

MODELOS DE SISTEMAS FISIOLÓGICOS: SISTEMA CARDIOVASCULAR

KATERINA GÓMEZ PÉREZ¹, ANTONIO D' ALESSANDRO MARTÍNEZ^{2,3}

¹Universidad Simón Bolívar (sede del Litoral), Departamento de Tecnología Industrial

²Universidad Central de Venezuela, Escuela Luis Razetti, Cátedra de Fisiología

³Universidad Simón Bolívar. Sección de Biofísica y Bioingeniería

Recibido: julio de 2004

Recibido en forma final revisado: noviembre de 2006

RESUMEN

En este artículo se realiza una revisión sobre el modelaje y la simulación de sistemas fisiológicos haciendo referencia a análogos eléctricos, modelos matemáticos, modelos empaquetados y modelos distribuidos que representan al Sistema Cardiovascular.

Palabras claves: Sistemas fisiológicos, modelos matemáticos, modelos empaquetados, modelos distribuidos.

MODELS OF PHYSIOLOGICAL SYSTEMS: CARDIOVASCULAR SYSTEM

ABSTRACT

In this article we review the modelling and simulation of physiological systems with reference to electrical analog, mathematical models, lumped models and distributed models of the Cardiovascular System.

Keywords: Physiological systems, mathematical models, lumped models, distributed models.

INTRODUCCIÓN

Un sistema puede definirse como cualquier región que consideremos para su estudio (García – Colín, 1972; Klotz y Rosenberg, 1977) donde la relación entre los elementos que constituyen el sistema sea coherente. De acuerdo con Rotundo (1980), estos sistemas son naturales (creados por la naturaleza), dinámicos (cambian constantemente sus estados internos), abiertos (están constantemente en comunicación con su entorno) y complejos (compuestos por varios elementos y relaciones).

Para estudiar un sistema fisiológico usualmente seguimos el método de Descarte, es decir, se divide en sus elementos (Berlardinelli y Ursino, 1989); cuando estos son complejos se suelen denominar subsistemas. Por ejemplo el Sistema Cardiovascular Humano se puede descomponer en corazón, vasos sistémicos y pulmonares, sangre y sistema de control.

En términos más formales un sistema se define como un conjunto de elementos unido al conjunto de relaciones entre ellos (Lange, 1975). La selección del sistema se determina de acuerdo al interés del investigador, el nivel de complejidad biológica deseado y por las técnicas y métodos experimentales y matemáticos de los cuales dispone. De acuerdo con Woodson (1966), los modelos matemáticos son simbólicos y representan, en forma compacta y con el máximo

nivel de abstracción, los principios del original. Además, los modelos también se clasifican en verbales, icónicos, homólogos y análogos. Estos últimos modelos pueden clasificarse en discretos y continuos y se representan mediante análogos eléctricos y mecánicos.

Los análogos mecánicos del Sistema Cardiovascular se han venido construyendo desde hace mucho tiempo. Los análogos más complejos han simulado al corazón, la aorta, la resistencia periférica y las venas como un circuito cerrado, con válvulas en los sitios apropiados y posibilitan el ajuste de parámetros tal como la resistencia periférica, la compliance o adaptabilidad (propiedad que tienen los vasos de dilatarse y contraerse ante una presión interna) venosa y arterial y la frecuencia de la contracción ventricular. También permiten la evaluación de dispositivos de asistencia circulatoria (corazones artificiales totales o parciales, balones intraaórticos, hemobombas, etc.), y también se emplean en experimentos in vitro donde la actividad de un órgano se estudia cuando se conecta con una réplica de un complemento real. El ejemplo más conocido de este uso, es el preparado cardiopulmonar (Ganong, 1994).

Los análogos eléctricos del Sistema Cardiovascular representan los diferentes elementos que lo constituyen, por medio de elementos eléctricos como resistencias, capacitancias, inductancias y diodos.

ANÁLOGOS ELÉCTRICOS Y MECÁNICOS DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR HUMANO

Análogos empaquetados y análogos distribuidos

Los diversos tipos de análogos eléctricos del Sistema Cardiovascular se pueden clasificar en análogos empaquetados y análogos distribuidos (Attinger, 1973, 1976).

Los análogos empaquetados se utilizan para simular al Sistema Cardiovascular en forma global o para cualquier sección de éste. En estos análogos la dependencia espacial de las variables se ignora, aunque se incluyen frecuentemente ecuaciones diferenciales y relaciones no lineales entre la presión y el volumen para los vasos y cámaras cardíacas. Así el Sistema cardiovascular se puede dividir en pocos segmentos y los parámetros físicos de cada uno de ellos se pueden concentrar en un bloque. Los diagramas que representan a determinados análogos consisten entonces en un número de bloques interconectados, por ejemplo los análogos representados en la figura 1.

Este tipo de análogos supone velocidad infinita para la propagación del pulso de presión y por lo tanto no puede modelar los cambios en los pulsos de presión y de flujo que ocurren a lo largo de los diversos segmentos del árbol vascular. Sin embargo, estos análogos son muy adecuados para estudiar las relaciones entre el gasto cardíaco, la presión media y la resistencia periférica total y permiten evaluar aquellos factores que determinan el comportamiento global del Sistema Cardiovascular y de su control.

Los análogos distribuidos, denominados también de línea de transmisión, utilizan parámetros dependientes del espacio y del tiempo, permitiendo la simulación de velocidades de pulso (de presión) finita y los cambios en la forma de dicho pulso y del pulso de flujo que acontece entre los puntos del sistema.

Debido a su complejidad, se prefiere el uso de los análogos empaquetados para los fines de investigación del funcionamiento global del Sistema Cardiovascular y de su control.

En las figuras 2 y 3 se representan ejemplos de modelos distribuidos.

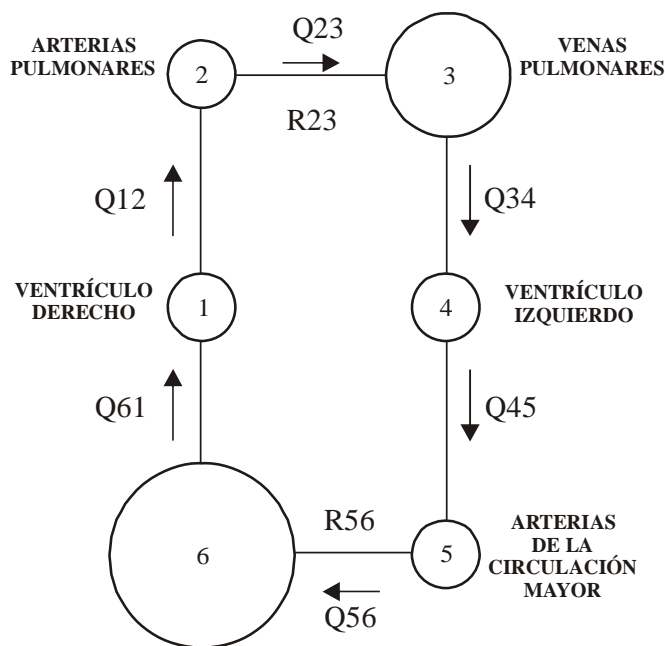


Figura 1. Modelo del Sistema Cardiovascular de Grodins. El sistema se divide en seis compartimientos, formando un círculo cerrado. El flujo promedio de cada ventrículo depende de la frecuencia cardíaca, de un parámetro de contractilidad, del reemplazo sistólico, y de la presión; el flujo promedio entrante es igual al saliente $Q_{12} = Q_{61}$ y $Q_{34} = Q_{45}$. Los flujos promedio Q_{23} y Q_{56} dependen de la diferencia de presión ($P_2 - P_3$), ($P_5 - P_6$), y de las resistencias R_{23} y R_{56} .

El tamaño del compartimiento venoso ilustra su gran adaptabilidad. Las presiones y los volúmenes de cada compartimiento están relacionadas con las expresiones: $V_2 = C_2 \times P_2$, $V_3 = C_3 \times P_3$, $V_5 = C_5 \times P_5$ y $V_6 = C_6 \times P_6$, con C_2 , C_3 , C_5 y C_6 las adaptabilidades de los compartimientos vasculares. Fuente: Duvelleroy, M. y Duruble (1990).

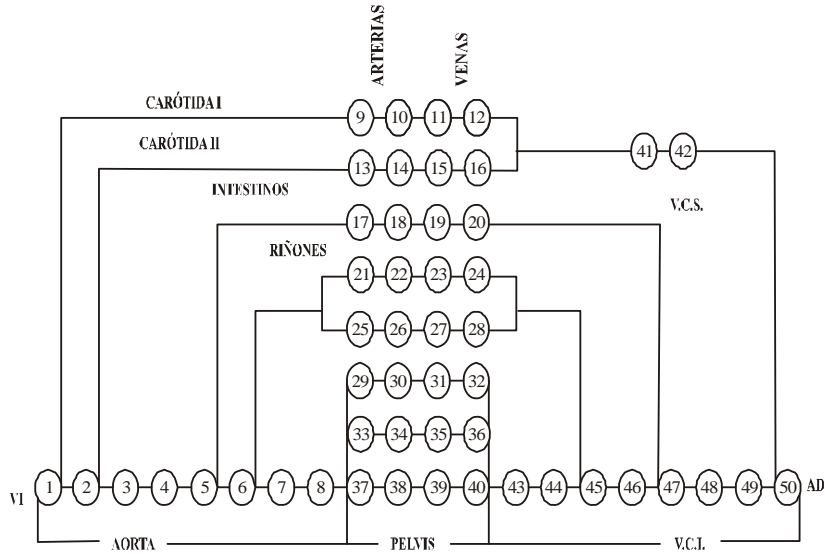


Figura 2. Modelo de la circulación periférica que consiste en ocho lechos vasculares paralelos. Cada lecho vascular se subdivide en cuatro unidades funcionales (círculo numerado): grandes arterias, capilares y venas. Cada unidad funcional se representa mediante una red de cuatro terminales. Fuente: Kline, J. (1976).

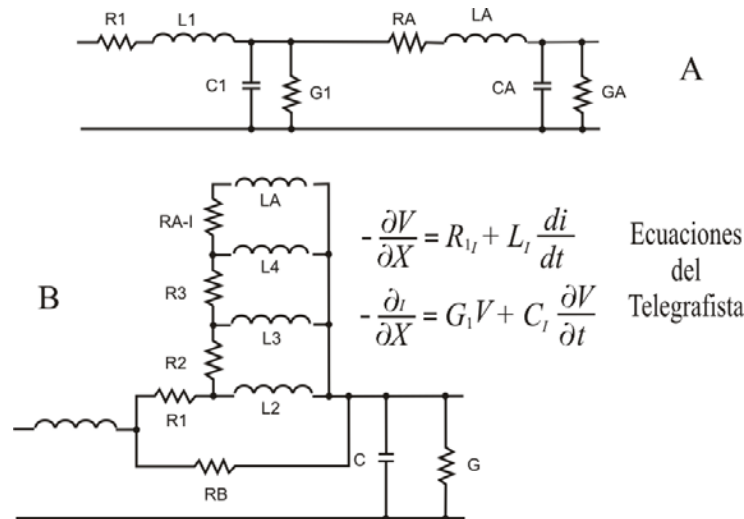


Figura 3. (A) Línea de transmisión análoga del árbol arterial. (B) Refinamiento de la línea de transmisión tomando en consideración el perfil de velocidad del tipo «Bessel» y el efecto «sleeve». Las ecuaciones se basan en las analogías entre circuitos hidráulicos y eléctricos Fuente: Kline, J. (1976).

Estos modelos están usualmente basados en las ecuaciones linealizadas de Navier – Stokes y en la ecuación de continuidad(figura 3A):

$$-\frac{\delta P}{\delta x} = R' \dot{Q} + L' \left(\frac{\delta \dot{Q}}{\delta t} \right)$$

$$-\frac{\delta \dot{Q}}{\delta x} = G' P + \frac{dA}{dP} \frac{\delta P}{\delta t}$$

donde R' es la resistencia viscosa del fluido por unidad de longitud, L' es la inercia por unidad de longitud, dA/dP es la adaptabilidad por unidad de longitud, G' es la conductancia paralela (resistencia recíproca) por unidad de longitud y A es la sección transversal vascular.

Estas ecuaciones son análogas a las «ecuaciones del telegrafista» mostradas en la figura 3B, tomando en cuenta las analogías definidas en la tabla A. De acuerdo con el perfil de velocidad tipo Bessel, Noordergraaf (1964) introdujo el circuito Resistivo – Inductivo (R-L) en paralelo mostrado en la figura 3B. La resistencia R_0 fue introducida tomando en consideración el efecto *sleeve*, el cual es un concepto

Tabla A. Analogías entre parámetros hidráulicos y parámetros eléctricos. Fuente: Kline, J. (1976).

Parámetros Cardiovasculares	Análogos en Circuitos Eléctricos
P = presión (mm de Hg.)	V = voltaje (volt)
Q = volumen (ml)	q = carga (culombios)
$\dot{Q} = \delta V / \delta t =$ flujo (ml/seg)	I= intensidad(amperios)= \dot{q}
C= $\Delta V / \Delta P =$ complacencia (ml/mm de Hg)	C=capacitancia (faradios)
$R = \frac{P}{\dot{Q}}$ =resistencia vascular (mm de Hg x seg/ml)	R=V/I=resistencia eléctrica (ohmios)
$L = \frac{P}{\delta \dot{Q} / \delta t}$ = inercia (mm de Hg x seg ² /ml)	$L = \frac{V}{\delta I / \delta t}$ = (henrios)

referido a que en la pared vascular existe una capa de células cuya viscosidad es significativamente menor que la de la corriente principal en la cual está suspendida la mayor cantidad de células de la sangre.

Análogos Empaquetados Resistivos:

En este tipo de análogos se representa matemáticamente la circulación basándose en la ecuación de Hagen – Poiseuille y su análogo es un circuito resistivo (Strong, 1970). Por tal motivo el análisis está limitado a la distribución de presiones y flujos medios, (figuras 4 y 5).

Hill *et al.*, (1958) diseñaron un modelo de este tipo para estudiar los cambios en la circulación del recién nacido, mientras que Vadot (1976), propuso uno para predecir los cambios esperados después de operaciones de cirugía mayor.

En 1975 Satradness y Summer, utilizan modelos resistivos para describir las fístulas arterio – venosas y diversas patologías de la circulación de las extremidades.

En 1976, Vadot utiliza un modelo resistivo para estudiar los efectos hemodinámicos de la estenosis arterial.

En el año 2000 Mungamuru y Roe proponen un modelo que modifica el modelo publicado por Strong en 1970 donde solo se toman en cuenta resistencias para analizar el comportamiento del Sistema cardiovascular (figura 6).

De acuerdo con la figura 6 las fuentes de voltajes colocadas en serie, V_1 y V_2 son el análogo eléctrico de las diferencias de presión a través de la acción de bombeo del ventrículo

izquierdo y el ventrículo derecho, R_1 es la resistencia equivalente total de la circulación pulmonar, R_2 es la resistencia de varias arterias cercanas a los tejidos, R_3 es la resistencia de varias venas alejándose de los tejidos, R_4, \dots, R_n representan la resistencia de varias arteriolas. Se debe señalar que R_1 , R_2 y R_3 son mucho más pequeños que cualquiera de las resistencias de las arteriolas.

Análogos Empaquetados Resistivos – Capacitivos:

Estos análogos describen al Sistema Cardiovascular en términos de propiedades resistivas (R) y propiedades capacitivas (C). En algunos de estos modelos se supone la existencia de un flujo estacionario. Muchos de éstos incorporan diodos para simular la apertura y cierre de las válvulas cardíacas (D' Alessandro, 1997).

Entre los modelos resistivos-capacitivos (RC) están el de Windkessel de dos elementos, que fue descrito por el fisiólogo francés Otto Frank (1899), el de Van Harreveld (1951), el de Gunther y Concha (1952), y el de Defares *et al.*, (1963), (figuras 7, 8, 9 y 10).

Entre los modelos de mayor poder didáctico que se han utilizado en la simulación computacional están el de Milhorn (Milhorn, 1966) y el de Defares modificado (Campbell *et al.*, 1982), el cual se representa en la figura 11.

Una mención aparte, merecen aquellos modelos utilizados para simular el acoplamiento funcional entre el corazón y los vasos sanguíneos en términos de las curvas de gasto cardíaco y retorno venoso en función de la presión en la aurícula derecha (Levy, 1979; Rothe, 1979; Guyton AC, 1955) (figuras 12 y 13).

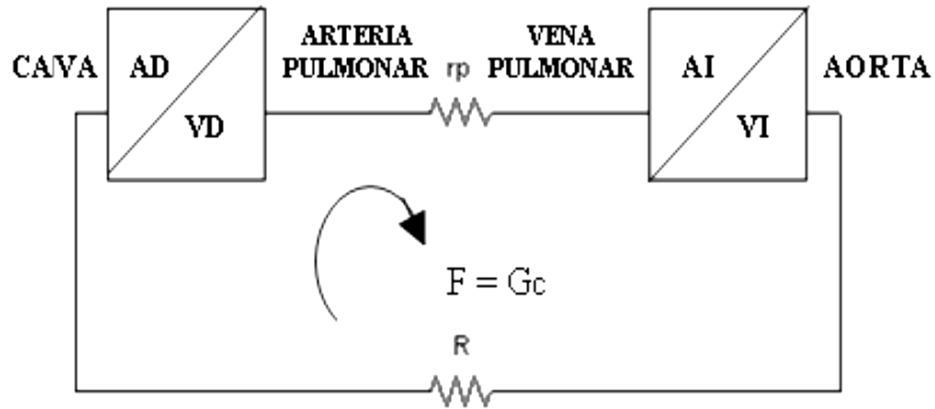


Figura 4. Modelo resistivo del Sistema Cardiovascular compuesto por dos bombas en serie (corazón izquierdo y corazón derecho). La resistencia periférica total se denota por la letra R, la resistencia de la circulación pulmonar con r_p y G_c representa al gasto cardiaco. Fuente: Modificado de Strong, P (1970).

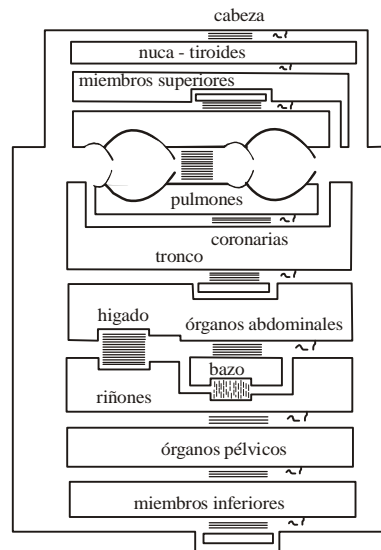


Figura 5. Diagrama que presenta al Sistema Circulatorio como un conjunto de resistencias (órganos) en paralelo. Fuente: D' Alessandro-Martínez A. (1977).

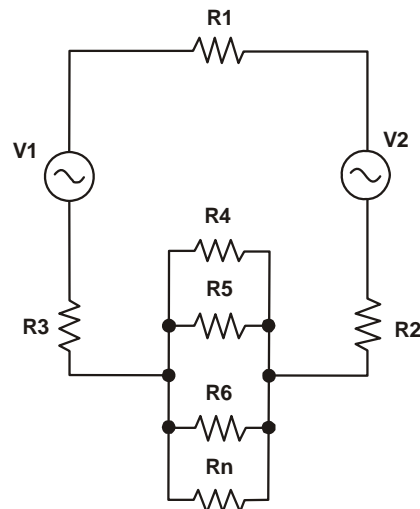


Figura 6. Modelo eléctrico de Mungamuru. Fuente: Mungamuru B., 2001.

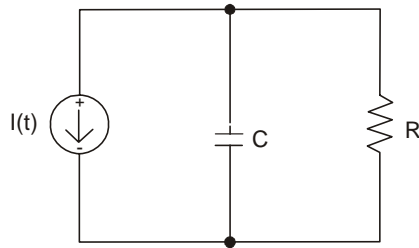


Figura 7. Modelo eléctrico de Windkessel de dos elementos. Fuente: D' Alessandro (1997).

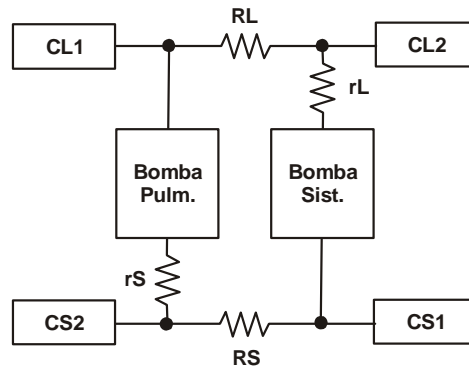


Figura 8. Modelo matemático de Harrevel del Sistema Circulatorio. El flujo está en sentido horario. Las letras C, R y r denotan la adaptabilidad del sistema arterial o venoso, la resistencia periférica y la resistencia de la circulación pulmonar. Fuente: Schwan, H. P. (1969).

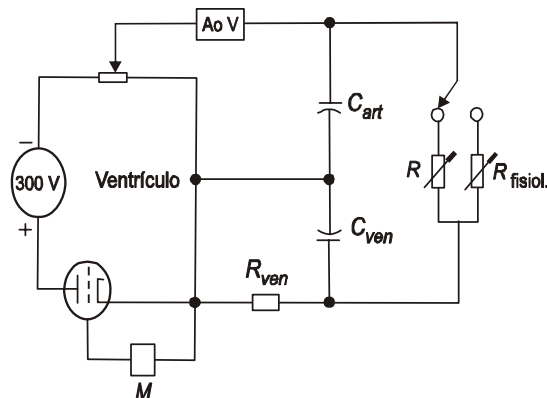


Figura 9. Modelo eléctrico de Gunther y Concha (1952). La duración de la sístole y de la diástole están bajo el control del experimentador a través de la manipulación del «marcapaso» M. Fuente: Schwan, H. P. (1969).

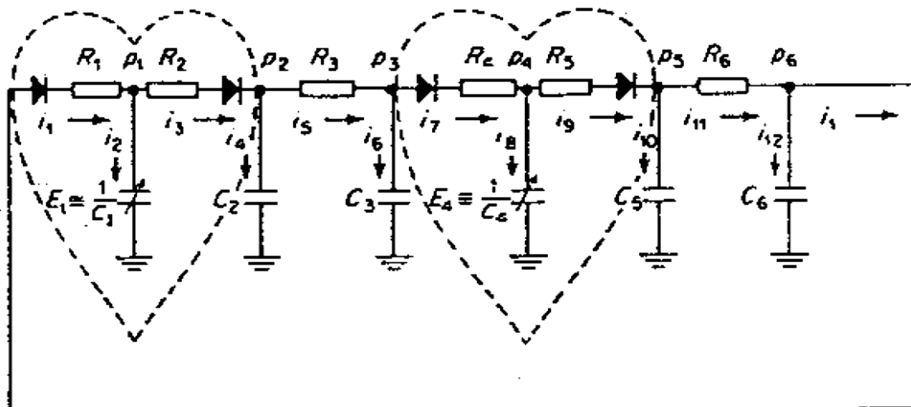


Figura 10. Modelo del Sistema Circulatorio de Defares *et al.*, (1963). La contractilidad de los ventrículos está representada por una elastancia E que varía con el tiempo. Fuente: Noordergraaf A. (1978).

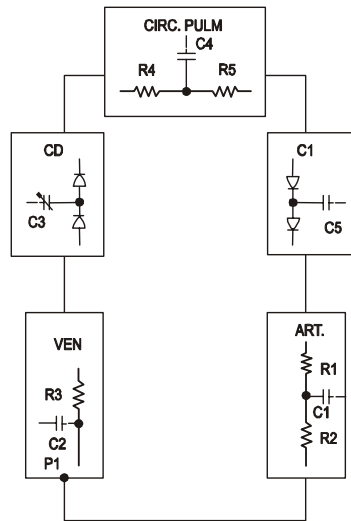


Figura 11. Modelo cardiovascular para la enseñanza de las interacciones mecánicas entre los grandes componentes del sistema: CI, Corazón izquierdo; CD, corazón derecho, CIRC. PULM, circulación pulmonar. Fuente: Campbell, K *et al.*, (1982).

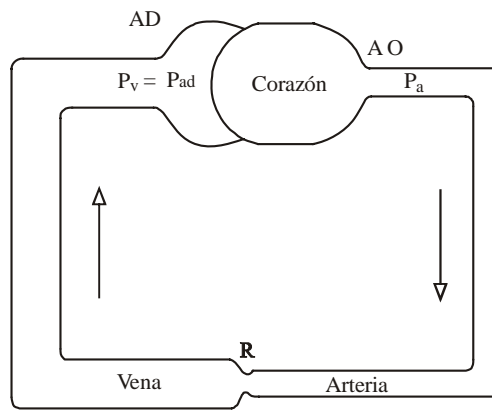


Figura 12. Modelo simplificado de la circulación sistémica. El acoplamiento entre el corazón y el sistema vascular incluye la aurícula derecha (AD) y la raíz de la aorta (AO). Otras abreviaturas: R, resistencia sistémica; Pv, presión venosa central; Pad, presión en la aurícula derecha; y Pa, presión arterial. Fuente: Levy, M. (1979).

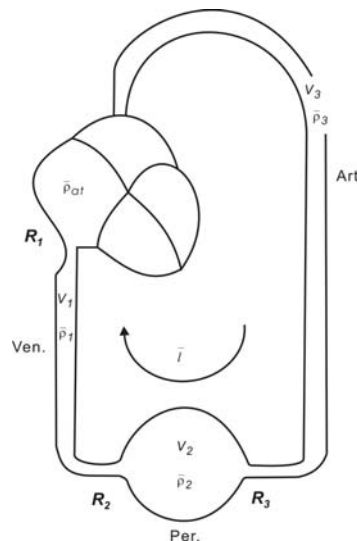


Figura 13. Diagrama del circuito usado por Guyton *et al.*, (1955) para la obtención de una expresión para el retorno venoso. Se indican los grandes vasos (arterias y venas) así como la periferia. Fuente: Schwan, H. P. (1969).

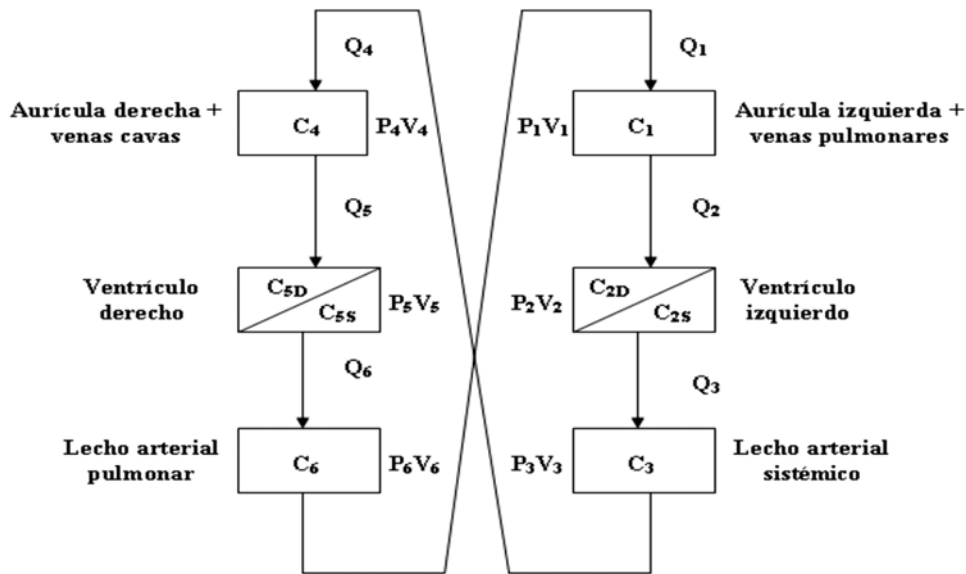


Figura 14. Modelo del Sistema Circulatorio cerrado de Warner.

Cada uno de los seis compartimentos está descrito por tres ecuaciones.

Las 18 ecuaciones simultáneas fueron resueltas con una computadora analógica. Fuente: Noordergraaf, A. (1978).

Análogos Resistivos - Inductivos – Capacitivos (RLC):

Estos modelos consideran al flujo pulsátil. Uno de los primeros modelos de este tipo es el de Warner (1959). En este modelo se considera al Sistema Cardiovascular dividido en seis compartimentos (Figura 14), con la condición de que el flujo de salida de cualquiera de estos compartimentos es igual al flujo de entrada del próximo.

Para cada compartimento i , se plantean un conjunto de tres ecuaciones: citado en (D' Alessandro, 1997).

1- La conservación de la energía, tal como se describe por la siguiente ecuación ignorando el término capacitivo:

$$P_{i-1} = P_i + L_{i-1}F_1 + R_{i-1}xF_i$$

Esta ecuación es una versión simplificada de la ecuación de Navier - Stokes (Fung., 1984).

2- La ecuación de continuidad o conservación del volumen:

$$V_i(t) = V_i(t = 0) + \int [F_i(t) - F_{i+1}(t)]dt$$

3- La ecuación de estado, que relaciona la presión (p_i) en un compartimento con su volumen (V_i), a través de la compliance (C_i) de la pared:

Para vasos:

$$P_i = V_i^m / C_i$$

con $m=1$ para arterias ($i=3,6$) y $m > 1$ para aurículas y venas ($i=1,4$).

Para los ventrículos ($i=2,5$), $n > 1$:

$$P_i = V_i^n / C_{id}$$

donde V_i^n y C_{id} son el volumen ventricular y la compliance en diástole, respectivamente. Análogamente, en sístole:

$$P_i = V_i^n / C_{is}$$

La descripción matemática del modelo de Warner requiere de la solución de 18 ecuaciones simultáneas. Este modelo fue ligeramente modificado por Beneken (1965). El análogo mecánico del modelo de Warner fue diseñado por Newgard (1963)(figura 15).

Existen otros modelos del tipo RLC, entre los que se encuentran el de De Pater y Van den Berg (1963), (figura 16); el de Boom y Noordergraaf (1963), (figura 17); el de Dick *et al.*, (1966) (figura 18); y el de Hillestad (1966).

Una presentación introductoria de estos modelos se presenta en Noordergraaf (1969, 1978). Otro modelo del tipo RLC es el presentado por Deswysen (1977) y tuvo por objeto estudiar el comportamiento del ventrículo izquierdo y de la red vascular sistémica (ver figura 19). A principios de los años 90, Guarini *et al.*, (1993) elaboraron un modelo del Sistema Cardiovascular (figura 20), al cual le fue aplicado el

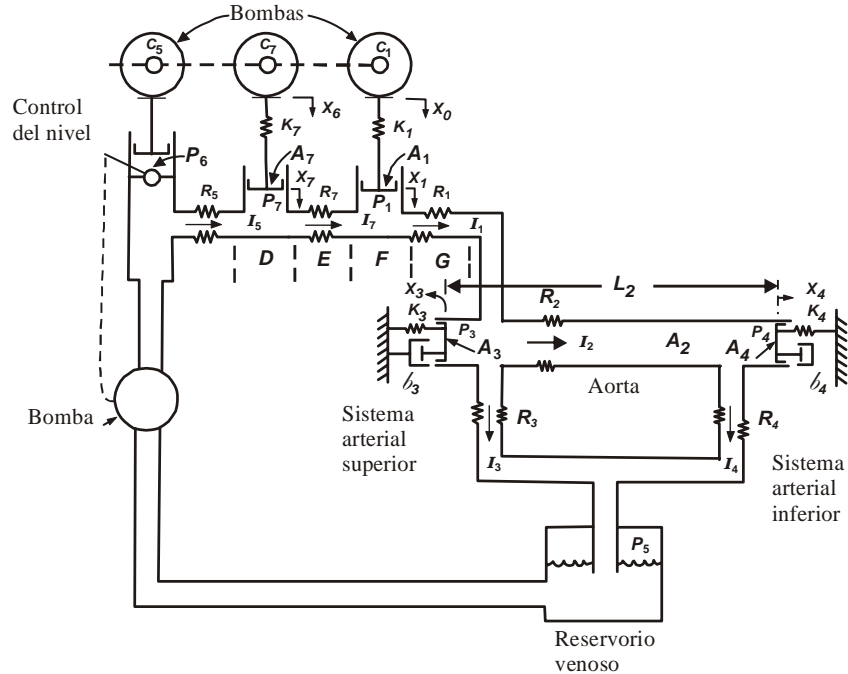


Figura 15: Modelo hidrodinámico diseñado por Newgard (1963).

La bomba izquierda controla la presión venosa pulmonar; las otras dos simulan la aurícula izquierda y la acción del bombeo ventricular.

Fuente: Schwan, H. P. (1969).

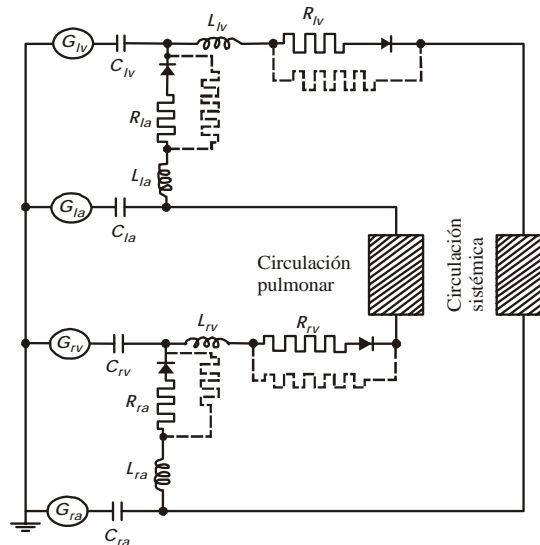


Figura 16. Esquema del análogo eléctrico del Sistema Circulatorio de De Pater y Van der Berg. La letra G indica los generadores con baja impedancia de salida, los capacitores C representan la adaptabilidad diastólica de las cámaras, los inductores L simulan las propiedades inerciales de la sangre en las cavidades, R representa la resistencia valvular, mientras que los diodos simulan a las válvulas. Fuente: Noordergraaf, A. (1978).

método no – lineal de estimación de valores de parámetros de Lavenberg–Marquardt. El modelo permite obtener señales de presión, flujo y volumen sanguíneo y puede estimarse el gasto cardíaco, variable importante en la determinación de la dosis de anestesia requerida por un

paciente que va a someterse a una cirugía mayor; de esta manera es posible suplantar el método de termodilución para obtener el gasto cardíaco que es una técnica invasiva y delicada.

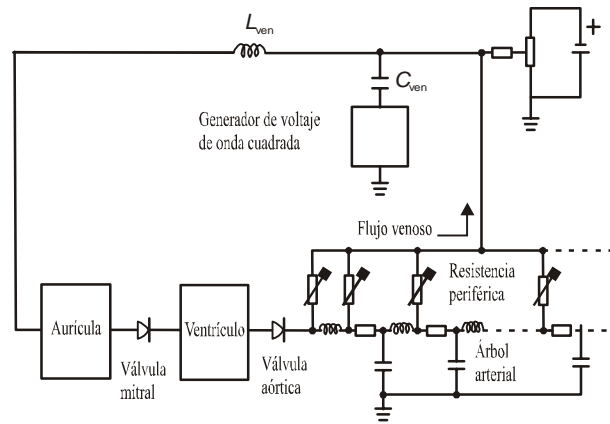


Figura 17. Análogo del Sistema Circulatorio de circuito cerrado conteniendo un lado del corazón y el árbol sistémico.
Fuente: Schwan, H. P. (1969).

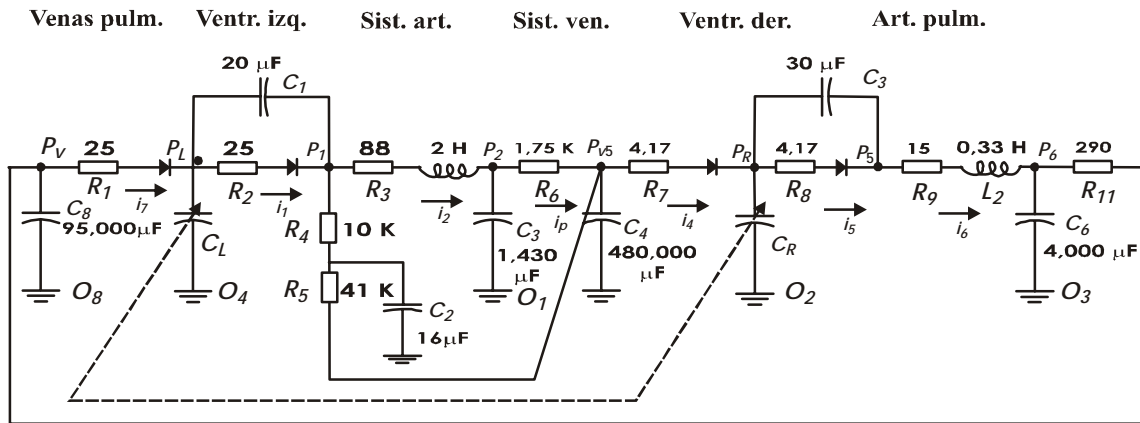


Figura 18. Representación en red del sistema circulatorio, programado en computadora analógica.
La actividad contráctil de los ventrículos está representada por las adaptabilidades dependientes del tiempo. C_L y C_R . Fuente: Noordergraaf, A. (1978).

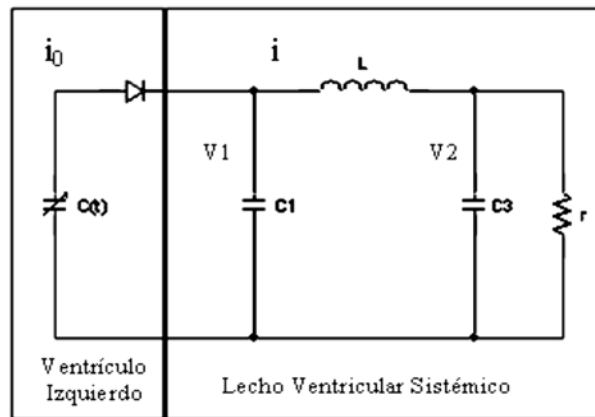


Figura 19. Modelo eléctrico del ventrículo izquierdo y de la red vascular sistémica.
Obsérvese que V_1 es el análogo de la presión aórtica y $C(t)$ representa la compliance instantánea del ventrículo izquierdo. La válvula aórtica se representa por un diodo perfecto. Fuente: Deswynen, B. A. (1977).

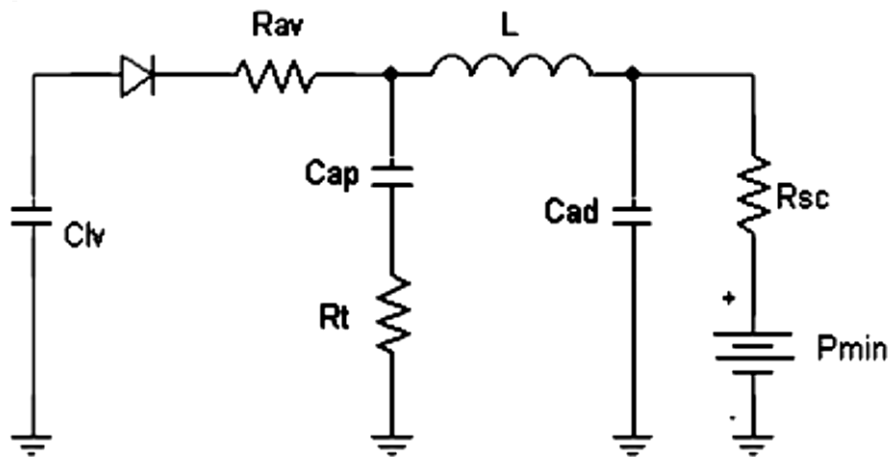


Figura 20. Modelo análogo eléctrico del sistema cardiovascular. Clv, capacidad aórtica; Rt, resistencia aórtica; L; inercia de la columna de sangre; Cad, capacidad arterial distal; Rsc, resistencia sistémica. Fuente: Guarini, (1993).

Recientemente Gómez y colaboradores (Gómez *et al.*, 2001), (figura 21), diseñaron un modelo con alto significado fisiológico que permite estudiar tanto condiciones normales como patológicas del Sistema cardiovascular.

La importancia del modelo desarrollado se basa en que representa con mayor fidelidad las diversas variables cardiovasculares y establece una mejor correspondencia de los parámetros matemáticos con los parámetros fisiológicos, además de representar tanto la parte izquierda como la parte derecha del corazón con sus cuatro cavidades, además de todas las válvulas, así como la circulación venosa y la circulación arterial. Debido a que las aurículas son cavidades cuya compliance (propiedad que tienen los vasos de dilatarse y contraerse ante una presión interna) es prácticamente constante las mismas se modelaron como capacitares fijos.

Las válvulas se simularon por un conjunto formado por un diodo y una resistencia, las arterias tanto de la circulación sistémica como de la circulación pulmonar son simuladas por un conjunto conformado por un capacitor, un inductor y una resistencia tomando como base modelos previos, donde el capacitor representa la compliance de la circulación y las resistencias representan la resistencia viscoelástica de las arterias y la resistencia al paso del flujo.

En este modelo el sistema de alimentación se adapta a la curva de elastancia de los ventrículos con lo cual se garantiza

un comportamiento más parecido al real.

Producto de que su adaptabilidad es variable en el tiempo los ventrículos se simularon como capacitares variables y dependientes de la elastancia.

Posteriormente en el año 2002, Gómez en su Tesis de Maestría, bajo la tutoría del Profesor Antonio D' Alessandro Martínez, elabora un modelo con características fisiológicas muy superiores a las mencionadas en el modelo anterior (figura 22).

Además de las características mencionadas anteriormente en el modelo se simulan por separado las arterias, arteriolas, los capilares y las venas tanto en la circulación sistémica como en la circulación pulmonar y se simula el comportamiento no lineal de la arteria aorta, lo cual puede verse en la figura 22.

Otra característica importante del modelo es que permite no solo estudiar el comportamiento mecánico normal del Sistema Cardiovascular Humano, sino que también con el mismo se pueden simular los cambios que ocurren en la mecánica cardiovascular ante la presencia de patologías entre las que se encuentran valvulopatías y defectos cardiovasculares congénitos tales como Tetralogía de Fallot; defecto del tabique auricular, defecto del tabique ventricular, conducto arterioso persistente, etcétera.

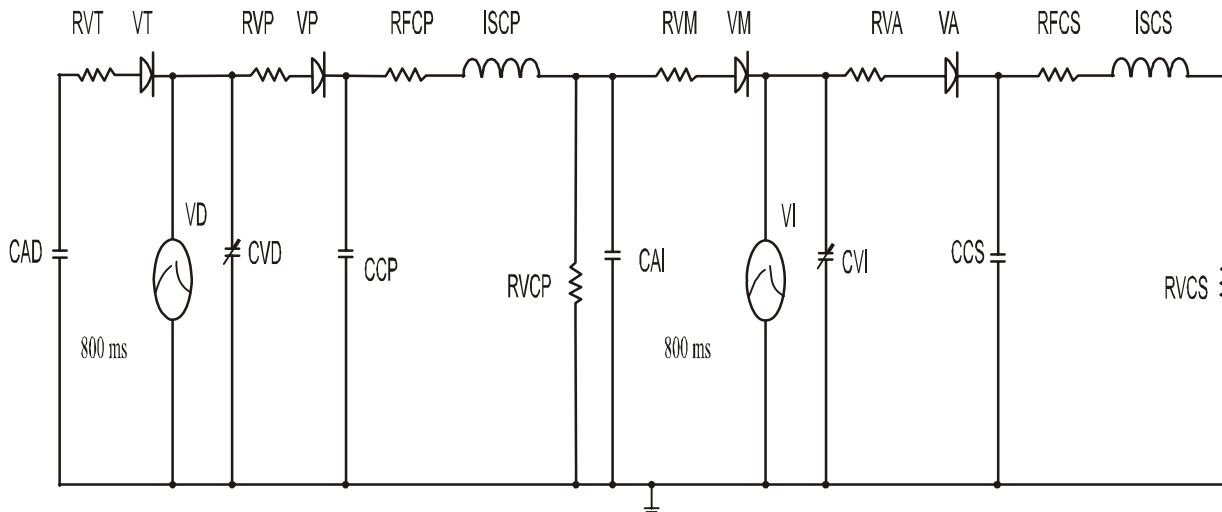


Figura 21. Modelo eléctrico elaborado por Gómez y colaboradores donde se representan tanto la parte izquierda como la parte derecha del corazón. CAD, compliance de la aurícula derecha; RVT, resistencia al flujo de la válvula tricúspide; VT válvula tricúspide; CVD, compliance del ventrículo derecho; RVP, resistencia al flujo de la válvula pulmonar; VP, válvula pulmonar; CCP, compliance de la circulación pulmonar; RFCP, resistencia al flujo de la circulación pulmonar; ISCP inercia de la sangre de la circulación pulmonar; RVCP, resistencia viscoelástica de las paredes de la circulación pulmonar; CAI, compliance de la aurícula izquierda; RVM, resistencia al flujo de la válvula mitral; VM, válvula mitral; CVI, compliance del ventrículo izquierdo; RVA resistencia al flujo de la válvula aórtica; VA, válvula aórtica; CCS, compliance de la circulación sistémica; RFCS, resistencia al flujo de la circulación sistémica; ISCS, inercia de la sangre de la circulación sistémica; RVCS, resistencia viscoelástica de las paredes de la circulación sistémica. Fuente: (Gómez *et al.*, 2001).

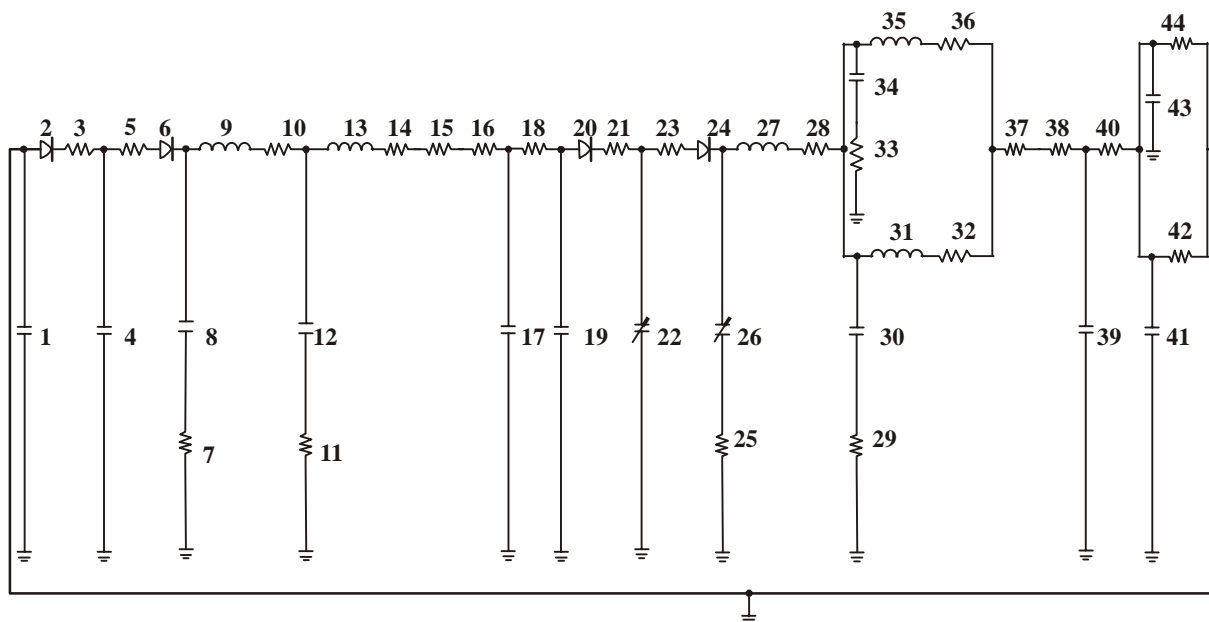


Figura 22. Modelo eléctrico completo del Sistema Cardiovascular Humano. Fuente: (Gómez, 2002).

El significado de cada uno de los símbolos del modelo se explica en la tabla B.

Otros Modelos:

Además de estos modelos del Sistema Cardiovascular en circuito cerrado existen otros que hacen énfasis en partes del mismo, como la circulación coronaria, el árbol arterial

sistémico, el árbol arterial pulmonar, la microcirculación, la circulación venosa, la circulación fetal, etc.

Algunos de ellos están discutidos en Noordergraaf (1969, 1978). La interacción entre la circulación sistémica y la coronaria ha sido planteada por medio del modelo de Zheng y Sun (1990).

Tabla B. Significado de los símbolos del modelo de Gómez (2002).

SÍMBOLO	SIGNIFICADO
1	Aurícula derecha
2	Válvula tricúspide
3	Resistencia al flujo de la válvula tricúspide
4	Ventrículo derecho
5	Resistencia al flujo de la válvula pulmonar
6	Válvula pulmonar
7	Resistencia viscosa de la pared arterial pulmonar
8	Arteria pulmonar
9	Inercia de la sangre en la arteria pulmonar
10	Resistencia al flujo de la arteria pulmonar
11	Resistencia viscosa de la pared del resto de las arterias de la circulación pulmonar
12	Resto de las arterias de la circulación pulmonar
13	Inercia de la sangre del resto de las arterias de la circulación pulmonar
14	Resistencia al flujo del resto de las arterias de la circulación pulmonar
15	Arteriolas de la circulación pulmonar
16	Capilares de la circulación pulmonar
17	Venas de la circulación pulmonar
18	Resistencia al flujo de las venas de la circulación pulmonar
19	Aurícula izquierda
20	Válvula mitral
21	Resistencia al flujo de la válvula mitral
22	Ventrículo izquierdo
23	Resistencia al flujo de la válvula aórtica
24	Válvula aórtica
25	Resistencia viscosa de las paredes de la arteria aorta
26	Arteria aorta
27	Inercia de la sangre en la arteria aorta
28	Resistencia al flujo de la arteria aorta
29	Resistencia viscosa de las paredes del resto de las arterias de la circulación sistémica
30	Resto de las arterias de la circulación sistémica
31	Inercia de la sangre del resto de las arterias de la circulación sistémica
32	Resistencia al flujo del resto de las arterias de la circulación sistémica
33	Resistencia viscosa de las paredes del compartimiento coronario
34	Compartimiento coronario
35	Inercia de la sangre en el compartimiento coronario
36	Resistencia al flujo del compartimiento coronario
37	Arteriolas de la circulación sistémica
38	Capilares de la circulación sistémica
39	Resto de las venas de la circulación sistémica
40	Resistencia viscosa del resto de las venas de la circulación sistémica
41	Vena cava inferior
42	Resistencia al flujo de la vena cava inferior
43	Vena cava superior
44	Resistencia al flujo de la vena cava superior

Existen también diversos modelos matemáticos de la propagación de ondas de presión en las arterias (Pedley, 1980; Noordergraaf, 1969, 1978; McDonald, 1974) del flujo a través de las válvulas cardíacas (Bergel, 1972) y del sistema

de control cardiovascular (Noordergraaf, 1978; Bergel, 1972).

MODELOS MECANO-QUÍMICOS DE LA CONTRACCIÓN DEL MÚSCULO CARDÍACO

En el año 2001 Cardoso y colaboradores realizan un modelo mecánico simplificado del sistema Cardiovascular basándose en el modelo de Clancy, (1991) considerando la precarga ventricular, la válvula mitral, el ventrículo izquierdo, la válvula aórtica, la aorta y la carga arterial o poscarga ventricular.

Luego los mismos autores desarrollaron un modelo completo sobre la base del modelo de LéFevre (1999) donde se incluyeron parámetros de fuerza y velocidad de contracción muscular, que no estaban incluidos en el modelo simplificado, lo que permitió hacer un modelo más parecido al sistema real. De las simulaciones se obtuvieron las gráficas de las curvas presión ventricular en función del tiempo, volumen ventricular en función del tiempo y el ciclo presión volumen ventricular.

La simulación de la transducción químico-mecánica en el ventrículo izquierdo integrado a una versión simplificada de la teoría de Huxley de la contracción muscular fue publicada en el 2002 por Díaz Zuccarini y colaboradores. En este trabajo se realizan algunas mejoras a modelos previos basados en parámetros empaquetados introduciendo diferencias finitas. El objetivo de este trabajo fue presentar un modelo con bases fisiológicas, que pueden ser fácilmente entendidas comenzando desde la teoría de Huxley de los mecanismos de contracción muscular.

En un trabajo posterior, también en el 2002, Díaz Zuccarini y colaboradores publicaron un modelo del funcionamiento del ventrículo de los mamíferos construido para ser utilizado como ayuda en la enseñanza de la medicina (modelo doblemente capacitivo), presentando algunos resultados experimentales.

En el año 2003, Díaz Zuccarini *et al.* presentaron un modelo del ventrículo izquierdo de los mamíferos comenzando desde los mecanismos de la contracción muscular y desarrollando modelos presentes en publicaciones previas (LéFevre *et al.*, 1999), (Díaz Zuccarini *et al.*, 2002) con un propósito teórico para la ecuación de la transducción mecánico-química (representada por un capacitor de doble puerto), proponen una forma coherente de pasar del aspecto químico de los procesos al aspecto mecánico. El modelo permite mostrar diferentes patrones y conversiones de energía yendo desde los aspectos moleculares de la contracción muscular a la representación de la geometría de la cámara ventricular izquierda. El objetivo de este trabajo es obtener un modelo del ventrículo izquierdo con unas fuertes bases fisiológicas, pero el cual, en contraste con otros modelos existentes,

puede ser entendido en términos físicos, a la vez que permite una simulación suficientemente rápida que hace posible su integración en un modelo completo para estudios de transientes cardíacos y demostraciones en la enseñanza.

Apoyado en la técnica de Bond Graph (gráficos de enlace), este modelo usa transductores químico-mecánicos, la aproximación de la cinética química descrita por ecuaciones diferenciales parciales y la aproximación por diferencias finitas de fenómenos activos variables en el tiempo.

CONCLUSIONES

En el desarrollo de este trabajo hemos pretendido hacer una recopilación lo más completa posible de los modelos más relevantes dentro de la historia del modelaje y la simulación del Sistema Cardiovascular Humano. Como se observa, los modelos del Sistema Cardiovascular se han venido desarrollando desde hace mucho tiempo.

Existen diversos modelos matemáticos del Sistema Cardiovascular Humano. Sin embargo, se prefiere el uso de modelos empaquetados respecto a los modelos distribuidos debido a la mayor simplicidad de los primeros aún cuando los modelos distribuidos permiten estudiar la propagación del pulso arterial y el pulso de velocidad sanguínea.

Los modelos empaquetados ahorran tiempo de cálculo y permiten visualizar fácilmente lo que le ocurre en el sistema cuando se modifican los parámetros.

A través del tiempo la simulación cardiovascular ha tenido un gran desarrollo y evolución. Para modelar el Sistema Cardiovascular Humano se han utilizado análogos eléctricos que van desde el clásico modelo de Windkessel con dos elementos (circuito RC) hasta análogos que incorporan la inercia de la sangre (circuitos RLC).

En tiempos más recientes se han elaborado modelos que representan de manera mucho más fiel las características fisiológicas del Sistema Cardiovascular, y por lo tanto con los mismos se pueden realizar mejores análisis de las variables mecánicas relevantes en el comportamiento normal y patológico del Sistema Cardiovascular aunque no se ha desarrollado un modelo que permita predecir y reproducir con exactitud todas las respuestas cardiovasculares.

REFERENCIAS

ATTINGER, E. O. (1973). «Structure and function of the peripheral circulation». En Brown, J. H. y Gann, D. S. Engineering principles in Physiology. Volume II Academic Press. E. U. A.

- ATTINGER, E. O. (1976). «Models of the cardiovascular system». En: Kline, J. Biological foundations of biomedical engineering. Little -Brown. E. U. A.
- BENEKEN J. E. W. (1965 A). «A Mathematical Approach to Cardio Vascular Function. The Uncontrolled Human System». Utrecht.
- BERGEL, D. H. (1972). «Cardiovascular fluid dynamics». Academic Press. Gran Bretaña.
- BERNADINELLI, E Y URSINO, M. (1989). «Complex systems: a methodology for the study of biological systems». Alma Mater: Studiorum. II, 2.
- BOOM, H. B. Y NOORDEGRAAF, A. (1963). «An electrical simulator of cardiac dynamics». En: Bostem, F. H. (ed) Medical Electronics. Proc. 5th Int. Conf. Med Electronicus, Liège.
- CAMPBELL K., LING R. Y SIMES J. (1982). «A pulsatile cardiovascular computer model for teaching heart - blood vessel interaction». The physiologist. 25(3):155 – 162.
- CARDOSO, E. (2001). «Modelaje y simulación del comportamiento Mecánico del Corazón». Proyecto de Grado presentado en la Universidad Simón Bolívar Para optar por el título de Ingeniero Electrónico.
- CLANCY E. A., SMITH, J. M., Y COHEN, R. J. (1991). «A simple Electrical-Mechanical model of the Heart Applied to the Study of Electrical-Mechanical Alternans». IEEE Transactions on Biomedical Engineering. Vol. 38. No 6. pp. 551-560.
- D' ALESSANDRO MARTÍNEZ, A. J. (1997). «Modelaje y Simulación de Sistemas Fisiológicos». Trabajo de Ascenso presentado ante la Universidad Central de Venezuela para optar a la categoría de Profesor Agregado.
- DEFARES, J. G, HARA, H. H., OSBORN, J. J Y MCLEOD. (1963). «Theoretical analysis and computer simulation of the circulation with special reference to the Starling properties of the ventricle». En: Noordegraaf, A., Pater, G. N. y Westerhof, N. (eds). Circulatory analog computers. North – Holland Publ. Amsterdam. p. 91.
- DE PATER, L. Y VAN DEN BERG, J. (1963). «An electrical analogue of the entire human circulatory system». Proc. 5th Int. Conf. Med Electronicus, Liège.
- DESWYSEN B. A. (1977). «Parameter Estimation of a Simple Model of the Left Ventricle and of the Systemic Vascular Bed, with Particular Attention to the Physical Meaning of the Left Ventricular Parameters.
- DÍAZ ZUCCARINI, V. D., LÉFEVRE, J., RAHMANI, A. Y DELGADO, M. (2002a). «Integrating a Bond – Graph Based Model of Chemo – Mechanical Coupling with Huxley ´s Sliding Filament Theory»; Proceedings of 16th European Simulation Multiconference 2002 (ESM2002) Edited by Krysztof Amborski and Hermann Meuth, June 3-5, 2002, Darmstad, Germany, a Publication of SCS Europe, Printed in Ghent, pp. 423 – 427.
- DÍAZ ZUCCARINI, V. D., LÉFEVRE, J., RAHMANI, A. Y DELGADO, M. (2002b). «Un Modéle Bond – Graph Simple de la Mécano – Chimie du Myocarde», Proceedings Conference Internationale Francophone d'Automatique (CIFA 2002), Nantes, pp. 388 – 393, 8 – 10.
- DÍAZ ZUCCARINI, V. D., LÉFEVRE, J., RAHMANI, A. Y DELGADO, M. (2003). «A Simplified Bond – Graph Model Of The Left Ventricle: From The Basis Of The Mechanisms Of Contraction To The Hemodynamics Of The Left Ventricular Chamber» International Conference on Bond Graph Modeling a Orlando, USA.
- DICK, D. E. HILLESTAD, R. J Y RIDEOUT, V. C. (1966). «A computer study on the effects of circulatory system defects. Proc. 19 the Annu. Conf. Eng. Med. Biol. San Francisco.
- DUVELLEROY M., M. DURUBLE. (1990). «Simulations de Systémes Physiologiques» Chapitre VIII: Modélisation du systemé cardio – vasculire Arnette S. A París France. pp. 111 – 135.
- FRANK, OTTO, (1899). «Die Grundform des arteriellen Pulse», Zeitung für Biologie 37 483-586.
- FUNG, Y. C. (1984). «Byodinamics». Springer – Verlag. New York.
- GARCÍA – COLIN L. (1972). «Introducción a la Termodinámica Clásica». Trillas. México.
- GANONG, W. F. (1994). «Fisiología Médica». Manual moderno». 10ma edición. México.
- GÓMEZ K., D' ALESSANDRO A. J., SÁNCHEZ G., RODRÍGUEZ M. (2001) «Propuesta de un modelo del Sistema Cardiovascular Humano». III Congreso de la Sociedad Venezolana de Física, Universidad Simón Bolívar. 10 -14

- de Diciembre de 2001. El artículo fue publicado posteriormente en la Revista Mexicana de Física. Volumen 49. Suplemento 3, Noviembre de 2003. pp. 33- 35.
- GÓMEZ K. (2002) «Evaluación de modelos del comportamiento mecánico del Sistema Cardiovascular Humano. Propuesta de un modelo». Trabajo de Grado presentado en la Universidad Simón Bolívar para optar por el Título de Magíster en Ingeniería Biomédica.
- GUARINI, M., URZUA, J., CIPRIANO, A. Y MATUS, M. (1993). «Estimación del Flujo Cardíaco utilizando técnicas de optimización» X Congreso Chileno de Ingeniería Eléctrica. Valdivia, Chile. Vol. 1: 13 – 17.
- GUNTHER, B. Y CONCHA, J. (1952). «Estudio de algunas características físicas del aparato circulatorio en un modelo eléctrico». Bol. Soc. Biol. Concepción. Chile. 27: 5.
- GUYTON, A. C. (1955). «Determination of Cardiac Output by Equating Venous Return Curves with Cardiac Response Curves». *Physiol. Rev.* 35: 123 – 129.
- HILL, W. S., POLLERI, J. O. Y MATTEO, A. L. (1958). «Essay on a hydrodynamics analysis of the blood circulation» Universidad de Montevideo, ANCAP, Min. Salud Pública Montevideo.
- HILLESTAD, R. J (1966). «Hybrid computer studies of the cardiovascular system circuit». M.S Thesis University of Wisconsin.
- KLINE, J. (1976). «Biological Foundations of biomedical engineering» Lude Brown and Company. E. U. A.
- KLOTZ, I. Y ROSENBERG, R. (1977). «Termodinámica química». AC. España.
- LANGE, O. (1975). «Los Todos y las partes» FEI. México.
- LÉFEVRE, J., LÉFEVRE, L Y COUTEIRO B. (1999). «A bond graph of chemo-mechanical transduction in the mammalian left ventricle». *Simulation Practice and Theory* 7. pp. 531-552.
- LEVY, M. N. (1979). «The cardiac and vascular factors that determine systemic blood flow». *Cir. Res.* 44 (6): 739 – 747.
- LEWIS B. S., GOTSMAN Ms. (1980). «Currents concepts of left ventricular relaxation and compliance A[1] 99: 101 – 112.
- MCDONALD, D. A. (1974). «Blood flow in arteries» Edward Arnold. Gran Bretaña.
- MILHORN, H. T (1966). «The application of control theory to physiological systems. Saunders, Londres.
- MUNGAMURU, B., Y ROE P. (2001). «Modeling the Human Cardiovascular System».
- <http://www.eng.uwaterloo.ca/~lnbmunga/sd551project.htm>
- Newgard, P. M. (1963). «Design of a mechanical cardiovascular simulator. *IEE Trans Bio-Med. Electron.* 10: 153.
- NOORDERGRAAF, A. (1964). «Development of an analog computer for the human systemic circulatory system» In *Circulatory Analog Computers*. Ed. By A. Noordegraaf. Amsterdam, North Holl. Publ., 1963 A. pp. 28 – 44.
- NOORDERGRAAF, A. (1969). «Hemodynamics». En: *Biological Engineering*.
- NOORDERGRAAF, A. (1978). «Circulatory systems dynamics». Academic Press E. U. A.
- PEDLEY, T. J. (1980). «The fluid mechanics o large blood vessels». Cambridge University Press. Gran Bretaña.
- ROTHE, C. F. (1979). «A computer model of the cardiovascular system for effective learning». *The Physiologist.* 22 (6): 29- 32.
- ROTUNDO, E. (1980). «Introducción a la Teoría General de sistemas». Faces - UCV y Colegio Universitario de Caracas. Venezuela.
- SATRANDESS, D. E. Y SUMMER, D. S. (1975). «Hemodynamics for surgeons». Grune & Stratton. E. U. A.
- SCHWAN, H. P. (1969). *Biological Engineering*. McGraw – Hill. E. U. A.
- STRONG, A. (1970). «Biophysical measurements». Tektronix. E.U.A.
- VADOT, I. (1976). «La circulación». Marban. España.
- VAN HARREVELD, A. Y SHADLE, O. W (1951). «On hemodynamics». *Arch. Int. Physiol.* 49: 165.
- WARNER, H. R. (1959). «The use of an analog computer for analysis of control mechanism in the circulation». *Proc. IRE.* 47: 1913.

WOODSON, T. (1966). «Introduction to Engineering Design». McGraw – Hill, New York.

ZHENG, T. Y SUN, Y. (1990). «An analog model for interaction between systemic and coronary circulation». Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 12: (4) 1815- 1816.