

# Reducción de precarga por estimulación eléctrica programada: Evaluación preliminar mediante simulación electrónica

Miguel A. Carrillo, Myriam C. Herrera

Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología - Universidad Nacional de Tucumán.

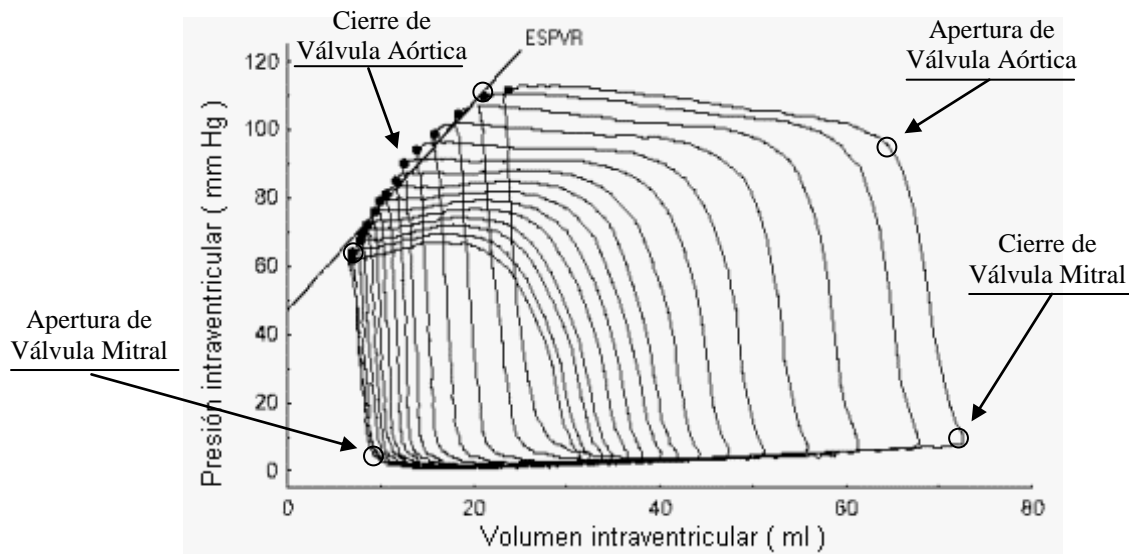
[mcarrillo@herrera.unt.edu.ar](mailto:mcarrillo@herrera.unt.edu.ar) - [mherrera@herrera.unt.edu.ar](mailto:mherrera@herrera.unt.edu.ar)

**Resumen:** En este trabajo se presenta una evaluación preliminar, mediante simulación electrónica, de una nueva maniobra de reducción de precarga por estimulación eléctrica programada con miras a su uso en un monitor cardíaco de diagramas Presión-Volumen implantable por catéter de conductancia actualmente en desarrollo. Para tal evaluación se utilizó un conocido modelo electrónico del acople Ventrículo-Aorta y un software comercial de simulación electrónica.

Los resultados obtenidos permitieron descartar, en principio, la técnica evaluada y modificarla para lograr una nueva que deberá ser probada en forma experimental "in vivo". También quedó evidenciada la gran utilidad de la simulación electrónica para comprobaciones preliminares, ahorrando tiempo, costos y sufrimiento animal.

## Introducción:

Entre los índices de función ventricular izquierda, la relación de fin de sístole (ESPVR en sus siglas en inglés) es uno de los más utilizados ya que permite, entre otras cosas, la evaluación de la contractilidad miocárdica (Suga, 1971). La técnica más adecuada (Herrera, 2001), para la obtención de las curvas Presión-Volumen en tiempo real (Fig 1), es la de Catéter de Conductancia, la cual se basa en la obtención del volumen intraventricular por técnicas impedancimétricas (Baan, 1981, 1983). Mediante punción arterial, se introduce un catéter multielectrónico en forma retrógrada en el ventrículo izquierdo. La presión intraventricular se obtiene mediante un micromanómetro en el interior del ventrículo, incluido o no, en el catéter de conductancia. Con diferente grado de exactitud, esta técnica está desarrollada para ventrículo izquierdo y derecho (White, 2000).



**Fig. 1 - Relación Presión-Volumen de fin de sístole (ESPVR) del ventrículo izquierdo, obtenida a partir de varios lazos PV durante una maniobra de precarga por oclusión de vena cava. Se indican los puntos de apertura y cierre de válvulas.**

La ESPVR se obtiene uniendo (con la mejor recta) los puntos de cierre de la válvula aórtica (fin de sístole) para latidos cuyo volumen de fin de sístole es diferente. Su pendiente es una medida de la elastancia miocárdica. Con este procedimiento también se obtiene la EDPVR (fin de diástole).

La variación de la magnitud de los lazos PV se logra rutinariamente practicando una maniobra de reducción de la precarga (o reducción del volumen de llenado diastólico en latidos sucesivos) por el inflado de un balón en el extremo de un catéter ubicado en vena cava (oclusión venosa). Esta maniobra requiere una punción venosa. Al requerir esta técnica punciones tanto, venosa como arterial, debe realizarse indefectiblemente en salas de Cateterismo.

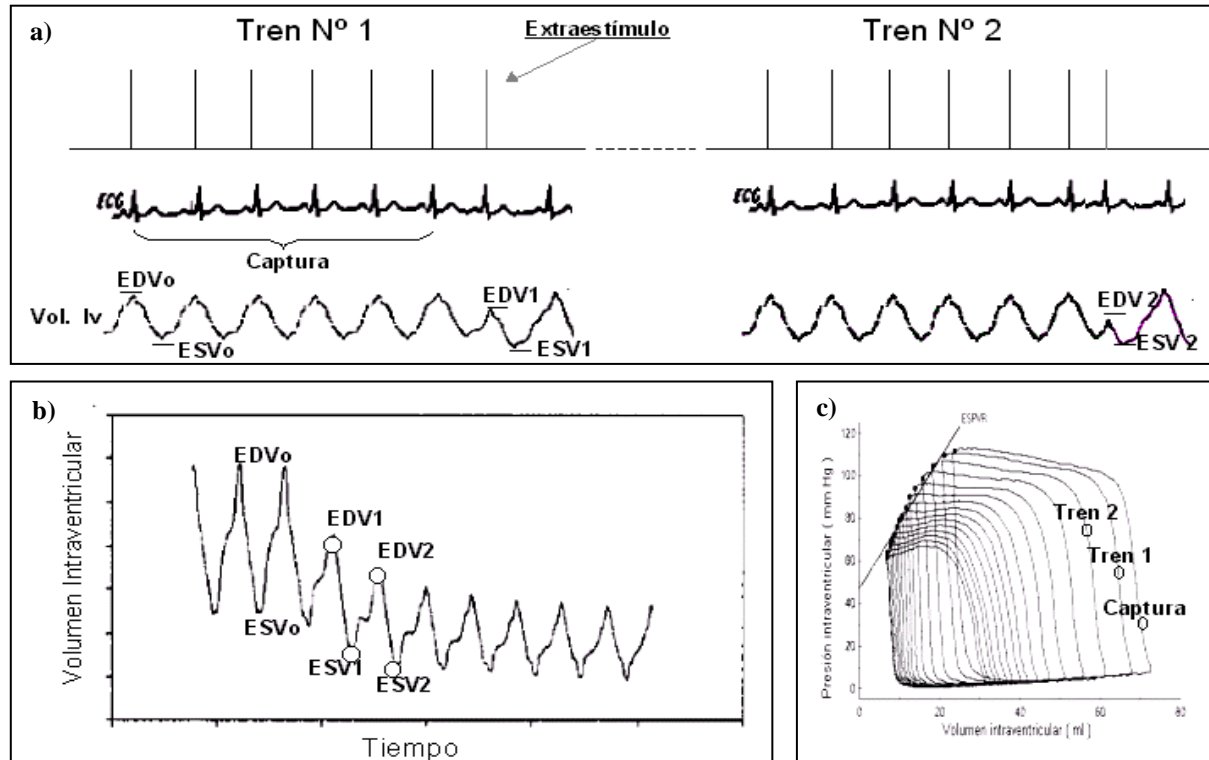
En la Universidad Nacional de Tucumán se cuenta con un sistema de Catéter de Conductancia de desarrollo propio (Herrera, 1986). Actualmente se encuentra en desarrollo un sistema implantable de monitoreo continuo de diagramas presión volumen en el ventrículo izquierdo basado en esta técnica (Herrera, 2003). Este dispositivo implantable tiene como principal propósito monitorear al paciente en consultorio e incluso en forma ambulatoria. Desde este punto de vista es totalmente inviable cualquier método que incluya cateterismos por punción, por lo que surge la necesidad de obtener ESPVR a partir de maniobras de reducción de precarga no invasivas.

Existe un antecedente de reducción de precarga mediante alteración de la frecuencia cardíaca durante un ensayo de marcapasos adaptivos (Chirife, 1993). Sus resultados presentan una escasa variación de los volúmenes de fin sístole, atribuida al efecto Bowditch que no permitiría la construcción de ESPVR. Se conoce ampliamente el efecto inotrópico positivo que produce la elevación de la frecuencia cardíaca, con lo que cambiaría constantemente la ESPVR que se espera encontrar.

Para evitar este efecto y teniendo en cuenta que el dispositivo en desarrollo puede estar incluido en un marcapasos o cardiodefibrilador implantable, se propone la estimulación eléctrica programada como herramienta para reducir la precarga. El objetivo del presente trabajo es el de evaluar un primer diseño de la técnica propuesta mediante simulación electrónica en un modelo conocido del acople Ventrículo-Aorta a fin de minimizar la cantidad de experimentos con animales.

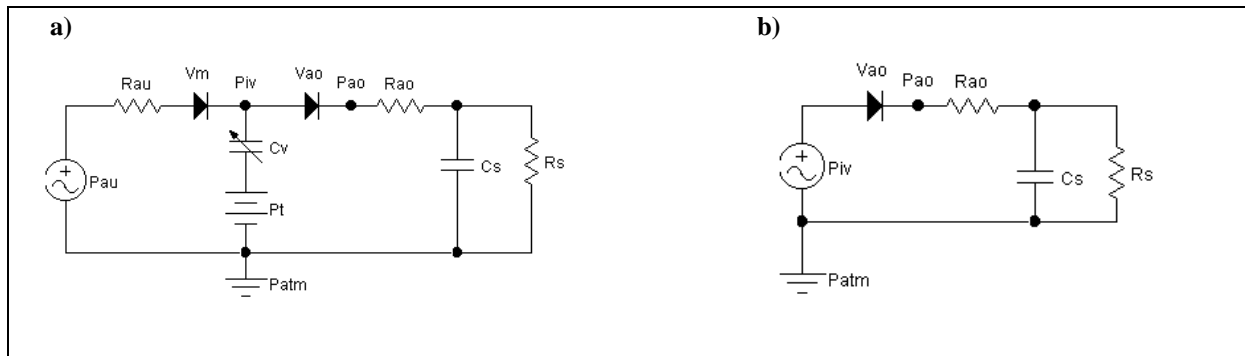
## Materiales y Métodos:

La técnica a evaluar consiste en la administración de estímulos "prematurados" a intervalos decrecientes con respecto a la onda R que reducirán progresivamente el período de llenado diastólico, y por ende, el volumen final alcanzado (precarga). Para evitar el efecto Bowditch, se adoptó un protocolo habitual en electrofisiología, utilizado normalmente para determinar el período refractario de células cardíacas. Esto es, la aplicación de trenes de pulsos (Fig. 2) formados por 4 a 8 estímulos regulares "de captura" de periodo inferior al espontáneo, seguidos por un "extraestímulo" a un intervalo decreciente para cada tren (Prystowsky, 1994). En la Fig. 2.a se puede ver el Volumen intraventricular (trazo inferior) para dos trenes tomados como ejemplo. Se espera que la reducción de volúmenes (Fig 2.b) tomando en cuenta sólo los latidos provocados por los extraestímulos de cada tren sea equivalente a la de Oclusión venosa. Para construir la ESPVR se grafican sólo los lazos PV correspondientes a esos latidos (Fig 2.c).



**Fig. 2 - Método de reducción de precarga propuesto.** a) Ejemplo de dos trenes de pulsos sucesivos. El trazo superior, representa el estímulo; el medio, el electrocardiograma y el inferior, el volumen intraventricular. b) Se espera que la reducción de los volúmenes de fin de sístole (ESV) y de fin de diástole (EDV) correspondientes a los latidos provocados por los extraestímulos (círculos), sean equivalentes a la obtenida por oclusión venosa (línea llena). c) Construcción de la ESPVR en base a los lazos PV de esos latidos.

Como modelo electrónico del acople ventrículo-aorta se utilizó el de WindKessel de tres elementos. Un modelo completo del corazón izquierdo canino es el que se ve en la Fig. 3a (Fraits,1997). Las distintas presiones están representadas por su equivalente electrónico, las tensiones ("au" auricular, "iv" intraventricular, "ao" aórtica y "atm" atmosférica). En este caso se considera también "Pt" (presión intratorácica) por que se supone a tórax cerrado. "Cv" representa la compliancia, variable en el tiempo, del miocardio que da lugar a la contracción ventricular. Las válvulas mitral y aórtica están representadas por diodos ideales. Las resistencias hemodinámicas se representan por resistencias eléctricas. La "Rau" (resistencia auricular) incluye a la resistencia valvular mitral. De igual modo, la "Rao" (resistencia proximal aórtica) incluye a la resistencia valvular aórtica. Por último, "Cs" y "Rs" representan la resistencia y la compliancia sistémica.



**Fig. 3 - Modelo electrónico del corazón izquierdo con su impedancia de carga. a) Modelo completo. b) modelo reducido reemplazando toda la etapa auricular por un generador que representa la presión manométrica intraventricular total.**

Si se conoce la Presión intraventricular, se puede reducir el modelo inicial al mostrado en la Fig 3b, donde se eliminó toda la etapa auricular y se la reemplazó por un generador que representa la presión manométrica intraventricular total.

Se toma como parámetros típicos de Windkessel los siguientes (Fraits 1997):

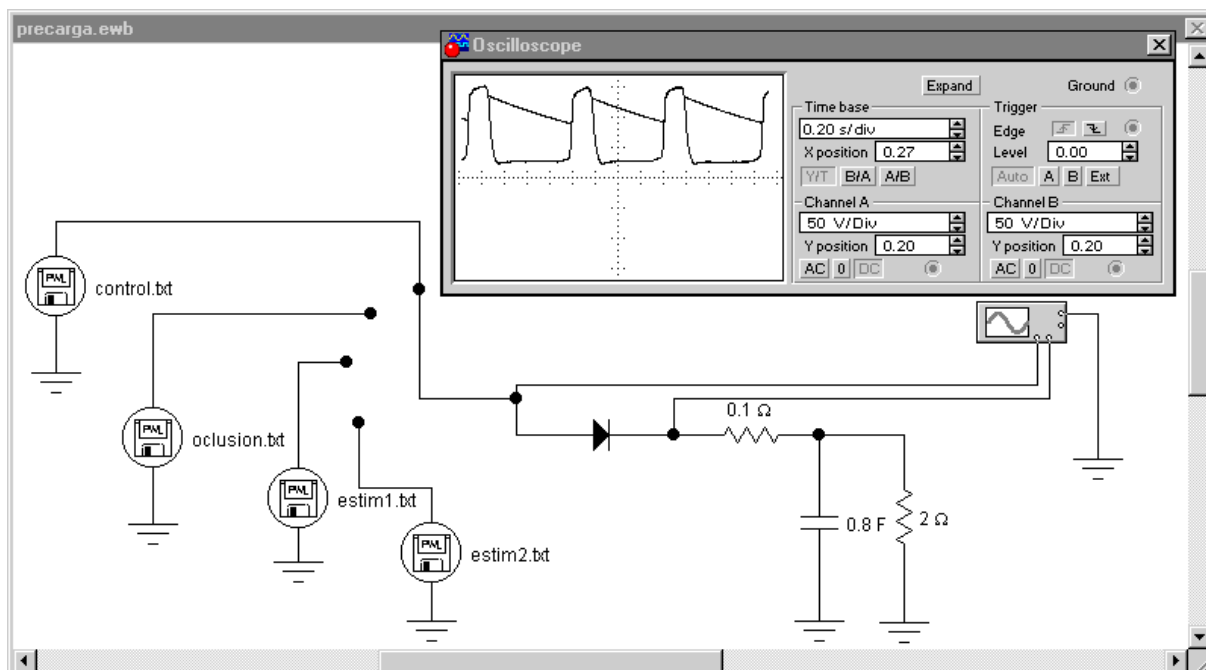
$$\begin{aligned} R_{ao} &= 0,1 \text{ mm Hg / ml} \cdot \text{seg} \\ R_s &= 2 \text{ mm Hg / ml seg} \\ C_s &= 0,8 \text{ ml / mm Hg} \end{aligned}$$

Para la evaluación se utilizó un software de simulación electrónica "Electronics Workbench" Versión 5.12 de Interactive Image Technologies Ltd. elegido por su intuitiva interfaz de usuario y versatilidad en las posibilidades de excitación. Este software permite implementar generadores de tensión con formas de onda complejas ingresadas en forma de tabla ASCII. Como excitación se usaron series de datos basadas en registros reales de presión intraventricular, ya existentes, convenientemente modificados para cada caso.

Se prepararon, inicialmente tres series de datos.

- ♦ **Control:** Es el registro original sin modificaciones. Fue adquirido experimentalmente mediante un sensor de presión tipo "microtip" introducido en el ventrículo izquierdo de un corazón canino por vía arterial.
- ♦ **Oclusión:** Se simuló una reducción de precarga por oclusión venosa afectando cada pulso del registro "Control" por coeficientes decrecientes en pasos de 10 %.
- ♦ **Estim. 1:** Se simuló el método de reducción de precarga por estimulación programada implementando, con pulsos del registro "Control", trenes de 4 pulsos regulares (los "capturados") y 1 pulso adelantado (el "extraestímulo") con intervalos y amplitudes decrecientes para cada tren en pasos de 20 ms y 10% respectivamente.

En la Figura 4 se puede apreciar la interfaz gráfica del software de simulación con el modelo empleado y las distintas excitaciones.



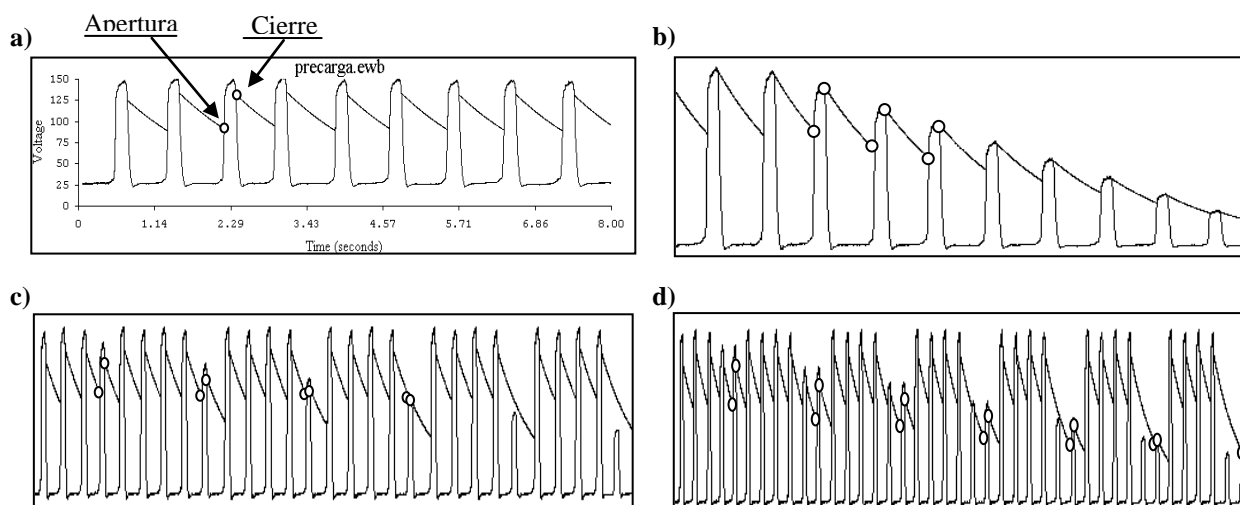
**Fig. 4 -** Pantalla del simulador con el modelo adoptado y los distintos generadores de excitación. En el sector superior derecho se observa un osciloscopio virtual que mide, con su canal A, la presión intraventricular y con su canal B la presión aórtica.

## Resultados:

La Figura 5 muestra los resultados obtenidos para cada serie de datos: a) control, b) oclusión y c) estimulación. El protocolo de estimulación programada evidenció un rango muy limitado de reducción de precarga. A diferencia de la maniobra de oclusión (Fig 5b), en la de estimulación (Fig 5c) sólo los primeros 4 extraestímulos fueron capaces de producir eyección.

Por otra parte, se observa que en la maniobra de oclusión los puntos de apertura de la válvula aórtica, son decrecientes en presión mientras que, para los extraestímulos (Fig 5c), se mantienen aproximadamente constantes e incluso, visto con más detalle, se puede apreciar un crecimiento.

Como esto no se condice con la necesidad de tener lazos PV decrecientes (los puntos de fin de sístole estarían tan próximos que no se podría construir la ESPVR con un error aceptable), se ensaya un segundo protocolo de estimulación (“Estim. 2” en la Figura 4 ), cuyos resultados se muestran en la Fig 5d con dos extraestímulos por tren. Para la medición, se toma como válido el pulso de presión producido por el segundo.



**Fig. 5 -** Resultados obtenidos: a) Control donde se indica los puntos de apertura y cierre de la válvula aórtica, b) Oclusión, c) Estim. 1 (protocolo original propuesto), d) Estim. 2. (protocolo modificado con dos extraestímulos por tren).

## Discusión:

Los resultados obtenidos para el protocolo propuesto tienen una clara explicación a la luz de la simulación. Es evidente que, para el caso del extraestímulo simple, la presión de apertura de la válvula aórtica no puede descender porque depende de la presión aórtica en el momento de la contracción (esta debe ser superada por la presión intraventricular para que la válvula pueda abrirse) y, para el comienzo del pulso producido por el extraestímulo, la presión aórtica siempre es aproximadamente la misma porque corresponde al pulso anterior que es normal (de captura). Por otro lado, al reducirse la separación entre el cuarto pulso de captura y el extraestímulo, la presión aórtica es cada vez mayor porque es interceptada en un punto más temprano de su caída diastólica.

Esto parece resolverse con el protocolo alternativo de dos extraestímulos porque el pulso correspondiente al segundo extraestímulo ya encuentra una presión aórtica que depende de la primera contracción adelantada (que ya es de presión reducida).

Estos resultados preliminares arrojados por la simulación evitaron tener que recurrir a experimentos con animales para encontrar los problemas del primer protocolo y permitieron, aparentemente, resolverlos con el segundo. Claro está que la evaluación definitiva de estas y otras maniobras debe hacerse por experimentación directa "in vivo".

## Conclusiones:

Se descartó, en principio, el protocolo de estimulación programada propuesto originalmente por no lograr una efectiva maniobra de precarga.

Se logró un diseño preliminar de la maniobra más robusto como para ser implementado y pasar a la fase experimental "in vivo".

Se comprobó ampliamente la utilidad del empleo de la simulación electrónica, basada en modelos equivalentes y registros existentes, para la realización de pruebas preliminares rápidas, económicas y sin costo de vidas animales, que permitan realizar los ajustes necesarios antes de pasar a fase experimental.

## Referencias

- Baan J., Aouw J.T.T., Kerkhof P. L. M., Moene R. J., Van Dijk A. D., Van Der Velde E. T., Koops J. (1981): Continuous stroke volume and cardiac output from intra-ventricular dimensions obtained with impedance catheter. *Cardiovascular Res*, 15: 328-334.
- Baan J., De Bruin H. G., Van Der Velde E. T., Senden P. J., Sedney M., Buis B. (1983): Absolute LV Volume in man by conductance catheter, compared to angiography and thermal dilution. *Circ. (abstract)*, 68-III:135.
- Chirife R et al (1993). Feasibility of Measuring Relative Right Ventricular Volumes and Ejection Fraction with Implantable Rhythm Control Devices. *PACE*, Vol. 16, August).
- Fraites T. Et al (1997). Effect of Altering Filling Pattern on Diastolic Pressure-Volume Curve. *Circulation*,1997; 96:4408-4414.
- Herrera M C et al (1986) Multichannel tetrapolar admittance meter (MY) for intracardiac volume measurements in animals. *Medical Progress through Tecnology* 11(1): 43-49.
- Herrera M, Olivera, J (2001). Técnicas para la medición del volumen intraventricular izquierdo. *Revista CET* N°20. Pag. 10-18. Octubre 2001
- Herrera MC (2003): "Dispositivo implantable y procedimiento para determinar la función cardíaca en pacientes", INPI (patente en trámite).
- Prystowsky E. N., Klein C. J. (1994) – Techniques in electrophysiologic testing – chapter of "Cardiac arrhythmias. An integrated approach for the clinician. De. Mc graw-Hill, 1994:299.
- Suga H. (1971) - Left ventricular time-varying pressure/ volume ratio in systole as an index of myocardial inotropism. *Jpn Heart J* 1971;12:153-160.
- White P., Redington A. N. (2000)- Right ventricular volume measurement: can conductance do it better? - *Physiology Measurements*. 21 – 2000.