIERÍA**  
Av. Manuel Nava 8  
Zona Universitaria • CP 78290  
San Luis Potosí, S.L.P.  
tel. (444) 826 2330 al39  
fax (444) 826 2336  
www.uaslp.mx

Copia. Archivo  
\*etn.

"95 Años como Primera Universidad Autónoma en México"

## Resumen

El corazón es un órgano de suma importancia en los seres vivos debido a que es el centro del sistema cardiovascular que se encarga de distribuir el flujo sanguíneo a todo el cuerpo. Sin embargo, las enfermedades cardíacas son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. El infarto al miocardio conduce a la pérdida permanente de tejido cardíaco sano y a la insuficiencia cardíaca. Por lo anterior, se tiene la necesidad de la regeneración del tejido cardíaco, y en casos extremos el trasplante del mismo. Actualmente las terapias cardíacas solo pueden detener la progresión de la enfermedad, y por la escasez de donantes, se necesitan nuevas terapias para regenerar los corazones dañados. La ingeniería de tejidos ofrece alternativas para solucionar esta problemática. Al respecto se ha investigado la viabilidad de utilizar diferentes tipos de materiales, en especial los poliméricos tanto naturales como sintéticos, en diferentes formas de aplicación, y como soportes (andamios) para las células utilizadas para la regeneración de órganos. Sin embargo, debido a la dificultad de medir las propiedades o desempeño cardíaco in vivo, el uso de modelos matemáticos tanto en condiciones sanas o patológicas se ha vuelto un asunto de trascendencia en la comunidad científica.

Por lo anterior en este trabajo de investigación se analiza el desempeño estructural del tejido cardíaco en condiciones normales y post-infarto. El objetivo de esta investigación es analizar el desempeño estructural del ventrículo izquierdo (VI) en condiciones normales y posteriores al infarto. Para ello se definen y desarrollan los siguientes puntos: 1) un modelo de simulación numérica del comportamiento estructural del tejido cardíaco, 2) un análisis la influencia de las diferentes condiciones de modelado (geométricas, material y condiciones de carga) en el comportamiento estructural del tejido cardíaco, 3) evaluación del comportamiento estructural del tejido cardíaco en condiciones post-infarto, y 4) evaluación del comportamiento estructural del tejido cardíaco en condiciones post-infarto y adaptando materiales (andamios) para su rehabilitación.

Los resultados obtenidos revelan que aunque las diferentes condiciones de modelado tienen un efecto significativo en los valores de las propiedades elásticas, la tendencia o comportamiento se mantiene. Por lo tanto, el uso de modelos numéricos pasivos simplificados en combinación con factores de ajuste es una alternativa para analizar el desempeño elástico ventricular. Los resultados también han demostrado que el desempeño estructural del tejido cardíaco se deteriora una vez que ha ocurrido un infarto, reduciendo su capacidad de bombeo. Finalmente, la adición de biomateriales en la pared ventricular mediante una cirugía de restauración ventricular reduce la demanda estructural del tejido cardíaco, reduciendo el riesgo de sobre carga ventricular.

## **Abstract**

The heart is an organ of great importance in living beings because it is the center of the cardiovascular system and responsible of distributing blood flow throughout the body. However, heart disease is one of the main causes of morbidity and mortality worldwide. Myocardial infarction leads to permanent loss of cardiac tissue and heart failure. For this reason, heart tissue regeneration is needed and in some extreme cases the heart transplantation. Currently, heart therapies can only stop the progression of the illness, and because of the lack of donors, new therapies are needed to regenerate damaged hearts. Tissue engineering offers alternatives to solve this problem. The feasibility of using different types of materials, both natural and synthetic, especially polymeric materials, in different application forms, and as supports (scaffolds) for the cells used for the regeneration of organs, have been investigated. However, due to the difficulty of measuring the properties or cardiac performance in vivo, the use of mathematical models in both healthy and pathological conditions has become a matter of high relevance in the scientific community.

Therefore, in this research work, the structural performance of cardiac tissue in normal and post-infarct conditions is analyzed. The objective of this research is to analyze the structural performance of the left ventricle (LV) in normal and post-infarct conditions. To this end, the following points are defined and developed: 1) a numerical simulation model of the structural behavior of cardiac tissue, 2) an analysis of the influence of different modeling conditions (geometric, material and loading conditions) on the structural behavior of the heart cardiac tissue, 3) evaluation of the structural behavior of cardiac tissue in post-infarct conditions, and 4) evaluation of the structural behavior of cardiac tissue in post-infarct conditions and adapting materials (scaffolds) for rehabilitation.

The results have revealed that although the different modeling conditions have a significant effect on the values of the elastic properties, the trend or behavior remains the same. Therefore, the use of simplified passive numerical models in combination with adjustment factors is an alternative to analyze ventricular elastic performance. The results have also shown that the structural performance of heart tissue deteriorates once a heart attack has occurred, reducing its pumping capacity. Finally, the addition of biomaterials in the ventricular wall through ventricular restoration surgery reduces the structural demand of the cardiac tissue, reducing the risk of ventricular overload.

## **Dedicatoria**

*Por tanto, al Rey de los siglos, inmortal, invisible, al único y sabio Dios, sea honor y gloria por los siglos de los siglos. Amén. (1 Timoteo 1:17)*

## Agradecimientos

- A mi esposa Floribelli Sánchez por su amor, compañía y soporte, por tener la valentía de acompañarme a enfrentar este reto y los que están todavía están por venir. ¡Gracias a Dios por tu vida!
- A mis hijos Dany, Ady, Hellen y Santy, por su acompañamiento y porque con sus sonrisas siempre alegran mi existencia y porque junto a su madre he tenido la bendición de vivir en un bello hogar.
- A toda mi familia y amigos, enumerarlos a todos no podría, porque correría el riesgo de omitir a alguno. gracias por su cariño, sus palabras de aliento y sus oraciones a lo largo de toda mi vida, y en especial en esta etapa que finaliza.
- A la Iglesia “Gracia y Verdad” de San Luis Potosí, por ser una familia aquí en esta ciudad, por compartir una común fe y por crecer juntos espiritualmente.
- A mi asesor el Dr. Hugo Iván Medellín Castillo, por darme la oportunidad de colaborar con él en el desarrollo de una de sus líneas de investigación, por su atinada dirección en este trabajo de tesis, por sus consejos y por su amistad.
- A mi comité de sinodales Dr. Agustín Vidal Lesso, Dr. Dirk Frederik De Lange, Dr. Ricardo Romero Méndez, Dr. Francisco Gerardo Pérez Gutiérrez, y Dr. Gilberto Mejía Rodríguez por su acompañamiento en el desarrollo de este trabajo y sus sugerencias para el enriquecimiento del mismo.
- Al PRODEP por permitirme ser beneficiario de una beca para poder llevar a cabo mis estudios de posgrado.
- A las autoridades de la Universidad Popular de la Chontalpa por otorgarme los permisos y las facilidades para trasladarme a la ciudad de San Luis Potosí a desarrollar este trabajo de investigación, y en especial la Maestra Griselda Osorio por sus gestiones administrativas ante PRODEP y la UPCH durante el periodo en el que se realizó este trabajo.

## **Datos generales:**

### **Título:**

Análisis del desempeño estructural del tejido cardiaco en condiciones normales y post-infarto.

### **Tipo de trabajo:**

Investigación aplicada en áreas de ingeniería, biomecánica, y mecánica de sólidos cardiovascular.

### **Áreas académicas:**

Biomecánica, Mecánica de Materiales, Ingeniería Asistida por Computadora (CAE).

### **Responsable:**

M.C. Jacobo Córdova Aquino

Estudiante del programa de Doctorado en Ingeniería Mecánica, Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

### **Director:**

Dr. Hugo Iván Medellín Castillo

Profesor Investigador de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

### **Palabras clave:**

Corazón, ventrículo izquierdo, ciclo presión volumen, tejido cardiaco, miocardio, cavidad cardiaca, fibras cardiacas, módulo de elasticidad, módulo de elasticidad al corte, remodelación, infarto al miocardio, remodelación ventricular, cirugía de Dor, parche cardiaco.

# Contenido

Resumen.....	i
Abstract .....	ii
Dedicatoria .....	iii
Agradecimientos .....	iv
<b>Datos generales:</b> .....	v
Contenido .....	vi
Índice de figuras.....	ix
Índice de tablas.....	xii
Nomenclatura .....	xiii
Publicaciones obtenidas .....	xvi
Introducción .....	1
El corazón humano.....	1
Modelado del tejido cardiaco .....	1
Infarto y remodelación ventricular .....	2
Alternativas de recuperación de tejidos cardiacos .....	2
Justificación del trabajo.....	3
Objetivo general .....	4
Objetivos específicos .....	4
Organización de la tesis.....	4
Capítulo 1. Generalidades del tejido cardiaco.....	5
1.1 Anatomía cardiaca.....	5
1.1.1 Ubicación del corazón.....	5
1.1.2 Cavidades cardiacas .....	5
1.1.3 Estructura del corazón.....	6
1.1.4 Composición del tejido cardiaco .....	6
1.1.5 Cardiomiocitos y fibras cardiacas .....	8
1.2 Fisiología cardiaca.....	9
1.2.1 Circulación de la sangre a través de las cavidades cardiacas .....	9
1.2.2 Estimulación eléctrica del músculo cardiaco .....	10

1.3 Ciclos P-V .....	11
Capítulo 2. Trabajos previos del modelado del tejido cardiaco .....	13
2.1 Modelado del tejido cardiaco .....	13
2.2 Tipos de modelos cardiacos .....	13
2.2.1 Modelos matemáticos.....	15
2.2.2 Modelos mecánicos.....	16
2.2.3 Modelos electromecánicos .....	16
2.2.4 Modelos electrofisiológicos .....	16
2.2.5 Modelos multifísicos .....	17
2.3 Modelos cardiacos existentes .....	17
2.4 Discusión.....	21
Capítulo 3. Método híbrido para el análisis del tejido cardiaco .....	23
3.1 Análisis de esfuerzos ventriculares .....	23
3.2 Método híbrido de análisis .....	25
3.3 Geometría del modelo .....	27
3.4 Propiedades del tejido .....	29
3.5 Condiciones de frontera .....	33
3.6 Método MEF inverso .....	36
Capítulo 4. Comportamiento de las fibras cardiacas en condiciones normales .....	39
4.1 Comportamiento elástico de la fibra cardiaca en condiciones sanas.....	39
4.2 Influencia de las consideraciones de modelado .....	40
4.2.1 Influencia de las condiciones de frontera.....	41
4.2.2 Influencia del número de capas .....	43
4.2.3 Influencia de la geometría del ventrículo izquierdo.....	47
4.3 Modelo de ajuste propuesto.....	50
Capítulo 5. Comportamiento de las fibras cardiacas en condiciones post-infarto.....	52
5.1 Infarto y remodelación ventricular .....	52
5.2 Trabajos previos .....	53
5.3 Parámetros post-infarto .....	55
5.3.1 Ciclo P-V post-infarto .....	55
5.3.2 Índice de esfericidad ( <i>SI</i> ).....	58
5.4 Análisis de la fibra cardiaca en condiciones post-infarto.....	60

5.4.1 Metodología de análisis.....	60
5.4.2 Modelado geométrico.....	62
5.4.3 Propiedades de los materiales.....	63
5.4.4 Condiciones de frontera .....	63
5.5 Resultados y discusión .....	64
5.5.1 Módulo de elasticidad de las fibras cardiacas post-infarto.....	64
5.5.2 Desempeño del VI post-infarto .....	69
Capítulo 6. Comportamiento de las fibras cardiacas bajo condiciones de implante .....	75
6.1 Insuficiencia cardiaca.....	75
6.2 Cirugía de restauración ventricular (CRV) .....	75
6.3 Trabajos previos .....	75
6.4 Procedimiento de la cirugía de Dor.....	76
6.5 Análisis de la fibra cardiaca posterior a la cirugía de Dor .....	78
6.5.1 Metodología .....	78
6.5.2 Modelado geométrico.....	80
6.5.3 Propiedades de los materiales.....	80
6.5.4 Condiciones de frontera .....	81
6.6 Resultados y discusión .....	81
6.6.1 Módulo de elasticidad de las fibras cardiacas .....	81
6.6.2 Índice de bombeo y desempeño .....	82
Conclusiones .....	84
Referencias.....	87

## Índice de figuras

Figura 1.1. Ubicación del corazón en el tórax [1].....	5
Figura 1.2. Cavidades cardíacas del corazón. ....	6
Figura 1.3. Capas de la pared del corazón.....	6
Figura 1.4. Estructura laminar de la pared cardíaca [4]. ....	7
Figura 1.5. Disposición de los componentes de la MEC [8].....	8
Figura 1.6. Posición de los cardiomiocitos en el tejido miocárdico [21]. ....	9
Figura 1.7. Válvulas cardíacas. ....	10
Figura 1.8. Sistema eléctrico del corazón. ....	10
Figura 1.9. Fases y sub-fases del ciclo cardíaco.....	12
Figura 2.1. Modelado laminar del tejido cardíaco de acuerdo a Legrice: A) Estructura laminar de la pared cardíaca y B) Dirección tangencial y transversal de las fibras cardíacas [7].....	14
Figura 2.2. Modelo ventricular VI [33].....	14
Figura 2.3. Modelo biventricular propuesto en [19]. ....	15
Figura 2.4. Modelo matemático propuesto por Pravdin: a) vista lateral y superior, b) vista superior y c) vista lateral [35]. ....	15
Figura 2.5 Modelo mecánico propuesto por Hassaballa: a) geometría inicial del modelo, b) forma del modelo al final de la diástole, y c) aplicación de las condiciones de frontera en el modelo [4].	16
Figura 2.6. Mecanismo de transmisión del calcio en los miocitos durante el ciclo ventricular [38].	17
Figura 2.7 Modelo multifísico propuesto por Watanabe [10]. ....	17
Figura 3.1. Componentes de esfuerzo normal en un sistema de coordenadas esféricas.....	23
Figura 3.2 Vista del número de capa $i$ y radio de capa $j$ en un modelo multicapa .....	25
Figura 3.3. Método híbrido propuesto para estimar el módulo elástico de las fibras cardíacas del VI .....	27
Figura 3.4. Estructura laminar del tejido miocárdico. ....	30
Figura 3.5. Representación esquemática de la composición de la estructura cardíaca [84].....	31
Figura 3.6. Parámetros cardíacos obtenidos de CircAdapt [87]: a) presión del VI, b) volumen del VI, c) ciclo P-V del VI, y d) presión del VD. ....	34
Figura 3.7. Curvas de presión y volumen del VI y VD aproximadas mediante series de Fourier. ..	35

Figura 3.8. Diagrama de flujo del método de bisección.....	37
Figura 3.9. Análisis de convergencia para determinar el tamaño de malla adecuado. ....	38
Figura 3.10. Modelos mallados: a) cilíndrico, b) cilíndrico cerrado, c) esférico, d) elíptico truncado, e) cónico, f) cónico truncado.....	38
Figura 4.1. Comparación de resultados, modelo híbrido vs. modelos de literatura. ....	39
Figura 4.2. Módulos de Elasticidad y de corte de las fibras cardíacas.....	40
Figura 4.3. $E_f$ para dos condiciones diferentes carga. ....	41
Figura 4.4. $G_f$ para dos condiciones diferentes de carga. ....	42
Figura 4.5. Comportamiento de $k_{cf}$ durante el ciclo cardíaco.....	43
Figura 4.6. Resultados de $E_f$ para diferentes números de capas en la pared del VI de un modelo elipsoidal. ....	44
Figura 4.7. Resultados de $G_f$ para diferentes números de capas en la pared del VI de un modelo elipsoidal .....	44
Figura 4.8 Variación del $E^*$ en el espesor de acuerdo al número de capas.....	45
Figura 4.9 Variación del $G^*$ en el espesor de acuerdo al número de capas .....	45
Figura 4.10 Variación del $E^*$ con respecto a $\phi$ de acuerdo al número de capas. ....	46
Figura 4.11. Comportamiento de $k_{nc}$ por número de capas durante el ciclo cardíaco. ....	47
Figura 4.12. Valores de $E_f$ para diferentes geometrías del VI.....	48
Figura 4.13. Valores de $E_f$ para diferentes geometrías del VI.....	48
Figura 4.14. Modelos del VI deformados: a) cilíndrico, b) cilíndrico cerrado, c) esférico, d) elíptico, e) cónico, f) cónico truncado.....	49
Figura 4.15. Valores de $k_g$ para diferentes geometrías del LV.....	50
Figura 5.1. Eventos que ocurren durante la remodelación ventricular post-infarto .....	53
Figura 5.2. Regiones del VI donde se presenta un IM. ....	53
Figura 5.3. Comportamiento PV en la cavidad cardíaca de ratones en condiciones post-infarto: a) Normal, b) 2 semanas c) 4 semanas, c) 6 semanas, d) 10 semanas [92]. ....	56
Figura 5.4. Ciclos PV en seres humanos en condiciones normales y post-infarto a 2, 4, 6 y 10 semanas. ....	58
Figura 5.5. Ejes en el modelo elipsoidal de VI. ....	59

Figura 5.6. Evolución del tamaño del VI durante de la remodelación ventricular.....	60
Figura 5.7. Comportamiento del volumen de VI durante la remodelación ventricular.....	60
Figura 5.8. Diagrama de flujo del método híbrido para determinar $E_f$ en un modelo de VI con aneurisma. ....	62
Figura 5.9. Estructura laminar del tejido miocárdico y geometría del aneurisma apical. ....	63
Figura 5.10. Comportamiento de $E_f$ versus dimensión del espesor del aneurisma.....	65
Figura 5.11. $E_f$ a dos semanas post-infarto: a) ciclo completo, b) acercamiento en etapa de diástole. ....	66
Figura 5.12. $E_f$ a cuatro semanas post-infarto: a) ciclo completo, b) acercamiento en etapa de diástole. ....	66
Figura 5.13. $E_f$ a seis semanas post-infarto: a) ciclo completo, b) acercamiento en etapa de diástole. ....	67
Figura 5.14. $E_f$ a diez semanas post-infarto: a) ciclo completo, b) acercamiento en etapa de diástole. ....	67
Figura 5.15. Variación de $R_t$ durante la remodelación ventricular post-infarto.....	69
Figura 5.16. Comportamiento del índice de presión. ....	70
Figura 5.17. Comportamiento de $IG$ . ....	71
Figura 5.18. Comportamiento de $IB$ durante la remodelación ventricular. ....	72
Figura 5.19 Comportamiento de $IE$ .....	73
Figura 5.20. Comportamiento del $ID$ . ....	74
Figura 6.1. Cirugía de Dor: a) corte en la zona con aneurisma, b) extracción de trombos e identificación de las zonas de borde, c) sutura en la zona de borde, d) colocación del parche. [150] ....	77
Figura 6.2. Método híbrido propuesto para estimar $E_f$ del VI en condiciones de CRV. ....	79
Figura 6.3. Modelo axisimétrico FEM del VI con cirugía de restauración ventricular.....	80
Figura 6.4. Comparación de $E_f$ en modelos con cirugía de Dor versus $E_f$ obtenidos en modelos con remodelación ventricular y en condiciones normales. ....	81
Figura 6.5. Comparación de $G_f$ en modelos con cirugía de Dor versus $G_f$ obtenidos en modelos con remodelación ventricular y en condiciones normales. ....	82

## Índice de tablas

Tabla 1.1. Fases y sub-fases del ciclo cardiaco.....	11
Tabla 2.1. Características de los modelos cardiacos existentes.....	18
Tabla 3.1. Características y dimensiones de los modelos geométricos del VI.....	29
Tabla 3.2. Propiedades elásticas de los componentes del VI. ....	29
Tabla 3.3. Coeficientes de Fourier para las funciones de volumen y presión del VI y VD. ....	35
Tabla 4.1. Valores $k_{nc}$ correspondientes al valor máximo de $E_f$ y para diferentes números de capas. .....	47
Tabla 4.2. Valores $k_g$ correspondientes al valor máximo de $E_f$ predicho por cada geometría del VI.50	
Tabla 5.1. Parámetros geométricos del VI durante la remodelación ventricular. ....	60
Tabla 5.2. Propiedades elásticas del tejido con aneurisma.....	63
Tabla 5.3. Variables utilizadas en las fórmulas para calcular presión y volumen en el VI durante la remodelación ventricular.....	64
Tabla 5.4. Valores de $f_s$ en la etapa de remodelación ventricular.....	68
Tabla 5.5. Valores de $f_d$ en la etapa de remodelación ventricular. ....	68
Tabla 6.1 IB e ID en condiciones normales, post IM y CRV.....	83

## Nomenclatura

$a$	Semieje mayor de elipsoide
$a_i$ y $b_i$	Coefficientes de Fourier de las funciones coseno y seno
$a_{ri}$	Semi-eje mayor en condiciones de presión cero
AV	Auriculoventriculares
$b$	Semieje menor de elipsoide
$b_{ri}$	Semi-eje menor en condiciones de presión cero
C	Geometría cilíndrica
$C_1$ y $C_2$	Constantes derivadas de la solución de ecuación diferencial
Ca	Geometría cónica
Cb	Cilíndrica cerrada
CB	Capacidad de bombeo
$CB_{aneurisma}$	CB en condiciones de aneurisma
$CB_{sano}$	CB en condiciones sano
CRV	Cirugía de restauración ventricular
Ct	Geometría cónica truncada
$\Delta P$	Amplitud de presión
$\Delta V$	Amplitud de volumen
$D$	Diferencias de volumen
$\varepsilon_\theta$	Deformación tangencial
$\varepsilon_r$	Deformación radial
$E$	Módulo elástico equivalente del tejido miocárdico
E	Geometría esférica
$E^*$	Módulo elástico equivalente isotrópico
E1	Geometría elíptica truncada
$E_1$	Módulo elástico efectivo del tejido cardiaco en la dirección circunferencial
$E_{11}$	Módulo elástico efectivo en la dirección circunferencial
$E_2$	Módulo elástico efectivo del tejido cardiaco en la dirección longitudinal
$E_{22}$	Módulo elástico efectivo en la dirección longitudinal
$E_c$	Módulo de elasticidad del colágeno
$E_f$	Módulo elástico de las fibras cardiacas
$E_F$	Módulo de elasticidad efectivo del compuesto fibra cardiaca y colágeno
$E_{ff}$	Valor final de $E_f$
$E_{fi}$	Valor inicial de $E_f$
$E_{fmax\_aneurisma}$	$E_f$ del VI bajo condiciones de aneurisma
$E_{fmax-n}$	$E_f$ correspondiente al valor máximo de la sístole en cada condiciones normales
$E_{fmax\_sano}$	$E_f$ del VI bajo condiciones condiciones normales
	$E_f$ correspondiente al valor máximo de la sístole en cada condición de remodelación
$E_{fmax-i}$	

$E_{f_{min-i}}$	Valor mínimo de $E_f$ de la diástole en condiciones de remodelación
$E_{f_{min-n}}$	Valor mínimo de $E_f$ de la diástole en condiciones normales
$E_m$	Módulo de elasticidad de la MEC
$E_{prom}$	Módulo de elasticidad de las fibra cardiaca promedio
$\phi$	Ángulo de hélice de la fibra
$\phi_i$	Ángulo de hélice de fibra en la capa interna
$\phi_j$	Ángulo de hélice de la fibra en la capa $j$
$\phi_o$	Ángulo de hélice de fibra en la capa externa
$f_d$	Factor diastólico
$f_p$	Factor para convertir $G_p$
$f_s$	Factor sistólico
$fs$	Fibras cardiacas en el modelo simplificado
FMC	Matriz flexible fibrosa
$G^*$	Módulo elástico equivalente isotrópico al corte
$G_{12}$	Módulo elástico al corte equivalente del tejido
$G_{aneurisma}$	Volumen de eyección del ciclo cardiaco en condiciones de remodelación ventricular
$G_f$	Módulo elástico al corte de la fibra compuesta
$G_m$	Módulo elástico al corte de la MEC
$G_{sano}$	Volumen de eyección del ciclo cardiaco en condiciones normales
$h$	Altura de casquete esférico
$h_c$	Altura de casquete esférico
H	Medición en corazón humano
$i$	semana post-infarto
ID	Índice de desempeño
IE	Índice elástico
IG	índice de volumen
IP	Índice de presión
IRM	Imagenología por resonancia magnética
ITD	Imágenes de tensor de difusión
$j$	Número de paso de carga del ciclo cardiaco
$k_{cf}$	Factor de rigidez relativa debido a la condición de frontera,
$k_g$	Factor de rigidez relativa debido a la geometría
$k_{nc}$	Factor de rigidez relativa debido al número de capas
max	Máxima
MEC	Matriz extracelular
MEF	Método de elementos finitos
min	Mínimo
$\nu$	Módulo de Poisson equivalente del tejido miocárdico
$\nu_{21}$	Coefficiente de Poisson efectivo
$\nu_c$	Módulo de Poisson del colágeno

$V_f$	Módulo de Poisson efectivo del compuesto fibra cardiaca y colágeno
$\nu_f$	Módulo de Poisson efectivo de la fibra cardiaca
$n$	Número de capas en la pared de VI
$n$	Condiciones normales
$P$	Presión
$P_{max\_aneurisma}$	Presión máxima en condiciones de remodelación ventricular
$P_{max\_sano}$	Presión máxima en condiciones sanas
$P-V$	Presión-volumen
$r$	radio
$R$	Medición en corazón de ratón
$ra$	Radio mayor de cono truncado
$rb$	Radio menor de cono truncado
$r_c$	Radio de esfera completa
$R_h$	Relación hemodinámica
$\sigma_\phi$	Esfuerzo meridional o tangencial
$\sigma_\theta$	Esfuerzo circunferencial
$\sigma_r$	Esfuerzo radial
$S1$	Primer ruido cardiaco
$S2$	Segundo ruido cardiaco
$S3$	Tercer ruido cardiaco
$S4$	Cuarto ruido cardiaco
$SA$	Sinusal
$SI$	Índice de esfericidad
$t$	Tiempo
$TC$	Tomografía computarizada
$u$	Desplazamiento radial
$V$	Volumen
$V_c$	Fracción del volumen del colágeno
$V_{c-i}$	Volumen de la cavidad del VI a presión cero
$VD$	Ventrículo derecho
$V_f$	Fracción del volumen de la fibra cardiaca
$VI$	Ventrículo izquierdo
$V_i$	Volumen instantáneo del ciclo cardiaco
$V_m$	Fracción de volumen de la MEC
$V_{min-i}$	Volumen mínimo del ciclo cardiaco
$V_{prom}$	Volumen promedio
$V_{zi}$	Volumen del VI a una presión cero para cada semana de la remodelación ventricular
$ZL$	Zona límite

## **Publicaciones obtenidas**

Jacobo Córdova Aquino & Hugo I. Medellín-Castillo (2018) Analysis of the influence of modelling assumptions on the prediction of the elastic properties of cardiac fibres, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 21:10, 601-615, DOI: 10.1080/10255842.2018.1502279.

## **Introducción**

### **El corazón humano**

El corazón humano es una bomba muscular que cumple dos funciones: 1) recolectar sangre pobre en oxígeno de los tejidos del cuerpo y bombearla a los pulmones para oxigenarla y así liberar dióxido de carbono, y 2) bombear la sangre oxigenada en los pulmones a todos los tejidos del cuerpo. El corazón humano, al igual que el de los mamíferos, está formado por cuatro cavidades, dos en la parte superior a las que se denomina aurículas y dos en la parte inferior a las que se llama ventrículos. A la aurícula y al ventrículo derecho (VD) se les denomina corazón derecho, y la aurícula izquierda y al ventrículo izquierdo (VI) se les conoce como corazón izquierdo. Las cavidades que conforman los corazones derecho e izquierdo se comunican a través de las válvulas auriculoventriculares (mitral y tricúspide respectivamente), conocidas como válvulas AV, las cuales se conectan por cuerdas tendinosas a los músculos papilares que se extienden desde los lados anterior y posterior del corazón. El tejido del miocardio es una estructura laminar que comprende principalmente la matriz extracelular (MEC), el colágeno y las fibras cardíacas.

Los cardiomiocitos son las células que componen el tejido cardíaco y tienen la capacidad de contraerse, excitarse y transmitir el potencial eléctrico con el fin de proporcionar una efectiva acción de bombeo del flujo sanguíneo a los diversos órganos y tejidos del cuerpo. Aunque los cardiomiocitos son relativamente cortos, éstos están conectados por medio de los discos intercalados para formar lo que se llama las fibras cardíacas, las cuales tienen un ángulo de inclinación dentro de una posición específica dentro de la pared miocárdica. Las principales funciones de las fibras cardíacas son: a) contribuir a la contracción del músculo cardíaco mediante su disminución de longitud; y b) transmitir la activación eléctrica en el miocardio.

El ciclo cardíaco comprende todos los eventos que ocurren en el corazón desde el inicio de un latido hasta el comienzo del siguiente. Está dividido en dos etapas: la sístole y la diástole. La sístole es la fase de contracción del corazón en donde la sangre es bombeada a todos los miembros del cuerpo, mientras que la diástole es la fase de relajación que permite que la sangre que viene de los órganos del cuerpo entre en el corazón.

### **Modelado del tejido cardíaco**

A pesar de que recientemente los estudios en biología celular y molecular han contribuido a la comprensión de la estructura y función del corazón a nivel microscópico, aun se tiene muy poco entendimiento del funcionamiento de este órgano como bomba sanguínea. En este sentido, la inclusión de las ciencias computacionales en el análisis del funcionamiento del músculo cardíaco puede ser una herramienta poderosa para mejorar su comprensión. Sin embargo, para generar un modelo del corazón que pueda simular con precisión los diferentes eventos que ocurren durante el ciclo cardíaco, deben tomarse en cuenta los mecanismos microscópicos y macroscópicos que intervienen en ellos. La caracterización de cada una de las etapas funcionales del corazón implica la aplicación y el acoplamiento de diversas disciplinas (simulación multifísica), como la electricidad, la química, la física, la mecánica de sólidos y la dinámica de fluidos.

En décadas anteriores, los mecanismos y eventos cardíacos fueron modelados mediante la matemática clásica. Recientemente, con el desarrollo de las ciencias computacionales, las técnicas de adquisición de imágenes médicas, y el uso del Método de los Elemento Finitos (MEF) han facilitado el estudio de la mecánica cardiovascular. Sin embargo, los modelos numéricos requieren las propiedades del tejido cardíaco durante condiciones normales y patológicas. Debido a que el

tejido cardiaco tiene una microestructura compleja y un comportamiento muy particular, resulta difícil determinar sus relaciones constitutivas. Existen trabajos que han utilizado microscopía atómica en tejidos *ex vivo* para identificar las características de las células cardiacas. También se han implementado transductores en el músculo cardiaco *in vivo*, pero esto ocasiona lesiones en el tejido cardiaco. Los resultados de dichas mediciones han demostrado que existen diferencias en las propiedades de los tejidos cadavéricos y los tejidos vivos. A pesar de estos trabajos y esfuerzos de investigación, en la actualidad no hay métodos confiables para medir directamente las propiedades del músculo cardiaco, por lo que estas propiedades se determinan mediante modelos matemáticos basados en relaciones constitutivas del tejido muscular del corazón, las cuales dependen de algunas simplificaciones o consideraciones en cuanto a su composición y propiedades tisulares, formas geométricas, condiciones de frontera y condiciones de activación. Por lo anterior, existen en la literatura una gran diversidad de modelos propuestos para simular y evaluar la función cardiaca.

### **Infarto y remodelación ventricular**

En la actualidad las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo. La insuficiencia cardiaca es una condición que refleja el deterioro de la eficiencia de bombeo del corazón, y es causada por una variedad de enfermedades subyacentes, como la cardiopatía isquémica con o sin un episodio de infarto agudo de miocardio, hipertensión, enfermedad cardiaca valvular y enfermedad miocárdica primaria. El infarto agudo de miocardio (IM) es una causa común de morbilidad y mortalidad prematuras de la población mundial. El IM ocurre cuando una arteria coronaria aterosclerótica se ocluye por completo produciendo una isquemia del miocardio, la cual a su vez conduce a una necrosis de cardiomiocitos, provocando bajo desempeño de la función de bombeo del corazón y por ende en la calidad de vida del individuo que la sufre. Debido a la disposición de los tejidos y a la forma geométrica del VI, uno de los infartos más comunes es el tipo apical en el VI.

El infarto de miocardio típicamente resulta en el deslizamiento de miocitos, el debilitamiento de la matriz extracelular de colágeno, el adelgazamiento de la pared del corazón y la dilatación ventricular. El deterioro de la pared muscular del corazón es permanente, ya que después de una pérdida celular masiva debido a un infarto, el tejido miocárdico carece de capacidad regenerativa intrínseca para reemplazar las células perdidas. El IM causa la decadencia progresiva del rendimiento cardiaco debido a alteraciones estructurales y funcionales del tejido cardiaco. Entre los cambios estructurales más importantes se encuentran la modificación de la matriz extracelular (MEC), el aumento de la rigidez, la pérdida de elasticidad y contracción del tejido cardiaco, así como cambios en la geometría del corazón. A los cambios estructurales que se presentan en el tejido cardiaco se les conoce como remodelación ventricular, y consisten en el aumento y adelgazamiento del segmento infartado, aumentando el volumen del VI. En la MEC la remodelación ventricular se manifiesta en una modificación morfológica derivada de la síntesis de colágeno por la formación de cicatrices, lo que provoca que los cardiomiocitos disminuyan sus movimientos y por ende se pierda la flexibilidad del tejido cardiaco. A este proceso se le conoce como granulación, y produce una reducción de la remodelación ventricular y, en consecuencia, una disminución de la insuficiencia cardiaca. Sin embargo, este proceso tiene un efecto perjudicial: la disminución de la velocidad de conducción del miocardio y el aumento de la arritmia.

### **Alternativas de recuperación de tejidos cardiacos**

La insuficiencia cardiaca es una afección en la cual el corazón ya no puede bombear sangre rica en oxígeno al resto del cuerpo de forma eficiente. En la mayoría de los casos de insuficiencia cardiaca, el VI asume una forma esférica dilatada, lo cual ocasiona que disminuya la eficiencia de la contracción ventricular. Con el transcurso de los años, se han propuesto diversas alternativas quirúrgicas para detener y revertir la remodelación ventricular, disminuyendo la insuficiencia cardiaca y mejorando la supervivencia en los pacientes.

A pesar de que los dispositivos de asistencia ventricular pueden proporcionar una opción terapéutica temporal para los pacientes con afecciones cardíacas, aun no son una opción definitiva para remediarlas, solo son un paliativo y un puente para el trasplante. Estos dispositivos no proporcionan la terapia definitiva, por lo cual sigue latente el problema de cómo tratar a los miles de pacientes por año en todo el mundo que sobreviven a un infarto extenso de miocardio, y que padecen de insuficiencia cardíaca avanzada. La mejor alternativa para tratar los corazones dañados por Infarto al Miocardio e Insuficiencia Cardíaca es la regeneración celular, la cual se puede llevar a cabo de tres formas:

1. El trasplante directo de las células a las zonas o ambientes dañados.
2. El uso de técnicas de ingeniería de tejidos para el desarrollo de tejido de reemplazo.
3. Las terapias que inducen al corazón a regenerar tejidos dañados.

El primer enfoque se centra en la restauración de heridas en el miocardio por el trasplante de células sanas. Existen varios tipos de células que podrían ser consideradas para reemplazar el tejido necrótico y minimizar las cicatrices existentes como: cardiomiocitos fetales, mioblastos esqueléticos y células madre de médula ósea que se utilizan en la restauración de los tejidos dañados y mejorar la función cardíaca. Por otra parte, el segundo enfoque consiste en reparar o reemplazar el órgano dañado utilizando andamios de soporte, promoviendo el crecimiento celular aplicando los principios de la Ingeniería y Ciencias de la vida. Finalmente, la tercera alternativa consiste aplicar tratamientos médicos para estimular la regeneración del tejido cardíaco.

La cirugía de restauración cardíaca (CRV) tienen el propósito de restaurar la forma elipsoidal normal del ventrículo izquierdo a partir de su forma globular descompensada. Los objetivos de la CRV son: 1) alivio de la isquemia por revascularización coronaria; 2) reducción del volumen ventricular; 3) mejorar la función mecánica del ventrículo; 4) restauración a una geometría ventricular normal; 5) reducción del incremento de volumen por la reparación de la válvula mitral; y 6) lograr que las fibras cardíacas del tejido sano puedan recuperar sus condiciones óptimas de trabajo.

La CRV ha evolucionado a partir del trabajo pionero de muchas personas. Sin embargo, el Dr. Vincent Dor, merece la mayor parte del crédito por expandir el uso de técnicas de reconstrucción ventricular en pacientes tratando las áreas acinéticas y disinécticas con técnicas quirúrgicas en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, en conjunto con la aplicación de injertos de derivación de la arteria coronaria. La técnica de Dor utiliza un parche insertado dentro del ventrículo en el músculo contráctil en sustitución de tejidos con aneurisma, los cuales se han removido para reconstruir la cavidad ventricular a sus condiciones normales. La introducción del parche permite la revascularización eventual de las arterias coronarias. Varios estudios han demostrado que la cirugía de Dor es un procedimiento seguro que mejora la eficiencia de bombeo del VI, la función sistólica y diastólica, la supervivencia a largo plazo y el volumen de eyección, además de reducir el volumen, y la disincronía del VI.

### **Justificación del trabajo**

De acuerdo a la revisión de bibliografía, se observa que aun cuando existen modelos del tejido cardíaco, estos son muy limitados en cuanto a detalles geométricos y consideraciones de composición del tejido, por lo que es necesario desarrollar modelos computacionales más robustos que permitan evaluar el desempeño del músculo cardíaco en condiciones normales, en condiciones patológicas, como los infartos, en condiciones después de aplicar métodos de recuperación de tejidos cardíacos, como la cirugía de restauración cardíaca. Por otro lado, se observa también la necesidad de evaluar el comportamiento mecánico ventricular bajo diversas condiciones

geométricas, y de condiciones de modelado numéricos, incluyendo el comportamiento y propiedades de los materiales.

### **Objetivo general**

Analizar el desempeño estructural de tejido cardiaco en condiciones normales y post-infarto mediante el desarrollo y aplicación de modelos numéricos basados en mediciones de la actividad cardiaca.

### **Objetivos específicos**

Para lograr el objetivo general de este trabajo de investigación, se definen los siguientes objetivos particulares:

- Modelar numéricamente el comportamiento estructural del tejido cardiaco sano.
- Evaluar la influencia de la composición del tejido cardiaco en el desempeño estructural del tejido cardiaco.
- Analizar el efecto de la geometría del ventrículo izquierdo (VI) en el desempeño estructural del tejido cardiaco.
- Analizar la influencia de las condiciones de carga en el desempeño estructural del tejido cardiaco.
- Evaluar el desempeño estructural del tejido cardiaco en condiciones post-infarto.
- Evaluar el desempeño del tejido cardiaco en condiciones post-infarto incluyendo procedimientos que permitan corregir la pérdida de funcionalidad en el miocardio.

### **Organización de la tesis**

El presente documento de tesis está organizado de la siguiente manera. En el Capítulo 1 se presentan las generalidades del tejido cardiaco: anatomía y fisiología del corazón, estructura del corazón, composición del tejido cardiaco, disposición de las fibras cardiacas y descripción del ciclo P-V. En el Capítulo 2 se presenta el estado del arte del modelado cardiaco, clasificando los modelos de acuerdo a su tipo de física, tipo de modelo, método de solución, geometría ventricular, modelo de material, parámetros de entrada y de salida. En el Capítulo 3 se describe la metodología de análisis para determinar el desempeño del tejido cardiaco en condiciones normales, variando tres condiciones de modelado: condiciones de frontera, numero de capas que componen la pared cardiaca y tipos de geometrías ventriculares. En el Capítulo 4 se presenta el análisis y la discusión de los resultados de las simulaciones del comportamiento del VI bajo diferentes condiciones de modelado. En el capítulo 5 se presenta el concepto de remodelación ventricular, se hace un análisis de los trabajos previos relacionados con el estudio de la insuficiencia cardiaca post-infarto, se presenta la metodología de análisis para el análisis de la remodelación ventricular post-infarto, y se presenta un análisis y discusión de resultados de las simulaciones realizadas bajo condiciones post-infarto. En el capítulo 6 se presenta la metodología de análisis para el estudio de un modelo de VI sometido a una cirugía de Dor, así como el análisis y discusión de los resultados de las simulaciones realizadas. Finalmente se presentan las conclusiones del trabajo de tesis, exponiendo los resultados más relevantes y las contribuciones realizadas.

# Capítulo 1. Generalidades del tejido cardiaco

## 1.1 Anatomía cardiaca

El corazón humano es una bomba muscular que cumple dos funciones: 1) recolectar sangre pobre en oxígeno de los tejidos del cuerpo y bombearla a los pulmones para oxigenarla y así liberar dióxido de carbono, y (2) bombear la sangre oxigenada en los pulmones a todos los tejidos del cuerpo [1,2]. Para conocer descriptivamente al corazón humano se recurre a la anatomía cardiaca que estudia la estructura, las características, la localización y las interrelaciones de este órgano.

### 1.1.1 Ubicación del corazón

Como se muestra en la Figura 1.1, el corazón humano se encuentra en el tórax, entre el esternón y los cartílagos costales, y apoyado en la superficie superior del diafragma. El corazón asume una posición oblicua en el tórax y ocupa un espacio entre las capas que recubren los pulmones llamado mediastino medio [1,3].

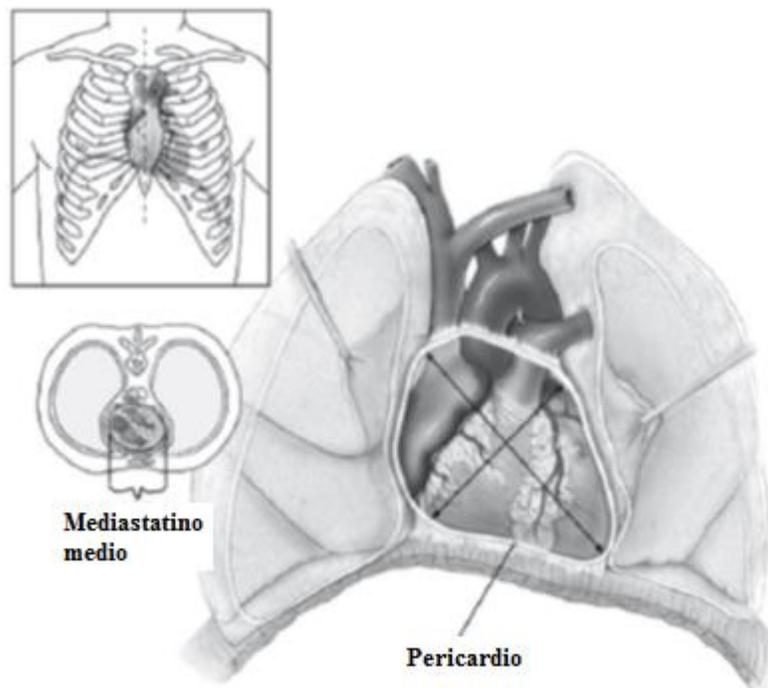


Figura 1.1. Ubicación del corazón en el tórax [1].

### 1.1.2 Cavidades cardiacas

El corazón humano, al igual que el de los mamíferos, está formado por cuatro cavidades, dos en la parte superior a las que se denomina aurículas y dos en la parte inferior a las que se llama ventrículos, las cuales se muestran en la Figura 1.2 [2]. A la aurícula y al ventrículo derecho (VD) se les denomina corazón derecho, y la aurícula izquierda y al ventrículo izquierdo (VI) se les conoce como corazón izquierdo. Las cavidades que conforman los corazones derecho e izquierdo se comunican a través de las válvulas aurículoventriculares (mitral y tricúspide respectivamente), conocidas como válvulas AV, las cuales se conectan por cuerdas tendinosas a los músculos papilares que se extienden desde los lados anterior y posterior del corazón.

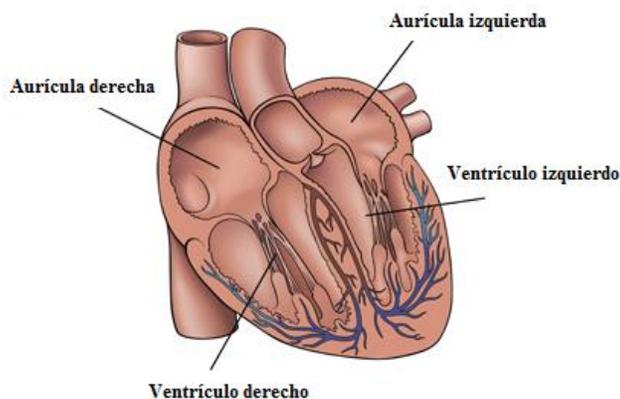


Figura 1.2. Cavidades cardiacas del corazón.

### 1.1.3 Estructura del corazón

La pared del corazón está formada por tres capas que se muestran en la Figura 1.3: el pericardio, miocardio, y el endocardio [3]. El pericardio está dividido en 3 partes; la parte externa denominada pericardio parietal, seguido de la cavidad pericardial y posteriormente la parte que tiene contacto con el miocardio llamada pericardio visceral o epicardio, su principal función es proteger al corazón de infecciones y de otro tipo de agentes externos, así como amortiguar los movimientos que pueden estorbar su funcionamiento. Además, esta capa tiene *una subcapa visceral viscosa denominada endocardio* que cubre la superficie externa del corazón. Por otra parte el miocardio, también denominado músculo cardiaco, está formado por células musculares cardiacas que son alimentadas de sangre por las arterias coronarias, las cuales dan al tejido la capacidad de contracción. El miocardio tiene el espesor más grande de entre todas las capas de la pared cardiaca, y particularmente en el VI es donde tiene mayor masa muscular debido a que en esta cavidad se manejan las presiones más altas por el bombeo de la sangre oxigenada a todo el cuerpo, haciéndolo más vulnerable a sufrir infartos [2,4,5]. Finalmente se encuentra el endocardio, que es una membrana interna que tiene la función de revestir el interior de las cavidades del corazón así como las válvulas cardiacas para habilitarlas a tener contacto con el flujo sanguíneo.

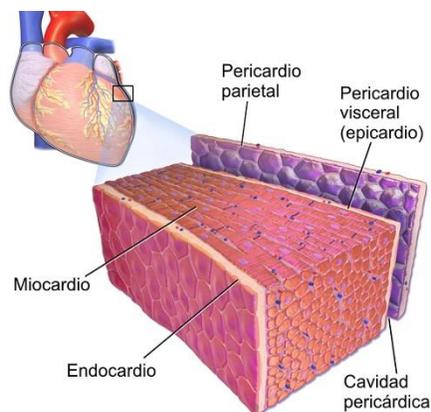


Figura 1.3. Capas de la pared del corazón.

### 1.1.4 Composición del tejido cardiaco

El tejido del miocardio es una estructura laminar que comprende principalmente la matriz extracelular (MEC), el colágeno y las fibras cardiacas [6]. En la Figura 1.4 se muestran estos componentes. En la literatura el miocardio se ha considerado de dos maneras: 1) como una estructura continua en la cual la orientación de la fibra varía suavemente, y 2) como una serie de

capas discretas que atraviesan la pared ventricular desde el endocardio hasta el epicardio en una dirección aproximadamente radial [7].

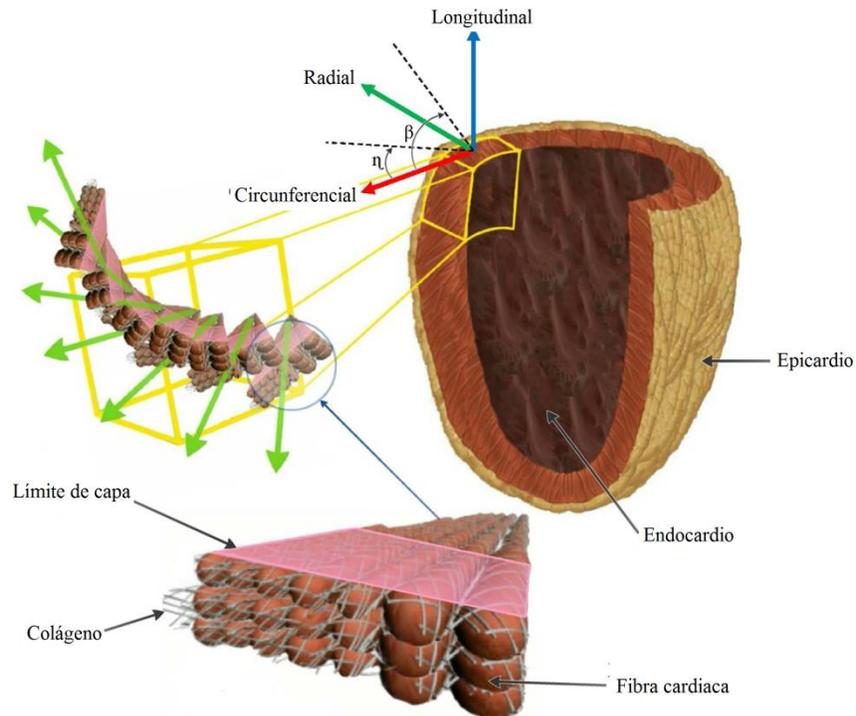


Figura 1.4. Estructura laminar de la pared cardíaca [4].

La MEC es una estructura tridimensional pasiva, versátil y compleja dispuesta en forma laminar que sirve como esqueleto o andamio para todas las células que se adhieren a ella y que forman parte del tejido cardíaco. La MEC desempeña un papel importante en la transferencia de fuerza mecánica durante las fases de contracción y relajación del miocardio, dirigiendo la fuerza contráctil generada por los cardiomiocitos que producen el estiramiento del tejido, y proveyendo un ambiente para el crecimiento, proliferación, división, diferenciación y migración celular [8-10]. Como se muestra en la Figura 1.5, la MEC está constituida por una malla compleja de fibras compuestas por proteínas como fibronectina, fibrilina, proteoglicanos y colágenos, además de polímeros como el hialuronano. En la MEC se encuentran adheridos cardiomiocitos, fibroblastos, leucocitos y otras células cardiovasculares [5].

El colágeno del tejido cardíaco sirve como soporte para las células musculares y vasos sanguíneos; y actúa como conexión lateral entre las células miocárdicas para dar forma al tejido mientras se presenta los movimientos de contracción en las cámaras ventriculares; proporcionándoles elasticidad y rigidez durante la sístole y la diástole [11]. En los tejidos sanos, la cantidad de colágeno es muy baja, pero debido a la enfermedad o al envejecimiento, éste puede elevarse a través de un proceso conocido como fibrosis. Un exceso de fibras de colágeno aumenta la rigidez del tejido, lo que reduce la capacidad del VI para llenarse de sangre [12].

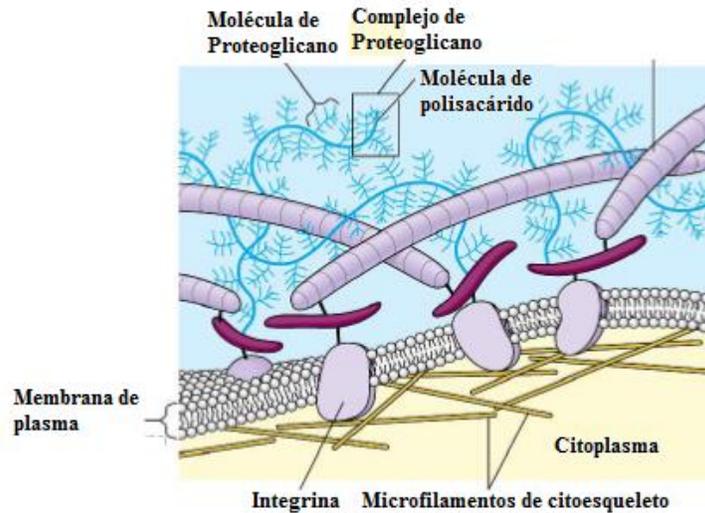


Figura 1.5. Disposición de los componentes de la MEC [8].

### 1.1.5 Cardiomiocitos y fibras cardiacas

Los cardiomiocitos son las células que componen el tejido cardiaco [9], tienen la capacidad de contraerse [13], excitarse y transmitir el potencial eléctrico con el fin de proporcionar una efectiva acción de bombeo del flujo sanguíneo a los diversos órganos y tejidos del cuerpo [9,14]. Aunque los miocitos son relativamente cortos, éstos están conectados por medio de los discos intercalados para formar lo que se llama las fibras cardiacas, las cuales tienen un ángulo de inclinación dentro de una posición específica dentro de la pared miocárdica. La inclinación de las fibras cardiacas puede observarse a través de técnicas de imagenología por resonancia magnética (IRM) [15,16]. Las principales funciones de las fibras cardiacas son: a) contribuir a la contracción del músculo cardiaco mediante su disminución de longitud; y b) transmitir la activación eléctrica en el miocardio [17]. Los cardiomiocitos están formados por miofilamentos que se componen de una repetición en serie de sarcómeros, estas últimas son las unidades más básicas de contracción y su longitud disminuye cuando esta sucede [17,18]. El movimiento de las paredes del VI debido a la función de bombeo del corazón es caracterizado por un cambio de longitud de las fibras musculares denominado deformación activa [19,20]. La Figura 1.6 muestra cómo se localizan los cardiomiocitos en el tejido cardiaco.

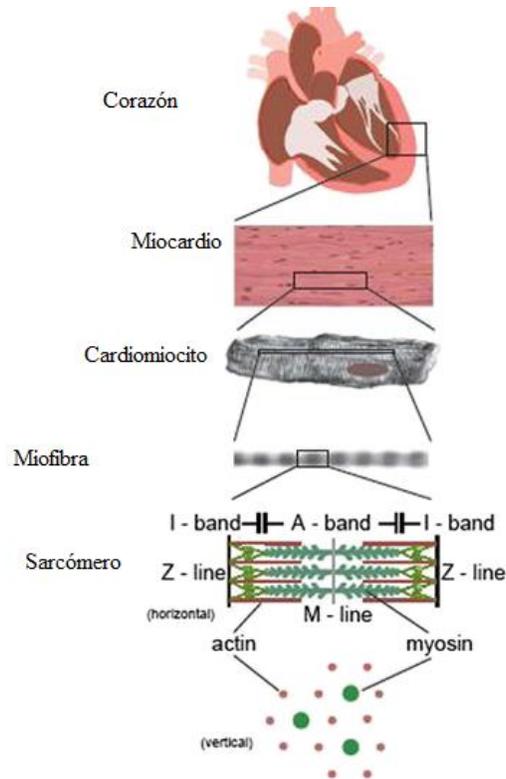


Figura 1.6. Posición de los cardiomiocitos en el tejido miocárdico [21].

## 1.2 Fisiología cardíaca

A diferencia de la anatomía que estudia la morfología y la composición estructural de los organismos vivos, la fisiología estudia su funcionamiento. Parte de las características funcionales del músculo cardíaco son la trayectoria del flujo sanguíneo, el mecanismo de activación eléctrica y la descripción del ciclo presión-volumen (P-V).

### 1.2.1 Circulación de la sangre a través de las cavidades cardíacas

El flujo sanguíneo se genera por la contracción de las cavidades cardíacas de manera sincronizada, constante y repetitiva. El flujo sanguíneo comienza en la aurícula derecha donde se recibe la sangre pobre en oxígeno proveniente de todo el cuerpo a través de las venas cavas superior e inferior. Posteriormente pasa a través de la válvula tricúspide hacia el VD, y desde allí se traslada hacia la arteria pulmonar regulada por la válvula pulmonar. Una vez en los lechos capilares pulmonares, la sangre es oxigenada y regresa a la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares, donde a través de la válvula mitral el flujo se transporta al VI. El VI bombea la sangre a todos los tejidos del cuerpo a través la válvula aórtica [1]. La disposición de las válvulas cardíacas se muestra en la Figura 1.7.

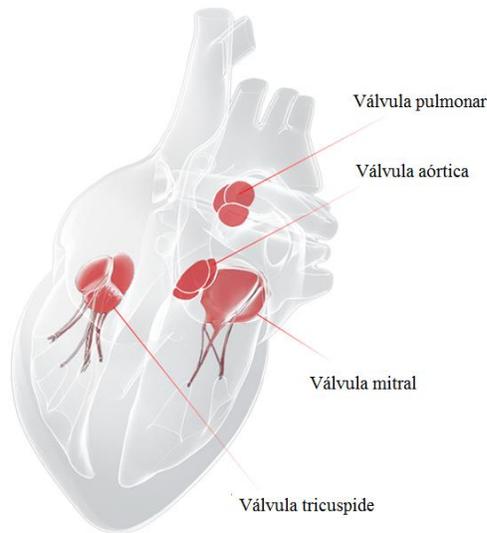


Figura 1.7. Válvulas cardíacas.

### 1.2.2 Estimulación eléctrica del músculo cardíaco

El sistema de conducción eléctrico regula la acción de bombeo del corazón, coordinando la contracción de las cavidades cardíacas mediante el control de la frecuencia cardíaca (número de latidos por minuto). El sistema de conducción eléctrica cardíaco, que se muestra en la Figura 1.8, se constituye por un conjunto de células especializadas agrupadas en tres grupos: a) el nodo sinoauricular o también llamado nodo sinusal (nodo SA), que es el marcapasos natural del cuerpo y está ubicado en la parte superior de la aurícula derecha; b) el nodo auriculoventricular o nodo atrio ventricular (nodo AV), situado en la parte inferior posterior de la aurícula derecha, en los límites de las aurículas y los ventrículos; y c) el Haz de His, que es un fino cordón que inicia en el nodo AV y se ramifica en los dos ventrículos cardíacos.

La estimulación eléctrica del corazón da inicio en el SA que envía un impulso eléctrico a las células musculares de las aurículas derecha e izquierda provocando su contracción con el fin de bombear la sangre a los ventrículos derecho e izquierdo. Posteriormente la señal eléctrica llega al nodo AV, donde disminuye su velocidad para darle tiempo a los ventrículos de recibir la sangre proveniente de las aurículas, enseguida la señal se transmite al haz de His que por medio de su sistema de fibras conductoras distribuye la señal a través de los ventrículos izquierdo y derecho, provocando su contracción [1].

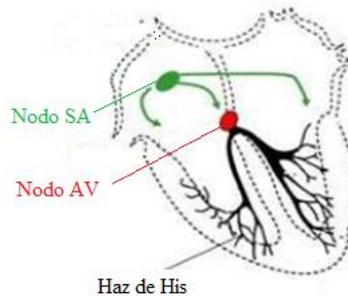


Figura 1.8. Sistema eléctrico del corazón.

### 1.3 Ciclos P-V

El ciclo cardiaco comprende todos los eventos que ocurren en el corazón desde el inicio de un latido hasta el comienzo del siguiente. Está dividido en dos etapas: la sístole y la diástole. La sístole es la fase de contracción del corazón en donde la sangre es bombeada a todos los miembros del cuerpo, mientras que la diástole es la fase de relajación que permite que la sangre que viene de los órganos del cuerpo entre en el corazón. Cada una de estas fases se divide en sub-fases las cuales se muestran en la Tabla 1.1. Estas sub-fases se definen en términos de la presión (P) y el volumen (V) en la cavidad ventricular, como se muestra en la Figura 1.9, y se explican a continuación [22]:

Sístole:

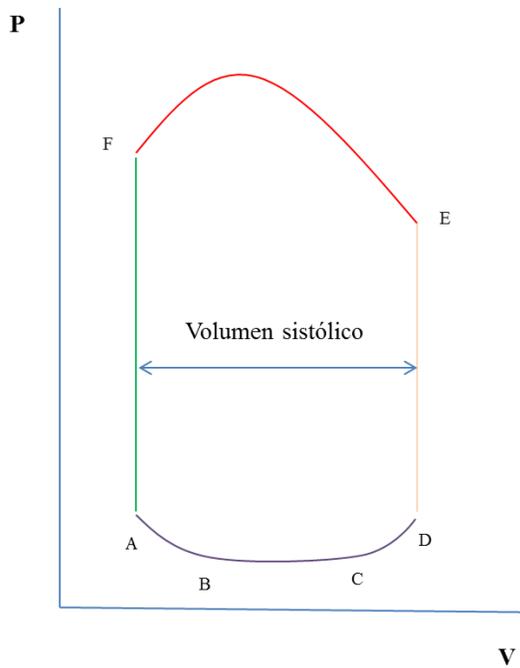
1. Contracción isovolumétrica. Se tensiona la pared cardiaca y comienza a aumentar la presión del VI, ocasionando que la sangre busque por donde salir. Entonces se cierran las válvulas AV para que no haya regurgitación (regreso) sanguínea a la aurícula, produciéndose el primer ruido cardiaco (S1). El volumen permanece constante y la presión va en aumento.
2. Fase de eyección. Las válvulas AV siguen cerradas, el VI supera levemente la presión de la aorta y se abren las válvulas semilunares (la válvula aórtica y la válvula pulmonar), con lo que comienza la eyección. A medida que disminuye el volumen la presión también disminuye.

Diástole:

3. Relajación isométrica. Las válvulas AV permanecen cerradas, se cierran las válvulas semilunares (válvula aórtica y válvula pulmonar), lo que corresponde al segundo ruido cardiaco S2. En esta fase no hay entrada ni salida de sangre y la presión ventricular es mayor que la auricular, pero menor que la aórtica por lo que la sangre no fluye hacia ningún lado, y el volumen ventricular permanece constante.
4. Fase de llenado:
  - Llenado ventricular rápido. Se abren las válvulas AV y fluye sangre rápidamente desde la aurícula hacia el ventrículo. Debido al flujo rápido se puede producir un tercer ruido cardiaco que corresponde a S3.
  - Llenado ventricular lento. El ventrículo sigue relajado mientras recibe el flujo que le llega de la aurícula.
  - Contracción auricular o presístole ventricular. La aurícula se contrae para terminar de llenar el ventrículo, esto puede corresponder a un cuarto ruido cardiaco S4.

Tabla 1.1. Fases y sub-fases del ciclo cardiaco.

<b>Etapas del ciclo cardiaco</b>	<b>Subetapas</b>
Sístole	Contracción isovolumétrica
	Eyección (Vaciamiento o bombeo)
	Relajación isométrica
Diástole	Llenado
	Llenado ventricular rápido
	Llenado ventricular lento
	Fase de sístole auricular p presístole ventricular



	Llenado ventricular
	Contracción isovolumétrica
	Eyección ventricular
	Relajación isovolumétrica
<b>A</b>	Apertura de la válvula mitral Volumen sistólico final
<b>B</b>	Llenado ventricular rápido (S3)
<b>C</b>	Contracción auricular (S4)
<b>D</b>	Cierre de la válvula mitral (S1) Volumen diastólico final
<b>E</b>	Apertura de la válvula aórtica
<b>F</b>	Cierre de las válvula aórtica

Figura 1.9. Fases y sub-fases del ciclo cardiaco.

## Capítulo 2. Trabajos previos del modelado del tejido cardiaco

### 2.1 Modelado del tejido cardiaco

A pesar de que recientemente los estudios en biología celular y molecular han contribuido a la comprensión de la estructura y función del corazón a nivel microscópico, aun se tiene muy poco entendimiento del funcionamiento de este órgano como bomba sanguínea. En este sentido, la inclusión de las ciencias computacionales en el análisis del funcionamiento del músculo cardiaco puede ser una herramienta poderosa para mejorar su comprensión [10,22]. Sin embargo, para generar un modelo del corazón que pueda simular con precisión los diferentes eventos que ocurren durante el ciclo cardiaco, deben tomarse en cuenta los mecanismos microscópicos y macroscópicos que intervienen en ellos. La caracterización de cada una de las etapas funcionales del corazón implica la aplicación y el acoplamiento de diversas disciplinas (simulación multifísica), como la electricidad, la química, la física, la mecánica de sólidos y la dinámica de fluidos [10].

En décadas anteriores, los mecanismos y eventos cardiacos fueron modelados mediante la matemática clásica. Recientemente, con el desarrollo de las ciencias computacionales, las técnicas de adquisición de imágenes médicas, y el uso del Método de los Elemento Finitos (MEF) han facilitado el estudio de la mecánica cardiovascular. Sin embargo, los modelos numéricos requieren las propiedades del tejido cardiaco durante condiciones normales y patológicas. Debido a que el tejido cardiaco tiene una microestructura compleja y un comportamiento muy particular, resulta difícil determinar sus relaciones constitutivas. Existen trabajos que han utilizado microscopía atómica en tejidos *ex vivo* para identificar las características de las células cardiacas [23,24]. También se han implementado transductores en el músculo cardiaco *in vivo*, pero esto ocasiona lesiones en el tejido cardiaco [25,26] Los resultados de dichas mediciones han demostrado que existen diferencias en las propiedades de los tejidos cadavéricos y los tejidos vivos [27]. En la actualidad no hay métodos confiables para medir directamente las propiedades del músculo cardiaco, por lo que estas propiedades se determinan mediante modelos matemáticos basados en relaciones constitutivas del tejido muscular del corazón [23], las cuales dependen de algunas simplificaciones o consideraciones en cuanto a su composición y propiedades tisulares, formas geométricas, condiciones de frontera y condiciones de activación [24]. Por lo anterior, existen en la literatura una gran diversidad de modelos propuestos para simular y evaluar la función cardiaca.

### 2.2 Tipos de modelos cardiacos

En general los modelos cardiacos se pueden clasificar en modelos matemáticos como el desarrollado por Moriarity et al [25], modelos mecánicos como los presentados por Schmid et al. [26,28,29], modelos electromecánicos[15], modelos electrofisiológicos [16] y modelos multifísicos [30]. Los modelos cardiacos también se pueden clasificar en dos grupos: modelos pasivos y modelos activos. Los modelos pasivos consideran los mecanismos de activación implícitos en las propiedades elásticas del miocardio. Por otro lado, los modelos activos toman en cuenta los mecanismos de activación para la contracción del tejido [18]. Además, existen dos principales consideraciones relativas a la constitución del tejido cardiaco: la primera es considerar al tejido como un medio continuo, y la segunda es considerar el tejido cardiaco como un conjunto de capas anidadas [17,31,32]. La Figura 2.1 muestra los resultados de la investigación de Legrice [7], quien consideró el tejido cardiaco dividido en capas laminares, cada una de ellas con una disposición ordenada de cardiomiocitos dispuestos bajo la orientación de la variación del ángulo de inclinación de las fibras.

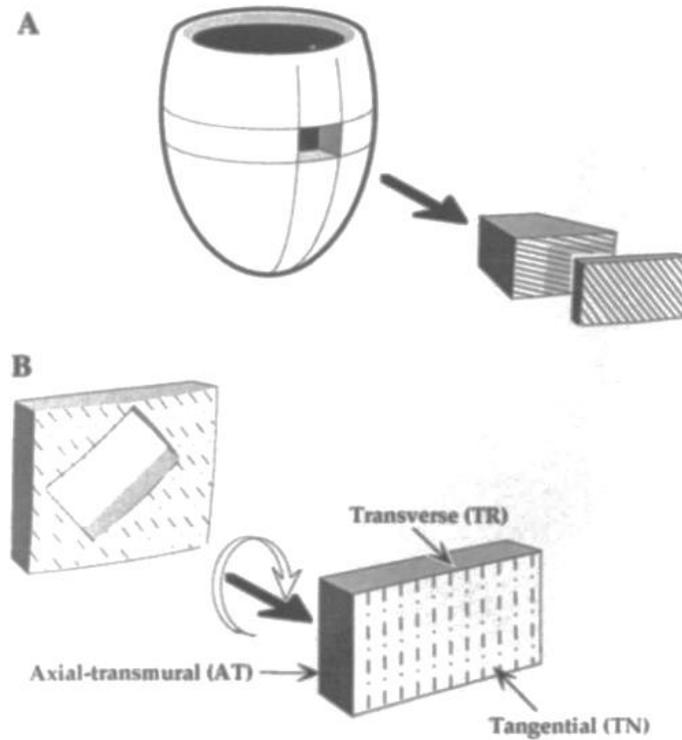


Figura 2.1. Modelado laminar del tejido cardiaco de acuerdo a Legrice: A) Estructura laminar de la pared cardiaca y B) Dirección tangencial y transversal de las fibras cardiacas [7].

La mayoría de los modelos encontrados en la literatura se enfocan en el análisis del VI bajo la premisa que maneja mayores presiones y tiene mayor tejido muscular. Ejemplo de ello es el modelo mostrado en la Figura 2.2 y desarrollado por Wong [33], quien determinó los esfuerzos en las paredes ventriculares a partir de un modelo elipsoidal. Aunque este tipo de modelos proporcionan mucha información sobre la mecánica cardiaca, no consideran que el VI está contenido en el VD y por ende desprecian la presión que este último ejerce sobre el primero. A partir de esta necesidad se han propuesto en la literatura modelos biventriculares; un ejemplo este tipo de modelos es el mostrado en la Figura 2.3, el cual fue propuesto en [19].

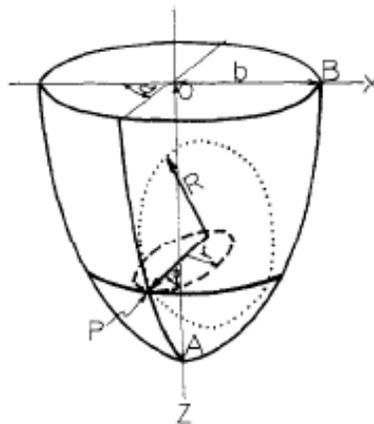


Figura 2.2. Modelo ventricular VI [33].

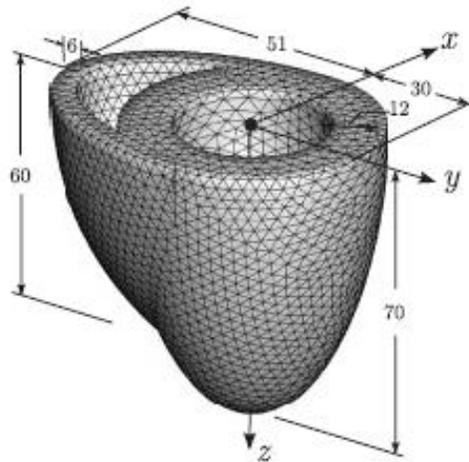


Figura 2.3. Modelo biventricular propuesto en [19].

### 2.2.1 Modelos matemáticos

Una de las funciones cardiacas que más se modela matemáticamente es la contracción del ventrículo izquierdo. Dicho modelado ayuda a comprender la relación entre el comportamiento de la pared miocárdica y la función del ventrículo izquierdo en condiciones normales y patológicas, en donde generalmente también se estudia el comportamiento de la fibra miocárdica durante el ciclo cardiaco [20]. Por otro lado, la aproximación matemática más común para cuantificar los esfuerzos en las paredes del VI es la ecuación de Laplace, que se ha aplicado a modelos de pared delgada y de pared gruesa [34]. Ejemplo de ello es el trabajo de Pravdin [35], quien desarrolló un modelo que considera el campo de dirección de fibras cardiacas como un conjunto de láminas anidadas que forman la pared del tejido bajo la propuesta de Torrent-Guasp [17], Figura 2.4.

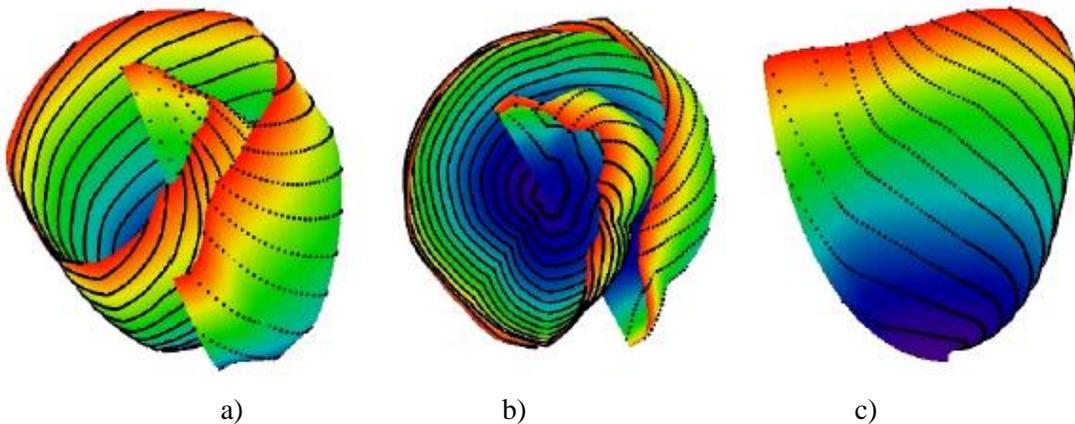


Figura 2.4. Modelo matemático propuesto por Pravdin: a) vista lateral y superior, b) vista superior y c) vista lateral [35].

Con el desarrollo de las herramientas computacionales se han implementado métodos más sofisticados como el MEF que permiten reducir tiempos de solución y estudiar diferentes consideraciones de modelado. En estas simulaciones, las variables importantes son la geometría del modelo, el tipo de elementos de malla utilizados, las propiedades del material y las condiciones de frontera [31].

### 2.2.2 Modelos mecánicos

En ausencia de técnicas confiables para medir la fuerza en la pared ventricular, se han desarrollado modelos mecánicos que determinan la relación esfuerzo-deformación en la pared cardiaca, considerando la presión, la variación del volumen interno y la geometría del VI, así como un modelo constitutivo que caracteriza al tejido miocárdico [32]. Generalmente estos modelos utilizan el MEF para estudiar la mecánica cardiovascular en condiciones normales y patológicas, analizando las propiedades mecánicas pasivas del tejido cardiaco [32,36]. Un ejemplo de este tipo de modelo es el desarrollado por Hassaballa [4], el cual utiliza el MEF de forma inversa y un modelo elipsoidal truncado a dos tercios del eje principal, ver Figura 2.5, para determinar la compresibilidad del tejido cardiaco durante un ciclo cardiaco completo. También se modelaron las fibras miocárdicas unidas por una malla de fibras de colágeno y considerando la variación del ángulo de inclinación con respecto a su posición en la pared del VI. En otros modelos de este tipo también se consideran características funcionales del corazón como apertura y cierre de válvulas, excitación del tejido y órganos circundantes.

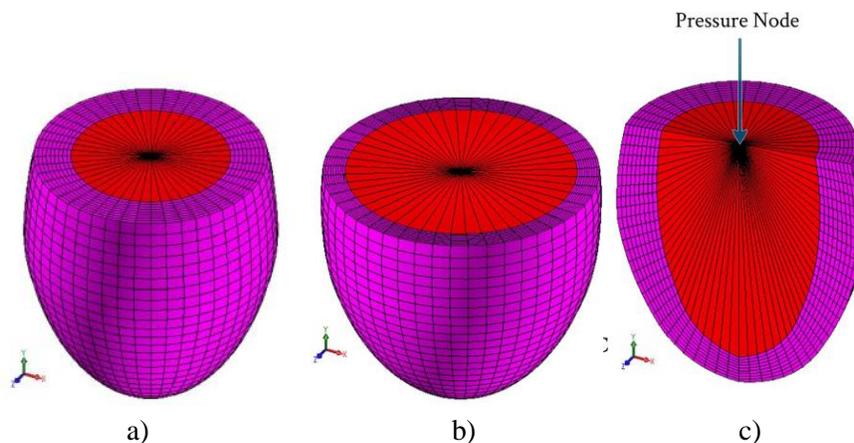


Figura 2.5 Modelo mecánico propuesto por Hassaballa: a) geometría inicial del modelo, b) forma del modelo al final de la diástole, y c) aplicación de las condiciones de frontera en el modelo [4].

### 2.2.3 Modelos electromecánicos

Durante las últimas dos décadas, se han desarrollado varios modelos electromecánicos de todo el corazón o su ventrículo izquierdo [26]. Dichos modelos generalmente combinan varias físicas que describen procesos eléctricos a nivel celular con propiedades mecánicas del tejido del músculo cardiaco. En general, un modelo electromecánico del corazón consiste en un modelo de corrientes iónicas en los cardiomiocitos, un modelo de la mecánica del miocardio, un modelo de circulación sanguínea (modelo hemodinámico) y una aproximación geométrica del corazón [37].

### 2.2.4 Modelos electrofisiológicos

La electrofisiología cardiaca es un campo con una rica historia de modelado integrativo. Algunos de los avances más fundamentales en el modelado de la célula se desarrollaron por primera vez en este campo. Los aspectos más importantes del modelado cardiaco electrofisiológico se presentan a continuación: a) modelado computacional de la célula; b) estimación y modelado de la estructura anatómica cardiaca; y c) modelado computacional de activación eléctrica y repolarización en los ventrículos cardiacos [38]. Dichos aspectos se muestran en la Figura 2.6.

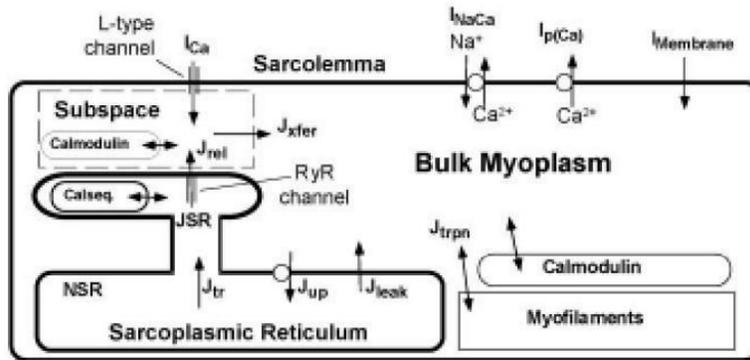
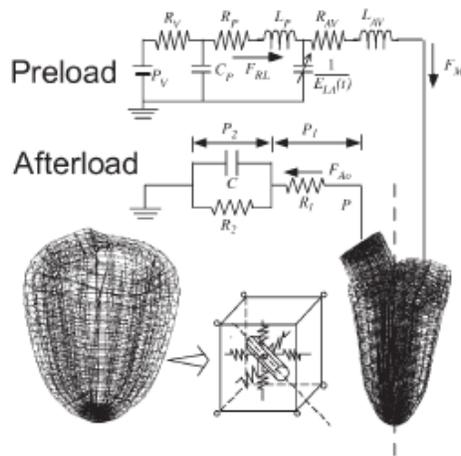


Figura 2.6. Mecanismo de transmisión del calcio en los miocitos durante el ciclo ventricular [38].

### 2.2.5 Modelos multifísicos

Para construir un modelo integral del corazón que pueda simular con precisión la serie de eventos que suceden en el ciclo cardiaco, los mecanismos microscópicos y macroscópicos deben ser tomados en consideración. Un ejemplo del acoplamiento de varias físicas para modelar diversos fenómenos cardiacos, es el modelo desarrollado por Watanabe [10], el cual se muestra en la Figura 2.7. El modelo propuesto se desarrolló usando el MEF mediante una actualización automática de la malla para realizar cambios de dominio, y una estrategia de acoplamiento usando una analogía eléctrica de la circulación pulmonar y considerando la aurícula izquierda como una precarga. Adicionalmente con un modelo eléctrico se simuló la dinámica del llenado ventricular y la eyección.



2.7 Modelo multifísico propuesto por Watanabe [10].

### 2.3 Modelos cardiacos existentes

La Tabla 2.1 resume las características de algunos de los modelos cardiacos encontrados en la literatura. Estas características incluyen: física del modelo, tipo de modelo, método de solución, geometría ventricular, modelo de material, parámetros de entrada y parámetros de salida.

Tabla 2.1. Características de los modelos cardiacos existentes.

Modelo	Física del modelo	Tipo de modelo	Método de solución	Geometría ventricular	Modelo de material	Parámetros de entrada	Parámetros de salida
Wong [33]	Mecánico	Pasivo	Matemático	Elipsoidal	Elástico, isotrópico y homogéneo	Presion	Esfuerzo radial y longitudinal
Carrick [39]	Mecánico	Pasivo	MEF	Geometría del VI basada en IRM	Casi incompresible, transversalmente isotrópico, hiperelástico.	Presión	Relación P-V
Arts [32]	Mecánico	Activo	Matemático	Cilindro de pared gruesa de 6 a 1500 capas, con ángulo de hélice de la fibra que varía de 48.70° a -83.07°	Incompresible hiperelástico, miocardio con propiedades exponenciales transversalmente isotrópicas	Ángulo de hélice de la fibra	Esfuerzos y deformaciones
Guccione [40]	Mecánico	Pasivo	Matemático	Cilindro de pared gruesa	Material hiperelástico incompresible con propiedades homogéneas exponenciales	Inflado, alargamiento y torsión simultanea	Deformaciones epicardiales
Janz and Grimm [41]	Mecánico	Pasivo	MEF	Elipsoidal de 2 capas	Transversalmente isotropico y linealmente elástico	Presión	Deformación
Guccione [42]	Mecánico	Activo	Matemático	Cilindro de pared gruesa	Material hiperelástico incompresible con propiedades exponenciales homogéneas	Deformación axisimétrica, Radios internos, Radios externos	Tensión activa en el miocardio ventricular durante la sistole.
Arts et al. [43]	Mecánico	Activo	Matemático	Cilindrico con 8 capas con una variación de ángulo de hélice de la fibra de 40° a -40°	Anisotrópico	Orientación y activación secuencial de las fibras musculares y torsión	Acortamiento del sarcomero
Guccione [36]	Mecánico	Pasivo	MEF	Orientation and sequential activation of the muscle fibres and twisting	Relaciones constitutivas de Guccione	Presión	Esfuerzos y deformaciones
Taber [44]	Mecánico	Activo	MEF	Cilindro comprimible y elipsoide incompresible, 1 capa	Miocardio anisotrópico pseudolastico	Activación por aumento de la rigidez del miocardio	Comportamiento biaxial pasivo del miocardio
Vetter and McCulloch [45]	Mecánico	Activo	MEF	Miocardio ventricular de conejo	Un material hiperelástico transversalmente isotrópico	Presión	Distribuciones regionales de esfuerzo y deformación, presión en el VI
Watanabe [10]	Acoo de plado: Mecanismo de excitación celular-contracción-fluido-estructura		MEF	Geometría basada en MRI, 6 capas, ángulos de hélice de fibra: 60°, 30°, 0°, 30° y 60°	Modelo constitutivo de Yin-Lin	Señal eléctrica de la circulación pulmonar y la aurícula izquierda como precarga, flujo sanguíneo en el ventrículo izquierdo	

Walker [46]	Mecánico	Pasivo	MEF	Tomado de IRM	Relaciones constitutivas de Guccione	Presión	Esfuerzos y deformaciones en la pared miocárdica
Wall [47]	Mecánico	Activo	MEF	VI ovino tomado de IRM	Elastico no lineal	Cambios de volumen del VI	Volumen de la pared y esfuerzo local
Cherubini [48]	Acoplado: Actividad eléctrica y elasticidad finita	Activa	MEF	Prisma rectangular	Modelo constitutivo de FitzHugh–Nagumo	Excitación eléctrica	Ondas de espiral
Baghaie [49]	Mecánico	Pasivo	MEF	Humano derivado de IRM	Material homogéneo	Presión	Esfuerzos y deformaciones
Kroon [50]	Mecánico	Pasivo	MEF	Elipsoide truncado	Material casi incompresible, no lineal, elástico, transversalmente isotropo, reforzado con fibra.	Condiciones de operación de las venas, arterias y órganos periféricos.	Esfuerzos y deformaciones.
Jhun [51]	Mecánico	Pasivo	MEF	Modelo esferoidal alargado axisimétrico de perros	Relaciones constitutivas de Guccione	Presión	Esfuerzo y deformación en la pared miocárdica y esfuerzos en las fibras.
Göktepe [19]	Mecánico	Pasivo	MEF	Modelo biventricular, dos elipsoides truncadas	Modelo hiperelastico, convexo, anisotropico	Presiones en el VI y VD	Curvas esfuerzo-deformación en 6 simples experimentos de corte.
Zhang [52]	Mecánico	Pasivo	MEF	Geometría de VI de una oveja derivada de una oveja	Casi incompresible, transversalmente isotrópico, hiperelástico.	Presión	Esfuerzos en la pared del VI
Bagnoli [53]	Acoplado: fluido incompresible con circuitos hidráulicos	Pasivo	MEF	Elipsoide de pared gruesa, 9 capas, ángulo de hélice de fibra de 60 ° a 60 °	Material isotrópico-elástico	Flujo de sangre de VI	Torsión ventricular bajo condiciones fisiológicas y no fisiológicas..
Wall [54]	Acoplado: función mecánica y actividad eléctrica	Activo	MEF	VI de una oveja derivada de IRM	Material tipo Fung transversalmente isotrópico e hiperelástico	Corrientes activadas por estiramiento, presión endocárdica dinámica y presión epicárdica.	Potencial de acción, transitorios de calcio, presión del ventrículo izquierdo
Wenk [55]	Acoplado: corazón y sistema circulatorio pulmonar	Activo	MEF	Modelo canino biventricular de IRM, 3 capas	Casi incompresible, transversalmente isotrópico, hiperelástico	Desplazamientos, modelo agrupado, resistencia vascular y cumplimiento, presiones	Esfuerzos en las miofibras
Pravdin [35]	Acoplado: electrofisiológico y mecánico	Pasivo	Matemáticos	Modelos caninos y humanos derivados de IRM	Anisotrópicos	Coordenadas superficiales	Angulo de hélice de la fibra

Hadjicharalambous [56]	Acoplado: tensión activa y sistema circulatorio	Mecánico	Activo	Método de penalización combinado con FEM	Elipsoide truncado de pared gruesa	Ley exponencial isotrópica introducida por Guccione	Desplazamientos	Deformaciones de fibra y módulo de volumen
Chanda and Ghoneim [57]	Mecánico	Activo	MEF	Fibra casi cónica basada en corazones de cabra, 2 capas	Un compuesto de matriz flexible fibrosa (FMC)	Excitación eléctrica y presión interna	El potencial de bombeo	
Hassaballa [4]	Mecánico	Pasivo	MEF	Elipsoide truncado, 7 capas con , ángulo de hélice de fibra variable	Material elástico isotrópico, hiperelástico	Presión y volumen en el VI	Módulo volumétrico	
Weinheimer [58]	In vivo			Ecocardiograma en 2D		Diferentes cirugías	Tamaño del infarto movimiento de la pared	
Dong [59]	Electrofisiológico	Activo	Matemático	Imágenes del corazón completo en 3D	Modelo Tusher para ventriculo, Modelo monodominio para excitación	Estimulación eléctrica	Orientación de las fibras	
Gurev [60]	Electromecánicos	Activo	Método de elemento finito	Modelo canino y humano basado en resonancia magnética	Material ortotrópico, hiperelástico, casi-compresible, Modelo monodominio de Plank	Estimulación eléctrica	Deformación de las fibras	
Niederer [61]	Mecánico	Activo	Matemático	Modelo biventricular tomado de IRM	Material no lineal anisotrópico	Contracción mecánica	Presión y volumen de llenado	
Romero [62]	Electrofisiológico	Activo	Matemático	Modelo biventricular tomado de TC	Ten Tusscher–Panfilov model	Activación eléctrica	Histograma de activación en el ventrículo izquierdo	
Appleton [63]	Eléctrico	Activo	Matemático	Modelo biventricular tomado de TC	Modelo de conducción homogeneo	Pico de contracción de la onda T	Mapa de activación ventricular	
Wenk [64]	Mecánico	Pasivo	Método de elemento finito	Ventriculo izquierdo con válvula de una oveja obtenido por IRM	Material transversalmente isotrópico, casi incompresible, con comportamiento hiperelatico	Presiones ventriculares	Esfuerzos Deformación valvulae	
Arevalo [65]	Electrofisiológico	Activo	MEF	Corazón canino derivado de IRM	Modelo dinámico Luo_Rody	Ondas de activación en el miocardio	Mapas de activación	
Sermesant [66]	Electromecánico	Activo	MEF	Biventricular	Modelo FitzHugh-Magamu	Estimulación eléctrica	Volumen ventricular, angulo de torsión, contracción radial	
Aoki [67]	Eléctrico	Activo	Matemático	Biventricular	Modelo propio	Estimulación eléctrica	Comportamiento de la despolarización y repolarización ventricular	

Thakor [68]	Eléctrico	Activo	Matemático	Perro	Isotrópico	Estimulación eléctrica	Comportamiento de la excitación celular
Ghista [69]	Mecánico	Pasivo	Matemático	elipsoide de pared gruesa	Modelo tridimensional elástico y viscoelástico cuasiestático, de un homógeno isotrópico	Presión	Deformaciones y esfuerzos
Kerckhoffs[70]	Electromecánico	Activo	Matemático	Elipsoide de pared gruesa	Material ortotrópico	Eléctrico	Presión y volumen ventricular

De la Tabla 2.1 se observa que los modelos mecánicos existentes se han centrado en analizar los esfuerzos y deformaciones de la pared ventricular, aunque algunos también han considerado el movimiento de torsión del tejido cardíaco al expandirse y contraerse. Por otro lado, los modelos electrofisiológicos o acoplados se han centrado en la interacción fluido-estructura y la estructura de excitación. Los métodos de solución comprenden enfoques matemáticos y numéricos, en particular el MEF que se ha utilizado ampliamente porque representa una herramienta poderosa para analizar el comportamiento ventricular teniendo en cuenta las propiedades del material, geometrías complejas, anisotropía y variaciones del ángulo de inclinación de la fibra. El método MEF también se ha usado en combinación con otras herramientas matemáticas, como la optimización.

También se observa que los modelos ventriculares existentes se basan no solo en la anatomía del corazón del ser humano sino también en la anatomía de ovejas, ratones, cerdos y perros, los cuales tienen un sistema de activación, morfología y estructura similares a los corazones humanos. La geometría VI real se puede obtener de imágenes médicas CT o MRI; sin embargo, varios modelos en la literatura consideran geometrías simples como esferas, cilindros, conos y elipsoides, siendo este último uno de los más utilizados. Los modelos elipsoidales VI normalmente se truncan en dos tercios del eje mayor. Además, hay una gran cantidad de modelos univentriculares (solo VI) reportados en la literatura comparados con el número de modelos biventriculares (VD y VI) [19,55]. Adicionalmente existen algunos trabajos que han evaluado y comparado entre sí diversas formas cilíndricas, cónicas y elipsoidales del VI, por ejemplo el trabajo reportado en [71].

Aunque algunos modelos de corazón consideran explícitamente la fibra cardíaca como otro componente del tejido cardíaco, algunos otros usan propiedades equivalentes que contemplan implícitamente el efecto de la fibra cardíaca en las propiedades del tejido miocárdico. El ángulo de la hélice de la fibra cardíaca a lo largo de la pared ventricular varía entre los diferentes modelos en la literatura, siendo el rango de variación más común  $-60^\circ$  a  $60^\circ$  [72]. El número de capas en la pared ventricular también es otro parámetro de modelado que difiere de un modelo a otro. Algunos modelos usan una única pared ventricular de capa gruesa, mientras que el resto usa capas múltiples que varían de 2 a 9 capas, y en algunos modelos se usan cientos de capas (por ejemplo en [43]).

Los parámetros de entrada y simulación son variables, sin embargo, la mayoría de los modelos en la literatura utilizan los valores de presión del VI y/o VD, el cambio longitudinal de la fibra cardíaca, el ángulo de hélice de la fibra y, en algunos casos, los mecanismos de actuación. Por otro lado, los parámetros de salida comunes comprenden deformaciones, esfuerzos, volumen interior del VI, propiedades elásticas y cambios longitudinales de la fibra cardíaca.

## 2.4 Discusión

A pesar de todos los esfuerzos de investigación para analizar y simular el comportamiento ventricular humano, todavía hay algunos problemas importantes que deben ser resueltos. Las

propiedades del tejido del miocardio son inciertas porque se han estimado utilizando tejidos no humanos inmediatamente después de la muerte. Para comprender el comportamiento de las fibras cardíacas o cardiomiocitos, se han realizado varios estudios utilizando microscopía de fuerza atómica para analizar su evolución y comportamiento en el proceso de envejecimiento [73], cuando el individuo está afectado por diabetes [74], o cuando se somete a algún tipo de esfuerzo [75]; sin embargo, los resultados aún son imprecisos [76]. Por otro lado, los modelos MEF se basan en simplificaciones de modelado que pueden diferir de las condiciones reales. Algunas propiedades particulares del corazón son difíciles de medir debido a la complejidad anatómica y fisiológica del músculo cardíaco, por lo que deben estimarse con base a suposiciones y ecuaciones constitutivas que representen matemáticamente el comportamiento del tejido real. Por lo tanto, dado que los modelos de simulación del VI reportados en la literatura usan diferentes simplificaciones de modelado, la validación de estos modelos todavía es incompleta e incierta debido a la falta de métodos precisos y confiables para medir directamente las propiedades del tejido in vivo y el comportamiento del VI humano.

## Capítulo 3. Método híbrido para el análisis del tejido cardiaco

### 3.1 Análisis de esfuerzos ventriculares

Para analizar los esfuerzos del VI se considera un modelo simplificado del mismo. La geometría considerada es una esfera de pared gruesa sujeta a una presión interna (medición de presión del VI) y una presión externa (medición de presión del VD). La Figura 3.1 muestra el modelo esférico propuesto y las componentes de esfuerzos normales en un sistema de coordenadas esféricas. Cabe señalar que en este modelo geométrico el componente de esfuerzo circunferencial ( $\sigma_\theta$ ) y el componente de esfuerzo meridional o tangencial ( $\sigma_\phi$ ) se consideran iguales.

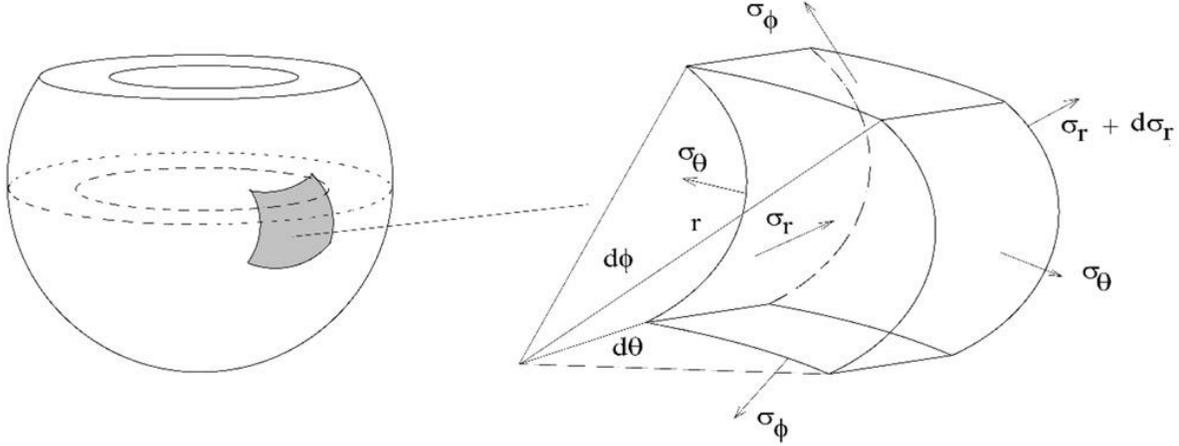


Figura 3.1. Componentes de esfuerzo normal en un sistema de coordenadas esféricas

La condición de equilibrio de esfuerzos para un recipiente esférico de pared gruesa es [77]:

$$\frac{d\sigma_r}{dr} + 2\frac{\sigma_r - \sigma_\theta}{r} = 0 \quad (3.1)$$

donde  $\sigma_r$  es el esfuerzo radial,  $\sigma_\theta$  es el esfuerzo circunferencial y  $r$  es el radio. Por otro lado, las deformaciones radial ( $\varepsilon_r$ ) y tangencial ( $\varepsilon_\theta$ ) se definen como:

$$\varepsilon_r = \frac{du}{dr} \quad (3.2)$$

$$\varepsilon_\theta = \frac{u}{r} \quad (3.3)$$

donde  $u$  es el desplazamiento radial. A partir de la Ley de Hooke generalizada, las deformaciones radiales y circunferenciales se pueden relacionar con los componentes de esfuerzos y las propiedades del material:

$$\varepsilon_r = \frac{1}{E}(\sigma_r - 2\nu\sigma_\theta) \quad (3.4)$$

$$\varepsilon_\theta = \frac{1}{E}[(1-\nu)\sigma_\theta - \nu\sigma_r] \quad (3.5)$$

donde  $E$  es el módulo elástico equivalente y  $\nu$  es el módulo de Poisson equivalente del tejido miocárdico. A partir de las ecuaciones (3.4) y (3.5) se determinan los componentes de esfuerzos:

$$\sigma_r = \frac{\varepsilon_r E (1-\nu) + 2\nu \varepsilon_\theta E}{1-\nu-2\nu^2} \quad (3.6)$$

$$\sigma_\theta = \frac{\varepsilon_\theta E + \nu \varepsilon_r E}{1-\nu-2\nu^2} \quad (3.7)$$

Sustituyendo las ecuaciones (3.2) y (3.3) en las ecuaciones (3.6) y (3.7), se obtienen las siguientes expresiones:

$$\sigma_r = \frac{E}{(1+\nu)(1-2\nu)} \left[ (1-\nu) \frac{du}{dr} + 2\nu \frac{u}{r} \right] \quad (3.8)$$

$$\sigma_\theta = \frac{E}{(1+\nu)(1-2\nu)} \left( \frac{u}{r} + \nu \frac{du}{dr} \right) \quad (3.9)$$

Las ecuaciones anteriores se sustituyen en la ecuación (3.1) para obtener la siguiente ecuación diferencial:

$$\frac{d}{dr} \left[ \frac{du}{dr} + 2\frac{u}{r} \right] = 0 \quad (3.10)$$

La solución a esta ecuación diferencial es:

$$u = C_1 r + \frac{C_2}{r^2} \quad (3.11)$$

donde  $C_1$  y  $C_2$  son las constantes derivadas de la solución de la ecuación diferencial. Ahora, esta expresión se sustituye en las ecuaciones (3.8) y (3.9) para obtener los componentes de esfuerzos radial y tangencial:

$$\sigma_r = -C_1 \frac{E}{2\nu-1} - C_2 \frac{2E}{r^3(1+\nu)} \quad (3.12)$$

$$\sigma_\theta = -C_1 \frac{E}{2\nu-1} + C_2 \frac{2E}{r^3(1+\nu)} \quad (3.13)$$

En un modelo multicapa se debe tomar en cuenta que el esfuerzo y el desplazamiento radial en la frontera entre dos capas consecutivas son iguales para ambas capas, condición que se representa como:

$$\sigma_{i,i+1} = \sigma_{i+1,i+1} \quad (3.14)$$

$$u_{i,j} = u_{i+1,j} \quad (3.15)$$

donde  $i$  es el número de capa y  $j$  es el número de radio, los cuales se muestran en la Figura 3.2.

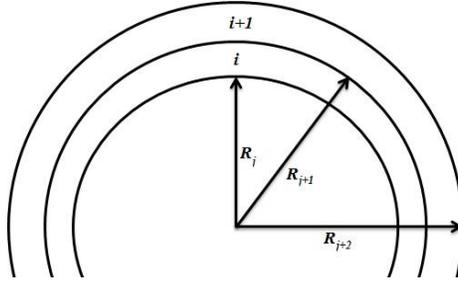


Figura 3.2 Vista del número de capa  $i$  y radio de capa  $j$  en un modelo multicapa

Igualando a cero las ecuaciones 3.14 y 3.15 y sustituyendo las expresiones de los esfuerzos y desplazamientos radiales se tiene:

$$-C_{1,i} \frac{E_i}{2\nu_i - 1} - C_{2,i} \frac{2E_i}{r_{i+1}^3 (1 + \nu_i)} + C_{1,i+1} \frac{E_{i+1}}{2\nu_{i+1} - 1} + C_{2,i+1} \frac{2E_{i+1}}{r_{i+1}^3 (1 + \nu_{i+1})} = 0 \quad (3.16)$$

$$C_{1,i} r_{i+1} + \frac{C_{2,i}}{r_{i+1}^2} - C_{1,i+1} r_{i+1} - \frac{C_{2,i+1}}{r_{i+1}^2} = 0 \quad (3.17)$$

Por otro lado, en la superficie interior de la capa interna y en la superficie exterior de la capa externa del VI, los esfuerzos radiales son iguales a la presión interna y externa del VI, respectivamente.

$$-C_{1,1} \frac{E_1}{2\nu_1 - 1} - C_{2,1} \frac{2E_1}{r_1^3 (1 + \nu_1)} = -P_1 \quad (3.18)$$

$$-C_{1,n} \frac{E_n}{2\nu_n - 1} - C_{n,1} \frac{2E_n}{r_n^3 (1 + \nu_{n+1})} = -P_n \quad (3.19)$$

Resultando en un sistema de ecuaciones de  $n \times n$  formado por las ecuaciones (3.16) a (3.19), en las cuales  $C_{1,i}$  y  $C_{2,i}$  son las incógnitas. Una vez determinadas estas incógnitas es posible calcular  $u$ ,  $\sigma_r$  y  $\sigma_\theta$  para cada una de las capas. En el caso de geometrías más complejas y multicapa, el MEF se utiliza para determinar los esfuerzos, desplazamientos y propiedades del VI.

### 3.2 Método híbrido de análisis

Las mediciones de presión y volumen del VI a lo largo de un ciclo cardiaco, son parámetros que caracterizan la función cardiaca [78]. Para analizar el desempeño de las fibras cardiacas del VI, se propone un método híbrido que combina las mediciones P-V del ciclo cardiaco con un modelo MEF inverso. Este método híbrido permite determinar el módulo elástico de las fibras cardiacas,  $E_f$ , así como evaluar la influencia de las diferentes suposiciones de modelado sobre el valor estimado de  $E_f$ . El método propuesto se muestra en la Figura 3.3 y comprende cuatro módulos principales:

- Módulo de geometría del modelo. Se utiliza para crear el modelo geométrico del VI basado en la forma geométrica (cilíndrica, elíptica, esférica, etc.) y el número de capas definidas por el usuario.
- Módulo de propiedades del tejido. Responsable de calcular las propiedades elásticas equivalentes para cada capa del VI, en función del número de capas y el ángulo de inclinación de la fibra cardiaca.

- c) Módulo de condiciones de frontera. En este módulo las condiciones de carga se definen y aplican al modelo del VI. Se pueden definir dos condiciones principales de carga: (a) presión interna del VI y (b) presión externa del VI ejercida por la presión del VD.
- d) Módulo del MEF inverso. Este módulo calcula el volumen de la cavidad interna del VI a partir de la solución MEF bajo las condiciones de carga y propiedades del material definidas.

El método propuesto se puede resumir de la siguiente manera. El proceso comienza en el módulo de geometría del modelo, definiendo el número de capas de la pared ventricular, así como el tipo de geometría del VI. El grosor de cada capa se calcula a partir del espesor de la pared del VI y del número de capas definidas. El número de capas también se usa en el módulo de propiedades del tejido para determinar el ángulo de hélice de la fibra para cada capa. Posteriormente, las propiedades elásticas efectivas para cada capa del tejido cardíaco se calculan considerando un valor inicial supuesto para  $E_f$ , y las propiedades elásticas conocidas de los componentes de la MEC. A continuación, las condiciones de carga se definen en el módulo de condiciones de frontera, las cuales corresponden a las mediciones de presión a las que está expuesto el VI a lo largo del ciclo cardíaco. Después de haber definido la geometría del modelo, las propiedades elásticas y efectivas del tejido cardíaco, y las condiciones de frontera, se crea un modelo MEF axisimétrico del VI en el módulo MEF inverso. Este modelo MEF se resuelve y se obtienen los desplazamientos nodales correspondientes a la superficie interna deformada del modelo del VI. El volumen interno del VI se calcula a partir de los desplazamientos nodales de la superficie interna de la cavidad ventricular, y se compara con la medición del volumen del VI correspondiente a ese instante del ciclo cardíaco (diagrama P-V). Si el volumen del VI calculado coincide con la medición del volumen de la cavidad durante ese instante, el valor  $E_f$  es correcto; de lo contrario, se estima un nuevo valor de  $E_f$  utilizando el método de bisección, repitiéndose el procedimiento hasta que se alcanza el valor correcto de  $E_f$ .

El método híbrido propuesto se usa para determinar el valor de  $E_f$  para cada par de mediciones de presión y volumen a lo largo del ciclo cardíaco. La implementación de este método se realizó utilizando los softwares Matlab® y Comsol®, en donde se llevaron a cabo las simulaciones MEF.

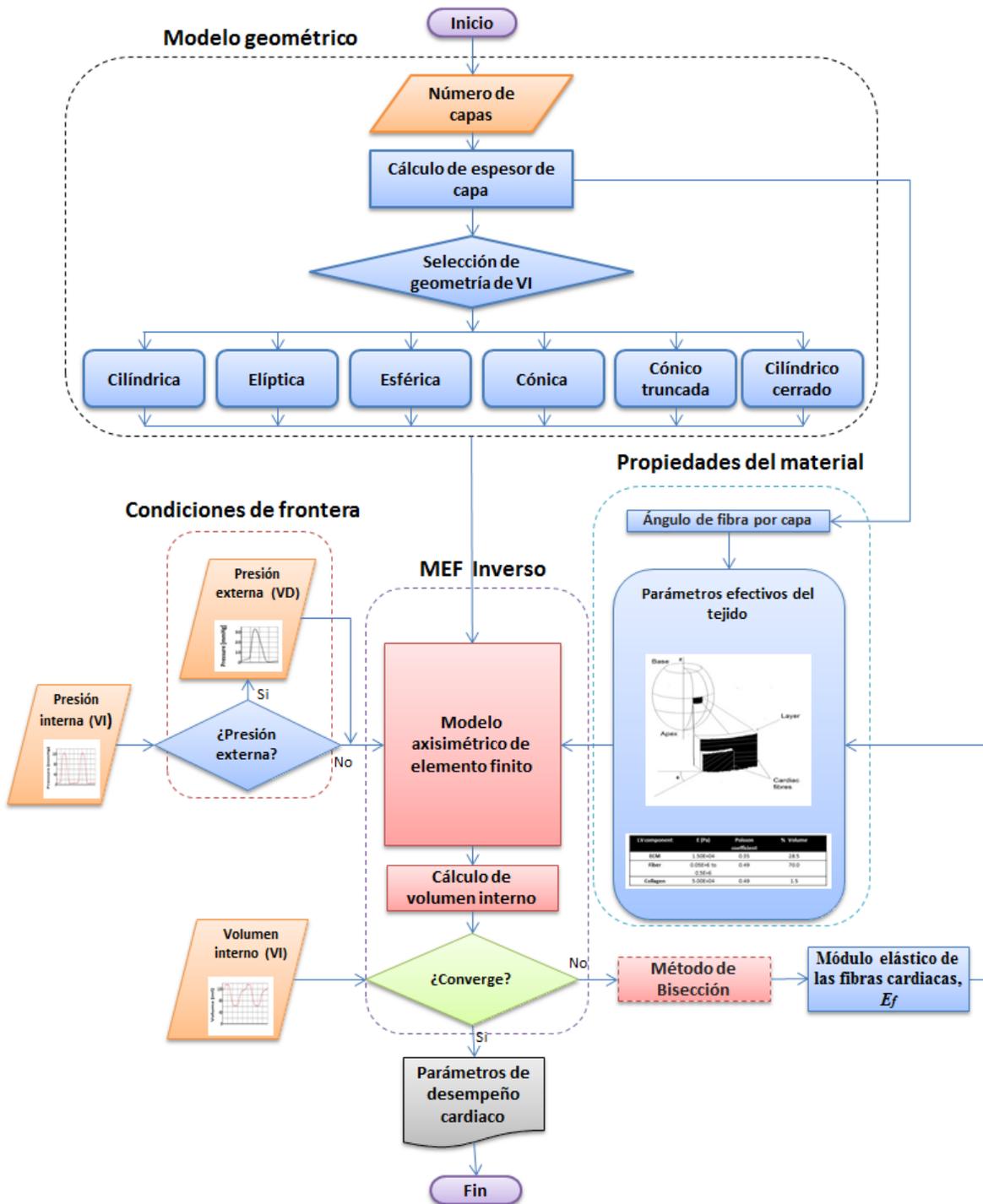


Figura 3.3. Método híbrido propuesto para estimar el módulo elástico de las fibras cardiacas del VI.

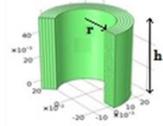
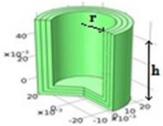
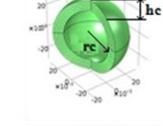
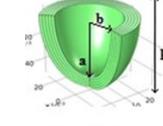
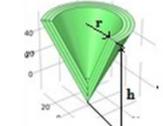
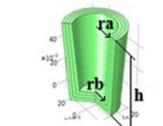
### 3.3 Geometría del modelo

La geometría del VI humano se aproxima a la forma de un cono inmerso en el VD [79]. Un parámetro importante al analizar el proceso de expansión y contracción del VI es su volumen interior sin deformar, el cual es el volumen hipotético de la cavidad del VI cuando no se aplica presión, y corresponde al estado de esfuerzos cero. De acuerdo a la literatura, el volumen del VI sin

activación varía entre 43 ml y 50 ml [4,53]. El volumen del VI en los hombres es mayor que el tamaño del VI en las mujeres, en los hombres se tiene un volumen diastólico final promedio de 139 ml mientras que en las mujeres se tiene un valor de 96.4 ml [80,81].

Con el propósito de analizar el efecto de la geometría del VI en el valor estimado de  $E_f$ , se seleccionaron seis geometrías diferentes con complejidad variable para el VI: cilíndrica (C), esférica (E), elíptica truncada (El), cónica (Ca), cónica truncada (Ct) y Cilíndrica cerrada (Cb). Estas geometrías fueron seleccionadas con base en las formas geométricas más utilizadas en la literatura (ver Tabla 2.1), así como de la necesidad de analizar geometrías del VI con complejidad variable. Las dimensiones de estas geometrías fueron determinadas considerando un volumen de cavidad de 50 ml para cada una de ellas, lo cual corresponde al volumen interno de un VI humano sin activación y presión cero [4,53]. Para ello se considera como geometría base el modelo elipsoidal truncado propuesto por Hassaballa [4] cuyas dimensiones se muestran en la Tabla 3.1 Para el modelo esférico se considera una esfera truncada, que consiste en la diferencia del volumen de una esfera completa de radio  $r_c$  a la cual se le resta un casquete esférico con el mismo  $r_c$ , y con una altura  $h_c$ . En lo que se refiere a las geometrías C, Ca y Cb, se buscó que la altura de cada una de ellas coincidiera con la altura de la geometría elipsoidal propuesta por Hassaballa. De esta manera, todas las geometrías son equivalentes al tener un mismo volumen interior de cavidad. Las características dimensionales propuestas y obtenidas para las geometrías consideradas se muestran en la Tabla 3.1.

Tabla 3.1. Características y dimensiones de los modelos geométricos del VI.

Modelo	Dimensiones (mm)	Geometría
Cilíndrico	r=16.70 h=56.99	
Cilíndrico cerrado	r=16.70 h=56.99	
Esférico	rc=25.00 hc=15.78	
Elíptico truncado	a=42.75 b=19.40 h=57.08	
Cónico	r=28.92 h=57.08	
Cónico truncado	ra=19.40 h=57.08 rb=13.80	

### 3.4 Propiedades del tejido

Los principales componentes del tejido cardiaco son la MEC, las fibras cardiacas y el colágeno. Se considera que la fracción de volumen de cada uno de estos tres componentes es: 28.5%, 70% y 1.5% respectivamente [4,53]. Las propiedades mecánicas de estos elementos se presentan en la Tabla 3.2.

Tabla 3.2. Propiedades elásticas de los componentes del VI.

Componente del VI	Módulo de elasticidad (Pa)	Coefficiente de Poisson	Fracción de volumen (%)	Comportamiento mecánico	Referencia
Matriz Extracelular	1.50E+04	0.35	28.5	Pasivo	[4,53]
Fibra	0.05e6 a 0.5e6	0.49	70	Activo	[4]
Colágeno	5.00E+04	0.49	1.5	Pasivo	[4,53]

En la literatura el miocardio se ha considerado como una estructura continua en la cual la orientación de las fibras cardiacas varía gradualmente desde el endocardio hasta el epicardio [82].

También se ha considerado la estructura ventricular como una serie de capas discretas que recorren la pared ventricular desde el endocardio hasta el epicardio en una dirección aproximadamente radial [7]. Sin embargo, dado que el número de capas a lo largo de la pared ventricular varía entre los distintos modelos existentes en la literatura, el número de capas es una condición de modelado que se evaluará para determinar su efecto en el valor estimado de  $E_f$ . Por otra parte, el ángulo de hélice de la fibra a lo largo de la pared del VI varía de  $+60^\circ$  en la superficie interna a aproximadamente  $-60^\circ$  en la superficie externa [53,72]. En el presente trabajo de investigación se asume una estructura laminar del ventrículo izquierdo con un espesor de pared constante de 8.5 mm bajo condiciones de cero presión o no activación [4]. La estructura laminar del tejido cardiaco con sus respectivas fibras orientadas angularmente se muestra en la Figura 3.4.

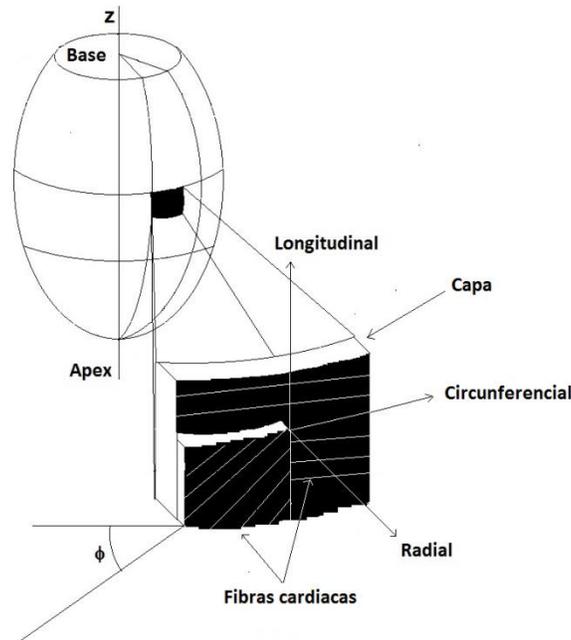


Figura 3.4. Estructura laminar del tejido miocárdico.

El ángulo de la hélice de la fibra cardíaca a través de la pared del VI se puede determinar como:

$$\phi_j = \phi_i + (j-1) \frac{\phi_o - \phi_i}{n-1} \quad j = 1, 2, \dots, n \quad (3.20)$$

donde  $\phi_j$  es el ángulo de hélice de la fibra en la capa  $j$ ,  $\phi_i$  es el ángulo de hélice de fibra en la capa interna ( $+60^\circ$ ),  $\phi_o$  es el ángulo de hélice de fibra en la capa externa ( $-60^\circ$ ), y  $n$  es el número de capas en la pared del VI.

Existen dos enfoques principales al analizar y modelar materiales compuestos: 1) considerar las propiedades individuales del material y modelar cada componente del compuesto, y 2) determinar las propiedades efectivas del material compuesto en función de la fracción de volumen de cada componente individual. En este trabajo de investigación se usará el segundo enfoque para determinar las propiedades elásticas efectivas del tejido cardiaco en función de las fracciones volumétricas de la MEC, la fibra cardíaca, y el colágeno, así como del ángulo de hélice de la fibra para cada capa de la pared ventricular. Las propiedades elásticas equivalentes para cada capa

ventricular se determinan con base en la mecánica del medio continuo para materiales compuestos [83].

Para determinar las propiedades equivalentes del tejido cardiaco, Figura 3.5, primero se combinan el colágeno y la fibra cardiaca para obtener sus propiedades efectivas combinadas:

$$E_F = E_f V_f + E_c V_c \quad (3.21)$$

$$\nu_F = \nu_f V_f + \nu_c V_c \quad (3.22)$$

donde  $E_F$  y  $\nu_F$  son el módulo de elasticidad efectivo y el coeficiente de Poisson efectivo, respectivamente, del compuesto fibra cardiaca y colágeno;  $E_f$  y  $\nu_f$  son el módulo de elasticidad y el coeficiente de Poisson de las fibras cardiacas, respectivamente;  $E_c$  y  $\nu_c$  son el módulo de elasticidad y el coeficiente de Poisson del colágeno, respectivamente; y  $V_f$  y  $V_c$  son las fracciones en volumen de las fibras cardiacas y el colágeno, respectivamente.

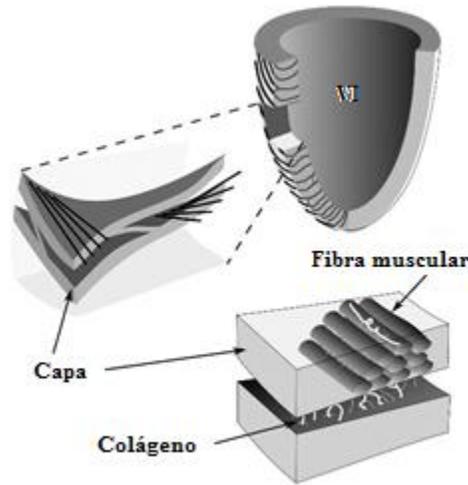


Figura 3.5. Representación esquemática de la composición de la estructura cardiaca [84].

Ahora, considerando la dirección circunferencial como dirección 1 y la dirección longitudinal como dirección 2, se pueden determinar las propiedades elásticas efectivas para cada capa del VI. La dirección circunferencial se refiere a la dirección alrededor del eje de rotación, mientras que la dirección longitudinal se refiere a la dirección a lo largo del eje de rotación [30], como se muestra en la Figura 3.3. Para un ángulo de hélice de  $0^\circ$ , el módulo elástico efectivo del tejido cardiaco en la dirección circunferencial ( $E_1$ ) se puede calcular como:

$$E_1 = E_F V_F + E_m V_m = E_F V_F + E_m (1 - V_F) \quad (3.23)$$

donde  $E_1$  es el módulo de elasticidad equivalente del tejido en la dirección circunferencial,  $E_m$  es el módulo de elasticidad de la MEC, y  $V_m$  es la fracción de volumen de la MEC. Por otro lado, el módulo elástico efectivo del tejido cardiaco a lo largo de la dirección longitudinal,  $E_2$ , se puede determinar como:

$$E_2 = E_m \left[ \frac{1}{(1-V_F) + \frac{E_m}{E_F} V_F} \right] \quad (3.24)$$

El coeficiente de Poisson efectivo ( $\nu_{21}$ ) se puede calcular de la siguiente manera:

$$\nu_{21} = \nu_F V_F + \nu_m V_m \quad (3.25)$$

donde  $\nu_m$  es el coeficiente de Poisson de la MEC. El módulo elástico al corte equivalente del tejido,  $G_{12}$ , puede estimarse como:

$$G_{12} = G_m \left[ \frac{1}{(1-V_F) + \frac{G_m}{G_F} V_F} \right] \quad (3.26)$$

donde  $G_m$  es el módulo elástico al corte de la matriz y  $G_f$  es el módulo elástico al corte de la fibra compuesta.

Cuando el ángulo de hélice de la fibra  $\phi$  no es  $0^\circ$ , las propiedades elásticas efectivas del tejido cardiaco se pueden determinar utilizando el enfoque propuesto por Whitney [85]. Este enfoque considera el módulo elástico en la dirección circunferencial  $E_1$ , el módulo elástico en la dirección longitudinal  $E_2$  y el ángulo de hélice de la fibra  $\phi$ . Así, los módulos elásticos efectivos del tejido pueden determinarse de la siguiente manera:

$$\frac{1}{E_{11}} = \frac{\cos^4 \phi}{E_1} + \left( \frac{1}{G_{12}} - \frac{2\nu_{12}}{E_1} \right) \cos^2 \phi \sin^2 \phi + \frac{\sin^4 \phi}{E_2} \quad (3.27)$$

$$\frac{1}{E_{22}} = \frac{\sin^4 \phi}{E_1} + \left( \frac{1}{G_{12}} - \frac{2\nu_{12}}{E_1} \right) \cos^2 \phi \sin^2 \phi + \frac{\cos^4 \phi}{E_2} \quad (3.28)$$

donde  $E_{11}$  es el módulo elástico efectivo en la dirección circunferencial y  $E_{22}$  es el módulo elástico efectivo en la dirección longitudinal. Debido a la naturaleza fibrosa y anisotrópica del tejido cardiaco, el modelo Tsai [86] se utiliza para determinar el módulo elástico equivalente isotrópico,  $E^*$ , y el módulo elástico equivalente isotrópico al corte,  $G^*$ , del tejido cardiaco, obteniéndose:

$$E^* = \frac{3}{8} E_{11} + \frac{5}{8} E_{22} \quad (3.29)$$

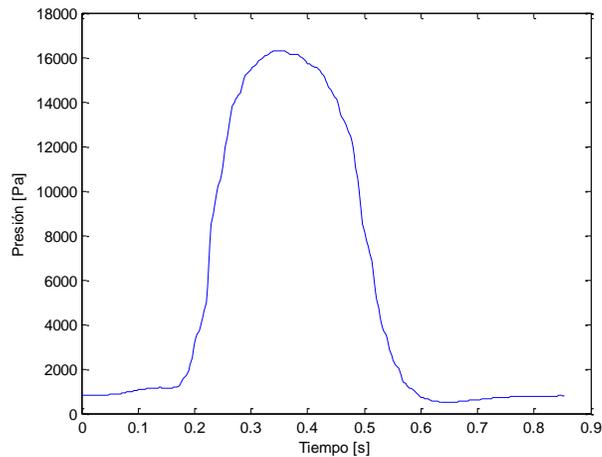
$$G^* = \frac{1}{8} E_{11} + \frac{1}{4} E_{22} \quad (3.30)$$

Como el VI tiene una estructura laminada compuesta de varias capas con un ángulo de inclinación de la fibra variable, se determina un conjunto de propiedades efectivas isotrópicas para cada capa.

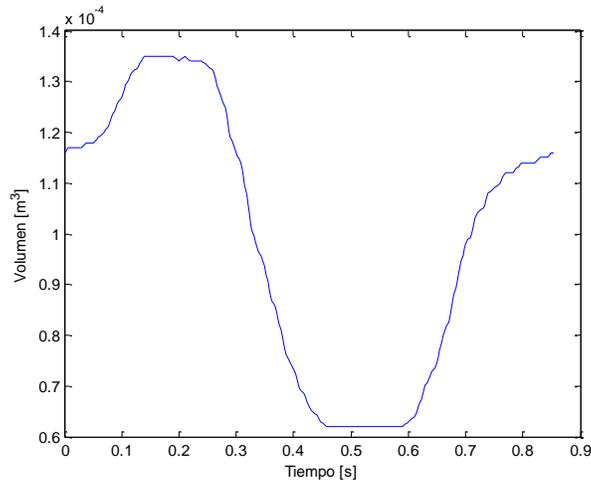
Además, debido a que en la literatura se observa que los modelos reportados utilizan diferentes números de capas en el análisis y modelado del comportamiento estructural del VI, el número de capas en la pared ventricular es otra variable de modelado que se analizará para evaluar su efecto en la predicción de las propiedades elásticas de las fibras cardiacas.

### 3.5 Condiciones de frontera

Entre los parámetros de desempeño más importantes del sistema cardiaco se encuentran las mediciones de presión (P) y volumen (V) en el ventrículo izquierdo a lo largo del ciclo cardiaco. Estos parámetros son comúnmente medidos y representados en un ciclo P-V tanto en condiciones sanas o normales como en condiciones anormales o patológicas. Para los propósitos de este trabajo de investigación, las mediciones P-V para condiciones sanas se obtuvieron a partir del software CircAdapt [87], y se muestran en la Figura 3.6.

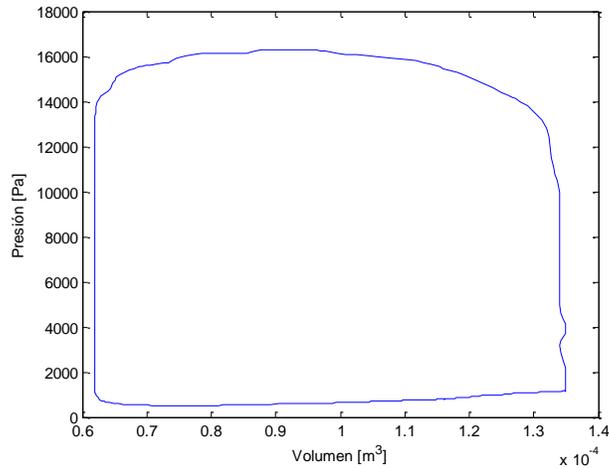


a)

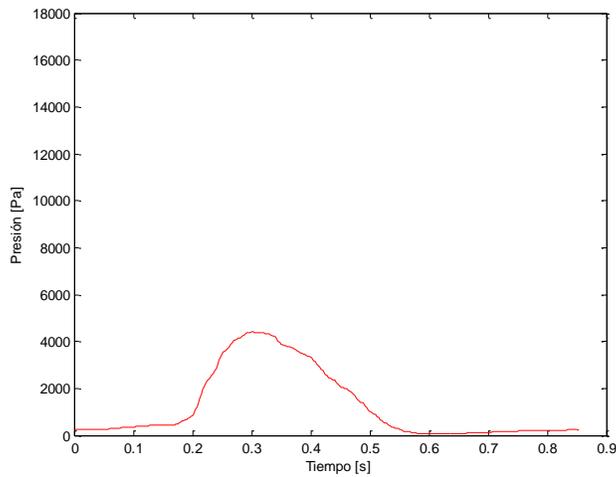


b)

La Figura sigue en la siguiente pagina



c)



d)

Figura 3.6. Parámetros cardiacos obtenidos de CircAdapt [87]: a) presión del VI, b) volumen del VI, c) ciclo P-V del VI, y d) presión del VD.

Las mediciones de presión y volumen del VI obtenidas de CircAdapt se aproximaron mediante una serie de Fourier con ocho coeficientes, como se muestra a continuación:

$$f(t) = a_0 + a_i \cos(iwt) + b_i \sin(iwt) \quad i = 1,2, \dots, 8 \quad (3.31)$$

donde  $a_i$  y  $b_i$  son los coeficientes de Fourier de las funciones coseno y seno, respectivamente. Los coeficientes de Fourier para las ecuaciones de presión y volumen sanguíneo en los ventrículos izquierdo y derecho del corazón se obtuvieron utilizando la herramienta de ajuste de curvas de Matlab®, dichos valores se muestran en la Tabla 3.3. La Figura 3.7 muestra las curvas aproximadas de presión y volumen del ventrículo izquierdo y ventrículo derecho obtenidas a partir de las series de Fourier propuestas. De esta figura se puede observar que las curvas obtenidas aproximan adecuadamente las mediciones reales (Figura 3.5), teniéndose errores de 0.36 % para el volumen en el VI, y 0.55% y 1.55 % para las presiones en el VI y VD, respectivamente.

Tabla 3.3. Coeficientes de Fourier para las funciones de volumen y presión del VI y VD.

Coeficiente	Presión VI	Volumen VI	Presión VD
a <sub>0</sub>	5827.00	9.94E-05	10.45
a <sub>1</sub>	-7750.00	2.40E-05	-13.56
a <sub>2</sub>	3063.00	-6.71E-06	4.95
a <sub>3</sub>	113.90	9.48E-08	0.76
a <sub>4</sub>	-663.00	-2.25E-06	-1.61
a <sub>5</sub>	79.33	2.51E-07	0.22
a <sub>6</sub>	112.60	9.69E-07	0.50
a <sub>7</sub>	85.60	5.37E-07	0.01
a <sub>8</sub>	-115.10	-1.80E-07	-0.31
b <sub>1</sub>	2179.00	2.76E-05	5.19
b <sub>2</sub>	-1772.00	-6.69E-06	-4.33
b <sub>3</sub>	187.80	-4.40E-06	1.78
b <sub>4</sub>	804.00	1.12E-06	0.43
b <sub>5</sub>	-606.10	3.95E-09	-1.03
b <sub>6</sub>	-72.82	-5.62E-07	0.36
b <sub>7</sub>	271.50	3.09E-07	0.03
b <sub>8</sub>	-89.64	1.81E-07	0.15
W	7.83	7.39E+00	8.27

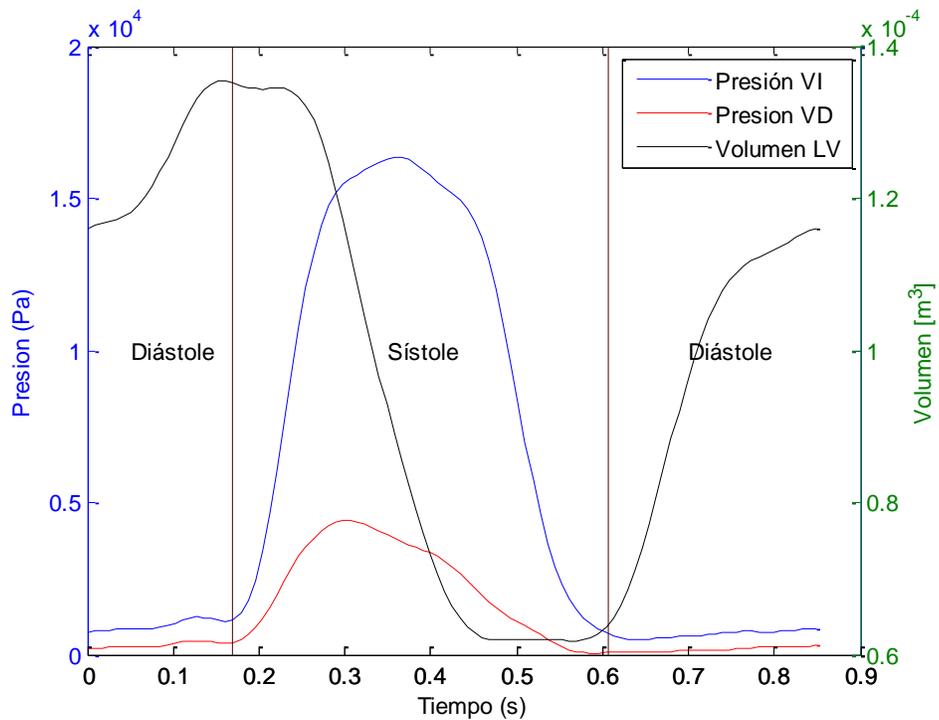


Figura 3.7. Curvas de presión y volumen del VI y VD aproximadas mediante series de Fourier.

Para el análisis estructural del VI se consideran dos condiciones de carga diferentes: 1) las mediciones de presión del VI correspondientes a un corazón humano sano se aplica como una presión en la superficie interior del ventrículo; y 2) las mediciones de presión del VI y el VD correspondientes a un corazón humano sano se aplican como presiones en la superficie interna y externa del ventrículo, respectivamente. Los valores de las mediciones del volumen de la cavidad interna del VI se utilizan como valores objetivo en el MEF inverso. Las mediciones de presión y volumen en función del tiempo se definen mediante las aproximaciones de Fourier propuestas anteriormente, y considerando 18 puntos a lo largo del ciclo cardiaco.

Respecto a las condiciones de frontera relacionadas al desplazamiento, se aplica una restricción de desplazamiento cero en dirección longitudinal sobre la superficie superior de cada modelo. Lo anterior para evitar movimiento de cuerpo rígido y permitir la expansión del ventrículo en esa dirección.

### 3.6 Método MEF inverso

El método MEF inverso es un proceso iterativo que comienza con una suposición inicial del valor  $E_f$ , seguido de un proceso iterativo de análisis MEF en el cual se tienen como condiciones de frontera las mediciones de presión del ciclo P-V del VI, y como valores objetivo a satisfacer las mediciones de volumen de la misma cavidad en el mismo ciclo. Este proceso se repite para cada conjunto de mediciones de presión y volumen del VI con el propósito de determinar los valores  $E_f$  a lo largo del ciclo cardiaco. Cuando el valor propuesto o estimado de  $E_f$  no satisface el par de mediciones de presión y volumen para un instante particular en el ciclo cardiaco y una tolerancia dada, se determina un nuevo valor de  $E_f$  usando el método de Bisección que se muestra en la Figura 3.8. Éste método requiere dos valores de  $E_f$ :  $E_{fi}$  (valor inicial) y  $E_{ff}$  (valor final), y un valor instantáneo de volumen de la cavidad interna del VI ( $V_i$ ), el cual se convierte en el valor objetivo. A partir de  $E_{fi}$  y  $E_{ff}$  se obtienen los volúmenes  $V_{fi}$  y  $V_{ff}$ , los cuales se comparan con el  $V_i$  a través del cálculo de las diferencias de volumen  $D(E_{fi})$  y  $D(E_{ff})$ :

$$D(E_{fi}) = V_{fi} - V_i \quad (3.32)$$

$$D(E_{ff}) = V_{ff} - V_i \quad (3.33)$$

A continuación, se calcula la multiplicación algebraica de las dos diferencias de volumen. Si el resultado es positivo, se requieren nuevos valores de  $E_{fi}$  y  $E_{ff}$ , y el proceso comienza de nuevo. Por otro lado, si el resultado es negativo se calcula el promedio de los dos valores,  $E_{prom}$ :

$$E_{prom} = \frac{E_{fi} + E_{ff}}{2} \quad (3.34)$$

y se determina su correspondiente diferencia de volumen  $D(E_{prom})$ :

$$D(E_{prom}) = V_{prom} - V_i \quad (3.35)$$

Posteriormente se realiza la multiplicación algebraica  $D(E_{fi}) D(E_{prom})$ ; si el resultado es negativo  $E_{ff}$  adquiere el valor de  $E_{prom}$ , de lo contrario  $E_{fi}$  toma el valor de  $E_{prom}$ . El proceso completo se repite hasta que la diferencia de volumen  $D(E_{prom})$  es menor que la tolerancia requerida.

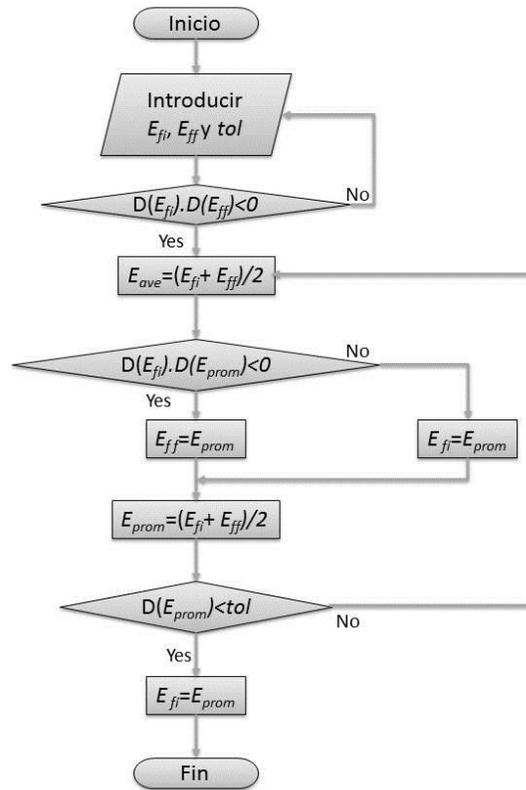


Figura 3.8. Diagrama de flujo del método de bisección.

Con el propósito de reducir el tiempo de cómputo, se consideró axisimetría en el modelo MEF y un elemento de tipo triangular. Para determinar el tamaño de malla adecuado, se llevó a cabo un análisis de convergencia considerando un modelo cilíndrico y diferentes valores de tamaño de malla: extremadamente grueso (1), extra grueso (2), más grueso (3), grueso (4), normal (5), fino (6), muy fino (7), extrafino (8) y extremadamente fino (9). Los resultados se evaluaron en términos de la variación del valor estimado de  $E_f$ . La Figura 3.9 muestra los resultados del análisis de convergencia, los cuales indican que para un tamaño de malla muy fino (7), el error de convergencia es inferior al 1%. La Figura 3.10 muestra los diferentes modelos geométricos mallados con un tamaño de malla muy fino, y tres capas ventriculares.

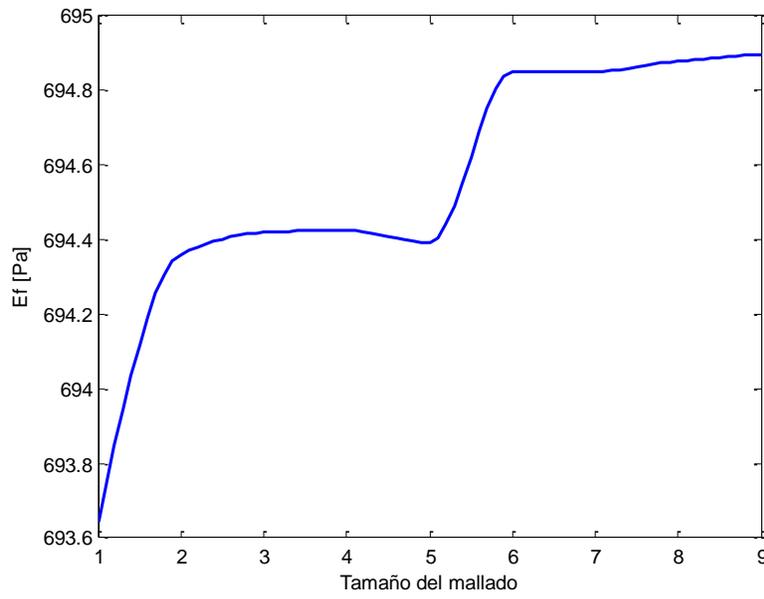


Figura 3.9. Análisis de convergencia para determinar el tamaño de malla adecuado.

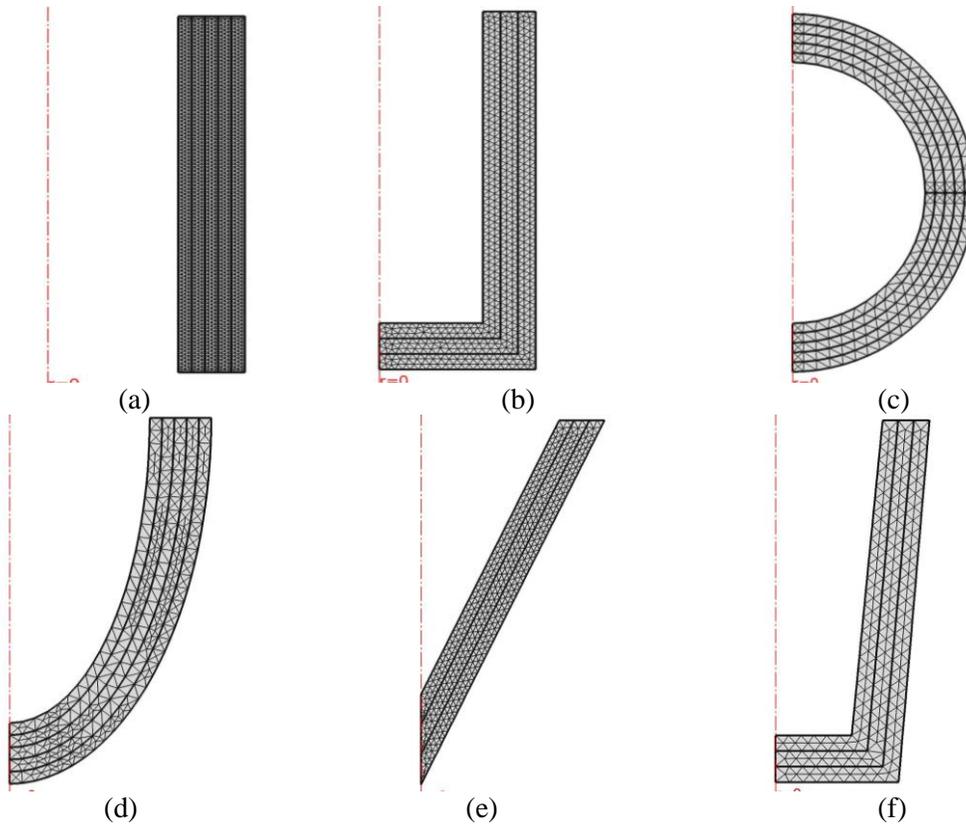


Figura 3.10. Modelos mallados: a) cilíndrico, b) cilíndrico cerrado, c) esférico, d) elíptico truncado, e) cónico, f) cónico truncado.

## Capítulo 4. Comportamiento de las fibras cardiacas en condiciones normales

### 4.1 Comportamiento elástico de la fibra cardiaca en condiciones sanas

Con el propósito de determinar el comportamiento elástico de la fibra cardiaca del VI en condiciones sanas, se seleccionó un modelo geométrico elipsoidal truncado a dos tercios de su eje mayor. Esta geometría se seleccionó debido a que es la forma más parecida a la configuración anatómica de esta cavidad cardiaca, además de ser una de las geometrías más ampliamente utilizadas en la literatura. Se utilizó una pared ventricular compuesta por 21 capas debido a que con este número de divisiones los valores obtenidos de  $E_f$  están dentro de los valores de convergencia. Se aplicaron condiciones de presión interna y externa a la cavidad ventricular dado que son las condiciones más apegadas a la operación real del VI. Adicionalmente se consideró un valor máximo de 0.5 MPa para el módulo elástico de la fibra cardiaca [88].

El modelo anterior se resolvió utilizando el método híbrido descrito en el capítulo anterior. Los resultados obtenidos en términos del módulo elástico de la fibra cardiaca  $E_f$  durante un ciclo cardiaco completo se muestran en la Figura 4.1. En esta figura también se han incluido los resultados de dos modelos existentes en la literatura, Hassaballa et al. [4] y Bagnoli et al. [53]. Estos resultados muestran que los tres modelos tienen el mismo comportamiento de  $E_f$ ; esto es, el valor máximo de  $E_f$  se presenta en la etapa de la sístole. Sin embargo, el valor máximo de  $E_f$  predicho por el modelo de Bagnoli es de aproximadamente 0.6 MPa, mientras que el modelo de Hassaballa y el modelo propuesto presentan un valor máximo de 0.5 MPa. En relación al tiempo, en el modelo de Hassaballa el máximo valor de  $E_f$  ocurre en el mismo instante que tiene lugar la presión máxima, mientras que en los modelos de Bagnoli y el híbrido los valores máximos de  $E_f$  ocurren aproximadamente a 0.5s. Esta diferencia se debe al hecho de que en el modelo de Hassaballa el valor de  $E_f$  es proporcional a la medición de la presión del VI, mientras que en los modelos de Bagnoli y el híbrido propuesto, el valor de  $E_f$  depende de ambas mediciones de presión y volumen del VI.

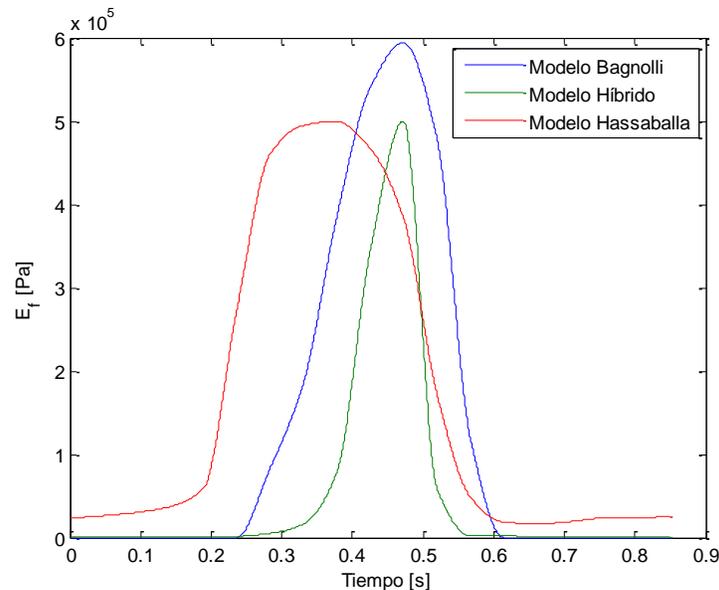


Figura 4.1. Comparación de resultados, modelo híbrido vs. modelos de literatura.

Por otro lado, dado que la fibra cardiaca es considerada como material elástico lineal isotrópico homogéneo, su módulo de elasticidad al corte,  $G_f$ , puede determinarse como:

$$G_f = \frac{E_f}{2(1+\nu_f)} \quad (4.1)$$

Esta ecuación indica que los parámetros elásticos  $E_f$  y  $G_f$  son proporcionales de acuerdo al factor  $f_p$ :

$$f_p = \frac{1}{2(1+\nu_f)} \quad (4.2)$$

Resultando en la siguiente relación:

$$G_f = f_p E_f \quad (4.3)$$

Dado que el coeficiente de Poisson de la fibra cardiaca es 0.49 (Tabla 3.2), el valor  $f_p$  es 0.336.

El comportamiento de los módulos elásticos  $E_f$  y  $G_f$  de las fibras cardiacas durante el ciclo cardiaco se muestra en la Figura 4.2.

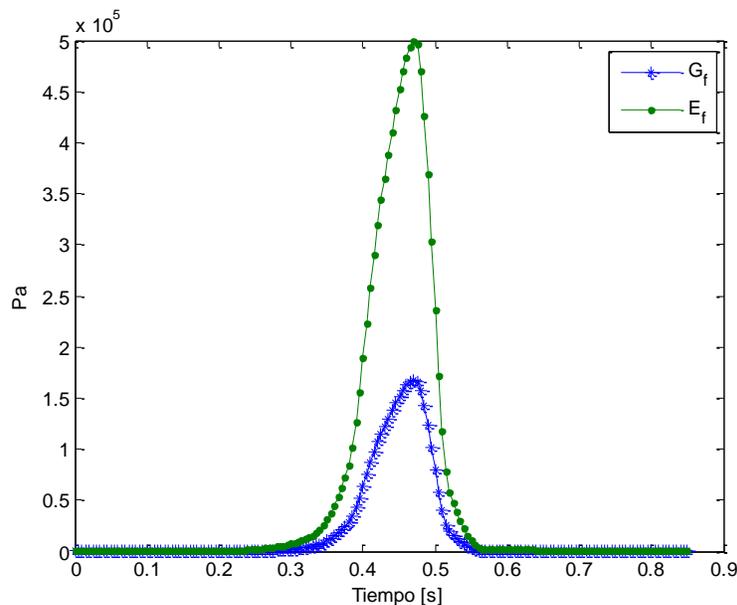


Figura 4.2. Módulos de Elasticidad y de corte de las fibras cardiacas.

#### 4.2 Influencia de las consideraciones de modelado

Con el propósito de determinar la influencia de las diferentes consideraciones de modelado en la estimación del módulo elástico de la fibra cardiaca, se realizaron varios análisis utilizando el método híbrido propuesto en el capítulo anterior. Para ello se tomaron en cuenta las siguientes consideraciones: condiciones de frontera, número de capas en la pared ventricular, y geometría del

VI. Las mediciones de presión del VI y VD, así como del volumen del VI, utilizadas son las descritas en la sección 3.5.

#### 4.2.1 Influencia de las condiciones de frontera

Para determinar la influencia de las condiciones de frontera en la determinación de  $E_f$  en el ventrículo izquierdo, se analizaron dos condiciones diferentes de carga: 1) presión interna aplicada al VI y 2) presión interna y externa en el VI. Los valores de la presión interna corresponden a las mediciones de este parámetro en el VI y los valores de la presión externa son las correspondientes mediciones de presión en el VD. Para esta evaluación se utilizó una geometría elipsoidal del VI con 21 capas en la pared.

Los resultados en términos de los valores de  $E_f$  a lo largo del ciclo cardiaco se muestran en la Figura 4.3. Estos resultados revelan que las dos condiciones de carga diferentes tienen la misma tendencia y comportamiento de  $E_f$ ; sin embargo, los valores de  $E_f$  obtenidos cuando solo se aplica la presión interna en el VI son mayores que los valores correspondientes cuando se consideran las presiones internas y externas. Esto se explica por el hecho de que cuando las presiones internas y externas del VI están presentes, la presión externa se opone a la presión interna y por lo tanto la rigidez requerida del tejido cardiaco es menor que cuando no se considera la presión externa. Por lo tanto, cuando solo se usa la presión interna del VI como condición de carga, se obtienen valores sobrestimados de  $E_f$ . En cuanto al comportamiento de  $G_f$  se observa la misma tendencia con respecto a las condiciones de frontera: los mayores valores se presentan cuando solo se aplica la presión interna en el VI y los menores cuando se aplican las dos presiones ventriculares, como se muestra en la Figura 4.4. Lo anterior se debe a que  $G_f$  es directamente proporcional al valor de  $E_f$ .

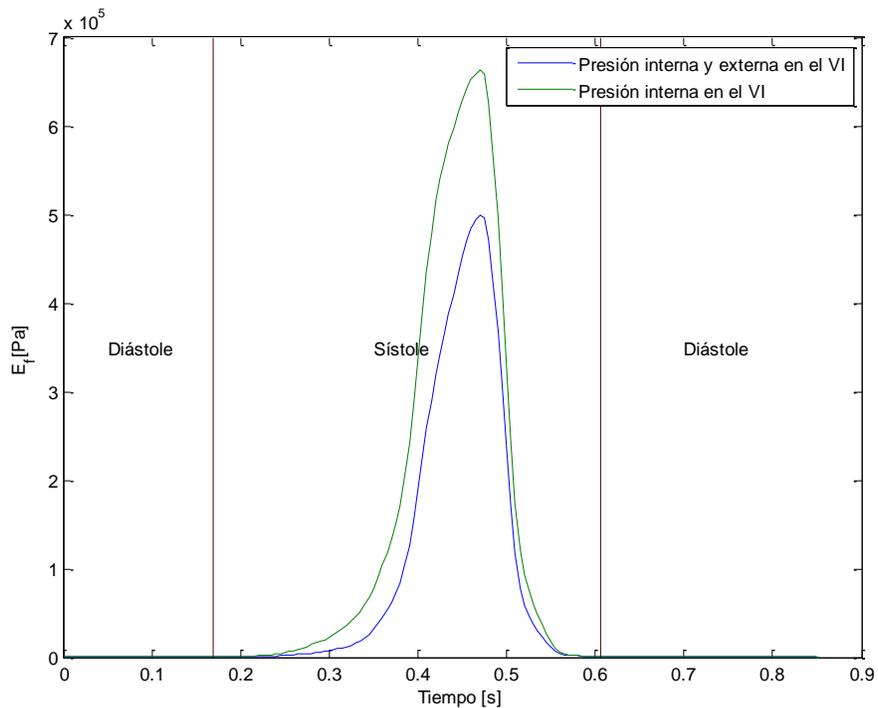


Figura 4.3.  $E_f$  para dos condiciones diferentes carga.

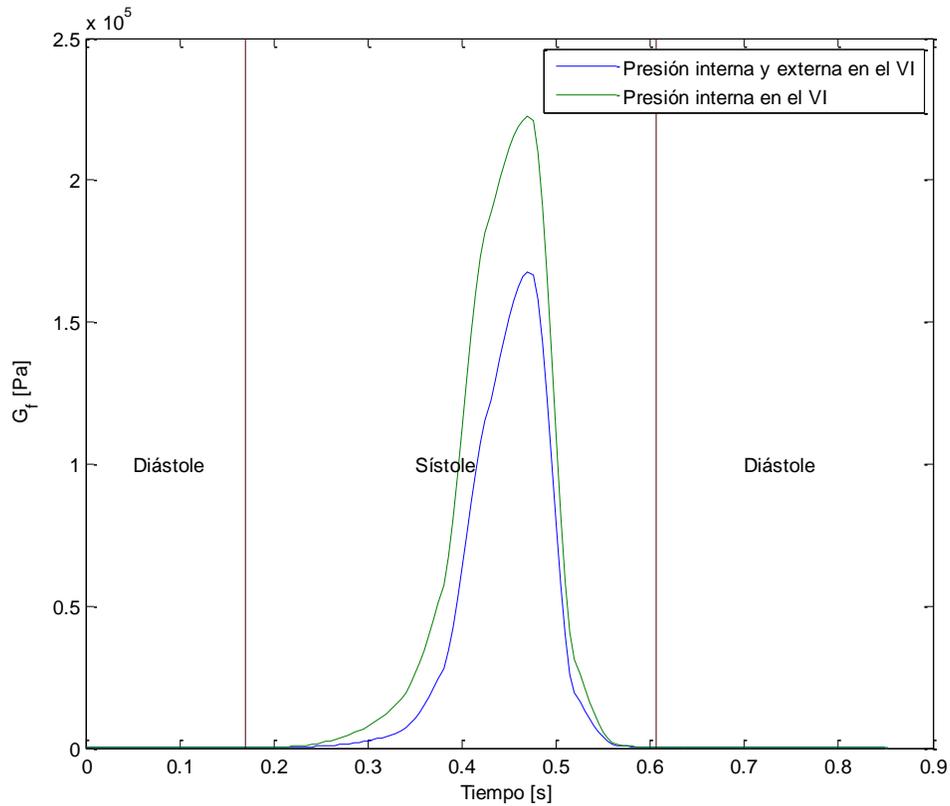


Figura 4.4.  $G_f$  para dos condiciones diferentes de carga.

Para cuantificar el efecto de sobreestimación del valor  $E_f$  cuando se usa solo la presión interna del VI, se introduce un factor de rigidez relativa debido a la condición de frontera,  $k_{cf}$ . Este factor se define como el cociente entre el valor  $E_f$  correspondiente a la condición de presión interna y el valor  $E_f$  correspondiente a la condición de presión interna y externa. La Figura 4.5 muestra los valores calculados de  $k_{cf}$  a lo largo del ciclo cardíaco. A partir de estos resultados se observa que el valor de  $k_{cf}$  no es constante, varía de 1.2 a 4.2, siendo el valor más grande casi al final de la etapa diastólica y los valores más bajos al final de la etapa sistólica. El valor de  $k_{cf}$  correspondiente al valor máximo de  $E_f$  es 1.326. El comportamiento y valores de  $k_{cf}$  obtenidos a partir de  $E_f$ , también son válidos para  $G_f$  debido a que ambos módulos elásticos son proporcionales.

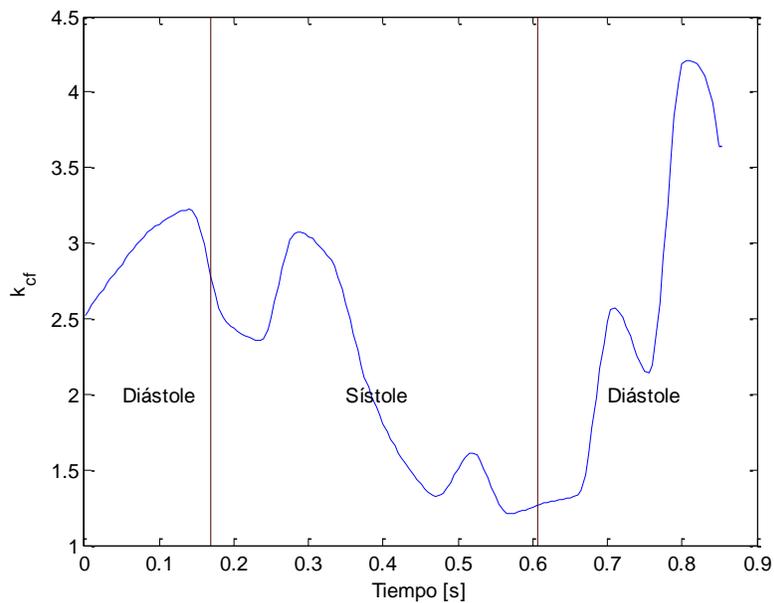


Figura 4.5. Comportamiento de  $k_{cf}$  durante el ciclo cardíaco.

#### 4.2.2 Influencia del número de capas

Debido a que en los modelos de VI reportados en la literatura (ver Tabla 2.1) el número de capas en la pared ventricular es variable, éste fue otro parámetro de simulación analizado. Para evaluar la influencia del número de capas que conforman la pared cardíaca en la determinación de  $E_f$ , se consideraron valores en el intervalo de 3 a 35, para ello se utilizó el modelo elipsoidal del VI sujeto a presión interna y externa.

La Figura 4.6 muestra los valores estimados de  $E_f$  a lo largo del ciclo cardíaco para diferentes números de capas. Esta figura permite observar que a pesar de que todos los resultados tienen la misma tendencia y comportamiento, el número de capas tiene un gran efecto en el valor estimado de  $E_f$ . Un número de capas pequeño conducirá a una importante subestimación de los valores de  $E_f$ ; por ejemplo, se produce una subestimación del 81% para 3 capas con respecto a 35 capas. Sin embargo, conforme el número de capas incrementa la subestimación se reduce, teniendo variaciones de aproximadamente 4% para 27 capas con respecto a 35 capas. Por lo tanto, se puede decir que el número de capas tiene un efecto de subestimación en el valor de  $E_f$  que disminuye a medida que aumenta el número de capas, esta misma tendencia se mantiene en el comportamiento de  $G_f$ , existe una subestimación de este parámetro a menor número de capas, como se muestra en la Figura 4.7. Cabe hacer mención que los modelos en la literatura han considerado diferentes números de capas, los cuales varían de 2 a 9 capas, y en algunos modelos cientos de capas, o incluso hasta 1500 capas [43].

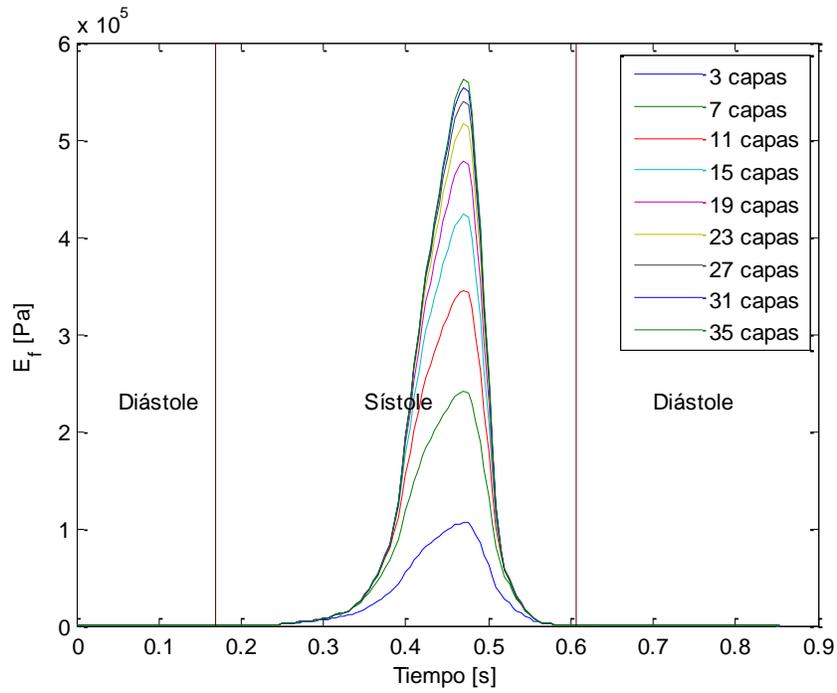


Figura 4.6. Resultados de  $E_f$  para diferentes números de capas en la pared del VI de un modelo elipsoidal

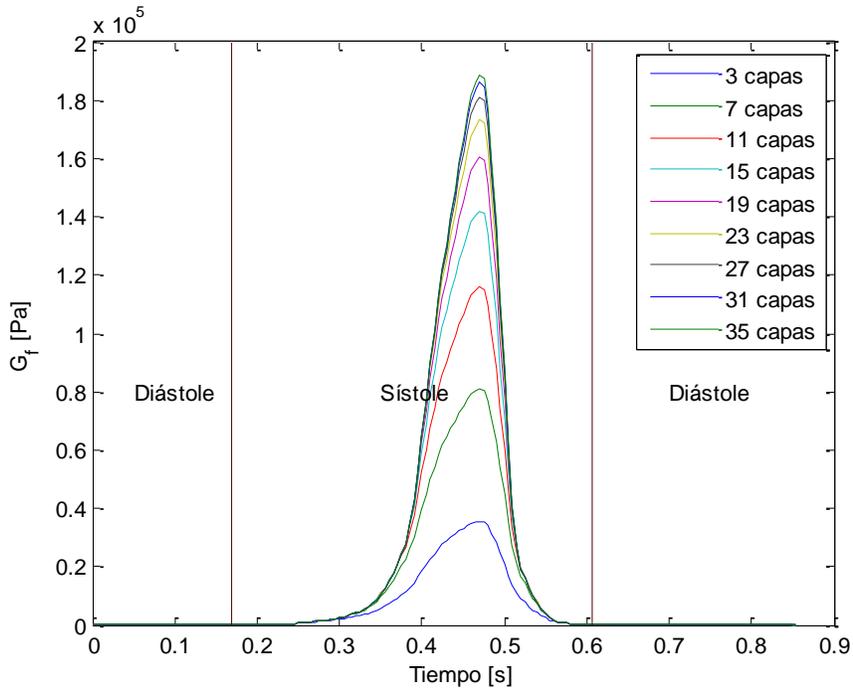


Figura 4.7. Resultados de  $G_f$  para diferentes números de capas en la pared del VI de un modelo elipsoidal.

Para conocer el comportamiento de las propiedades elásticas equivalentes ( $E^*$  y  $G^*$ ) con respecto al número de capas, se determinó y graficó el módulo de elasticidad equivalente del tejido (Figura 4.8) y el módulo de elasticidad al corte equivalente del tejido (Figura 4.9), versus la ubicación del punto medio de cada una de las capas considerando la división del espesor en 3, 11, 19, 21, 27 y 35 capas. Estos valores fueron evaluados en uno de los instantes en los que se presenta la mayor presión sistólica. En estas dos figuras se observa que a menor número de capas se tienen valores menores de las propiedades elásticas, y a medida que el número de capas aumenta los valores de las propiedades elásticas también aumentan. Lo anterior quiere decir que la rigidez es proporcional al número de capas. Así mismo a medida que el número de capas aumenta los valores de las propiedades elásticas van convergiendo.

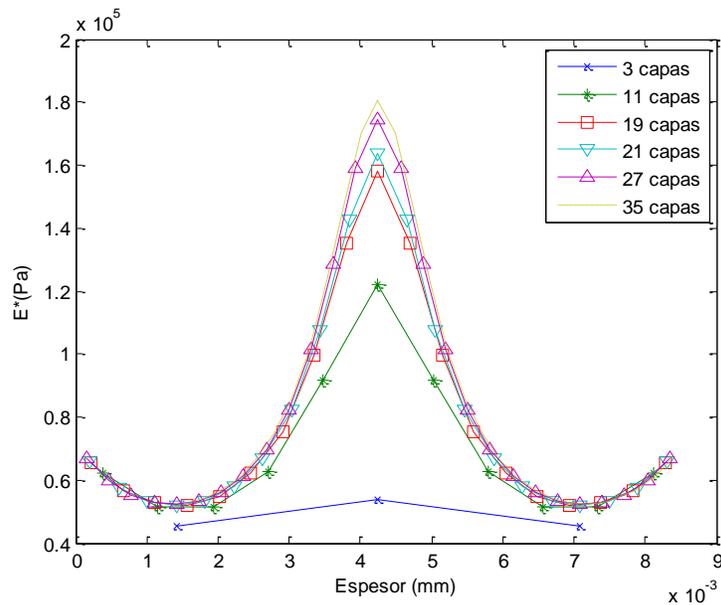


Figura 4.8 Variación del  $E^*$  en el espesor de acuerdo al número de capas.

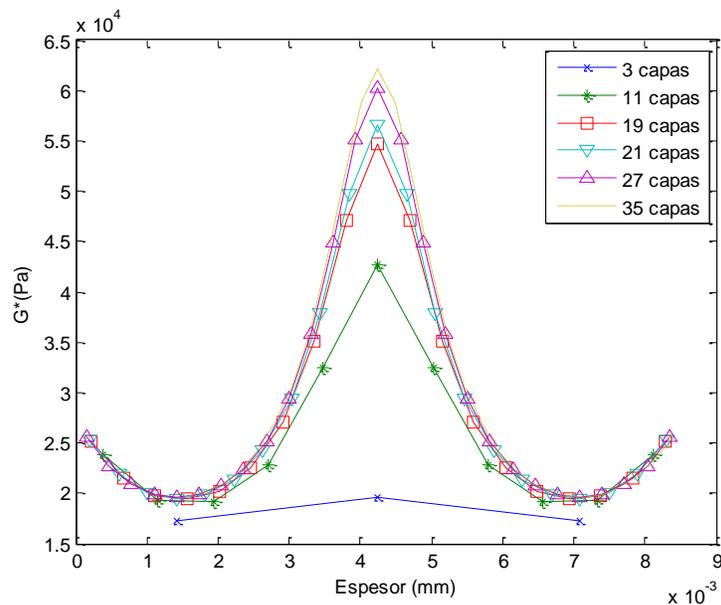


Figura 4.9 Variación del  $G^*$  en el espesor de acuerdo al número de capas.

De igual manera se graficó el módulo de elasticidad equivalente del tejido contra el ángulo de hélice calculado para cada número de capas. Los resultados se muestran en la Figura 4.10. De estos resultados se puede observar que a menor número de capas se tiene menor variación del ángulo de hélice y menor valor del módulo de elasticidad equivalente del tejido; y a mayor número de capas, mayor variación angular y mayores valores de  $E^*$ .

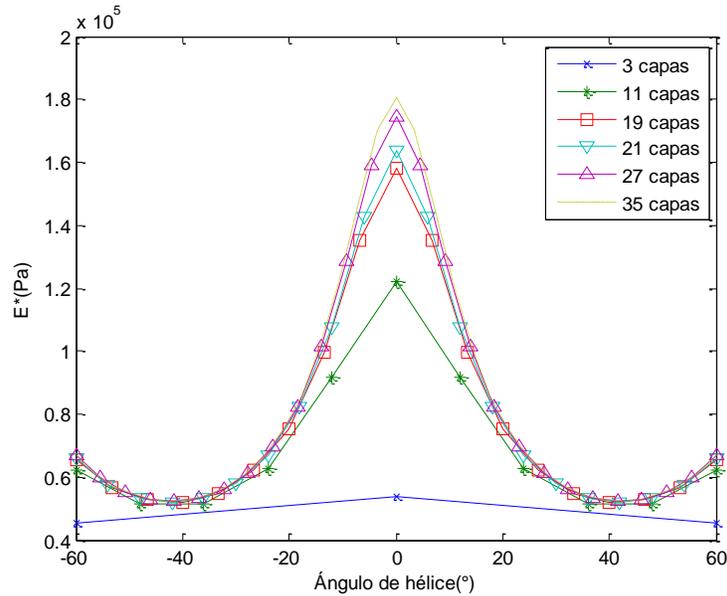


Figura 4.10. Variación del  $E^*$  con respecto a  $\phi$  de acuerdo al número de capas.

Para conocer el efecto que tiene el número de capas en la subestimación de  $E_f$ , se introduce un factor de rigidez relativa debido al número de capas,  $k_{nc}$ , el cual se define como el cociente entre el valor de  $E_f$  correspondiente a una cantidad particular de capas y su correspondiente valor  $E_f$  obtenido del modelo de referencia (21 capas). Los resultados se muestran en la Figura 4.11, en donde se puede observar que en el instante que se presenta la presión más alta en el periodo sistólico, los valores  $k_{nc}$  para más de 19 capas tienden a estar más cerca de 1. En tanto que durante la diástole los valores de  $k_{nc}$  son cercanos a 1, con excepción de los modelos de 3 capas cuyo valor de  $k_{nc}$  es cercano 0.68. Los valores de  $k_{nc}$  correspondientes a los valores máximos de  $E_f$  predichos por cada diferente número de capas, se muestran en la Tabla 4.1. Los valores y comportamiento de  $k_{nc}$  son iguales para  $G_f$ , ya que estos últimos mantienen una proporcionalidad con respecto a  $E_f$ .

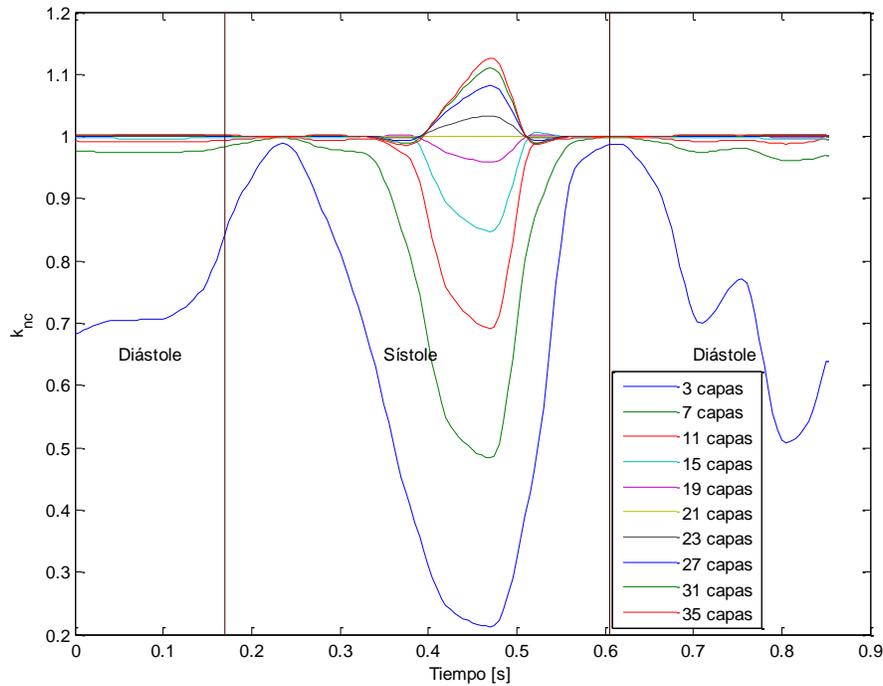


Figura 4.11. Comportamiento de  $k_{nc}$  por número de capas durante el ciclo cardíaco.

Tabla 4.1. Valores  $k_{nc}$  correspondientes al valor máximo de  $E_f$  y para diferentes números de capas.

No. de capas	3	7	11	15	19	21	23	27	31	35
$K_{nc}$	0.212	0.483	0.691	0.847	0.958	1.000	1.034	1.082	1.110	1.126

#### 4.2.3 Influencia de la geometría del ventrículo izquierdo

Para evaluar el efecto de la geometría en la estimación de  $E_f$ , se analizaron seis geometrías diferentes del VI: cilíndrica (C), esférica (S), elíptica (E), cónica (Ce), cónica truncada (Ct) y cilíndrica cerrada (Cb). Las dimensiones de estas geometrías se mostraron en la Tabla 3.1, las cuales fueron determinadas considerando el mismo volumen de cavidad interna para cada una de ellas. El valor de  $E_f$  a lo largo del ciclo cardíaco se calculó utilizando cada una de estas geometrías, 21 capas en la pared, y presión interna y externa del VI. Los resultados de esta evaluación se muestran en la Figura 4.12, los cuales demuestran que los valores de  $E_f$  obtenidos al usar las diferentes geometrías del VI tienen el mismo comportamiento y tendencia, pero diferente magnitud. Los valores máximos de  $E_f$  se obtuvieron al usar una geometría cilíndrica, mientras que los valores mínimos se obtuvieron cuando se usó una geometría esférica. Esto significa que la geometría cilíndrica tiene la rigidez más baja de las distintas geometrías consideradas, mientras que la geometría esférica tiene la rigidez más alta. Por otro lado, la geometría elipsoidal tiene una mayor rigidez que las otras geometrías, excepto la esférica. De estos resultados se puede decir que la geometría del VI tiene un efecto significativo sobre el valor estimado de  $E_f$ . En general, las geometrías más simples que las elipsoidales (a excepción de la esférica) conducirán a una sobrestimación de los valores de  $E_f$ . En el caso del comportamiento del módulo elástico al cortante  $G_f$ , éste mantiene la misma tendencia que  $E_f$ ; i.e. una sobrestimación en todas las geometrías diferentes a las elipsoidales a excepción de la forma esférica, como se muestra en la Figura 4.13. La Figura 4.14 muestra la deformación de cada modelo analizado. Cabe hacer mención que, si bien algunas geometrías simples, como la cilíndrica o cónica, no representan la geometría real del VI, se

utilizaron con fines de comparación y para evaluar la viabilidad de utilizar modelos geométricos simples.

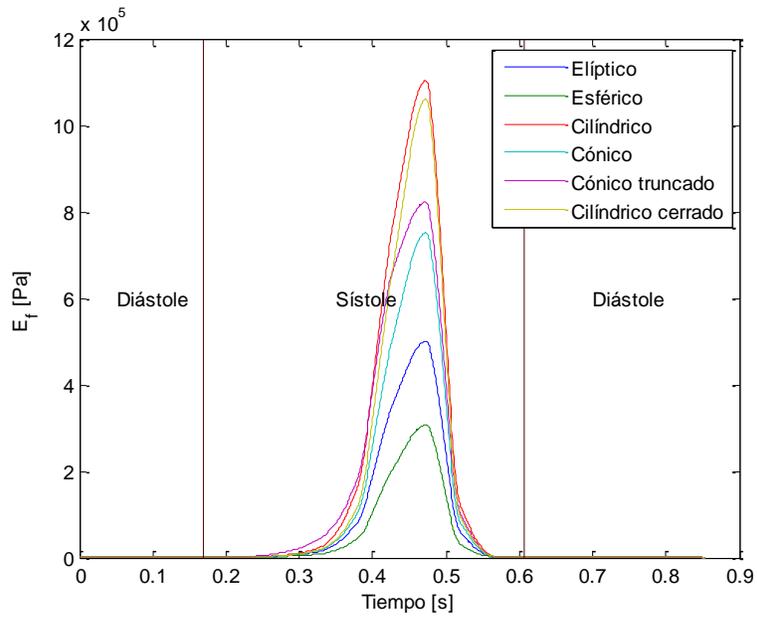


Figura 4.12. Valores de  $E_f$  para diferentes geometrías del VI.

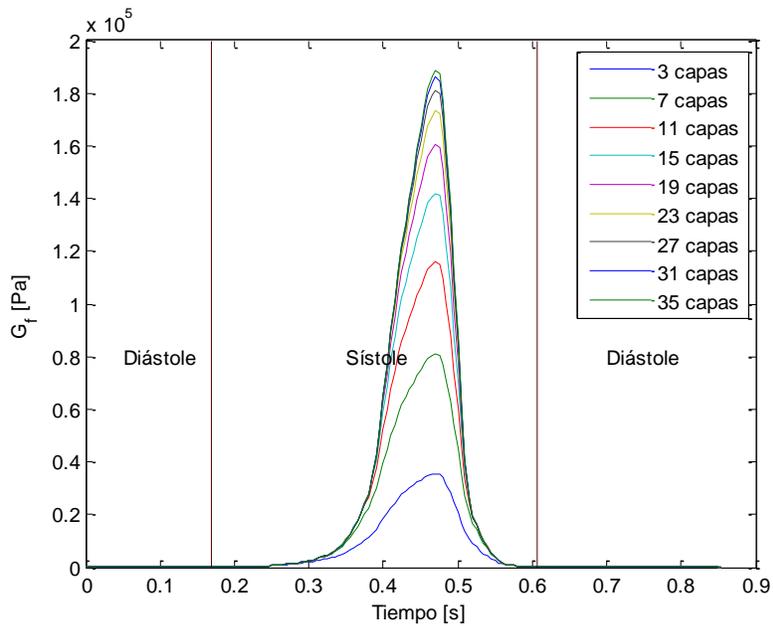


Figura 4.13. Valores de  $G_f$  para diferentes geometrías del VI.

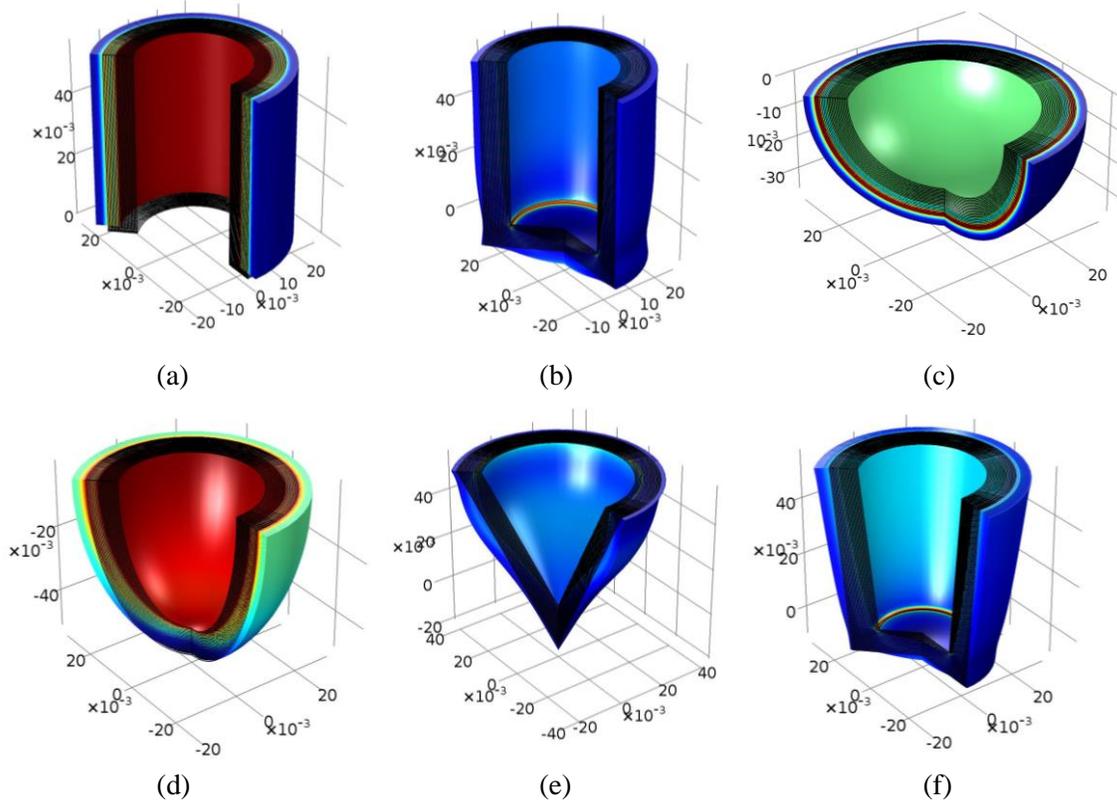


Figura 4.14. Modelos del VI deformados: a) cilíndrico, b) cilíndrico cerrado, c) esférico, d) elíptico, e) cónico, f) cónico truncado.

Debido a que las diferentes geometrías del VI tienen el mismo comportamiento  $E_f$ , se propone un factor de rigidez relativa debido a la geometría,  $k_g$ . Este factor se define como la relación entre el valor de  $E_f$  obtenido con una de geometría particular del VI y el correspondiente valor de  $E_f$  obtenido con la geometría elipsoidal (modelo de referencia). Los resultados de  $k_g$  se muestran en la Figura 4.15, donde se puede observar que todas las geometrías, con excepción de la esférica, tienen valores de  $k_g$  mayores que 1; es decir, todas las geometrías analizadas sobreestiman los valores de  $E_f$ . Los valores de  $k_g$  correspondientes al valor de  $E_f$  máximo estimado por cada geometría se calcularon y se muestran en la Tabla 4.2. Estos valores se pueden usar para corregir el valor máximo de  $E_f$  obtenido a partir de geometrías simplificadas, tales como como la cilíndrica o esférica. Dado que los módulos de elasticidad  $E_f$  y  $G_f$  son proporcionales, los valores de  $k_g$  son válidos para ambos parámetros.

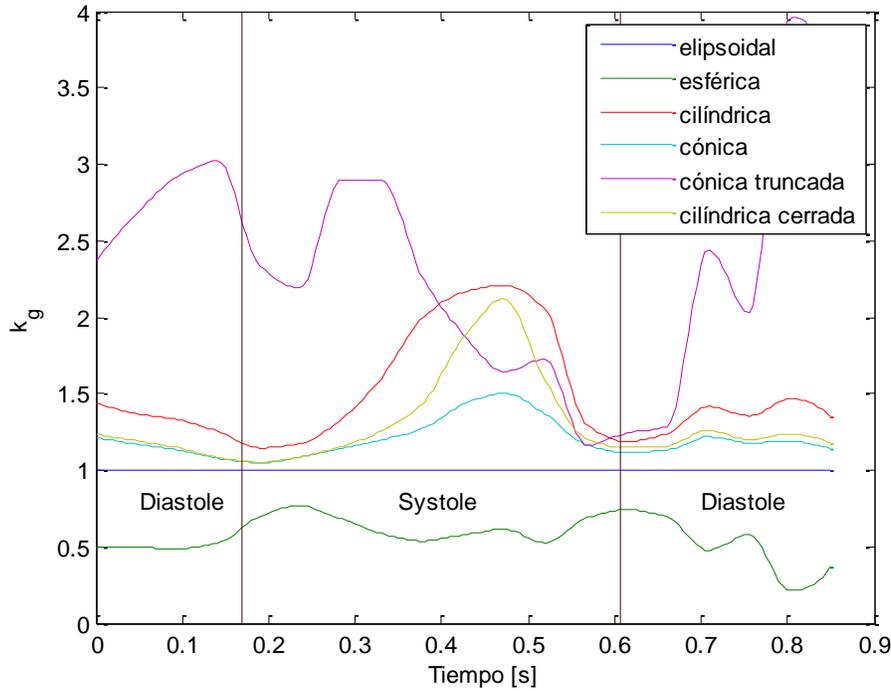


Figura 4.15. Valores de  $k_g$  para diferentes geometrías del LV.

Tabla 4.2. Valores  $k_g$  correspondientes al valor máximo de  $E_f$  predicho por cada geometría del LV.

Geometría del VI	$k_g$
Elipsoidal (referencia)	1.00
Esférica	0.61
Cilíndrica	2.21
Cilíndrica cerrada	2.12
Cónica	1.50
Cónica truncada	1.64

### 4.3 Modelo de ajuste propuesto

Los resultados han revelado que, aunque las diferentes condiciones de modelado no tienen un efecto significativo sobre el comportamiento de las propiedades elásticas  $E_f$  y  $G_f$  de la fibra cardiaca, éstas sí tienen un efecto sustancial sobre la magnitud de los valores estimados. Los modelos numéricos simples (es decir, geometrías simples, condiciones de frontera simples y un número pequeño de capas) ayudan a reducir el tiempo computacional y la complejidad de la solución. Sin embargo, el uso de tales modelos simplificados conducirá a una estimación incorrecta de las propiedades elásticas de la fibra cardiaca. No obstante, el efecto de los diferentes supuestos de modelado sobre los valores máximos previstos se puede estimar por medio de los factores de ajuste  $k_{cf}$ ,  $k_{nc}$  y  $k_g$ . En consecuencia, si se usa un modelo simplificado para reducir el costo computacional, los valores máximos obtenidos por dicho modelo deberán ajustarse mediante estos factores con el objetivo de ser comparables con los resultados obtenidos usando un modelo más complejo. Por lo anterior, se propone el siguiente modelo de compensación para ajustar la solución obtenida mediante un modelo simplificado:

$$E_f = \frac{E_{fs}}{k_{cf}k_{nc}k_g} \quad (4.4)$$

$$G_f = \frac{f_p E_{fs}}{k_{cf}k_{nc}k_g} \quad (4.5)$$

donde  $E_f$  y  $G_f$  son los valores corregidos del módulo elástico y módulo de elasticidad al corte de la fibra cardiaca, respectivamente;  $E_{fs}$  y  $G_{fs}$  son los valores estimados utilizando un modelo simplificado; y  $k_{cf}$ ,  $k_{nc}$  y  $k_g$  son los factores de rigidez relativa debido a las condiciones de frontera, el número de capas y la geometría del modelo simplificado, respectivamente.

Para ilustrar el uso de este modelo se considera el siguiente ejemplo. El módulo de elasticidad máximo de la fibra cardiaca obtenido a partir de un modelo esférico sometido a una presión interna y externa, y cuya pared miocárdica fue dividida en 15 capas, es 274.86 kPa y ocurre a 0.472s del ciclo cardiaco. Para determinar el módulo de elasticidad corregido primero se determinan los factores de corrección necesarios. Dado que las condiciones de carga consideran presión interna y externa del VI,  $k_{cf}=1$ . De la Tabla 4.1 se tiene  $k_{nc}=0.847$  para 15 capas. Al tener una geometría esférica se obtiene de la Tabla 4.2 un valor  $k_g=0.61$ . Sustituyendo estos valores en la ecuación (4.4) se obtiene un valor  $E_f$  corregido de 531.98 kPa, el cual representa un incremento de 93.55% con respecto a su valor original. En cuanto a  $G_f$ , éste se calcula mediante la ecuación (4.5) y tiene un valor 178.74 kPa, manteniendo la misma variación con respecto a su correspondiente valor original.

Finalmente se puede decir que el uso de modelos simplificados para predecir el comportamiento elástico de las fibras cardiacas del VI es factible; sin embargo los valores estimados de las propiedades elásticas deberán ser ajustados para compensar el efecto de simplificar las condiciones de modelado. En general, los modelos simplificados conducen a un comportamiento de los parámetro elásticos de la fibra cardiaca similar a cuando se usan modelos más complejos, pero la magnitud de los parámetros estimados será distinta.

## Capítulo 5. Comportamiento de las fibras cardiacas en condiciones post-infarto

### 5.1 Infarto y remodelación ventricular

El infarto agudo de miocardio (IM) es una causa común de morbilidad y mortalidad prematuras de la población mundial [89]. El IM ocurre cuando una arteria coronaria aterosclerótica se ocluye por completo produciendo una isquemia del miocardio, la cual a su vez conduce a una necrosis de cardiomiocitos [90,91], provocando bajo desempeño de la función de bombeo del corazón y por ende en la calidad de vida del individuo que la sufre. Debido a la disposición de los tejidos y a la forma geométrica del VI, uno de los infartos más comunes es el tipo apical en el VI [92].

El IM causa la decadencia progresiva del rendimiento cardíaco debido a alteraciones estructurales y funcionales del tejido cardíaco [93]. Entre los cambios estructurales más importantes se encuentran la modificación de la matriz extracelular (MEC) [91,94] el aumento de la rigidez [95], la pérdida de elasticidad y contracción del tejido cardíaco [96-98], así como cambios en la geometría del corazón [99,100]. A los cambios estructurales que se presentan en el tejido cardíaco se les conoce como remodelación ventricular, y consisten en el aumento y adelgazamiento del segmento infartado, aumentando el volumen del VI [101]. En la MEC la remodelación ventricular se manifiesta en una modificación morfológica derivada de la síntesis de colágeno por la formación de cicatrices, lo que provoca que los cardiomiocitos disminuyan sus movimientos y por ende se pierda la flexibilidad del tejido cardíaco [94, 102,103]. A este proceso se le conoce como granulación, y produce una reducción de la remodelación ventricular y, en consecuencia, una disminución de la insuficiencia cardíaca [94]. Sin embargo, este proceso tiene un efecto perjudicial: la disminución de la velocidad de conducción del miocardio y el aumento de la arritmia [100].

La rigidez del tejido cardíaco después del infarto se atribuye principalmente a un endurecimiento del área infartada y que aumenta progresivamente en un período de días a semanas. [104]. La rigidez miocárdica juega un papel central en la función diastólica del corazón, por lo que un aumento excesivo de la rigidez puede afectar el llenado diastólico[100]. Una característica inicial de un tejido isquémico es el deterioro de su contractilidad [105], producto de la disminución de la fuerza de contracción del músculo dañado por la formación de un aneurisma que se presenta como un abultamiento del segmento dañado en la pared [96]. Cabe señalar que un IM pequeño no tiene un efecto sobre el miocardio [90]. Como efecto de la aparición de un aneurisma, se forma la zona límite (ZL), que causa una disminución en el rendimiento de la función cardíaca. La ZL se identifica como la zona de transición entre el miocardio normalmente grueso y el aneurisma [106]. El mecanismo exacto que conduce a la aparición de la ZL no se conoce aún con claridad [107].

Los cambios en la geometría y funcionamiento de un corazón que ha padecido un IM ocurren durante un período de tiempo que es significativamente más grande que un latido cardíaco. Dichos cambios están determinados en gran medida por los cambios en la forma de los cardiomiocitos [99,100]. Para comprender mejor el proceso de remodelación ventricular se presenta el diagrama de flujo mostrado en la Figura 5.1.

Por otro lado, existe una clasificación del ataque cardíaco según su ubicación en la zona del ventrículo izquierdo, tomando el nombre de la posición en el tejido cardíaco. La Figura 5.2 presenta las regiones de división del VI en que se pueden presentar los IM.

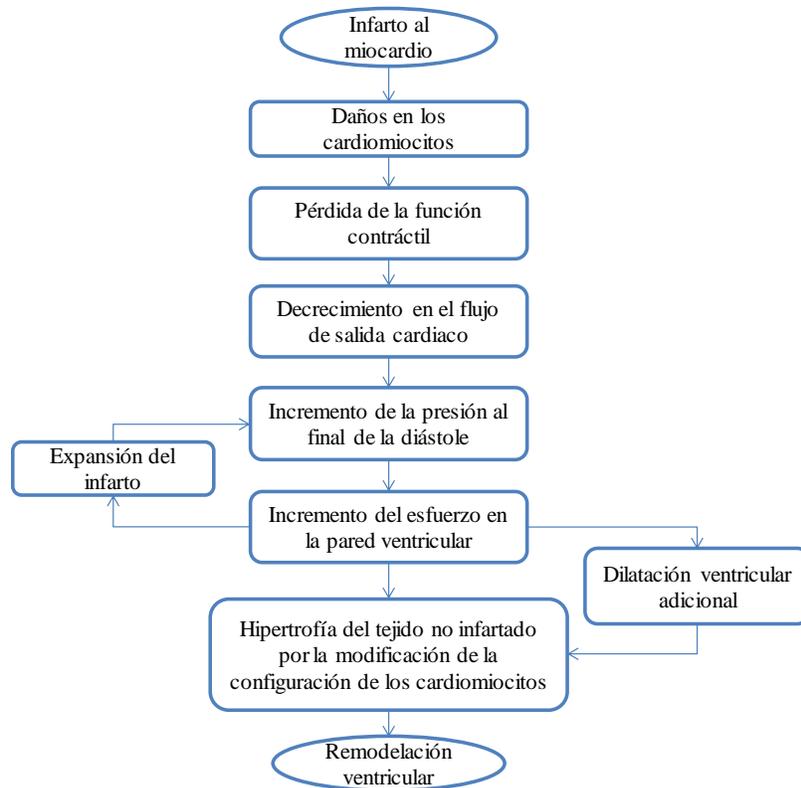


Figura 5.1. Eventos que ocurren durante la remodelación ventricular post-infarto.

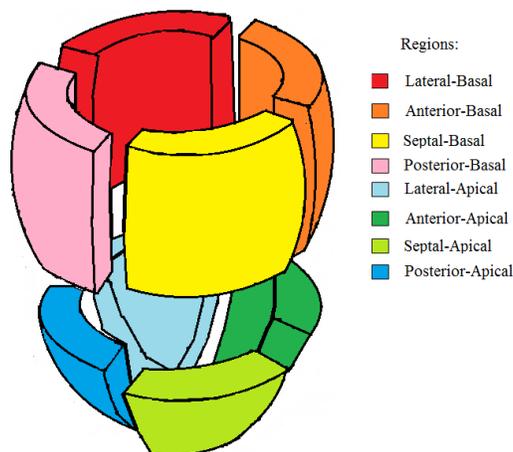


Figura 5.2. Regiones del VI donde se presenta un IM.

## 5.2 Trabajos previos

La cuantificación de los esfuerzos en la pared ventricular y su comportamiento elástico es necesaria para una mejor comprensión de la mecánica ventricular normal y patológica. En la actualidad, no existen métodos confiables para medir directamente los esfuerzos en la pared y las propiedades elásticas en el tejido cardíaco. Aun cuando las propiedades de un corazón de cadáver son totalmente diferentes de las del tejido cardíaco vivo, Gupta et al. [94] realizaron una serie de mediciones de las propiedades mecánicas biaxiales del miocardio de oveja después de un infarto apical anterior. Por otro lado, con la llegada de las técnicas de imagenología se llevaron a cabo los primeros estudios in

vivo para evaluar el tejido cardíaco. Xi et al. [108] determinaron las propiedades mecánicas constitutivas del miocardio pasivo y el esfuerzo residual de la pared cardíaca durante la diástole a través de un método de imagenología de resonancia magnética (IRM) con sus respectivos registros. Por su parte, Wu et al. [109] indujeron infartos de miocardio en el tabique apical o pared lateral basal a cerdos pequeños a través de cirugías. Posteriormente realizaron mediciones a las 4 y 13 semanas mediante IRM *in vivo*, y finalmente los corazones fueron extirpados y examinados *ex vivo* por imágenes de tensor de difusión (ITD). Además, Zhang et al. [110] evaluaron la capacidad de la IRM e ITD para examinar la degeneración tisular poco después de un IM en modelos porcinos cadavéricos. Los resultados demostraron que en condiciones normales las fibras cardíacas tienen una estructura helicoidal multicapa que refleja la integridad del músculo, mientras que para los tejidos cardíacos infartados se observó la falta de fibras o la interrupción de éstas en las regiones infartadas. Por su parte, Morita et al. [111] probaron mediante ecocardiografías que la adición de materiales en zonas que han sufrido infarto reduce la expansión del infarto y la remodelación del VI en corazones de oveja. También Moulton et al. [112] definieron una nueva técnica para determinar las propiedades del material del miocardio pasivo usando MEF, IRM y optimización no lineal a través de un algoritmo de estimación de parámetros de materiales empleado un corazón canino *in vivo*.

Más recientemente, se ha implementado el MEF y otros métodos numéricos para estimar las propiedades cardíacas *in vivo* asumiendo algunas consideraciones en el comportamiento estructural del miocardio bajo condiciones de aneurisma. Trabajos como el presentado por Janz et al. [104] consideran los aneurismas apicales modelados de forma axisimétrica. Por otro lado, Bogen et al. [113] y Radhakrishnan et al. [96] modelaron el ventrículo izquierdo infartado como una cáscara esférica, e incluso Vayo et al. [114] usó esta forma geométrica con aneurismas circulares y esféricos. Por su parte, Needleman et al. [115] modelaron al ventrículo como una esfera axisimétrica de espesor uniforme mientras que el tejido infartado se modela como una región de propiedades mecánicas alteradas. La curva de presión-volumen diastólica se determina numéricamente inflando pasivamente el modelo de membrana del ventrículo. También Chiaromonte et al [116] desarrollaron un modelo MEF axisimétrico elipsoidal del VI, combinado con un modelo analógico eléctrico capaz de analizar un IM de tamaño y ubicación específicos para determinar sus efectos en el flujo sanguíneo del VI. Guccione y colaboradores [117] usaron un modelo MEF 3D no simétrico de ovino para analizar un aneurisma con diferentes magnitudes del área del borde en coordenadas elipsoidales al comienzo del llenado diastólico. Posteriormente, Moustakidis y colaboradores [106], usaron IRM en combinación con MEF para modelar al miocardio como un material homogéneo, isotrópico y linealmente elástico. Los resultados demostraron que los cambios en los valores del esfuerzo ventricular izquierdo dependen de los cambios locales en la geometría (remodelación), y que los esfuerzos de pared más altos se encuentran en el pico de la sístole. Por su parte, Dong et al. [118] evaluó los efectos del infarto en función del volumen de cavidad del VI determinado por la presión. Para ello utilizaron un modelo 3D de un elipsoide truncado con un modelo eléctrico y un módulo de Young variable en el tiempo. Sun et al. [119] obtuvieron los parámetros del material sistólico del miocardio de una oveja con base en mediciones sistólicas *in vivo*, volúmenes del ventrículo izquierdo y presiones del ventrículo izquierdo. Para lograr lo anterior utilizaron una combinación de imágenes IRM, el MEF y un método de optimización. La metodología propuesta por Sun [119] ha servido para demostrar que existe una transición lineal suave entre las propiedades elásticas de la ZL y la zona del tejido cardíaco sano más alejada de la zona necrótica provocada por el IM [120], así como también para examinar el efecto del IM en una región diferente del ventrículo izquierdo, en particular en las zonas aledañas a la válvula mitral [121]. Veress et. al [122] desarrollaron un modelo 4D cardíaco que se combina con un modelo MEF del VI que simula los daños causados por la isquemia para predecir los movimientos cardíacos y respiratorios. Modelaron los daños causados por el IM utilizando un modelo MEF basado en TC

(Tomografía computarizada) de alta resolución. Los resultados encontrados mostraron esfuerzos circunferenciales promedio en el VI, los cuales eran consistentes con los resultados experimentales.

Fomovsky et al [123] probaron en corazones de ratones, de manera experimental y computacional, los efectos de la forma y la ubicación del infarto en la distribución del colágeno en el tejido cardiaco. Por otro lado, Klepach et al. [124] desarrollaron un modelo MEF que simula el crecimiento del ventrículo izquierdo de un corazón infartado. Voorhees et al [103] determinaron la relación entre las propiedades del colágeno y la función del VI tomando en consideración un modelo MEF con una ecuación constitutiva que incluye orientación del colágeno, rigidez de la fibra, ángulo de inclinación y densidad. Mojsejenko et al. [125] cuantificaron las propiedades del material in vivo del miocardio infartado y sano en un modelo porcino 1 semana después del IM, así como la orientación de las fibras de colágeno en la zona infartada. Para ello utilizaron una combinación de MRI, cateterismo, MEF, y una metodología de optimización. Fan et al. [98] utilizaron un enfoque de modelado computacional basado en ecocardiografía para estudiar en 10 pacientes las propiedades del material del VI y las condiciones de esfuerzo. Sáenz et al. [126] presentaron un modelo que describe los efectos de la muerte celular, el adelgazamiento de la pared y la degradación del colágeno que inicia con la dilatación ventricular después de un infarto de miocardio.

Durante la revisión de los trabajos previos se ha podido observar que se ha invertido mucho tiempo y esfuerzo en la comprensión de la remodelación ventricular post-infarto, el asunto se ha estudiado desde diferentes enfoques desde el análisis de tejidos ex vivo con los cuales se ha determinado las propiedades biaxiales del tejido cardiaco bajo un IM e in vivo mediante técnicas de IRM y TC que se han usado para determinar el modelo constitutivo del tejido infartado, cuantificar la degeneración tisular y la configuración de las fibras cardiacas en condiciones post-infarto. También, con la llegada del MEF se han podido modelar los VI infartados con geometrías muy simples como la esférica y la elipsoidal, para conocer el comportamiento de la presión y el volumen del flujo sanguíneo en el VI. Además se ha podido modelar obtener modelos más reales del VI para cuantificar los esfuerzos en las paredes cardiacas y cuantificar cambios de volumen durante la remodelación ventricular e identificar la magnitud de ZL así como su comportamiento elástico. Para este tipo de estudios, se han hecho diferentes consideraciones principalmente en cuanto a las propiedades del tejido cardiaco, ZL y tejido con aneurisma, geometrías lo que representa una oportunidad para el desarrollo de nuevos modelos y por ende de nuevos estudios.

### **5.3 Parámetros post-infarto**

Después de un infarto de miocardio, la aparición de tejido necrótico derivado de la oclusión de la arteria coronaria induce una remodelación ventricular que altera la morfología y los parámetros funcionales del ventrículo izquierdo.

#### **5.3.1 Ciclo P-V post-infarto**

Shioura et al. [93] realizaron mediciones del ciclo presión-volumen en corazones de ratones sanos y corazones de ratones con un IM inducido. Las mediciones las realizaron durante la remodelación del ventrículo a un tiempo de dos, cuatro, seis y diez semanas después del IM y utilizando el sistema de conductancia del bucle PV de Millar. Indicaron que el análisis de bucle P-V puede utilizarse para evaluar cuantitativamente el deterioro gradual de la función cardiaca global, el cual parece deberse principalmente a una disminución de la función sistólica junto con una respuesta hipertrófica compensatoria después del IM. El comportamiento observado del ciclo P-V durante la remodelación ventricular se muestra en la Figura 5.3. Estos resultados pueden ser utilizados para definir el comportamiento de mamíferos grandes, incluyendo el humano.

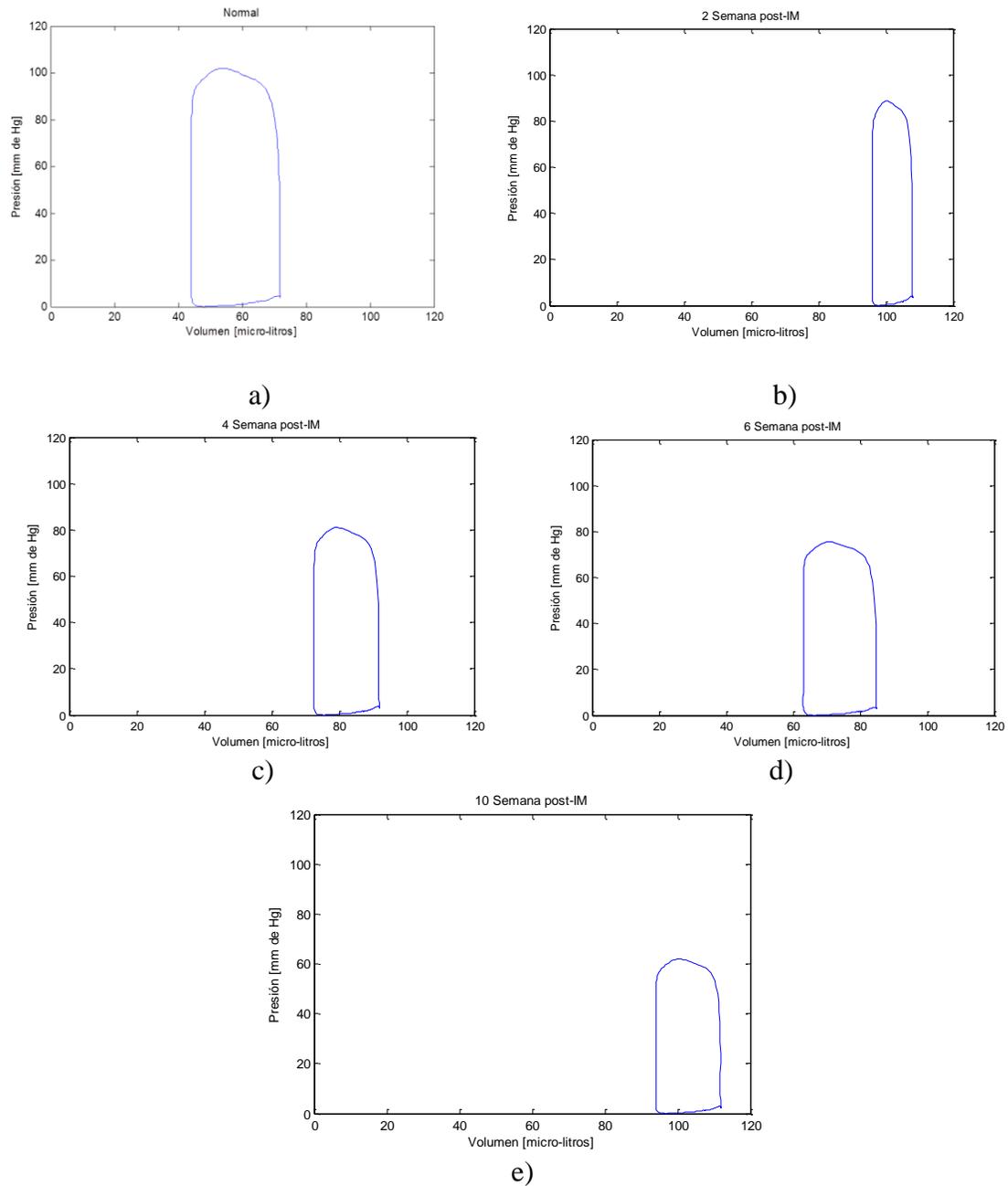


Figura 5.3. Comportamiento PV en la cavidad cardiaca de ratones en condiciones post-infarto: a) condiciones sanas, b) 2 semanas c) 4 semanas, c) 6 semanas, d) 10 semanas [93].

Para trasladar los resultados encontrados por Shioura et al. [93] correspondientes a corazones infartados de ratones, al comportamiento esperado en corazones infartados de humanos, es necesario definir una función de escalamiento de los valores de volumen y presión entre ambos seres vivos. Para ello se considera primeramente la amplitud de la presión y el volumen del ciclo cardiaco de acuerdo a lo siguiente:

$$\Delta P = P_{\max} - P_{\min} \quad (5.1)$$

$$\Delta V = V_{\max} - V_{\min} \quad (5.2)$$

donde  $\Delta P$  es la amplitud de la presión,  $\Delta V$  es la amplitud del volumen,  $P_{\max}$  es presión máxima,  $P_{\min}$  es presión mínima,  $V_{\max}$  es el volumen máximo y  $V_{\min}$  es volumen mínimo.

Posteriormente se calculan los valores de la presión y el volumen mínimos del ciclo PV en corazones humanos a las 2, 4, 6 y 10 semanas después del infarto. Estos valores se determinan de acuerdo a las siguientes expresiones:

$$P_{\min Hi} = \frac{\Delta P_{Hn}}{\Delta P_{Rn}} (P_{\min Ri} - P_{\max Rn}) + P_{\max Hn} \quad (5.3)$$

$$V_{\min Hi} = \frac{\Delta V_{Hn}}{\Delta V_{Rn}} (V_{\min Ri} - V_{\max Rn}) + V_{\max Hn} \quad (5.4)$$

donde el subíndice  $H$  denota medición en corazón humano,  $i$  semana post-infarto,  $n$  condiciones normales, y  $R$  medición en corazón de ratón.

Una vez calculados estos parámetros se estiman los valores instantáneos de presión y volumen en un corazón humano a diferentes semanas después de haber ocurrido un ataque cardiaco. Para ello se utiliza una interpolación línea de acuerdo con lo siguiente:

$$P_{Hi,j} = \frac{\Delta P_{Ri}}{\Delta P_{Rn}} (P_{Hn,j} - P_{\min Hn}) + P_{\min Hi} \quad (5.5)$$

$$V_{Hi,j} = \frac{\Delta V_{Ri}}{\Delta V_{Rn}} (V_{Hn,j} - V_{\min Hn}) + V_{\min Hi} \quad (5.6)$$

donde  $j$  es el número es el número de paso de carga del ciclo cardiaco.

Aplicando las ecuaciones anteriores a los datos de mediciones de presión y volumen del corazón en ratones en condiciones normales y en condiciones post-infarto, reportadas en [93], se obtienen los valores de presión y volumen del ciclo cardiaco en corazones humanos con IM a diferentes semanas de remodelación ventricular. Los resultados se muestran en la Figura 5.4. De estos resultados se puede observar que una vez que ocurre un IM, la presión de la sangre bombeada por el ventrículo disminuye y el volumen de la cavidad cardiaca aumenta a medida que avanza la remodelación ventricular.

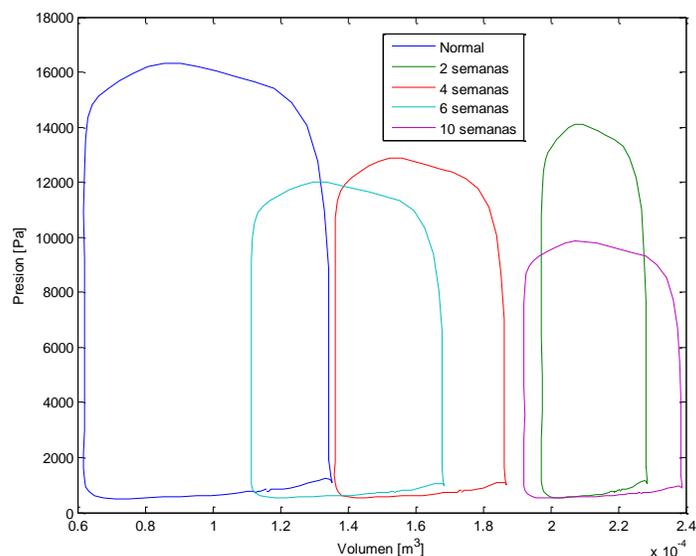


Figura 5.4. Ciclos PV en seres humanos en condiciones normales y post-infarto a 2, 4, 6 y 10 semanas.

### 5.3.2 Índice de esfericidad (*SI*)

El índice de esfericidad (*SI*) es un parámetro que representa el cambio geométrico del VI. Para calcularlo se considera una forma elipsoidal del VI y se define como el cociente entre el semieje menor (*a*) y el semieje mayor (*c*):

$$SI = \frac{a}{c} \quad (5.7)$$

El *SI* mantiene su valor incluso cuando se produce un infarto apical [127]. El *SI* es un predictor de aumento de volumen de la cavidad cardíaca, e indicador de deterioro hemodinámico en el VI, además es un indicador de la manifestación regurgitación (filtración desde una válvula que no cierra del todo) mitral en la insuficiencia cardíaca [128,129]. En un estudio de ecocardiografía 2D, un valor *SI* <0.45 se considera favorable [130], y corresponde al valor del modelo utilizado en este estudio. El *SI* mantiene su valor aun cuando ocurre un infarto apical, donde los ejes largo y corto aumentan en la misma proporción para mantener una relación constante, excepto cuando los pacientes con infarto anterior desarrollan anomalías en el funcionamiento de la válvula mitral [127].

Para determinar las dimensiones del modelo elipsoidal del ventrículo izquierdo bajo condiciones de remodelación ventricular y presión cero, se considera la siguiente ecuación correspondiente al volumen de un elipsoide prolato truncado:

$$V = \pi a^2 h^2 \frac{3c - h}{3c^2} \quad (5.8)$$

donde *a*, y *c* son las dimensiones de los semi-ejes menor y mayor, respectivamente, de un elipsoide prolato como se muestra en la Figura 5.5.

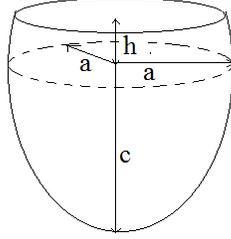


Figura 5.5. Ejes en el modelo elipsoidal del VI.

Tomando en cuenta la definición del  $SI$  del cual se despeja  $c$  y  $h=c/3$ , el volumen del elipsoide truncado se calcula como:

$$V = \frac{8\pi a^3}{81SI} \quad (5.9)$$

Por otra parte, la relación de volúmenes ( $r_v$ ) se define como el cociente entre el volumen mínimo del ciclo cardiaco ( $V_{\min-i}$ ) y el volumen de la cavidad del VI a presión cero ( $V_{c-i}$ ) en la semana  $i$  de remodelación ventricular:

$$r_v = \frac{V_{\min-i}}{V_{c-i}} \quad (5.10)$$

Para condiciones normales  $r_v$  es 1.239 y se considera que este valor es constante durante toda la etapa de remodelación ventricular. Por lo tanto, el volumen del VI a una presión cero para cada semana de la remodelación ventricular ( $V_{zi}$ ) se determina como:

$$V_{c-i} = \frac{V_{\min-i}}{r_v} \quad (5.11)$$

A partir de los valores  $V_{c-i}$  y  $SI$  es posible determinar el semi-eje  $a_{ri}$  en condiciones de presión cero:

$$a_{ri} = \sqrt[3]{\frac{81SIV_{c-i}}{8\pi}} \quad (5.12)$$

Así mismo se determina  $b_{ri}$  en condiciones de presión cero:

$$b_{ri} = \frac{a_{ri}}{SI} \quad (5.13)$$

Los valores calculados de  $a_{ri}$ ,  $b_{ri}$  y  $V$  en las semanas posteriores a la remodelación ventricular se muestran en la Tabla 5.1. La Figura 5.6 muestra los cambios reflejados en el tamaño del VI durante el proceso de remodelación ventriculares y la Figura 5.7 muestra la variación del volumen de la cavidad del VI durante las semanas de remodelación ventricular. En ellas se observa que la cavidad ventricular tiene un crecimiento después de un IM, siendo los mayores tamaños de cavidad en las semanas dos y diez. El crecimiento inicial se debe principalmente a la necrosis de los miocitos. Posteriormente se presenta la cicatrización y granulación de la zona infartada que aumenta la

rigidez del tejido, ocasionando la reducción del volumen de la cavidad del VI durante las semanas 4 y 6. Más adelante en la semana 10 se presenta isquemia de los cardiomiocitos adyacentes, aumentando el volumen de la cavidad cardiaca.

Tabla 5.1. Parámetros geométricos del VI durante la remodelación ventricular.

Semana	0	2	4	6	10
$a_{ri}$ [m]	0.019	0.029	0.025	0.024	0.028
$B_{ri}$ [m]	0.043	0.063	0.056	0.052	0.062
$V_{c-i}$ (ml)	49.922	160.086	110.301	90.174	155.85

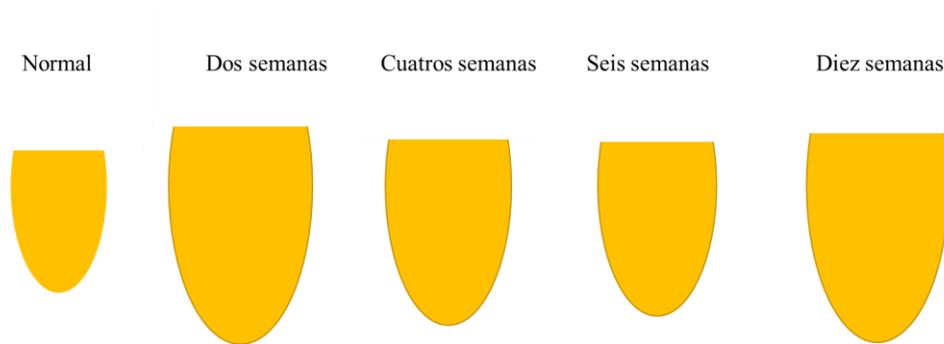


Figura 5.6. Evolución del tamaño del VI durante de la remodelación ventricular.

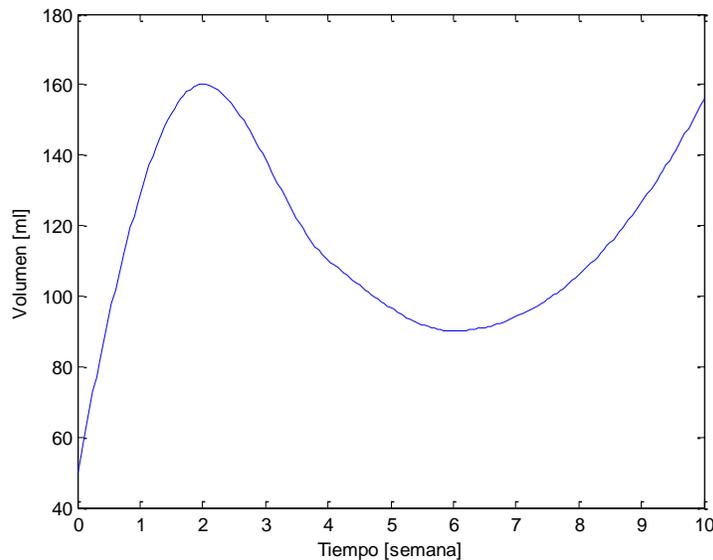


Figura 5.7. Comportamiento del volumen de VI durante la remodelación ventricular.

## 5.4 Análisis de la fibra cardiaca en condiciones post-infarto

### 5.4.1 Metodología de análisis

Para estudiar el comportamiento elástico de las fibras cardiacas durante la remodelación ventricular posterior a un IM del tipo apical, se utilizó un método híbrido que combina las mediciones de presión y volumen del VI en períodos de remodelación ventricular y el MEF. El método híbrido

propuesto se muestra en la Figura 5.8 y corresponde al método utilizado anteriormente para analizar el comportamiento del corazón en condiciones sanas (ver sección 3.2), pero con algunas variantes de acuerdo a lo siguiente:

- a) Módulo de geometría del modelo. Responsable de crear el modelo geométrico elipsoidal del VI con 21 capas en el espesor de la pared ventricular, y con una zona de aneurisma en el ápex con espesor y altura variable.
- b) Módulo de propiedades del tejido. Determina las propiedades elásticas equivalentes para cada capa del VI, las cuales dependen del número de capas y el ángulo de inclinación de la fibra cardiaca. También asigna las propiedades mecánicas del tejido con aneurisma, el cual se considera como un material elástico, homogéneo e isotrópico.
- c) Módulo de condiciones de frontera. En este módulo las condiciones de carga se definen y aplican al modelo del VI de acuerdo al tiempo post-infarto que se quiere analizar. Se pueden definir dos condiciones principales de carga: a) presión interna del VI a una determinada semana de remodelación ventricular, y b) presión externa del VI ejercida por la presión del VD.

Las mediciones de presión y volumen del VI humano en condiciones posteriores al infarto corresponden a las obtenidas en la sección 5.3.1.

El método propuesto se puede resumir de la siguiente manera. El proceso comienza en el módulo de geometría del modelo definiendo el número de capas en la pared ventricular, así como la altura y el grosor del aneurisma apical en un modelo elipsoidal del VI. El número de capas se utiliza en el módulo de propiedades del material para determinar el ángulo de hélice de la fibra para cada capa de tejido sano. A continuación, se determinan las propiedades elásticas efectivas de cada capa del tejido cardiaco considerando un valor inicial de  $E_f$  y las propiedades elásticas bien conocidas de los componentes de la matriz extracelular (Tabla 3.2), también se definen las propiedades elásticas del tejido con aneurisma (Tabla 5.1). Las condiciones de carga se definen en el módulo de condiciones de frontera y corresponden a las mediciones de presión del VI correspondientes a una determinada semana de remodelación ventricular posterior al infarto (sección 5.3.1), así como a la influencia de la presión del ventrículo derecho en condiciones normales (sección 3.5). Después de haber definido la geometría del modelo, las propiedades elásticas y efectivas del tejido cardiaco y del tejido con aneurisma, así como definir las condiciones de frontera, se crea un modelo axisimétrico del VI en el módulo del MEF inverso. Al resolver este modelo se determinan los desplazamientos nodales correspondientes a la superficie interna deformada del VI, con los cuales se calcula el volumen interno del VI y se compara con la medición de volumen correspondiente a la medición de presión aplicada como condición de carga (ciclo cardiaco P-V). Si el volumen interno calculado a partir de la simulación MEF coincide con la medición de volumen, entonces el valor  $E_f$  es correcto; de lo contrario, se estima un nuevo valor de  $E_f$  utilizando un enfoque de bisección, y el procedimiento se repite hasta que se alcanza el valor correcto de  $E_f$ . Este método híbrido se usa para cada conjunto de mediciones P-V con el fin de determinar el valor  $E_f$  a lo largo del ciclo cardiaco posterior a un IM.

El método híbrido propuesto se implementó en Matlab® y Comsol®, donde se llevan a cabo las simulaciones FE.

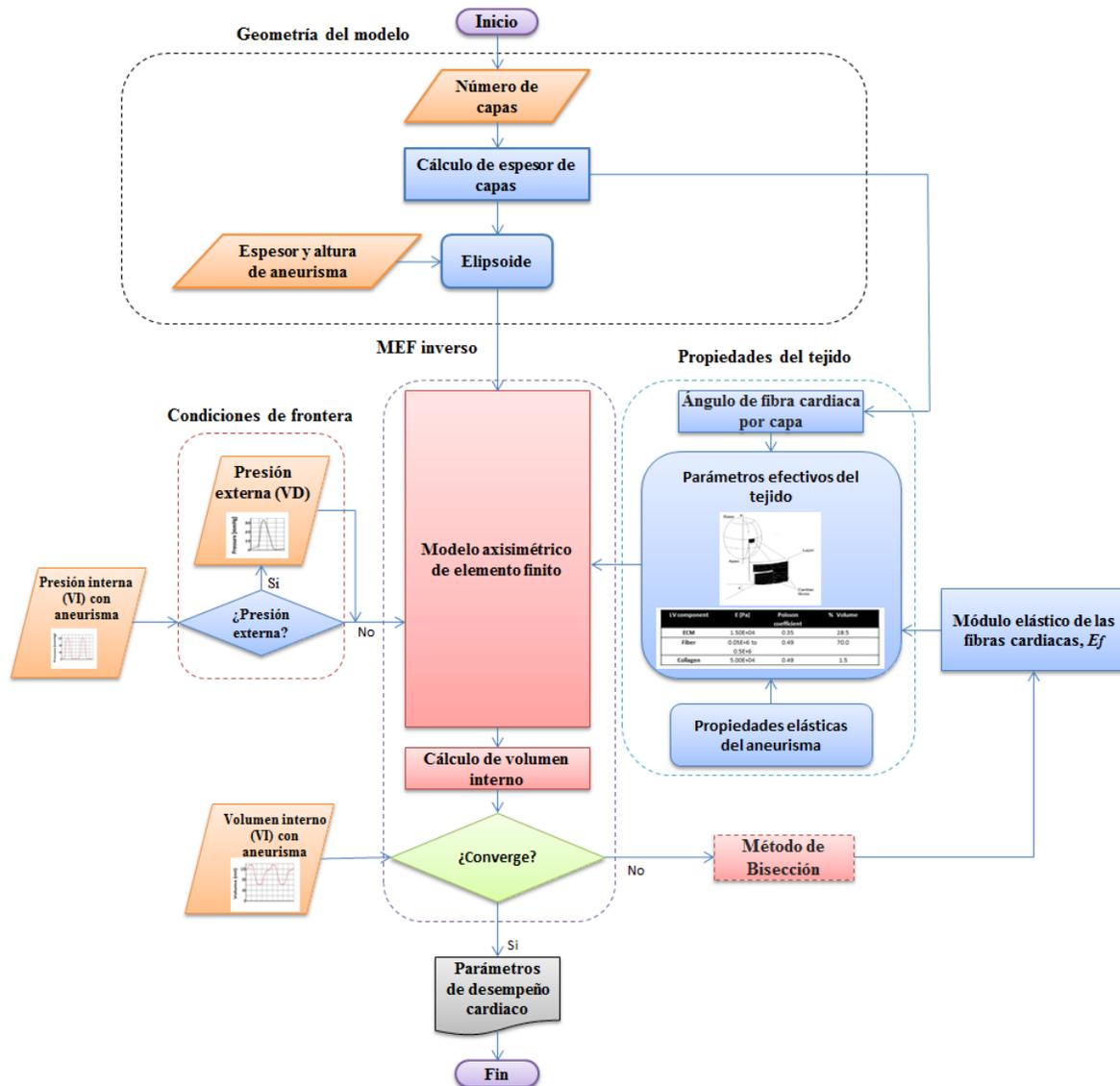


Figura 5.8. Diagrama de flujo del método híbrido para determinar  $E_f$  en un modelo de VI con aneurisma.

#### 5.4.2 Modelado geométrico

Entre los diversos modelos examinados por diferentes investigadores, la opinión general es que un elipsoide de revolución es la mejor representación del ventrículo izquierdo [90]. Por otro lado, la magnitud del tejido con aneurisma post-infarto depende de la cantidad de arteria coronaria ocluida. El volumen del VI sin deformación a presión cero durante la remodelación ventricular varía según el tiempo posterior el infarto, pero mantiene constante su valor  $SI$  [127]. La Figura 5.9 muestra el modelo geométrico del VI con la composición laminar del tejido cardiaco y sus respectivos ángulos de inclinación de fibras, así como el aneurisma apical provocado por el infarto.

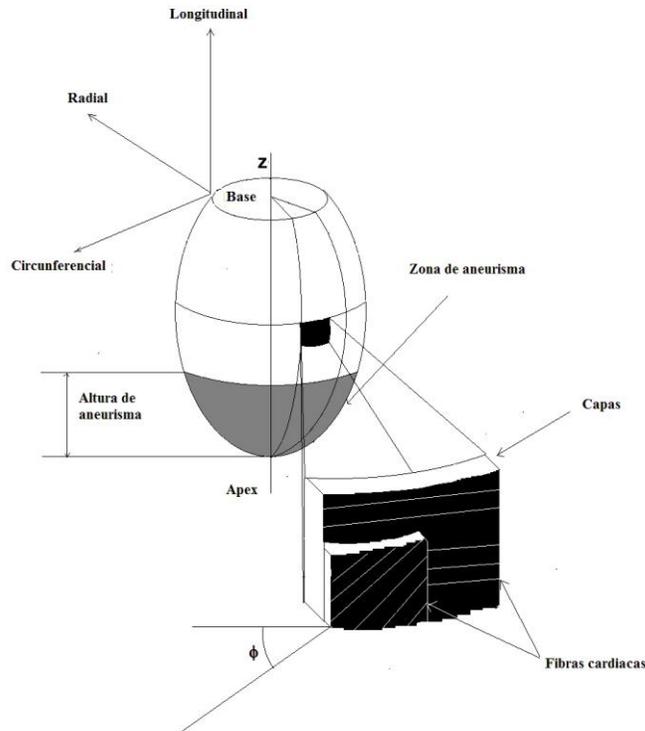


Figura 5.9. Estructura laminar del tejido miocárdico y geometría del aneurisma apical.

### 5.4.3 Propiedades de los materiales

La pared del tejido miocárdico sano se considera como una estructura laminar [7], por lo cual se asumen las mismas consideraciones tomadas en cuenta en la sección 3.4 para determinar sus propiedades equivalentes. Por otro lado, el tejido necrótico presente en la zona del aneurisma se considera como un volumen sólido con las propiedades elásticas propuestas por Janz y Waldron [104], las cuales se muestran en la Tabla 5.2. En este trabajo se desprecian las propiedades elásticas de la ZL debido a la incertidumbre de su tamaño [106].

Tabla 5.2. Propiedades elásticas del tejido con aneurisma

Tipo de tejido	E [Pa]	$\nu$	Referencia
Tejido de aneurisma	144174.41	0.45	[103]

### 5.4.4 Condiciones de frontera

Los valores del ciclo P-V del VI en una semana específica de remodelación ventricular son determinados a partir de las mediciones del ciclo P-V en condiciones normales obtenidos por la aproximación de serie de Fourier de 8 coeficientes (ecuación 3.26) presentada en la sección 3.5, dichos valores de presión y volumen en condiciones normales son introducidos en las ecuaciones (5.5) y (5.6). Los valores de las variables utilizadas en estas ecuaciones se muestran en la Tabla 5.3

Tabla 5.3. Variables utilizadas en las fórmulas para calcular presión y volumen en el VI durante la remodelación ventricular

Semana	0	2	4	6	10
$\Delta P_r$ [Pa]	13598.84	11838.99	10799.08	10065.81	8265.96
$P_{minH}$ [Pa]	0	532.85	532.85	532.85	532.85
$\Delta V_r$ [m <sup>3</sup> ]	2.80E-08	1.20E-08	1.95E-08	2.20E-08	1.80E-08
$V_{minH}$ [m <sup>3</sup> ]	0.00E+00	1.97E-04	1.36E-04	1.11E-04	1.92E-04

## 5.5 Resultados y discusión

### 5.5.1 Módulo de elasticidad de las fibras cardiacas post-infarto

Durante el proceso de remodelación ventricular se presentan cambios en el ciclo P-V y la geometría del VI, por lo que se espera que el comportamiento elástico de las fibras cardiacas también varíe. Para verificar el comportamiento del  $E_f$  en condiciones post-infarto, se considera el modelo geométrico en condiciones normales, así como las mediciones de presión y volumen en condiciones normales, pero con un aneurisma de 10 mm altura con respecto al ápex, y con un espesor de aneurisma variable de 2.5 mm, 4.5 mm, 6.5 mm y 8.5 mm. Los resultados se muestran en la Figura 5.10, en donde se observa que a menor espesor de aneurisma se tiene mayor valor de  $E_f$  cuando se presenta la presión máxima durante la sístole. Por el contrario, cuando el espesor de la pared ventricular afectada por el aneurisma aumenta, los valores de  $E_f$  disminuyen. Este comportamiento se debe a que al haber menos tejido rígido en la pared ventricular, las fibras cardiacas tienden a esforzarse más. El valor  $E_f$  correspondiente al valor más grande de espesor de aneurisma es 2.4% menor que el valor  $E_f$  correspondiente a las condiciones normales, mientras que el valor  $E_f$  correspondiente al espesor más pequeño de aneurisma es 7.81 % mayor que el valor  $E_f$  correspondiente a las condiciones normales. De estos resultados se determina que el espesor de aneurisma tiene poca influencia en el comportamiento de la fibra cardiaca.

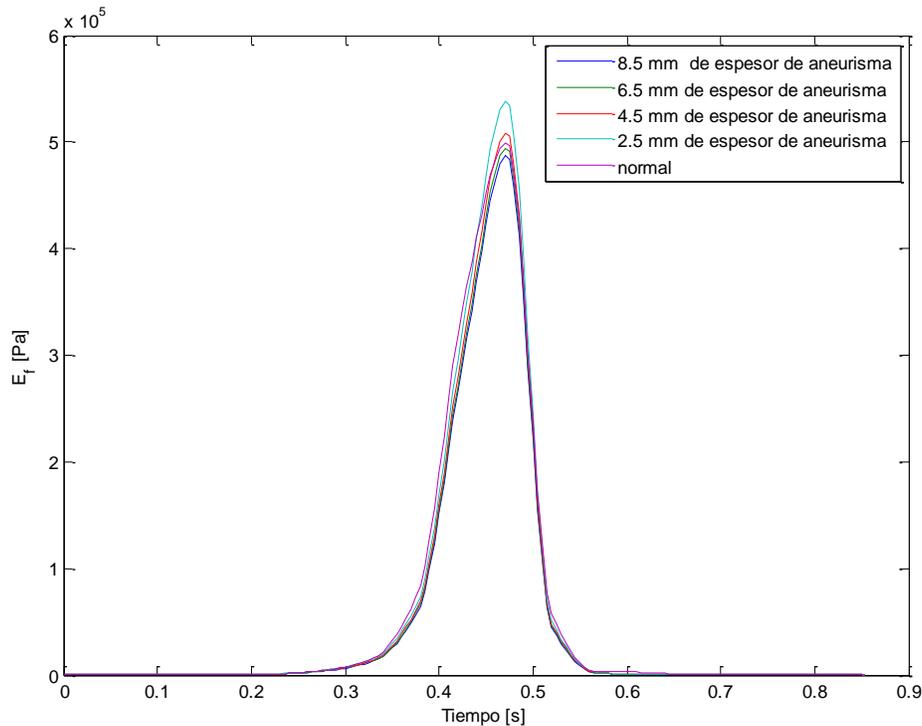
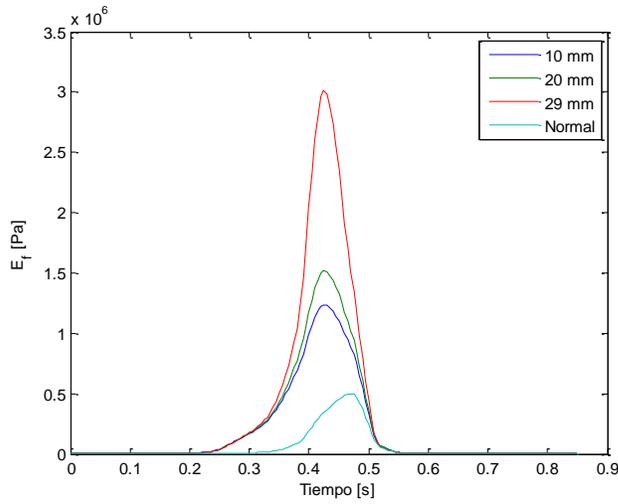
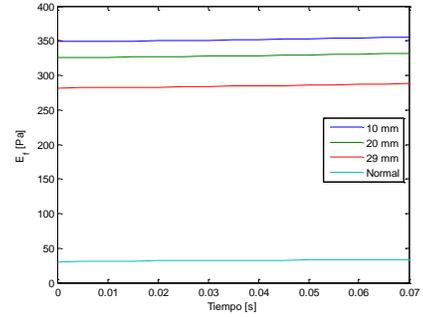


Figura 5.10. Comportamiento de  $E_f$  versus dimensión del espesor del aneurisma.

Para evaluar el desempeño elástico de las fibras cardíacas en condiciones post-infarto, se analiza el comportamiento del  $E_f$  en el VI considerando aneurismas apicales con alturas de 10 mm, 20 mm y 29 mm, y con un espesor de aneurisma de 8.5 mm. Las Figuras 5.11 a 5.14 muestran el comportamiento obtenido de  $E_f$  para las diferentes alturas de aneurisma y tiempos post-infarto. De estos resultados se observa que el módulo elástico de la fibra cardíaca aumenta de manera proporcional conforme aumenta la altura que determina el tamaño del aneurisma. Además, se observa que en las dos primeras semanas de remodelación ventricular los valores de  $E_f$  obtenidos son mucho mayores que los correspondientes a un corazón en condiciones normales (sanas), mientras que a las cuatro semanas los valores  $E_f$  en condiciones de remodelación y en condiciones normales son casi iguales, y a partir de la semana 6 los valores  $E_f$  en condiciones de remodelación son cada vez más pequeños en relación a sus homólogos en condiciones normales. Este comportamiento se debe a que en la segunda semana de remodelación ventricular el volumen de la cavidad cardíaca aumenta considerablemente, mientras que la presión de bombeo sanguíneo disminuye, provocando que para que el VI mantenga la contracción de bombeo necesario las fibras cardíacas deben sobre esforzarse más y aumentar la frecuencia cardíaca. Por otra parte, durante la semana 4 y 6 el volumen del VI disminuye debido a la granulación, y se acompaña con una disminución mínima de la presión ejercida en la cavidad cardíaca, generándose una mejor condición de operación que en la semana dos. Finalmente en la semana 10 el volumen de la cavidad cardíaca aumenta debido a la necrosis de los cardiomiocitos aledaños a la zona con aneurisma y al descenso de la presión en el VI.

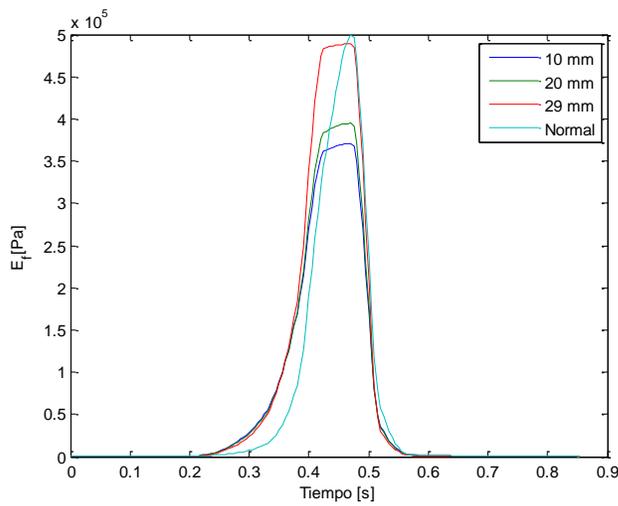


(a)

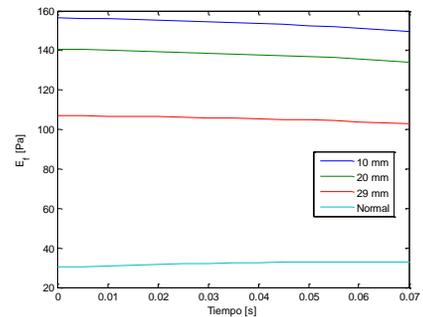


(b)

Figura 5.11.  $E_f$  a dos semanas post-infarto: a) ciclo completo, b) acercamiento en etapa de diástole.



(a)



(b)

Figura 5.12.  $E_f$  a cuatro semanas post-infarto: a) ciclo completo, b) acercamiento en etapa de diástole.

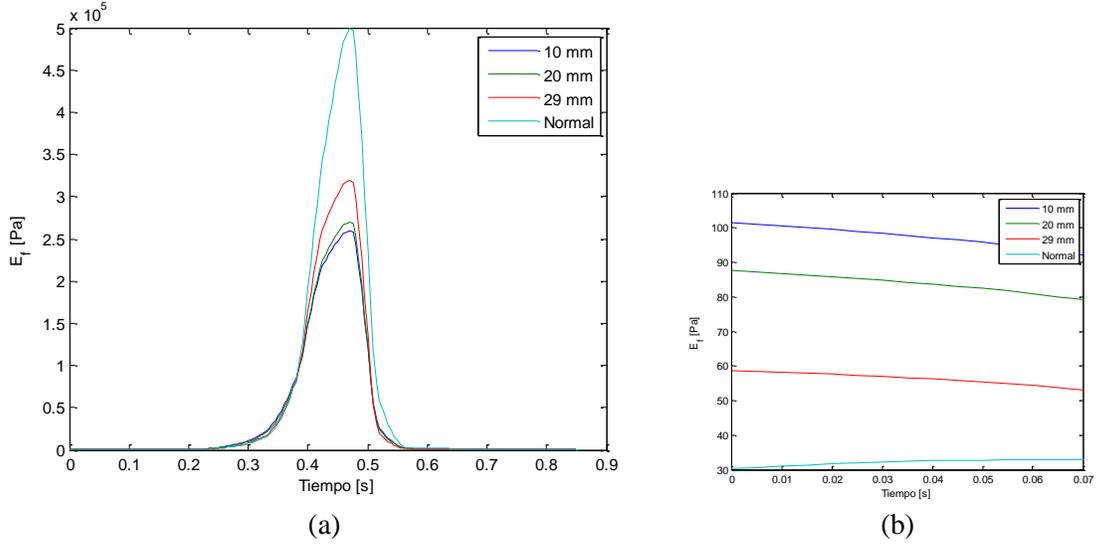


Figura 5.13.  $E_f$  a seis semanas post-infarto: a) ciclo completo, b) acercamiento en etapa de diástole.

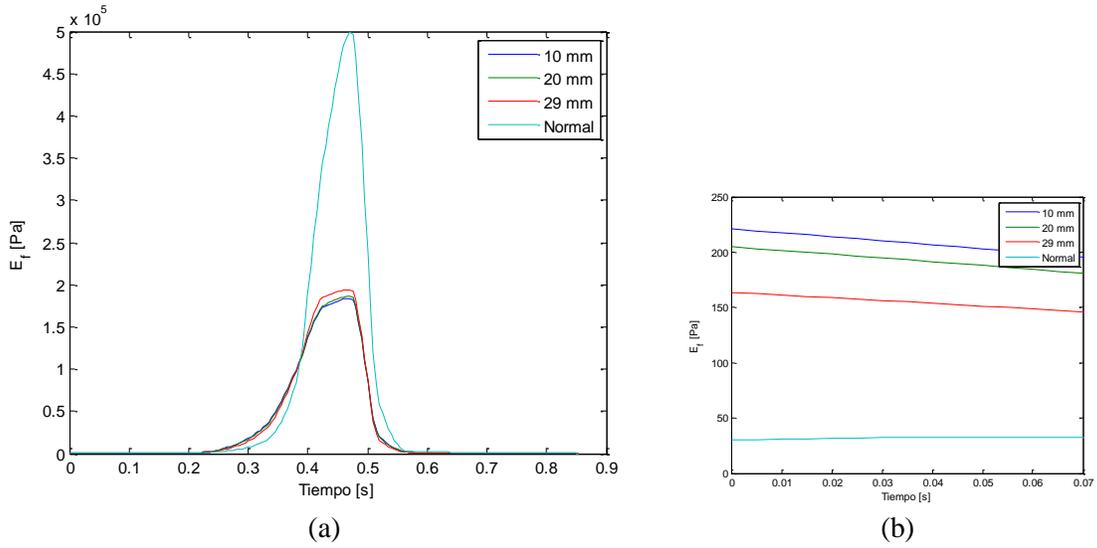


Figura 5.14.  $E_f$  a diez semanas post-infarto: a) ciclo completo, b) acercamiento en etapa de diástole.

Para cuantificar la variación del comportamiento de  $E_f$  a diferentes alturas de aneurisma y a diferentes semanas del período de remodelación ventricular, se definieron dos factores: el factor sistólico ( $f_s$ ) y el factor diastólico ( $f_d$ ). Estos factores se definieron de acuerdo a las siguientes relaciones:

$$f_s = \frac{E_{f \max-i}}{E_{f \max-n}} \quad (5.14)$$

$$f_d = \frac{E_{f \min-i}}{E_{f \min-n}} \quad (5.15)$$

donde  $E_{f_{max-i}}$  es el valor de  $E_f$  correspondiente al valor máximo de la sístole en cada condición de remodelación,  $E_{f_{max-n}}$  es el valor máximo de  $E_f$  de la sístole en condiciones normales,  $E_{f_{min-i}}$  es el valor mínimo de  $E_f$  en cada condición de remodelación, y  $E_{f_{min-n}}$  es el valor mínimo de  $E_f$  de la diástole en condiciones normales.

Los resultados de  $f_s$  y  $f_d$  calculados se muestran en la Tabla 5.4 y la Tabla 5.5, respectivamente. Estos resultados revelan que los valores de  $f_s$  son mayores a pocas semanas de haber ocurrido el infarto y van disminuyendo conforme transcurre el tiempo, independientemente del cambio de volumen de cavidad que se tenga durante las semanas en las que se lleva a cabo la remodelación ventricular. También se observa que estos valores son más elevados a mayores alturas de aneurisma. Por otro lado, en lo que respecta a  $f_d$ , se observa que los valores más altos se presentan a las primeras semanas de remodelación ventricular disminuyendo hasta la semana 6, y a partir de la semana 10 el valor del factor vuelve aumentar, un comportamiento similar a la variación del volumen VI durante la remodelación ventricular. También se observa que  $f_d$  disminuye conforme aumenta la altura del aneurisma, lo cual se debe principalmente a que el tejido con aneurisma es más rígido que los  $E_f$  determinados durante la diástole, por lo que al haber más cantidad de tejido necrótico las fibras cardiacas tienden a sobrecargarse menos.

Tabla 5.4. Valores de  $f_s$  en la etapa de remodelación ventricular.

		Semanas			
		2	4	6	10
<b>Altura de aneurisma [mm]</b>	10	2.48	0.74	0.52	0.37
	20	3.04	0.79	0.54	0.37
	29	6.04	0.98	0.64	0.39

Tabla 5.5. Valores de  $f_d$  en la etapa de remodelación ventricular.

		Semanas			
		2	4	6	10
<b>Altura de aneurisma [mm]</b>	10	11.53	4.85	2.81	5.65
	20	10.76	4.36	2.41	5.22
	29	9.31	3.34	1.63	4.27

Para observar la relación entre la variación que existe entre la presión diferencial del ciclo cardiaco ( $\Delta P$ ) entre el volumen sistólico o volumen de eyección ( $\Delta V$ ) se define la relación hemodinámica ( $R_h$ ) como:

$$R_h = \frac{\Delta P}{\Delta V} \quad (5.16)$$

El comportamiento de  $R_h$  durante la remodelación ventricular post-infarto se muestra en la Figura 5.15, donde se observa que éste parámetro es mayor a inicios de la remodelación ventricular y va descendiendo a medida que el número de semanas transcurre.

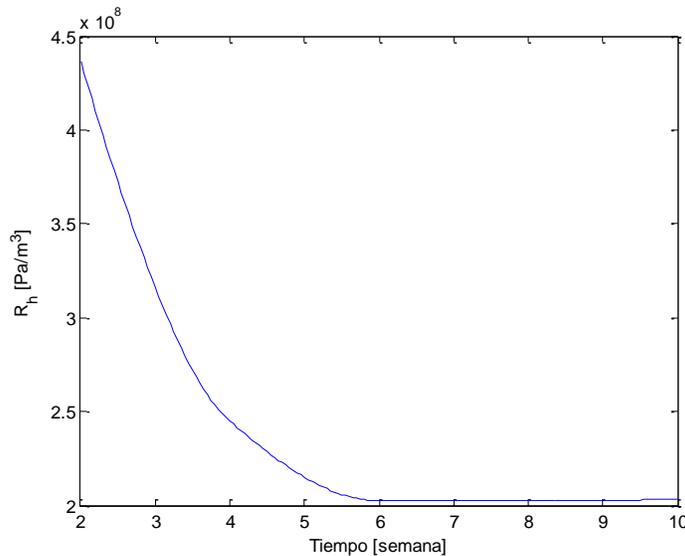


Figura 5.15. Variación de  $R_h$  durante la remodelación ventricular post-infarto

De acuerdo con los resultados anteriores, se observa que hay dos condiciones que afectan el comportamiento elástico de la fibra cardiaca posterior a un IM: a) las mediciones de presión y volumen correspondientes a un período de remodelación ventricular, y b) la altura del aneurisma. La primera condición influye en la determinación de la nueva geometría del VI post-infarto, así como en la definición de las nuevas condiciones de carga y expansión que se deben cumplir. La segunda condición afecta la arquitectura de los materiales y el comportamiento estructural del VI.

Durante la sístole el VI debe contraerse para bombear sangre a todo el cuerpo, por lo que  $E_f$  aumenta. Cuando hay un aneurisma en el VI, la rigidez del tejido necrótico es mucho menor que la rigidez del tejido sano lo que provoca que  $E_f$  aumente más allá de los valores que se tienen en condiciones normales y esto es más evidente cuando se tienen mayores alturas de aneurisma por ejemplo cuando se tiene una altura de aneurisma de 29 mm donde  $E_f$  es 600%, 100%, 64%, 38%, del  $E_f$  obtenidos en condiciones normales las semanas 2, 4, 6 y 10 respectivamente. Por otra parte durante la diástole el tejido necrótico tiene mayor rigidez, que el tejido sano, por lo que la fibra cardiaca para poder ampliar el volumen de la cavidad cardiaca tiende a relajarse más y más aún cuando se tienen mayores volúmenes de tejido afectado por un IM Finalmente, el comportamiento  $E_f$  durante la sístole es directamente proporcional al comportamiento de  $R_h$  durante el proceso en el que se lleva a cabo la remodelación ventricular y en este mismo periodo en la etapa diastólica el  $E_f$  presenta el mismo comportamiento que  $V_c$ .

Cabe señalar que, aunque los valores  $E_f$  obtenidos de los modelos con aneurismas disminuyen conforme pasa el tiempo, esto no significa que el rendimiento estructural del VI mejore; por el contrario, dado que las condiciones de presión y volumen del ciclo cardiaco han cambiado, la capacidad de bombeo del corazón se ve disminuida.

### 5.5.2 Desempeño del VI post-infarto

Con el objetivo de analizar de forma general el rendimiento del ventrículo izquierdo en el período de remodelación ventricular, se proponen varios índices de desempeño. Estos índices se dividen en aquellos que se obtienen a partir del ciclo P-V y aquellos que involucran  $E_f$  de forma individual o combinados con otros parámetros. Entre los índices del primer grupo se encuentran los índices de presión, los índices de volumen y el índice de rendimiento, mientras que en el segundo grupo se incluyen el índice elástico y el índice de trabajo.

### Índice de presión (*IP*)

El índice de presión (*IP*) se define como la razón de la presión máxima en condiciones de remodelación ventricular ( $P_{max\_aneurisma}$ ) y la presión máxima en condiciones sanas ( $P_{max\_sano}$ ):

$$IP = \frac{P_{max\_aneurisma}}{P_{max\_sano}} \times 100 \quad (5.17)$$

El comportamiento del valor *IP* a lo largo de la remodelación ventricular post-infarto se muestra en la Figura 5.16. Estos resultados muestran que después de un IM hay una disminución en la presión del VI que comienza con un porcentaje de aproximadamente 87% a las dos semanas y termina con 62% a las diez semanas. Esto indica que después de un IM el corazón reduce su capacidad de bombear sangre con el mismo nivel de presión que en condiciones sanas. Es importante mencionar que el índice de presión no involucra los cambios geométricos del VI durante la remodelación ventricular ni los volúmenes de la cavidad cardiaca.

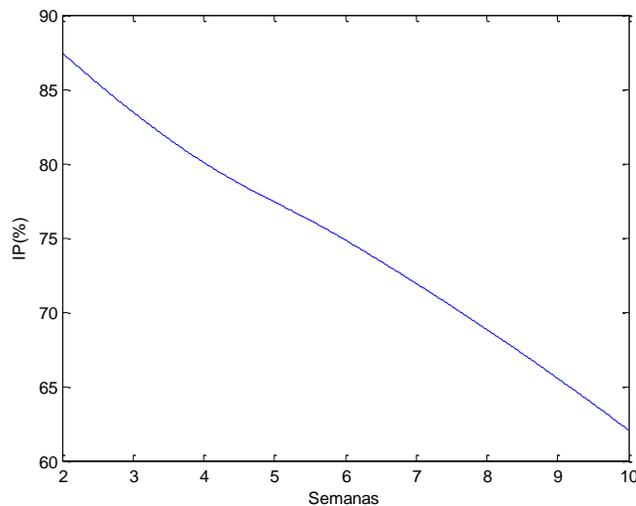


Figura 5.16. Comportamiento del índice de presión.

### Índice de volumen (*IG*)

El índice de volumen (*IG*) se define como la relación porcentual del volumen de eyección del ciclo cardiaco en condiciones de remodelación ventricular ( $G_{aneurisma}$ ) y el volumen de eyección del ciclo cardiaco en condiciones normales ( $G_{sano}$ )

$$IG = \frac{G_{aneurisma}}{G_{sano}} \times 100 \quad (5.18)$$

El volumen de eyección del ciclo cardiaco, *G*, se define como la amplitud o desplazamiento volumétrico del ciclo cardiaco, para cualquier condición, y puede ser determinado mediante la ec. 5.2. El comportamiento de *IG* se muestra en la Figura 5.17, en donde se puede observar que durante el proceso de remodelación el VI funciona por debajo de sus condiciones normales de bombeo en términos de volumen de sangre enviada al cuerpo. El *IG* más bajo se presenta a las dos semanas, y el *IG* más alto ocurre a las 6 semanas, pero con un porcentaje menor al 80%. También se puede observar que el *IG* es inversamente proporcional al volumen de la cavidad del VI a presión cero (ver Figura 5.7). El índice *IG* no considera el valor de la presión durante el periodo de remodelación ventricular.

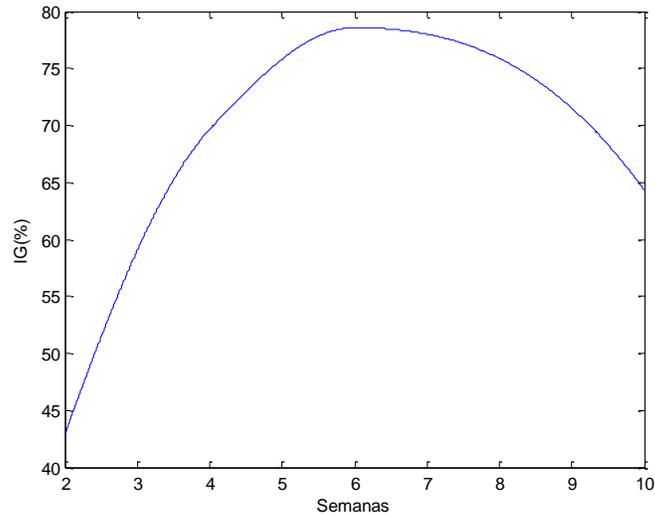


Figura 5.17. Comportamiento de  $IG$ .

### Índice elástico ( $IE$ )

El índice elástico ( $IE$ ) se define como la relación porcentual del valor máximo  $E_f$  del VI bajo condiciones de aneurisma ( $E_{fmax\_aneurisma}$ ) y su contraparte en condiciones normales ( $E_{fmax\_sano}$ ), se determina de acuerdo a:

$$IE = \frac{E_{fmax\_aneurisma}}{E_{fmax\_sano}} \times 100 \quad (5.19)$$

El comportamiento del índice elástico con respecto al tiempo y altura del aneurisma se muestra en la Figura 5.18. Estos resultados muestran que el valor  $IE$  es directamente proporcional a la altura del aneurisma, y que a medida que transcurre la remodelación ventricular el valor de este índice converge a un solo valor (37%) sin importar el tamaño del aneurisma. También se puede observar que el  $IE$  presenta valores más altos en las dos primeras semanas posteriores al infarto (600%, 300% y 250% para alturas de aneurisma de 29 mm, 20 mm y 10 mm, respectivamente), y que a medida que transcurre el tiempo de remodelación ventricular, el valor  $IE$  disminuye, normalizando su comportamiento después de la semana cuatro. Por lo tanto, se concluye que cuanto mayor es el tamaño del aneurisma, se tiene un mayor sobreesfuerzo en las fibras cardiacas en las primeras dos semanas posteriores al IM, pero disminuye conforme la remodelación progresa.

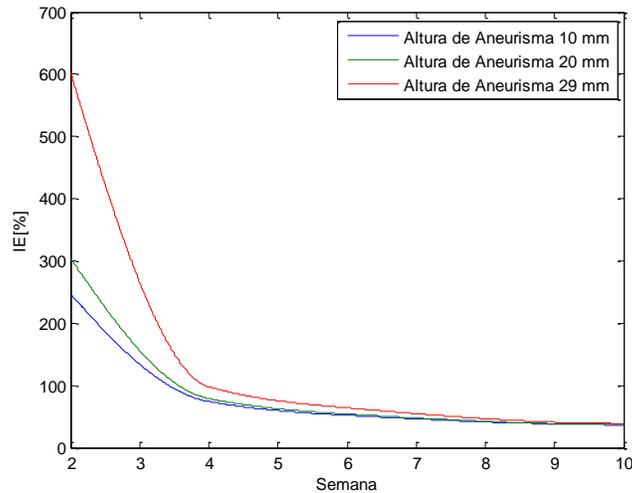


Figura 5.18. Comportamiento de  $IE$ .

### Índice de bombeo ( $IB$ )

Para la determinar el índice de bombeo es necesario calcular la capacidad de bombeo ( $CB$ ) del corazón mediante la siguiente ecuación:

$$CB = \Delta P \cdot \Delta V \quad (5.20)$$

Posteriormente se determina el  $IB$  como la relación porcentual de  $CB$  en condiciones de aneurisma ( $CB_{aneurisma}$ ) y  $CB$  en condiciones normales ( $CB_{sano}$ ):

$$IB = \frac{CB_{aneurisma}}{CB_{sano}} \times 100 = IP \cdot IG \quad (5.21)$$

El comportamiento de  $IB$  se muestra en la Figura 5.19, en donde se puede observar que su valor más bajo se presenta en las semana dos de remodelación ventricular post-infarto con aproximadamente 37 % y aumentando en la semana 4 con un 54 % y alcanzando 58 % en la semana 6 para después descender a casi 38 % en la semana 10. Como se nota en la figura después de un IM el índice de bombeo del corazón está por debajo de las condiciones de normalidad (100%), lo que significa que su capacidad de bombeo disminuye entregando poco sangre a todas las partes del cuerpo, como resultado de la reducción en la presión sistólica y la reducción del volumen de eyección del VI.

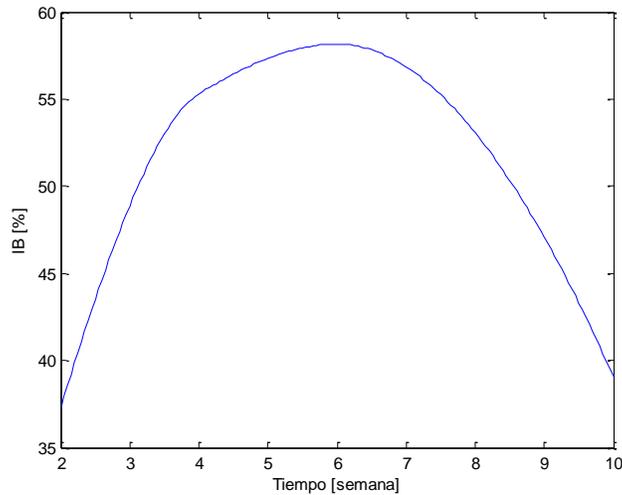


Figura 5.19. Comportamiento de  $IB$  durante la remodelación ventricular.

### Índice de desempeño ( $ID$ )

El índice de desempeño ( $ID$ ) tiene como objetivo cuantificar el desempeño global del VI en términos de su capacidad de bombeo y la demanda de esfuerzo o elasticidad en las fibras cardiacas. El  $ID$  integra el índice de volumen, el índice de presión y el índice elástico en un solo índice de acuerdo a la siguiente expresión:

$$ID = \frac{G_{aneurisma}}{G_{sano}} \cdot \frac{P_{\max\_aneurisma}}{P_{\max\_sano}} \cdot \frac{E_{sano}}{E_{aneurisma}} = \frac{IG \cdot IP}{IE} \times 100 \quad (5.22)$$

El comportamiento del índice de desempeño con respecto al tiempo se muestra en la Figura 5.20. En esta figura se observa que justo después del IM el desempeño del corazón es muy bajo ( $ID$  menores al 20%), independientemente de la altura del aneurisma. Sin embargo, este desempeño mejora después de la semana 2, alcanzando su valor más alto en la semana 6 (80%, 105% y 110% para alturas de aneurisma de 29 mm, 20 mm y 10 mm, respectivamente), lo cual indica que el desempeño del VI es inversamente proporcional a la altura de aneurisma. Por otro lado, aunque se observa una mejoría y estabilidad del comportamiento cardiaco después de la semana 6, las semanas previas son críticas porque en este período puede haber otra complicación cardiaca y alterar por completo el rendimiento cardiaco.

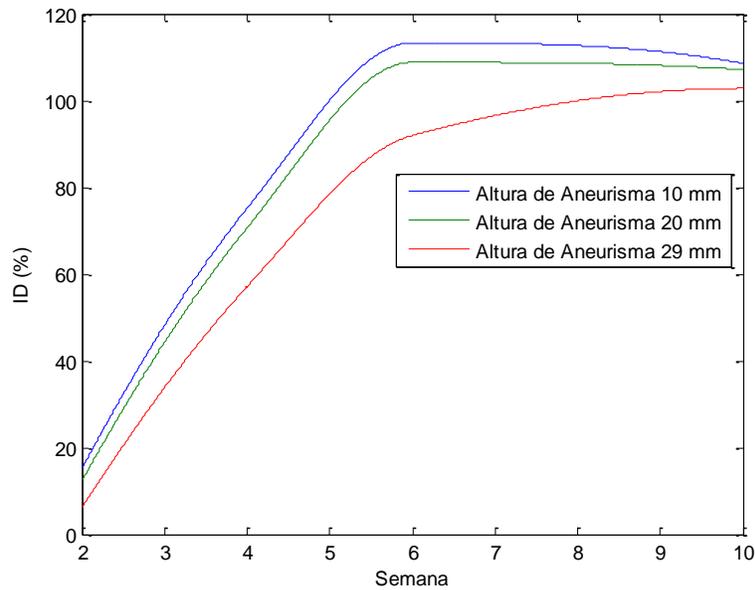


Figura 5.20. Comportamiento del índice de desempeño.

Los  $IE$  e  $ID$  (Figuras 5.18 y 5.20) muestran que la condición crítica de operación se presenta en la semana dos del periodo de remodelación ventricular post-infarto, pero a partir de la semana cuatro comienza la mejoría y se estabiliza a partir de la semana seis, indicando que la elasticidad de las fibras cardiacas se acerca a la normalidad, lo cual resulta en una mejora aparente. Pero como se observa en la Figuras 5.16 y 5.17, la presión diferencial en el ventrículo izquierdo desciende y los volúmenes sistólicos o de eyección están por debajo de las condiciones normales reduciendo la capacidad de bombeo del corazón, esto se ve reflejado en el comportamiento del  $IB$  durante el periodo de remodelación que indica la disminución en capacidad de compresión del musculo cardiaco.

El drástico aumento de  $E_f$  reflejado en el  $IE$  e  $ID$  así como la disminución y estabilización de estos parámetros en las semanas subsiguientes aún por debajo de las condiciones de normalidad está asociado con el decremento constante de la presión diferencial y al aumento variable de la cavidad del VI durante el transcurso de las semanas correspondientes a la remodelación ventricular post-infarto. Si se despreciaran estos cambios reflejados en el ciclo P-V, se observaría una aparente mejoría en la función cardiaca, pero en realidad lo que sucede es un deterioro de la capacidad de bombeo del VI indicado por el comportamiento de  $IB$  (Figura 5.19), el comportamiento de este parámetro se debe principalmente al drástico aumento de la cavidad cardiaca debido a la formación de la zona con aneurisma en el área afectada por el IM en las primeras dos semanas de la remodelación ventricular, seguida de la disminución de la cavidad cardiaca producto del proceso de granulación en las semanas cuatro y seis posteriores al infarto, para luego aumentar el volumen del VI debido a la ampliación de la zona con aneurisma en la semana 10. Los cambios ya descritos disminuyen la capacidad de bombeo del corazón que induce a un aumento en la frecuencia cardiaca para mantener la misma cantidad de flujo sanguíneo que el cuerpo humano requiere para mantener su funcionalidad.

## **Capítulo 6. Comportamiento de las fibras cardiacas bajo condiciones de implante**

### **6.1 Insuficiencia cardiaca**

El infarto al miocardio (IM) en el VI es el resultado de una oclusión en la arteria coronaria, lo que provoca la reducción de la contractilidad del tejido y la distorsión de la estructura del corazón, afectando generalmente la pared que limita al VD y al VI [131,132]. En el tejido afectado por el IM se forman aneurismas que hacen que el músculo cardiaco se mueva sin sincronía por la aparición de una región asinérgica (falta de coordinación en el movimiento) total o parcial en la pared miocárdica, y que puede ser discinética (movimientos involuntarios), acinética (pérdida de movimiento) o ambas. También se reduce su masa muscular impidiendo que las fibras musculares del tejido sano se contraigan de forma normal, disminuyendo las contracciones en las cavidades del corazón y por ende su eficiencia de bombeo. Este problema se incrementa conforme transcurre el tiempo post-infarto por lo cual es urgente la búsqueda de soluciones para paliarlo [133,134].

### **6.2 Cirugía de restauración ventricular (CRV)**

En la mayoría de los casos de insuficiencia cardiaca, el VI asume una forma esférica dilatada, lo cual ocasiona que disminuya la eficiencia de la contracción ventricular. Con el transcurso de los años, se han propuesto diversas alternativas quirúrgicas para detener y revertir la remodelación ventricular, disminuyendo la insuficiencia cardiaca y mejorando la supervivencia en los pacientes. La cirugía de restauración cardiaca (CRV) tiene el propósito de restaurar la forma elipsoidal normal del ventrículo izquierdo a partir de su forma globular descompensada [131,135]. Los fines que se persiguen al realizar cirugías para restaurar el VI son: (1) alivio de la isquemia por revascularización coronaria; (2) reducción del volumen ventricular; (3) mejorar la función mecánica del ventrículo; (4) restauración a una geometría ventricular normal; (5) reducción del incremento de volumen por la reparación de la válvula mitral; y (6) lograr que las fibras cardiacas del tejido sano puedan recuperar sus condiciones óptimas de trabajo. Las técnicas de reparación del aneurisma en el VI se clasifican ampliamente como reparación lineal o reparación de parches [132,136-139].

La CRV ha evolucionado a partir del trabajo pionero de muchas personas. Su inicio y desarrollo se remonta a los primeros trabajos de Cooley, Jatene, Fontan y otros [137]. Sin embargo, el Dr. Vincent Dor, merece la mayor parte del crédito por expandir el uso de técnicas de reconstrucción ventricular en pacientes tratando las áreas acinéticas y disinécticas con técnicas quirúrgicas en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, en conjunto con la aplicación de injertos de derivación de la arteria coronaria [134,137,139-141]. La técnica de Dor utiliza un parche insertado dentro del ventrículo en el músculo contráctil en sustitución de tejidos con aneurisma, los cuales se han removido para reconstruir la cavidad ventricular a sus condiciones normales. La introducción del parche permite la revascularización eventual de las arterias coronarias [142,143]. Varios estudios han demostrado que la cirugía de Dor es un procedimiento seguro que mejora la eficiencia de bombeo del VI, la función sistólica y diastólica, la supervivencia a largo plazo y el volumen de eyección, además de reducir el volumen, y la disincronía del VI [144].

### **6.3 Trabajos previos**

Desde las primeras cirugías en las que se aplicó la técnica de Dor, ha existido la preocupación de evaluar si se han cumplido los objetivos trazados al implementar dicha técnica. Por lo anterior, varios trabajos de investigación se han desarrollado, entre los que destacan el trabajo de Tulner et al. [144], quienes midieron las presiones (P) y los volúmenes (V) de las cavidades del VI con un catéter de conductancia en un conjunto de pacientes que fueron sometidos a CRV. Los resultados mostraron que la cirugía de Dor logra la normalización de los volúmenes del VI y mejora la función

sistólica y su eficiencia mecánica al reducir los esfuerzos en la pared ventricular y la disincronía mecánica. Por otro lado, Zhang y colaboradores [134] provocaron un IM en 6 ovejas macho mediante el ligamento de la arteria coronaria descendente anterior izquierda, a un 40% de la distancia del ápex a la base. Después de dieciséis semanas de haber ocurrido el IM, se realizó el procedimiento de Dor y mediante IRM se midieron los volúmenes del VI antes y después de la cirugía. Los resultados demostraron que el procedimiento de Dor reduce significativamente el volumen de cavidad del VI a diferencia de la reparación lineal.

El método del elemento finito (MEF) también ha sido de mucha utilidad para el análisis del efecto de la CRV. Por ejemplo, Pantoja et al. [145] con el propósito de determinar los esfuerzos residuales en el VI y la eficiencia de bombeo al implementar el procedimiento Dor, desarrollaron modelos MEF del VI de 5 ovejas después de 16 semanas post-infarto. Los modelos fueron obtenidos a partir de IMR, y en ellos se realizaron simulaciones en condiciones post-infarto y con la aplicación de la cirugía de Dor. Los parches de Dacrón se simulaban como elípticos y en el 25% del área del infarto se contempló una sutura virtual. En sus modelos se consideró el desempeño del miocardio durante la sístole y la diástole, y se observaron reducciones en el esfuerzo de la fibra cardiaca y en los volúmenes del VI. Por otro lado, Dang et al. [146] crearon un modelo mecánico MEF del VI a partir de ecocardiogramas de ovino. El área superficial de la región afectada por el IM se redujo a la mitad y el tejido miocárdico donde se aplicó el parche se duplicó en grosor para simular la superposición del tejido sobre el parche. El modelo fue sometido a un rango de presiones fisiológicas, observándose que la rigidez de los parches reduce el volumen sistólico. En otro trabajo Dang et al. [139] propusieron la cirugía de restauración ventricular sin utilización de parche ventricular. Para ello utilizaron un modelo MEF de corazones de ovejas afectadas por IM, el cual se comparó con una restauración ventricular con parche. Se desarrollaron simulaciones separadas del modelo con tamaños LV normales y dilatados. En todos los casos el volumen sistólico disminuyó mientras que la fracción de eyección aumentó. Ambos tipos de CRV mejoraron la funcionalidad en los ventrículos dilatados, y la reducción en el volumen sistólico después de CRV sin parche fue mínima. De igual manera, Lee et al. [147] desarrollaron modelos MEF del VI antes y después de la CRV basándose en mediciones IMR. Los resultados indicaron que hubo una mejoría en las funciones diastólica y sistólica. Además se encontró que la distribución de los esfuerzos en las fibras cardiacas se uniformizó y el esfuerzo máximo de la fibra cardiaca se reduce aproximadamente en un 50%.

Por su parte, Vetter et al. [131] desarrollaron un modelo MEF para predecir la hemodinámica postoperatoria que se tiene al extirpar cierta cantidad de infarto en un modelo del VI. El modelo fue complementado con un modelo eléctrico del sistema circulatorio. Como condiciones de frontera se variaron el volumen diastólico final y la masa de las paredes del VI, además de la cantidad de masa de aneurisma extirpada que osciló entre el 5% y 40% de la masa del VI. También se consideraron las propiedades del miocardio lineales, isotrópicas y homogéneas, considerando un módulo de elasticidad de la fibra que varía con el tiempo. Los resultados de la simulación sugirieron que existe un punto de operación óptimo para la eliminación del infarto tomando en consideración el gasto cardiaco como criterio de rendimiento.

#### **6.4 Procedimiento de la cirugía de Dor**

Desde 1984, Dor y sus colaboradores propusieron que para reparar quirúrgicamente el VI en condiciones post-infarto, se utilizara un parche sintético insertado dentro del ventrículo en el músculo contráctil para excluir todas las áreas acinéticas y reconstruir la cavidad ventricular en condiciones normales, permitiendo la revascularización eventual de las arterias coronarias [148]. La cirugía de Dor o también llamada cirugía de restauración del ventrículo izquierdo, se realiza de acuerdo con el siguiente procedimiento [149]:

1. Se anestesia al paciente.
2. Por medio de una sonda de ecográfica se evalúa el ventrículo izquierdo para determinar la posición del aneurisma.
3. Se realiza una estereotomía media y se expone el corazón.
4. Al paciente se coloca un bypass cardiopulmonar.
5. Se realiza una derivación de la arteria coronaria.
6. Con el corazón contrayéndose, se examina el aneurisma.
7. Si se identificó coágulo en el aneurisma, se abre y se retira el coágulo antes de retirar la pinza (Figura 6.1a).
8. La cavidad del ventrículo izquierdo se examina cuidadosamente y se extrae cualquier trombo intracavitario. La inspección visual y la palpación identifican el borde entre el tejido cicatricial aneurismático y el miocardio contraído viable (Figura 6.1b).
9. Después de determinar la extensión de la cicatrización endocárdica, se coloca una sutura con bolsa de polipropileno 2-0 alrededor de toda la circunferencia de la base del aneurisma, en la unión de la cicatriz y el miocardio (Figura 6.1c).
10. El parche endocárdico se fija en su lugar con suturas verticales de colchón verticales de polipropileno 3-0 colocadas a través de los bordes del parche (Figura 6.1d), y luego transmuralmente desde el endocardio hasta el epicardio a nivel de la sutura de la bolsa de tabaco, y se ata sobre un apósito de fieltro.

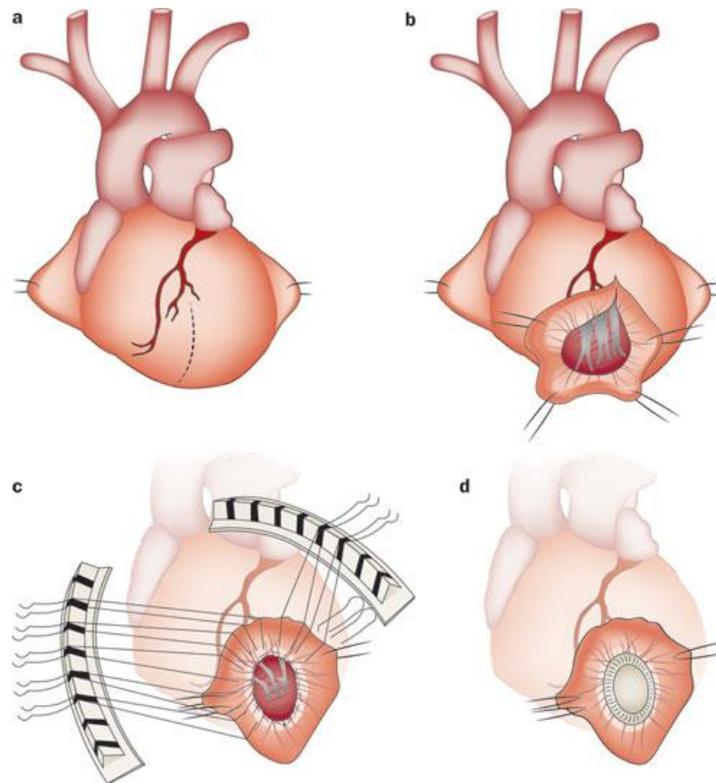


Figura 6.1. Cirugía de Dor: a) corte en la zona con aneurisma, b) extracción de trombos e identificación de las zonas de borde, c) sutura en la zona de borde, d) colocación del parche. [150]

## 6.5 Análisis de la fibra cardiaca posterior a la cirugía de Dor

### 6.5.1 Metodología

Para determinar el módulo de elasticidad de la fibra cardiaca,  $E_f$ , después de una cirugía de Dor se utiliza un método híbrido inverso, similar al que se utilizó para analizar el corazón en condiciones sanas. El método propuesto se muestra en la Figura 6.2 y comprende los siguientes cuatro módulos:

- a) Módulo de geometría del modelo. Se utiliza para crear el modelo geométrico, que en este caso corresponde a una geometría elipsoidal del VI con 21 capas, con un espesor de aneurisma variable, y con una altura de aneurisma con respecto al ápex de 20 mm.
- b) Módulo de propiedades del tejido. Responsable de calcular las propiedades elásticas equivalentes del tejido cardiaco sano, considerando el número de capas y el ángulo de inclinación de la fibra cardiaca. Además, se definen las propiedades elásticas del parche de Dacrón y del tejido aneurismático, las cuales se consideran lineales, isotrópicas y homogéneas.
- c) Módulo de condiciones de frontera. En este módulo las condiciones de carga se definen y aplican al modelo del VI. Se pueden definir dos condiciones principales de carga: (a) presión interna del VI y (b) presión externa del VI ejercida por la presión del VD. La presión interna del VI, corresponde a dos semanas que inicia la remodelación ventricular porque allí se presenta la condición más crítica de desempeño de las fibras cardiacas, un descenso de la presión sanguínea acompañada de un aumento en las dimensiones de la cavidad cardiaca.
- d) Módulo MEF inverso. Este módulo calcula el volumen de la cavidad interna del VI mediante el MEF, y bajo las condiciones de carga y propiedades del material definidas.

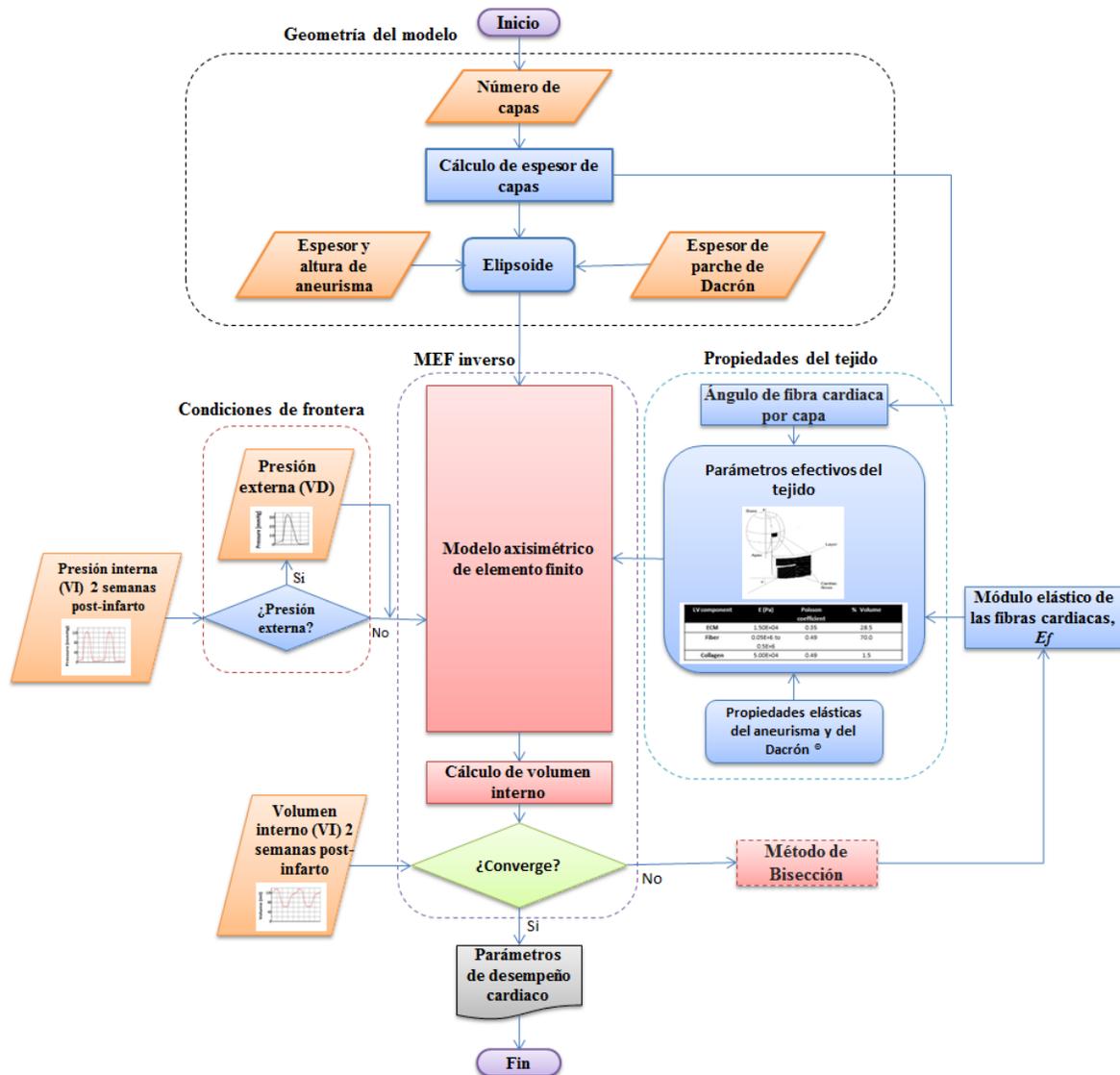


Figura 6.2. Método híbrido propuesto para estimar  $E_f$  del VI en condiciones de CRV.

La metodología que se propone se puede resumir de la siguiente manera. El proceso comienza en el módulo de geometría del modelo definiendo una forma geométrica elipsoidal, el número de capas que conforma la pared del tejido, la altura con respecto al ápex del aneurisma apical, y el espesor del parche de Dacrón que se ubica en todo el perímetro de la zona necrótica, parte interna del VI. Se considera que el grosor de la zona restaurada con la adición del parche mantiene el mismo espesor como si estuviera en condiciones normales, por lo cual el grosor del aneurisma es menor en la CRV que en condiciones de remodelación ventricular. En el tejido sano, el número de capas se utiliza en el módulo de propiedades del material para determinar el ángulo de hélice de la fibra para cada capa de este tejido. A continuación, se determinan las propiedades elásticas efectivas de cada capa del tejido cardiaco considerando un valor inicial de  $E_f$ , y las propiedades elásticas ya conocidas de los componentes de la matriz extracelular (Tabla 3.2). También se definen las propiedades elásticas del tejido con aneurisma (Tabla 5.1) y el Dacrón. Las condiciones de carga se definen en el módulo de condiciones de frontera y corresponden a las mediciones de presión del VI correspondientes a la segunda semana de remodelación ventricular posterior al infarto (sección 5.3.1), así como a las mediciones de presión del ventrículo derecho en condiciones normales (sección 3.5).

Posteriormente se crea un modelo axisimétrico del VI en el módulo del MEF inverso. Al resolver este modelo se determinan los desplazamientos nodales correspondientes a la superficie interna deformada del VI, con los cuales se calcula el volumen interno del VI y se compara con la medición de volumen correspondiente a la medición de presión aplicada como condición de carga (ciclo cardiaco P-V). Si el volumen interno calculado a partir de la simulación MEF coincide con la medición de volumen, entonces el valor  $E_f$  es correcto; de lo contrario se estima un nuevo valor de  $E_f$  utilizando un enfoque de bisección, y el procedimiento se repite hasta que se alcanza el valor correcto de  $E_f$ . Este método híbrido se usa para cada conjunto de mediciones P-V con el fin de determinar el valor  $E_f$  a lo largo del ciclo cardiaco posterior a un IM y cirugía de Dor. El método híbrido propuesto se implementó en Matlab® y Comsol®, donde se llevan a cabo las simulaciones MEF.

### 6.5.2 Modelado geométrico

El modelo geométrico propuesto tiene una forma geométrica elipsoidal truncada a 2/3 de su semieje mayor con un espesor constante de 8.5 mm, compuesto de 21 capas y con un  $V_c$  de 160.086 ml, el cual corresponde a la segunda semana post-infarto. La geometría se divide en tejido sano y tejido con aneurisma, del cual se considera una altura de 20 mm con respecto al apex; en este último, como se establece en la cirugía de Dor, se remueve parte del tejido con aneurisma y en sustitución se coloca el parche de Dacrón de 1.21 mm, 2.83 mm y 3.64 mm de espesor. El modelo utilizado para el estudio de la cirugía de Dor, se muestra en la Figura 6.3.

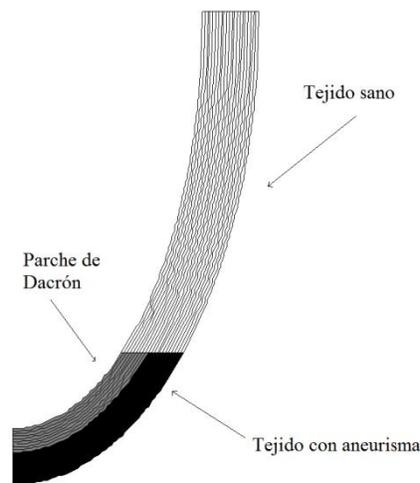


Figura 6.3. Modelo axisimétrico FEM del VI con cirugía de restauración ventricular

### 6.5.3 Propiedades de los materiales

La estructura de la pared del tejido miocárdico sano se considera laminar [7], por lo cual se considera el modelo utilizado para determinar las propiedades elásticas equivalentes en materiales fibrosos propuesto en la sección 3.4. Por otro lado, el tejido con aneurisma se considera como un material elástico isotrópico con propiedades mostradas en la Tabla 5.1. En cuanto al material del parche se utiliza el Dacrón o PET (polietileno tereftalato por sus siglas en inglés), el cual es una resina plástica que se utiliza para reemplazar tejidos vivos, causando muy pocas reacciones debido a que es químicamente inocuo. Las propiedades mecánicas del Dacrón son  $E = 3.15$  MPa y  $\nu = 0.37$  [151,152].

### 6.5.4 Condiciones de frontera

Las mediciones P-V que se utilizaron fueron las obtenidas en la sección 5.3.1 y corresponden a la segunda semana de remodelación ventricular post-infarto, que es cuando se tiene la condición más crítica posterior a un infarto (un descenso de la presión en el VI acompañado de un aumento de la cavidad en el VI). Para este estudio se considera sustituir parte del tejido con aneurisma por un parche de tamaño similar al tejido removido y manteniendo el mismo volumen de la cavidad cardiaca. Al considerar estas condiciones de frontera se obvian la disminución de las dimensiones de la cavidad cardiaca y la mejora de los parámetros del ciclo que son dos de los objetivos de la cirugía de Dor.

## 6.6 Resultados y discusión

### 6.6.1 Módulo de elasticidad de las fibras cardiacas

La Figura 6.4 muestra los valores de  $E_f$  obtenidos a partir de los modelos de VI restaurados a través de la cirugía de Dor. En esta figura también se muestran los valores de  $E_f$  para condiciones sanas y para las condiciones con aneurisma antes de la cirugía de Dor. De estos resultados se observa que los valores de  $E_f$  para las diferentes condiciones mantienen la misma tendencia a lo largo del ciclo cardiaco. También se observa que los valores predichos de  $E_f$  para las condiciones de cirugía de Dor, son independientes del espesor del parche; es decir, el espesor del parche no tiene influencia en el valor de  $E_f$ . Al comparar los valores de  $E_f$  obtenidos de modelos de cirugía de Dor, con sus homólogos obtenidos de modelos en condiciones normales y de remodelación ventricular, se aprecia que los valores mayores de  $E_f$  corresponden a las condiciones de remodelación ventricular, seguidos por los obtenidos en modelos con cirugía de Dor, y finalizando con los predichos para las condiciones normales. Estos resultados indican que la implementación de los parches cardiacos en los corazones que han padecido infarto y que están en proceso de remodelación ventricular, es efectiva para disminuir los valores elevados de  $E_f$  durante las condiciones críticas de remodelación ventricular. Esto quiere decir que con la CRV las fibras cardiacas durante la etapa de sístole se esfuerzan menos en comparación con las fibras cardiacas cuando el VI no han sido sometidos a la cirugía de Dor. También se puede decir que las fibras cardiacas trabajen menos en cada latido cardiaco después de la CRV, reduciendo el riesgo de necrosis en cardiomiocitos.

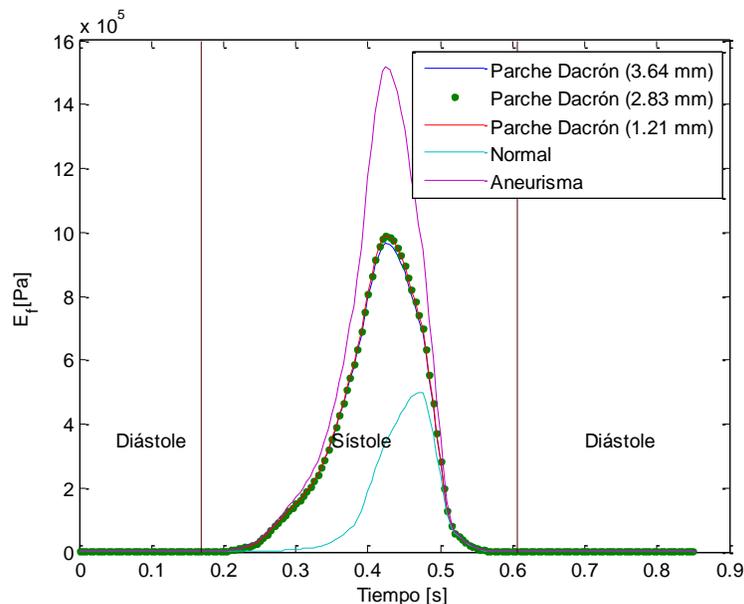


Figura 6.4. Comparación de  $E_f$  en modelos con cirugía de Dor versus  $E_f$  obtenidos en modelos con remodelación ventricular y en condiciones normales.

También se calculan los valores del módulo elástico al cortante de las fibras cardiacas,  $G_f$ , a partir de los valores  $E_f$  y del módulo de Poisson,  $\nu_f$ . Los resultados se muestran en la Figura 6.5, observándose el mismo comportamiento de  $G_f$  que el de  $E_f$ , pero con magnitudes menores, aproximadamente el 33% de los valores de  $E_f$ .

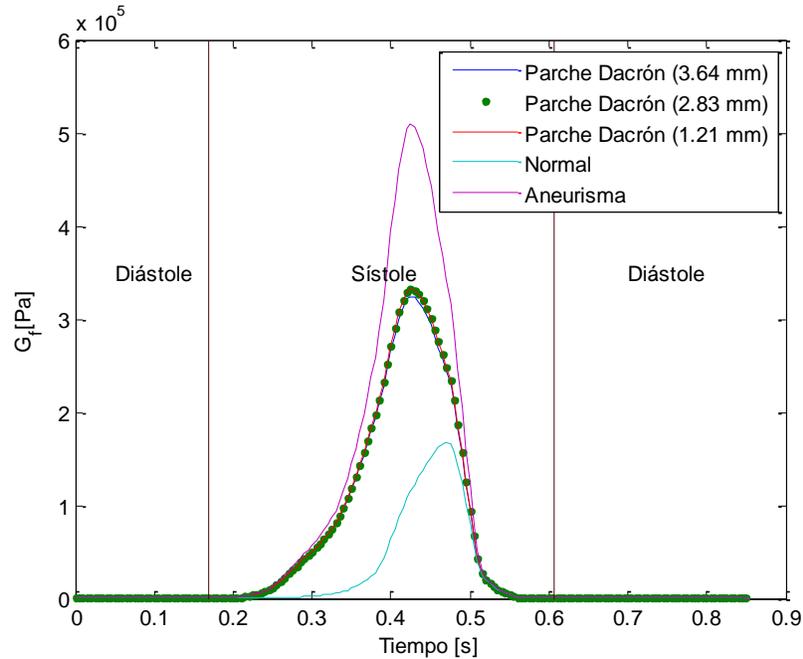


Figura 6.5. Comparación de  $G_f$  en modelos con cirugía de Dor versus  $G_f$  obtenidos en modelos con remodelación ventricular y en condiciones normales.

### 6.6.2 Índice de bombeo y desempeño

También se determinaron los índices de bombeo ( $IB$ ) e índices de desempeño ( $ID$ ) del VI en condiciones de remodelación ventricular y después de la cirugía de Dor, y se compararon con el  $IB$  e  $ID$  en condiciones normales. Los valores de estos parámetros se muestran en la Tabla 6.1 Se observa que el  $IB$  en condiciones de remodelación ventricular disminuye en un 63 % y esta reducción porcentual se mantiene en el modelo que simula un VI que ha sido sometido a una CRV. Esto se debe a que el modelo de la cirugía de Dor no contempla la reducción del volumen interno del VI después del procedimiento quirúrgico, sino que considera el mismo volumen de cavidad cardiaca a presión cero ( $V_c$ ) y las mismas mediciones P-V previas al tratamiento quirúrgico. De la misma forma se calculan los índices de desempeño ( $ID$ ) para las condiciones ya definidas, observándose una drástica reducción de casi el 90% del  $ID$  de las condiciones normales a las condiciones de remodelación ventricular a dos semanas de haber ocurrido un IM, lo que indica la gravedad de este problema. La remoción del tejido necrótico y su sustitución por el parche de Dacrón mediante la CRV representa un ligero aumento del  $ID$  (aproximadamente 7 %), cuando se mantienen las mismas condiciones del ciclo P-V de remodelación post-infarto y por ende el volumen de la cavidad cardiaca a presión cero. Esta mejora se debe a la reducción del módulo elástico de la fibra cardiaca requerida para satisfacer las condiciones P-V. Si se quiere elevar el  $ID$  es necesario que al adicionar el parche de Dacrón en la cirugía de Dor, también se reduzca el volumen de la cavidad cardiaca, y por ende disminuyan los volúmenes instantáneos del VI del ciclo P-V; esto sin duda mejoraría el  $ID$  ya que aumentarían los valores  $IP$  e  $IG$ , y disminuiría el valor  $IE$ .

Tabla 6.1 *IB* e *ID* en condiciones normales, post IM y CRV

<b>Índice</b>	<b>Normal</b>	<b>Post IM</b>	<b>Cirugía de Dor</b>
<i>IB</i> (%)	100.00	37.31	37.31
<i>ID</i> (%)	100.00	12.33	18.92

Finalmente es importante mencionar que aunque el modelo de CRV no considere las condiciones geométricas y de operación después de la cirugía de Dor, permite evaluar de una manera cualitativa y cuantitativa el impacto que tiene la CRV en el desempeño ventricular y en el comportamiento de la fibra cardiaca en términos de su elasticidad. Este impacto se resume en una disminución del comportamiento de los valores de  $E_f$  y en un ligero aumento del desempeño global del VI. Los resultados podrían ser más realistas si se considerara una reducción del volumen de cavidad como resultado del procedimiento quirúrgico, así como considerar las mediciones post-quirúrgicas del ciclo P-V. Aunado a ello se podría considerar el efecto de la zona límite derivada de un IM, así como las propiedades del material de sutura utilizada en la cirugía.

## Conclusiones

En este trabajo de investigación se ha analizado el desempeño estructural de tejido cardiaco en condiciones normales y post-infarto empleando un modelo mecánico pasivo del ventrículo izquierdo (VI). Para lograr lo anterior se propuso y desarrolló un método híbrido que comprende cuatro módulos principales: a) geometría del modelo, b) propiedades del tejido, c) condiciones de frontera, y d) MEF inverso. Este método combina las mediciones de presión y volumen del VI con un enfoque inverso del MEF para determinar las propiedades elásticas de la fibra cardiaca. Este método híbrido ha permitido evaluar la influencia de las diferentes consideraciones de modelado del VI, el efecto de la formación del aneurisma apical durante un determinado periodo de remodelación ventricular, y el impacto que se tiene el implementar una cirugía de restauración ventricular en la determinación de las propiedades cardiacas.

En el análisis de la influencia de consideraciones de modelado se evaluó la influencia de las condiciones de frontera, el número de capas de la pared ventricular y la forma geométrica del VI, en el comportamiento elástico de la fibra cardiaca. Dichas consideraciones afectan cuantitativamente pero no cualitativamente a las propiedades elásticas de la fibra. En cuanto a las condiciones de frontera se observó que se tienen mayores valores de las propiedades elásticas cuando solo se considera la presión interna del VI en comparación a cuando se aplican las presiones del VI como presión interna y la del VD como presión externa. En relación a la influencia del número de capas que componen la pared ventricular se observó que la variación de los valores de las propiedades elásticas es directamente proporcional al número de capas, y que los valores de las propiedades elásticas convergen a partir de 19 capas. Finalmente, en cuanto al efecto que tiene la geometría del VI se seleccionaron y analizaron seis formas geométricas: a) cilíndrica, b) cilíndrica cerrada, c) cónica truncada, d) cónica, e) elipsoidal y f) esférica. El valor de las propiedades elásticas obtenidas varía de mayor a menor de acuerdo al orden listado anteriormente. Debido a que la variación de cada una de las tres consideraciones afecta los valores de las propiedades elásticas pero no su comportamiento, se propusieron factores de escalamiento con respecto a un modelo de referencia. Estos factores permiten determinar los valores de las propiedades elásticas a partir de modelos sencillos. Cabe señalar que las mediciones del ciclo P-V cardiaco fueron aproximadas mediante una función de Fourier de 8 coeficientes a partir del programa computacional CircAdapt [11].

Para la determinación de las propiedades elásticas de las fibras cardiacas en condiciones de remodelación ventricular, se definieron primeramente las condiciones de frontera a partir de datos del ciclo P-V en ratones a diferentes semanas de remodelación ventricular. Estos datos fueron extrapolados para adaptarlos a seres humanos. De esta manera se analizó el desempeño del VI bajo condiciones de aneurismas derivados de infartos apicales. Los resultados demostraron que a mayor tamaño de aneurisma los valores de las propiedades elásticas aumentan, y que a partir de la semana cuatro empiezan a converger hasta igualarse en la semana 10. También se observó que los valores de las propiedades elásticas en las primeras dos semanas de remodelación son mucho mayores a las condiciones normales, y a medida que el tiempo de remodelación transcurre van disminuyendo hasta que en la décima semana los valores de las propiedades elásticas están por debajo a los valores obtenidos en VI sanos. La disminución de estas propiedades durante el periodo de remodelación ventricular no es un indicativo de que el desempeño del tejido cardiaco mejore, ya que durante la remodelación ventricular la presión en la cavidad disminuye a lo largo de todo el periodo de remodelación ventricular, mientras su volumen aumenta drásticamente en la semana dos, descendiendo de la semana 4 hasta la semana 6 para posteriormente aumentar en la semana 10, por lo cual es de gran utilidad la determinación de los índices de desempeño. Los índices, *IE* e *ID* determinados mostraron que la condición crítica de operación se presenta en la semana dos del periodo de remodelación ventricular post-infarto, pero a partir de la semana cuatro comienza la

mejoría y se estabiliza a partir de la semana seis. Los valores  $IP$  e  $IG$  mostraron una disminución constante de la presión en el VI durante las semanas posteriores al IM, acompañado de un descenso bastante amplio del volumen de eyección en la semana dos, una mejoría en la semana seis y nuevamente una disminución en la semana 10. La mejoría aparente reflejada en el comportamiento de los índices de elasticidad y desempeño están asociados con la disminución y estabilización de las propiedades elásticas durante el transcurso de las semanas posteriores al IM, pero el descenso de la presión diferencial y el aumento variable de la cavidad cardíaca durante la remodelación ventricular, influyen en la disminución de la capacidad de bombeo del músculo cardíaco reflejado en el comportamiento de  $IB$ . Este comportamiento indica que el miocardio no tiene la capacidad para proporcionar la presión sanguínea requerida para la buena operatividad del cuerpo humano, recurriendo al aumento de la frecuencia cardíaca para satisfacer este requerimiento, y disminuyendo el volumen del VI durante el ciclo cardíaco [153].

En lo que se refiere al estudio de los modelos de VI sometidos a CRV, se observó que la implementación de los parches de Dacrón, el cual se consideró como un material elástico e isotrópico, disminuye los valores de las propiedades elásticas de las fibras cardíacas durante la sístole, provocando que éstas se esfuercen menos al realizarse la contracción del VI. El modelo propuesto utiliza las mediciones del ciclo P-V después de dos semanas de remodelación ventricular post-infarto, así como las dimensiones de la cavidad cardíaca en remodelación ventricular correspondiente a este periodo de tiempo antes y después de la cirugía de Dor. No se toma en cuenta la reducción de volumen del VI producida por la cirugía de Dor, por lo cual no se observa una mejoría en el desempeño de bombeo, pero si una reducción del módulo de elasticidad de la fibra cardíaca. Adicionalmente, el modelo MEF propuesto no toma en cuenta las propiedades del material de sutura con el cual el parche se fija al miocardio. A pesar de ello, el modelo proporciona una idea general de lo que sucede al VI después de una CRV.

Finalmente, en este trabajo se ha analizado el desempeño estructural de tejido cardíaco en condiciones normales y post-infarto mediante la aplicación un método híbrido que considera un modelo mecánico pasivo MEF del VI, con el que se ha caracterizado numéricamente el comportamiento mecánico del tejido cardíaco en condiciones normales determinando las propiedades elásticas ( $E_f$  y  $G_f$ ). También se ha evaluado la influencia que tiene el número de capas que componen la pared cardíaca, las condiciones de frontera y el uso de diversas formas geométricas de modelación del VI en la determinación de las propiedades elásticas del tejido cardíaco, obteniéndose un modelo de compensación que corrige los resultados de un modelo simplificado. También se han determinado las propiedades elásticas de las fibras cardíacas a diferentes semanas del periodo de remodelación ventricular post-infarto. Por último, aunque no se ha evaluado el efecto de la implementación de andamios en corazones que han sufrido infarto, a través de un modelo MEF se ha podido demostrar que la implementación de parches cardíacos mejora el desempeño estructural del tejido cardíaco en corazones que han sufrido IM.

### **Contribuciones en la investigación**

Con el desarrollo de este proyecto de investigación se hicieron las siguientes contribuciones científicas y tecnológicas:

- a) Revisión y clasificación de los modelos del corazón bajo los siguientes criterios: 1) física del modelo, 2) tipo de modelo, 3) método de solución del modelo, 4) geometría del modelo, 5) material del modelo, 6) parámetros de entrada, y 7) parámetros de salida.
- b) Un método híbrido para obtener el módulo elástico de la fibra cardíaca a partir de las mediciones de presión y volumen del VI, y utilizando un enfoque inverso del MEF. Dicho método comprende cuatro módulos principales: 1) geometría del modelo, 2) propiedades del tejido, 3) condiciones de frontera y 4) MEF inverso.

- c) Función de serie de Fourier de 8 términos para determinar la presión y volumen del ciclo cardiaco en condiciones normales.
- d) Modelo de extrapolación de mediciones de presión y volumen del ciclo cardiaco en condiciones normales y post-infarto de ratones a seres humanos.
- e) Modelo del VI para analizar el comportamiento de la fibra cardiaca bajo diferentes condiciones de modelado (número de capas, condiciones de carga y geometría del VI).
- f) Modelo del VI para analizar bajo condiciones normales el comportamiento de la fibra cardiaca.
- g) Modelo del VI con aneurisma post-infarto que evalúa las propiedades elásticas de las fibras cardiacas a diferentes semanas de remodelación ventricular y con diferentes tamaños de aneurisma apical.
- h) Definición de índices de presión, índices de volumen, índice de elasticidad, índice de bombeo, e índice de desempeño del VI.
- i) Modelo del VI sometido a CRV que permite especificar el tamaño del aneurisma apical y diferentes espesores del parche de Dacrón.

### **Trabajo futuro**

Con el propósito de continuar con el trabajo de investigación presentado en esta tesis, las siguientes actividades se identifican como trabajo futuro:

- a) *Mejorar el modelo del VI en condiciones post-infarto.* Desarrollar un modelo MEF que pueda simular al VI en condiciones post-infarto considerando IM ubicados en otras zonas del VI y la zona limite (ZL).
- b) *Mejorar el modelo del VI sometido a CRV.* En el modelo MEF existente tomar en cuenta la reducción del volumen de la cavidad cardiaca producto de la inserción del parche cardiaco que sustituye al tejido con aneurisma extraído
- c) *Modelar el VI infartado con la adición de biomateriales inyectados.* Estudiar la influencia de la inyección de diversos biomateriales en el desempeño mecánico del tejido miocárdico como remedio paliativo para la mejora funcional post-infarto.
- d) *Modelar el VI infartado con la adición de hidrogeles.* Estudiar la influencia de la deposición de distintos tipos de hidrogeles en forma laminar utilizados como andamios para la regeneración del tejido cardiaco.
- e) *Modelar el VI infartado con la adición de andamios derivados de electro hilado.* Estudiar la influencia de andamios derivados de electro hilado utilizados como andamios para la regeneración del tejido cardiaco.
- f) *Diseñar y analizar andamios para regeneración del tejido cardiaco.* Analizar y diseñar andamios utilizados para la regeneración de tejido cardiaco que satisfagan las condiciones de operación cardiacas como alternativa de tratamiento para personas que han sufrido infarto.

## Referencias

- [1] P. A. Iaizzo “Handbook of cardiac anatomy, physiology, and devices”, third edition. New York. Springer International Publishing. 2015
- [2] T. F. Robinson, S. M. Factor, and E. H. Sonnenblick, “The Heart as a Suction Pump,” *Sci. Am.*, vol. 254, no. 6, pp. 84–91, 1986.
- [3] F. J. Ramírez-Ramírez, “Fisiología cardiaca,” *Rev. Médica MD*, vol. 1, no. 3, 2009.
- [4] A. Hassaballah, M. Hassan, A. Mardi, and M. Hamdi, “Modeling the effects of myocardial fiber architecture and material properties on the left ventricle mechanics during rapid filling phase,” *Appl. Math. Inf. Sci.*, vol. 9, no. 1, pp. 161–167, 2015.
- [5] M. Rienks, A. P. Papageorgiou, N. G. Frangogiannis, and S. Heymans, “Myocardial extracellular matrix: An ever-changing and diverse entity,” *Circulation Research*, vol. 114, no. 5, pp. 872–888, 2014.
- [6] P. P. Sengupta et al., “Left Ventricular Structure and Function. Basic Science for Cardiac Imaging,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 48, no. 10, pp. 1988–2001, 2006.
- [7] I. J. LeGrice, B. H. Smaill, L. Z. Chai, S. G. Edgar, J. B. Gavin, and P. J. Hunter, “Laminar structure of the heart: ventricular myocyte arrangement and connective tissue architecture in the dog,” *Am J Physiol*, vol. 269, no. 2 Pt 2, pp. H571–82, 1995.
- [8] G. Bernardi and B. P. Company, *Integrate: The Benjamin Cummings Custom Laboratory Program for Anatomy & Physiology*. Pearson Custom Publishing, 2009.
- [9] E. A. Woodcock and S. J. Matkovich, “Cardiomyocytes structure, function and associated pathologies,” *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, vol. 37, no. 9, pp. 1746–1751, 2005.
- [10] H. Watanabe, S. Sugiura, H. Kafuku, and T. Hisada, “Multiphysics simulation of left ventricular filling dynamics using fluid-structure interaction finite element method,” *Biophys. J.*, vol. 87, no. 3, pp. 2074–2085, 2004.
- [11] K. T. Weber, “Cardiac interstitium in health and disease: The fibrillar collagen network,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 13, no. 7, pp. 1637–1652, 1989.
- [12] D. Fan, A. Takawale, J. Lee, and Z. Kassiri, “Cardiac fibroblasts, fibrosis and extracellular matrix remodeling in heart disease,” *Fibrogenesis Tissue Repair*, vol. 5, no. 1, p. 15, 2012.
- [13] J. G. Bensley, R. De Matteo, R. Harding, and M. J. Black, “Three-dimensional direct measurement of cardiomyocyte volume, nuclearity, and ploidy in thick histological sections,” *Sci. Rep.*, vol. 6, 2016.
- [14] E. R. Pfeiffer, J. R. Tangney, J. H. Omens, and A. D. McCulloch, “Biomechanics of Cardiac Electromechanical Coupling and Mechanoelectric Feedback,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 136, no. 2, p. 21007, 2014.
- [15] N. A. Trayanova and J. J. Rice, “Cardiac electromechanical models: From cell to organ,” *Front. Physiol.*, vol. 2 AUG, 2011.
- [16] R. H. Clayton et al., “Models of cardiac tissue electrophysiology: Progress, challenges and open questions,” *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, vol. 104, no. 1–3, pp. 22–48, 2011.
- [17] J. Cosín Aguilar and A. Hernández Martínez, “The band arrangement of myocardial fibres determines cardiac morphology and function,” *Revista española de cardiología (English ed.)*, vol. 66, no. 10, pp. 768–770, 2013.
- [18] B. Dierberger, M. Brändle, R. W. Gülch, and R. Jacob, “Significance of geometrical reference models of the left ventricle for a new concept of evaluation of cardiac pumping function,” *Basic Res. Cardiol.*, vol. 86, no. 2, pp. 186–196, 1991.
- [19] S. Göktepe, S. N. S. Acharya, J. Wong, and E. Kuhl, “Computational modeling of passive myocardium,” *Int. j. numer. method. biomed. eng.*, vol. 27, no. 1, pp. 1–12, 2011.
- [20] D. H. MacIver, “A mathematical model of left ventricular contraction and its application in heart disease,” in *WIT Transactions on State-of-the-art in Science and Engineering*, vol. 35,

- WIT Press, 2008, pp. 65–86.
- [21] T. Kagemoto et al., “Sarcomeric Auto-Oscillations in Single Myofibrils From the Heart of Patients With Dilated Cardiomyopathy,” *Circ. Hear. Fail.*, vol. 11, no. 7, p. e004333, 2018.
  - [22] W.F.Ganong, "Fisiología Médica". 13ª Edición. El manual moderno. México. 1994
  - [23] J. M. Huyghe, D. H. van Campen, T. Arts, and R. M. Heethaar, “The constitutive behaviour of passive heart muscle tissue: A quasi-linear viscoelastic formulation,” *J. Biomech.*, vol. 24, no. 9, pp. 841–849, 1991.
  - [24] J D Humphrey and F C Yin, “Constitutive relations and finite deformations of passive cardiac tissue II: stress analysis in the left ventricle,” *Circ. Res.*, vol. 65, no. 3, pp. 805–817, 1989.
  - [25] T. Moriarty, “The law of Laplace. Its limitations as a relation for diastolic pressure, volume, or wall stress of the left ventricle,” *Circ. Res.*, vol. 46, no. 3, pp. 321–331, 1980.
  - [26] H. Schmid, M. P. Nash, A. A. Young, and P. J. Hunter, “Myocardial material parameter estimation - A comparative study for simple shear,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 128, no. 5, 2006.
  - [27] J. M. Huyghe, D. H. van Campen, T. Arts, and R. M. Heethaar, “A two-phase finite element model of the diastolic left ventricle,” *J. Biomech.*, vol. 24, no. 7, pp. 527–538, 1991.
  - [28] H. Schmid et al., “Myocardial material parameter estimation: A non-homogeneous finite element study from simple shear tests,” *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 7, no. 3, pp. 161–173, 2008.
  - [29] H. Schmid et al., “Myocardial material parameter estimation: A comparison of invariant based orthotropic constitutive equations,” *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 12, no. 3, pp. 283–295, 2009.
  - [30] D. A. Nordsletten, S. A. Niederer, M. P. Nash, P. J. Hunter, and N. P. Smith, “Coupling multi-physics models to cardiac mechanics,” *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, vol. 104, no. 1–3. pp. 77–88, 2011.
  - [31] S. Hashim and D. Richens, “Finite element method in cardiac surgery,” *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, vol. 5, no. 1, pp. 5–8, Feb. 2006.
  - [32] T. Arts, R. S. Reneman, and P. C. Veenstra, “A model of the mechanics of the left ventricle,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 7, no. 3–4, pp. 299–318, 1979.
  - [33] A. Y. K. Wong and P. M. Rautaharju, “Stress distribution within the left ventricular wall approximated as a thick ellipsoidal shell,” *Am. Heart J.*, vol. 75, no. 5, pp. 649–662, 1968.
  - [34] T. Yang et al., “Mathematical modeling of left ventricular dimensional changes in mice during aging,” *BMC Syst. Biol.*, vol. 6 Suppl 3, no. Suppl 3, p. S10, 2012.
  - [35] S. Pravdin, “Nonaxisymmetric mathematical model of the cardiac left ventricle anatomy,” *Russ. J. Biomech.*, vol. 17, no. 4, pp. 75–94, 2013.
  - [36] J. M. Guccione, K. D. Costa, and a D. McCulloch, “Finite element stress analysis of left ventricular mechanics in the beating dog heart,” *J. Biomech.*, vol. 28, no. 10, pp. 1167–1177, 1995.
  - [37] F. A. Syomin and A. K. Tsaturyan, “Mechanical model of the left ventricle of the heart approximated by axisymmetric geometry,” 2017.
  - [38] R. L. Winslow, D. F. Scollan, A. Holmes, C. K. Yung, J. Zhang, and M. S. Jafri, “Electrophysiological Modeling of Cardiac Ventricular Function: From Cell to Organ.”
  - [39] R. Carrick et al., “Patient-specific finite element-based analysis of ventricular myofiber stress after coapsys: Importance of residual stress,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 93, no. 6, pp. 1964–1971, 2012.
  - [40] J. M. Guccione, A. D. McCulloch, and L. K. Waldman, “Passive Material Properties of Intact Ventricular Myocardium Determined From a Cylindrical Model,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 113, no. 1, p. 42, 1991.
  - [41] R. F. Janz and A. F. Grimm, “Finite-element model for the mechanical behavior of the left ventricle. Prediction of deformation in the potassium-arrested rat heart,” *Circ. Res.*, vol. 30, no. 2, pp. 244–252, 1972.

- [42] J. M. Guccione, L. K. Waldman, and a D. McCulloch, "Mechanics of active contraction in cardiac muscle: Part II--Cylindrical models of the systolic left ventricle.," *J. Biomech. Eng.*, vol. 115, no. 1, pp. 82–90, 1993.
- [43] T. Arts, F. W. Prinzen, L. H. Snoeckx, J. M. Rijcken, and R. S. Reneman, "Adaptation of cardiac structure by mechanical feedback in the environment of the cell: a model study," *Biophys. J.*, vol. 66, no. 4, pp. 953–961, 1994.
- [44] L. A. Taber, M. Yang, and W. W. Podszus, "Mechanics of ventricular torsion," *J. Biomech.*, vol. 29, no. 6, pp. 745–752, 1996.
- [45] F. J. Vetter and A. D. McCulloch, "Three-Dimensional Stress and Strain in Passive Rabbit Left Ventricle: A Model Study," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 28, no. 7, pp. 781–792, Jul. 2000.
- [46] J. C. Walker et al., "MRI-based finite-element analysis of left ventricular aneurysm.," *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, vol. 289, no. 2, pp. H692-700, 2005.
- [47] S. T. Wall, J. C. Walker, K. E. Healy, M. B. Ratcliffe, and J. M. Guccione, "Theoretical impact of the injection of material into the myocardium: A finite element model simulation," *Circulation*, vol. 114, no. 24, pp. 2627–2635, 2006.
- [48] C. Cherubini, S. Filippi, P. Nardinocchi, and L. Teresi, "An electromechanical model of cardiac tissue: Constitutive issues and electrophysiological effects," *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, vol. 97, no. 2–3, pp. 562–573, 2008.
- [49] A. R. Baghaie and H. A. Moghaddam, "A Consistent Model for Cardiac Deformation Estimation under Abnormal Ventricular Muscle Conditions," in *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, September 7 - 12, 2009, Munich, Germany, 2010, pp. 2038–2041.
- [50] W. Kroon, T. Delhaas, P. Bovendeerd, and T. Arts, "Computational analysis of the myocardial structure: Adaptation of cardiac myofiber orientations through deformation," *Med. Image Anal.*, vol. 13, no. 2, pp. 346–353, 2009.
- [51] C. S. Jhun et al., "Effect of Adjustable Passive Constraint on the Failing Left Ventricle: A Finite-Element Model Study," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 89, no. 1, pp. 132–137, 2010.
- [52] Z. Zhang et al., "Comparison of the young-laplace law and finite element based calculation of ventricular wall stress: Implications for postinfarct and surgical ventricular remodeling," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 91, no. 1, pp. 150–156, 2011.
- [53] P. Bagnoli et al., "Computational finite element model of cardiac torsion," *Int. J. Artif. Organs*, vol. 34, no. 1, pp. 44–53, 2011.
- [54] S. T. Wall, J. M. Guccione, M. B. Ratcliffe, and J. S. Sundnes, "Electromechanical feedback with reduced cellular connectivity alters electrical activity in an infarct injured left ventricle: a finite element model study," *AJP Hear. Circ. Physiol.*, vol. 302, no. 1, pp. H206–H214, 2012.
- [55] J. F. Wenk et al., "A coupled biventricular finite element and lumped-parameter circulatory system model of heart failure," *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 16, no. 8, pp. 807–818, 2013.
- [56] M. Hadjicharalambous, J. Lee, N. P. Smith, and D. A. Nordsletten, "A displacement-based finite element formulation for incompressible and nearly-incompressible cardiac mechanics," *Comput. Methods Appl. Mech. Eng.*, vol. 274, pp. 213–236, 2014.
- [57] A. Chanda and H. Ghoneim, "Pumping potential of a two-layer left-ventricle-like flexible-matrix-composite structure," *Compos. Struct.*, vol. 122, pp. 570–575, 2015.
- [58] C. J. Weinheimer, L. Lai, D. P. Kelly, and A. Kovacs, "Novel mouse model of left ventricular pressure overload and infarction causing predictable ventricular remodeling and progression to heart failure," *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, vol. 42, no. 1, pp. 33–40, 2015.
- [59] D. Deng, P. Jiao, X. Ye, and L. Xia, "An image-based model of the whole human heart with detailed anatomical structure and fiber orientation," *Comput. Math. Methods Med.*, vol. 2012, 2012.
- [60] V. Gurev, T. Lee, J. Constantino, H. Arevalo, and N. A. Trayanova, "Models of cardiac

- electromechanics based on individual hearts imaging data: Image-based electromechanical models of the heart,” *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 10, no. 3, pp. 295–306, 2011.
- [61] S. Niederer, K. Rhode, R. Razavi, and N. Smith, “The importance of model parameters and boundary conditions in whole organ models of cardiac contraction,” in *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 2009, vol. 5528, pp. 348–356.
- [62] D. Romero et al., “Effects of the purkinje system and cardiac geometry on biventricular pacing: A model study,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 38, no. 4, pp. 1388–1398, 2010.
- [63] B. Appleton et al., “An Electrical Heart Model Incorporating Real Geometry and Motion,” in *2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*, 2005, pp. 345–348.
- [64] J. F. Wenk et al., “The First Finite Element Model of the Left Ventricle with Mitral Valve: Insights into Ischemic Mitral Regurgitation,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 89, no. 5, pp. 1546–1553, May 2010.
- [65] H. J. Arevalo, P. A. Helm, and N. A. Trayanova, “Development of a model of the infarcted canine heart that predicts arrhythmia generation from specific cardiac geometry and scar distribution,” in *Computers in Cardiology*, 2008, vol. 35, pp. 497–500.
- [66] M. Sermesant, H. Delingette, N. Ayache, N. A. An, An, and A. Sermesant, “An electromechanical model of the heart for image analysis and simulation,” *Med. Imaging, IEEE Trans.*, vol. 25, no. 5, pp. 612–625, 2006.
- [67] M. Aoki, Y. Okamoto, T. Musha, and K. I. Harumi, “Three-Dimensional Simulation of the Ventricular Depolarization and Repolarization Processes and Body Surface Potentials: Normal Heart and Bundle Branch Block,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. BME-34, no. 6, pp. 454–462, 1987.
- [68] N. V. Thakor and L. N. Eisenman, “Three-dimensional computer model of the heart: Fibrillation induced by extrastimulation,” *Comput. Biomed. Res.*, vol. 22, no. 6, pp. 532–545, 1989.
- [69] D. N. Ghista and H. Sandler, “An analytic elastic-viscoelastic model for the shape and the forces in the left ventricle,” *J. Biomech.*, vol. 2, no. 1, pp. 35–47, 1969.
- [70] R. C. P. Kerckhoffs, P. H. M. Bovendeerd, J. C. S. Kotte, F. W. Prinzen, K. Smits, and T. Arts, “Homogeneity of cardiac contraction despite physiological asynchrony of depolarization: A model study,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 31, no. 5, pp. 536–547, 2003.
- [71] H. Azhari, R. Beyar, and S. Sideman, “On the human left ventricular shape,” *Comput. Biomed. Res.*, vol. 32, no. 3, 1999.
- [72] D. D. Streeter, H. M. Spotnitz, D. P. Patel, J. Ross, and E. H. Sonnenblick, “Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole,” *Circ. Res.*, vol. 24, no. 3, pp. 339–347, 1969.
- [73] S. C. Lieber, N. Aubry, J. Pain, G. Diaz, S.-J. Kim, and S. F. Vatner, “Aging increases stiffness of cardiac myocytes measured by atomic force microscopy nanoindentation,” *Am. J. Physiol. Circ. Physiol.*, vol. 287, no. 2, pp. H645–H651, 2004.
- [74] J. C. Benech et al., “Diabetes increases stiffness of live cardiomyocytes measured by atomic force microscopy nanoindentation,” *Am. J. Physiol. Physiol.*, vol. 307, no. 10, pp. C910–C919, 2014.
- [75] J. Shaw, L. Izu, and Y. Chen-Izu, “Mechanical Analysis of Single Myocyte Contraction in a 3-D Elastic Matrix,” *PLoS One*, vol. 8, no. 10, 2013.
- [76] J. G. Jacot, J. C. Martin, and D. L. Hunt, “Mechanobiology of cardiomyocyte development,” *J. Biomech.*, vol. 43, no. 1, pp. 93–98, 2010.
- [77] L. H. You, J. J. Zhang, and X. Y. You, “Elastic analysis of internally pressurized thick-walled spherical pressure vessels of functionally graded materials,” *Int. J. Press. Vessel. Pip.*, vol. 82, no. 5, pp. 347–354, 2005.
- [78] P. Pacher, T. Nagayama, P. Mukhopadhyay, S. Batkai, and D. A. Kass, “Measurement of

- cardiac function using pressure-volume conductance catheter technique in mice and rats,” *Nat. Protoc.*, vol. 3, no. 9, pp. 1422–1434, 2008.
- [79] S. Y. Ho, “Anatomy and myoarchitecture of the left ventricular wall in normal and in disease,” *European Journal of Echocardiography*, vol. 10, no. 8, 2009.
- [80] E. V. Buechel, T. Kaiser, C. Jackson, A. Schmitz, and C. J. Kellenberger, “Normal right- and left ventricular volumes and myocardial mass in children measured by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance,” *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 11, no. 1, 2009.
- [81] M. Acevedo, & P. Varleta. Exámenes diagnósticos cardiovasculares:¿ diferencias de género en su interpretación?. *Revista Colombiana de Cardiología*, 25, 66-72. 2018
- [82] J. Wong and E. Kuhl, “Generating fibre orientation maps in human heart models using Poisson interpolation,” *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 17, no. 11, pp. 1217–1226, Aug. 2014.
- [83] E. J. Barbero, “Introduction to Composite Materials Design, Second Edition,” CRC Press, 2010. [Online]. Available: <https://books.google.com/books?hl=es&lr=&id=fZSan7b5z0IC&pgis=1>.
- [84] R. J. Young and A. V. Panfilov, “Anisotropy of wave propagation in the heart can be modeled by a Riemannian electrophysiological metric,” *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 107, no. 34, pp. 15063–15068, 2010.
- [85] J. M. Whitney, “Basic Mechanics of Fiber Reinforced Composite Materials.,” *Textile Research Journal*, vol.37, no.12, pp. 1056–1062, 1967.
- [86] S. W. Tsai and N. J. Pagano, “Invariant properties of composite materials.,” AIR FORCE MATERIALS LAB WRIGHT-PATTERSON AFB OHIO, 1968.
- [87] J. Lumens, T. Delhaas, B. Kirn, and T. Arts, “Three-Wall Segment (TriSeg) Model Describing Mechanics and Hemodynamics of Ventricular Interaction,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 37, no. 11, pp. 2234–2255, Nov. 2009.
- [88] J. R. Venugopal, M. P. Prabhakaran, S. Mukherjee, R. Ravichandran, K. Dan, and S. Ramakrishna, “Biomaterial strategies for alleviation of myocardial infarction,” *J. R. Soc. Interface*, vol. 9, no. 66, pp. 1–19, 2012.
- [89] H. Gao, A. Aderhold, K. Mangion, X. Luo, D. Husmeier, and C. Berry, “Changes and classification in myocardial contractile function in the left ventricle following acute myocardial infarction,” *J. R. Soc. Interface*, vol. 14, no. 132, p. 20170203, 2017.
- [90] J. C. Misra and S. I. Singh, “Study on the mechanics of aneurysms in the left ventricle of the heart,” *Comput. Math. with Appl.*, vol. 15, no. 1, pp. 17–27, 1988.
- [91] R. Zamilpa and M. L. Lindsey, “Extracellular matrix turnover and signaling during cardiac remodeling following MI: Causes and consequences,” *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, vol. 48, no. 3, pp. 558–563, 2010.
- [92] H. A. Ba’Albaki and S. D. Clements, “Left ventricular aneurysm: a review,” *Clin. Cardiol.*, vol. 12, no. 1, pp. 5–13, 1989.
- [93] K. M. Shioura, D. L. Geenen, and P. H. Goldspink, “Assessment of cardiac function with the pressure-volume conductance system following myocardial infarction in mice,” *AJP Hear. Circ. Physiol.*, vol. 293, no. 5, pp. H2870–H2877, 2007.
- [94] K. B. Gupta, M. B. Ratcliffe, M. A. Fallert, L. H. Edmunds, and D. K. Bogen, “Changes in passive mechanical stiffness of myocardial tissue with aneurysm formation,” *Circulation*, vol. 89, no. 5, pp. 2315–2326, 1994.
- [95] J. I. Virag and C. E. Murry, “Myofibroblast and Endothelial Cell Proliferation during Murine Myocardial Infarct Repair,” *Am. J. Pathol.*, vol. 163, no. 6, pp. 2433–2440, 2003.
- [96] S. Radhakrishnan, D. N. Ghista, and G. Jayaraman, “Mechanical analysis of the development of left ventricular aneurysms,” *J. Biomech.*, vol. 13, no. 12, pp. 1031–1039, 1980.
- [97] B. M. Jackson et al., “Border zone geometry increases wall stress after myocardial

- infarction: contrast echocardiographic assessment.” *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, vol. 284, no. 2, pp. H475–H479, 2003.
- [98] L. Fan, J. Yao, C. Yang, D. Tang, and D. Xu, “Infarcted left ventricles have stiffer material properties and lower stiffness variation: three-dimensional echo-based modeling to quantify in vivo ventricle material properties,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 137, no. 8, p. 81005, 2015.
- [99] M. Martínez Rosas, “Remodelación cardiaca e inflamación,” *Archivos de cardiología de México*, vol. 76 Suppl 4. 2006.
- [100] L. C. Lee, G. S. Kassab, and J. M. Guccione, “Mathematical modeling of cardiac growth and remodeling,” *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*, vol. 8, no. 3. pp. 211–226, 2016.
- [101] S. Gupta, A. J. C. Prahash, and I. S. Anand, “Myocyte contractile function is intact in the post-infarct remodeled rat heart despite molecular alterations,” *Cardiovasc. Res.*, vol. 48, no. 1, pp. 77–88, 2000.
- [102] J. P. Cleutjens, M. J. Verluyten, J. F. Smiths, and M. J. Daemen, “Collagen remodeling after myocardial infarction in the rat heart,” *Am. J. Pathol.*, vol. 147, no. 2, pp. 325–38, 1995.
- [103] A. P. Voorhees and H.-C. Han, “A model to determine the effect of collagen fiber alignment on heart function post myocardial infarction,” *Theor. Biol. Med. Model.*, vol. 11, no. Mi, p. 6, 2014.
- [104] R. F. Janz and R. J. Waldron, “Predicted effect of chronic apical aneurysms on the passive stiffness of the human left ventricle,” *Circ. Res.*, vol. 42, no. 2, pp. 255–263, 1978.
- [105] M. Perl and A. Horowitz, “Mechanical model for the simulation of ischaemia and infarction of the left ventricle,” *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 25, no. 3, pp. 284–288, 1987.
- [106] P. Moustakidis et al., “Altered left ventricular geometry changes the border zone temporal distribution of stress in an experimental model of left ventricular aneurysm: A finite element model study,” *Circulation*, vol. 106, no. 13 Supplement, p. I-168-175, 2002.
- [107] M. J. Moulton et al., “Mechanical dysfunction in the border zone of an ovine model of left ventricular aneurysm,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 60, no. 4, pp. 986–998, 1995.
- [108] J. Xi et al., “The estimation of patient-specific cardiac diastolic functions from clinical measurements,” *Med. Image Anal.*, vol. 17, no. 2, pp. 133–146, 2013.
- [109] Y. Wu, C. W. Chan, J. M. Nicholls, S. Liao, H. F. Tse, and E. X. Wu, “MR study of the effect of infarct size and location on left ventricular functional and microstructural alterations in porcine models,” *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 29, no. 2, pp. 305–312, 2009.
- [110] S. Zhang et al., “The correlation of 3D DT-MRI fiber disruption with structural and mechanical degeneration in porcine myocardium,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 38, no. 10, pp. 3084–3095, 2010.
- [111] M. Morita et al., “Modification of infarct material properties limits adverse ventricular remodeling,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 92, no. 2, pp. 617–625, 2011.
- [112] M. J. Moulton, L. L. Creswell, S. W. Downing, R. L. Actis, B. A. Szabó, and M. K. Pasque, “Myocardial material property determination in the in vivo heart using magnetic resonance imaging,” *Int. J. Card. Imaging*, vol. 12, no. 3, pp. 153–167, 1996.
- [113] D. K. Bogen and T. A. McMahon, “Do cardiac aneurysms blow out?,” *Biophys. J.*, vol. 27, no. 2, pp. 301–316, 1979.
- [114] H. W. Vayo, “The theory of the left ventricular aneurysm,” *Bull. Math. Biophys.*, vol. 28, no. 3, pp. 363–370, 1966.
- [115] A. Needleman, S. A. Rabinowitz, D. K. Bogen, and T. A. McMahon, “A finite element model of the infarcted left ventricle,” *J. Biomech.*, vol. 16, no. 1, 1983.
- [116] S. A. Chiaramida, R. Dong, F. J. Vetter, and Y. Sun, “Hemodynamic effects of infarct location in left ventricular wall based on an integrated finite element and circulatory model,” in *Computers in Cardiology*, 2005, vol. 32, pp. 797–800.
- [117] J. M. Guccione et al., “Mechanism underlying mechanical dysfunction in the border zone of left ventricular aneurysm: a finite element model study,” *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 71, no. 2,

- pp. 654–662, 2001.
- [118] R. Dong, Y. Sun, F. J. Vetter, and S. A. Chiaramida, “Modeling effects of infarction on cardiac function with dynamic finite element analysis,” in *Bioengineering Conference, 2005. Proceedings of the IEEE 31st Annual Northeast*, 2005, pp. 150–151.
  - [119] K. Sun et al., “A computationally efficient formal optimization of regional myocardial contractility in a sheep with left ventricular aneurysm,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 131, no. 11, p. 111001, 2009.
  - [120] L. C. Lee et al., “A Novel Method for Quantifying In-Vivo Regional Left Ventricular Myocardial Contractility in the Border Zone of a Myocardial Infarction,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 133, no. 9, p. 94506, 2011.
  - [121] J. F. Wenk et al., “Regional Left Ventricular Myocardial Contractility and Stress in a Finite Element Model of Posterobasal Myocardial Infarction,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 133, no. 4, p. 44501, 2011.
  - [122] A. I. Veress, W. P. Segars, B. M. W. Tsui, and G. T. Gullberg, “Incorporation of a left ventricle finite element model defining infarction into the XCAT imaging phantom,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 30, no. 4, pp. 915–927, 2011.
  - [123] G. M. Fomovsky, A. D. Rouillard, and J. W. Holmes, “Regional mechanics determine collagen fiber structure in healing myocardial infarcts,” *J. Mol. Cell. Cardiol.*, vol. 52, no. 5, pp. 1083–1090, 2012.
  - [124] D. Klepach et al., “Growth and remodeling of the left ventricle: a case study of myocardial infarction and surgical ventricular restoration,” *Mech. Res. Commun.*, vol. 42, pp. 134–141, 2012.
  - [125] D. Mojsejenko et al., “Estimating passive mechanical properties in a myocardial infarction using MRI and finite element simulations,” *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 14, no. 3, pp. 633–647, 2015.
  - [126] P. Sáez and E. Kuhl, “Computational modeling of acute myocardial infarction,” *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 5842, no. November, pp. 1–9, 2015.
  - [127] M. Di Donato et al., “Left ventricular geometry in normal and post-anterior myocardial infarction patients: sphericity index and ‘new’ conicity index comparisons,” *Eur. J. Cardiothoracic Surg.*, vol. 29, no. SUPPL. 1, 2006.
  - [128] J. R. Teerlink, J. M. Pfeffer, and M. a Pfeffer, “Effect of left ventricular sphericity on the evolution of ventricular dysfunction in rats with diffuse isoproterenol-induced myocardial necrosis,” *J. Card. Fail.*, vol. 4, no. 1, pp. 45–56, 1998.
  - [129] P. Medrano-Gracia et al., “Left ventricular shape variation in asymptomatic populations: The multi-ethnic study of atherosclerosis,” *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 16, no. 1, 2014.
  - [130] D. Stolfo, M. Merlo, B. Pinamonti, G. Barbati, A. Di Lenarda, and G. Sinagra, “Evolution of left ventricular sphericity index in idiopathic dilated cardiomyopathy: clinical and prognostic implications,” *Eur. Heart J.*, vol. 34, no. suppl\_1, p. P1196, 2013.
  - [131] F. J. Vetter and S. a. Chiaramida, “Dynamic Finite Element Analysis on Surgical Ventricular Restoration,” *Proc. IEEE 32nd Annu. Northeast Bioeng. Conf.*, pp. 19–20, 2006.
  - [132] W. Y. Chen, F. Y. Wu, C. C. Shih, S. T. Lai, and C. P. Hsu, “Left Ventricular Aneurysm Repair: A Comparison of Linear Versus Patch Remodeling,” *J. Chinese Med. Assoc.*, vol. 72, no. 8, pp. 414–421, 2009.
  - [133] V. Dor, M. Sabatier, M. Di Donato, F. Montiglio, A. Toso, and M. Maioli, “Efficacy of endoventricular patch plasty in large postinfarction akinetic scar and severe left ventricular dysfunction: Comparison with a series of large dyskinetic scars,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 116, no. 1, pp. 50–58, Jul. 1998.
  - [134] P. Zhang et al., “Left ventricular volume and function after endoventricular patch plasty for dyskinetic anteroapical left ventricular aneurysm in sheep,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 130, no. 4, pp. 1032–1038, 2005.

- [135] P. V. Kochupura et al., "Tissue-engineered myocardial patch derived from extracellular matrix provides regional mechanical function," *Circulation*, vol. 112, no. 9 SUPPL., 2005.
- [136] R. Hartmann et al., "Diastolic Filling Reserve Preservation Using a Semispherical Dacron Patch for Repair of Anteroapical Left Ventricular Aneurysm," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 102, no. 1, pp. e73–e75, 2016.
- [137] J. V. Conte, "Surgical ventricular restoration: technique and outcomes.," *Congestive heart failure (Greenwich, Conn.)*, vol. 10, no. 5. pp. 248–251, 2004.
- [138] C. L. Athanasuleas, G. D. Buckberg, L. Menicanti, and M. Gharib, "Optimizing ventricular shape in anterior restoration," in *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*, 2001, vol. 13, no. 4, pp. 459–467.
- [139] A. B. C. Dang et al., "Effect of ventricular size and patch stiffness in surgical anterior ventricular restoration: A finite element model study," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 79, no. 1, pp. 185–193, 2005.
- [140] A. Garatti, S. Castelvechio, F. Bandera, M. Guazzi, and L. Menicanti, "Surgical ventricular restoration: Is there any difference in outcome between anterior and posterior remodeling?," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 99, no. 2, pp. 552–559, 2015.
- [141] C. L. Athanasuleas et al., "Surgical ventricular restoration in the treatment of congestive heart failure due to post-infarction ventricular dilation," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 44, no. 7, pp. 1439–1445, 2004.
- [142] K. Suzer, C. Yorgancioglu, S. Gunaydin, H. Tokmakoglu, and T. Tezcaner, "Surgical Management of Left Ventricular Aneurysms by Endoventricular Pericardial Patch Plasty," *Vascular*, vol. 10, no. 3, pp. 216–221, 2002.
- [143] V. Dor, "Left ventricular reconstruction for ischemic cardiomyopathy," in *Journal of Cardiac Surgery*, 2002, vol. 17, no. 3, pp. 180–187.
- [144] S. A. F. Tulner et al., "Surgical ventricular restoration in patients with ischemic dilated cardiomyopathy: Evaluation of systolic and diastolic ventricular function, wall stress, dyssynchrony, and mechanical efficiency by pressure-volume loops," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 132, no. 3, pp. 610–620, 2006.
- [145] J. L. Pantoja et al., "Residual stress impairs pump function after surgical ventricular remodeling: A finite element analysis," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 100, no. 6, pp. 2198–2205, 2015.
- [146] A. C. Dang, J. M. Guccione, R. C. Gorman, and M. Ratcliffe, "Influence of patch material stiffness on stroke volume with surgical anterior ventricular endocardial restoration in ischemic cardiomyopathy: a finite element model study," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 6, no. 41, p. 504, 2003.
- [147] L. C. Lee et al., "Analysis of patient-specific surgical ventricular restoration: importance of an ellipsoidal left ventricular geometry for diastolic and systolic function," *J. Appl. Physiol.*, vol. 115, no. 1, pp. 136–144, 2013.
- [148] S. Castelvechio, L. Menicanti, and M. Di Donato, "Surgical Ventricular Restoration to Reverse Left Ventricular Remodeling," *Curr. Cardiol. Rev.*, vol. 5, no. 4, pp. 1–9, 2009.
- [149] Left Ventricular Reconstruction, surgery, procedure, treatment, 2018, [Online]. Available: <https://www.miragesearch.com/health/treatment/cardiac-surgery/left-ventricular-reconstruction> [Accessed: Dec 20, 2018]
- [150] Modified Endoventricular Circular Plasty (Dor procedure), 2008, [Online] Available:<https://www.ctsnet.org/article/modified-endoventricular-circular-plasty-dor-procedure> [Accessed: Dec 20, 2018]
- [151] Y. Bin, K. Oishi, K. Yoshida, and M. Matsuo, "Mechanical Properties of Poly(ethylene terephthalate) Estimated in Terms of Orientation Distribution of Crystallites and Amorphous Chain Segments under Simultaneous Biaxially Stretching," *Polym. J.*, vol. 36, no. 11, pp. 888–898, 2004.
- [152] Y. Leterrier et al., "Influences of roll-to-roll process and polymer substrate anisotropies on

the tensile failure of thin oxide films,” *Thin Solid Films*, vol. 518, no. 23, pp. 6984–6992, 2010.

- [153] J. Bustamante and J. Valbuena, “Biomecánica de la falla cardiaca,” *Insufic. cardiaca*, vol. 3, no. 4, pp. 173–183, 2008.