

ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍA INFORMÁTICA
Ingeniería de la Salud.

Mención en Ingeniería Biomédica.

**Modelado Orientado a Objetos Global del Sistema
Cardiorrespiratorio**

Global Object Oriented Modelling of the Cardiorespiratory System

Realizado por
David Cuesta Merino
Tutorizado por
Dr. Francisco Javier Fernández De Cañete Rodríguez
Departamento
Ingeniería de Sistemas y Automática

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
MÁLAGA, Julio de 2016

Fecha defensa: Julio de 2016
El Secretario del Tribunal

Resumen:

Se ha realizado el modelado orientado a objetos del sistema cardiorrespiratorio, usando analogía eléctrica basada en la interconexión de elementos, actuadores y sensores eléctricos. En dicho modelado físico están representadas implícitamente las diferentes ecuaciones diferenciales que describen el comportamiento de este sistema así como el control que se realiza cuando el sistema debe adaptarse a diferentes situaciones. Esto permite obtener el comportamiento del sistema conjunto tanto en condiciones fisiológicas como ante diferentes condiciones de trabajo físico y patologías, lo que lo convierte en una herramienta útil para la docencia o investigación en fisiología cardiorrespiratoria.

En los resultados obtenidos se aprecian la estabilidad del sistema en reposo así como la adaptación que se realiza ante circunstancias de estrés físico donde es necesario la variación de diferentes parámetros físicos para alcanzar un estado estable o las dificultades que presentaría un individuo con una patología, ya sea de carácter respiratorio o cardíaco, a diferencia de un individuo sano.

Palabras clave:

- Modelado orientado a objetos.
- Modelo del sistema cardiovascular.
- Modelo del sistema respiratorio.
- Modelo del sistema cardiorrespiratorio
- Simulación por computador.
- Analogía eléctrica.

Abstract:

It has performed an object-oriented modelling of the cardiorespiratory global system using electrical analogy based on the interconnections among electrical elements, sensors and sources. In this modelling are represented implicitly the different differential equations which describe the behaviour of this system and the control that is executed when the system has to adapt to different situations. Therefore, the model let obtain the behaviour of this complex system under physiology, workload and pathology conditions making it a tool for cardiorespiratory physiology teaching or research.

The obtained results show the stability of the system under rest conditions, the adaptation changing physical parameters which is done by the system for reaching a steady state when the system is under workloads conditions or the difficulties shown by a person who has got a pathology, which can be a respiratory or a cardiovascular pathology, unlike a healthy person.

Key words:

- Oriented-object modelling.
- Cardiovascular system model.
- Respiratory system model.
- Cardiorespiratory system model.
- Computer simulation.
- Electrical analogy.

Índice

1. Introducción	9
a. Motivación del TFG	9
b. Objetivos del TFG	10
c. Estado del Arte	10
d. Estructura de la Memoria	11
e. Herramientas Utilizadas	12
2. Modelo del Sistema Cardiorrespiratorio	13
a. Parte Respiratoria del Modelo	13
b. Parte Cardiovascular del Modelo	15
c. Modelo General del Sistema Cardiorrespiratorio	18
3. Modelado Orientado a Objetos en SIMSCAPE	21
a. Modelado Orientado a Objetos	21
b. El Entorno de Simulación SIMULINK-SIMSCAPE	21
4. Modelado Orientado a Objetos Mediante Analogía del Sistema Cardiorrespiratorio 30	
a. Modelado Orientado a Objetos del Sistema Cardiovascular.	30
b. Modelado Orientado a Objetos del Control del Sistema Cardiovascular.	38
c. Modelado Orientado a Objetos del Sistema Respiratorio	42
d. Modelado Orientado a Objetos del Control del Sistema Respiratorio	51
e. Modelado del Sistema Global Cardiorrespiratorio	52
5. Resultados	55
a. Modelo Bajo Condiciones de Reposo	56
b. Modelo Bajo Condiciones de Trabajo	64
c. Modelo Bajo Condiciones Patológicas	71
I. Patologías Cardíacas.	71
II. Patologías Respiratorias	77
6. Conclusiones	82
7. Referencias Bibliográficas.	83
Anexo 1: Nomenclatura de los Parámetros del Sistema Cardiorrespiratorio, Valores Iniciales y Valores Paramétricos	87

1. Introducción

a. Motivación del TFG

Tanto el sistema cardíaco como el sistema respiratorio son dos sistemas biológicos de suma importancia. Hoy en día son múltiples las patologías que afectan a estos sistemas como es la hipertensión, la insuficiencia cardíaca, el infarto de miocardio, cardiopatías, miocardiopatía dilatada, miocardiopatía restrictiva, arritmias, asma, y atelectasia o hipoventilación alveolar primaria entre otras muchas.

Según datos de la OMS [1], las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en todo el mundo y cada año mueren más personas por este tipo de enfermedades que por cualquier otra causa en el mundo. En el caso de las enfermedades respiratorias cabe decir que a menudo no son diagnosticadas pese a que cientos de millones de personas sufren cada día las consecuencias de una enfermedad respiratoria. Según estimaciones de la OMS, hay unos 235 millones de personas que padecen asma, 64 millones que sufren enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y muchos millones de personas más, que sufren rinitis alérgica y otras enfermedades respiratorias que a menudo no llegan a diagnosticarse[2].

Además de estos datos, cabe destacar la íntima relación entre estos dos sistemas cardiovascular y respiratorio, lo cual se transmite en que las patologías sufridas particularmente en alguno de ellos son consecuencia o causa de factores que se suceden en el otro.

La necesidad de seguir investigando acerca de estos sistemas debido a la trascendencia e impacto en la salud mundial que tienen, hace que se realicen estudios y descubrimientos de manera continuada en el tiempo con el fin de mejorar los tratamientos, descubrir factores de relevancia o prevenir el efecto de diferentes hábitos o costumbres en la fisiología de tan importante sistema. Es en este marco donde se sitúa este Trabajo de Fin de Grado y su motivación, en el de servir de utilidad para la prevención del comportamiento del sistema cardiorrespiratorio ante diferentes situaciones o circunstancias que hacen que los parámetros de determinados factores fisiológicos varíen, permitiendo una interpretación sencilla, mediante la analogía a un sistema eléctrico menos complejo, de lo que está sucediendo y anticipándose al comportamiento de dicho sistema en un marco de simulación.

b. Objetivos del TFG

El objetivo principal de este trabajo es la obtención de un modelo desarrollado mediante modelado orientado a objetos que permita simular el comportamiento del sistema respiratorio y del sistema cardíaco, controlados y bajo diferentes condiciones, en conjunto, es decir, que permita obtener la evolución de presiones, flujos y otras variables característicos del sistema cardiorrespiratorio en diferentes situaciones, las cuales pueden ser entendidas como patológicas o fisiológicas.

Entrando en detalle con la obtención del modelo, el objetivo es obtener un modelo análogo eléctrico elaborado mediante técnicas de modelado de bloques físicos mediante el lenguaje de simulación orientado en bloques físicos SIMSCAPE.

El modelo se ha obtenido a partir de la caracterización matemática desarrollada por Timischl para el modelo matemático del sistema respiratorio y cardíaco [3] y su control [4]. La parte cardiovascular del modelo se basa en el modelo de cuatro compartimentos de Grodins [5] [6] que incluye modificaciones por Kappel y Peer [7] y la parte respiratoria del modelo está basada en el modelo de dos compartimentos de Khoo et al. [8]. Estas dos partes son combinadas en el modelo desarrollado y adaptadas además a una situación particular de ejercicio físico controlado mediante una realimentación lineal. El modelo combinado contiene en cuenta todos los componentes esenciales como son las circulaciones sistémicas y pulmonares, ventrículos izquierdo y derecho, tejidos y pulmones. Adicionalmente, se consiguen resultados gráficos que representa el comportamiento del sistema en situaciones patológicas frente a situaciones óptimas.

c. Estado del Arte

Se han desarrollado varios modelos matemáticos del sistema cardiovascular [9] [10] [11] [12], del sistema respiratorio [13] [14], y del sistema cardiorrespiratorio en conjunto [15] [3], basándose este trabajo en uno de ellos en concreto [3] [4]. Estos modelos matemáticos modelan mediante ecuaciones dinámicas el comportamiento de dichos sistemas.

En cuanto a los modelos obtenidos mediante programación orientada a objetos, a través de analogías y a partir de estas ecuaciones dinámicas que describen funcionalmente los sistemas citados anteriormente, se han desarrollado diversos modelos para el sistema cardíaco mediante analogías eléctricas [16] [17] [18]. En cuanto al sistema respiratorio se encuentra escasamente algún modelo muy simple mediante analogía mecánica [19] y finalmente, se puede encontrar alguna referencia en la que se refleje la interacción del sistema cardiovascular y respiratorio, pero modelando este último sin demasiado detalle y mediante analogías que se reducen sólo a algún simple compartimento [20].

Es en este último apartado, en el sector del modelado orientado a objetos mediante analogía eléctrica del sistema cardiorrespiratorio donde el trabajo encuentra su espacio como innovación y solución a un problema que no se ha solventado y que se centra principalmente en el desarrollo de un modelo por analogía de la interacción de un sistema como es el cardiovascular, el cual sí que está bastante avanzado en este tipo de modelados, con un sistema como el respiratorio que en su caso no dispone de este tipo de modelado debido a las características que lo componen y que lo diferencian de otros sistemas como puede ser el intercambio de gases que dificultan su analogía eléctrica y para las cuales en este trabajo se muestran soluciones que permiten el desarrollo de su modelado mediante bloques físicos y su integración.

El estudio del sistema cardiorrespiratorio es de suma relevancia y muestra de ello es la gran variedad de referencias en relación a su comportamiento bajo diferentes situaciones, control, factores de interés o estimación de parámetros [21] [22] [23] [24]. Por otro lado, en los últimos años se han utilizado aplicaciones software para el modelado de este tipo de sistemas, las cuales se implementan mediante la codificación de las ecuaciones o mediante la representación de estas mediante diagramas de bloques adimensionales a través de SIMULINK.

Evidentemente, la opción en la cual se utilizan diagramas de bloques es mucho más intuitiva y representativa de lo que sucede en el sistema y si se utilizan además bloques físicos y sus interconexiones como ocurre en el entorno de SIMSCAPE para modelar un sistema físico mediante analogía, se consigue una representación que exhibe el mismo comportamiento desde el punto de vista matemático pero más intuitiva como ocurre comúnmente con los modelos por analogías.

d. Estructura de la Memoria

La memoria del trabajo se organiza en los siguientes apartados:

- i. Descripción del sistema cardiorrespiratorio utilizado.
- ii. Modelado orientado a objetos mediante analogía del sistema cardiorrespiratorio en SIMSCAPE.
- iii. Análisis y resultado
- iv. Conclusiones y otros aspectos de relevancia.

e. Herramientas Utilizadas

La herramienta fundamental para la realización del trabajo ha sido, desde un punto de vista general Matlab. Entrando en más detalle, en particular se ha utilizado SIMSCAPE, una librería de SIMULINK (que a su vez es una librería de MATLAB) que proporciona un entorno de modelado y simulación de diferentes ámbitos físicos.

Haciendo aún más hincapié en SIMSCAPE, se ha utilizado en particular dos librerías en concreto, la librería "Electrical" de donde se han utilizado elementos, sensores y fuentes eléctricos y la librería "Physical signals", ambas pertenecientes a la librería "Foundation Library".

2. Modelo del Sistema Cardiorrespiratorio

a. Parte Respiratoria del Modelo

El modelo para el sistema respiratorio está basado en el modelo de dos compartimentos desarrollado por Khoo et al. [8] (ver Anexo 1 para símbolos y nomenclatura).

Estructura del Modelo

El modelo para el sistema respiratorio comprende dos compartimentos, los pulmones y tejidos corporales, los cuales están conectados por sangre circulante (Fig. 2.1). A continuación se explicarán en más detalle los dos compartimentos.

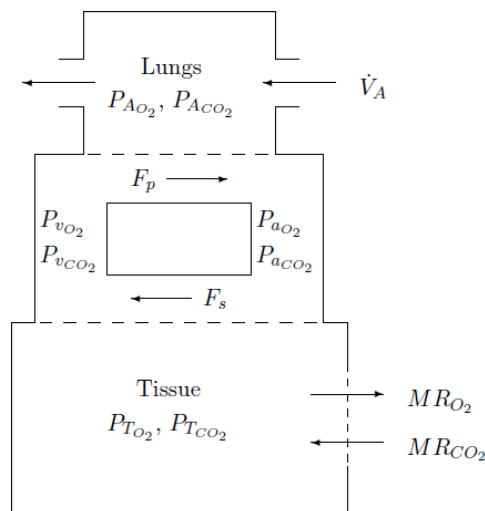


Fig. 2.1: Parte respiratoria del modelo

Compartimento Pulmonar

Se asume un compartimento homogéneo e individual “pulmón” el cual es ventilado por un flujo unidireccional de gas. Los eventos del ciclo respiratorio son ignorados.

El cambio de volumen de CO_2 en el compartimento en cada instante t es determinado por un balance de la tasa neta de CO_2 expirado de los pulmones y la tasa neta de CO_2 difundida dentro de los pulmones desde la sangre.

De manera análoga, el cambio de volumen de O_2 es determinado por una ecuación de balance de masas en este compartimento.

Según el modelo de Timischl [25], las ecuaciones que describen este compartimento son

$$V_{ACO_2} \dot{P}_{aCO_2}(t) = \dot{V}_A(P_{ICO_2} - P_{aCO_2}(t)) + 863F_p(t)(C_{vCO_2}(t) - C_{aCO_2}(t)), \quad (2.1)$$

$$V_{AO_2} \dot{P}_{aO_2}(t) = \dot{V}_A(P_{IO_2} - P_{aO_2}(t)) + 863F_p(t)(C_{vO_2}(t) - C_{aO_2}(t)). \quad (2.2)$$

Compartimento Tejidos

Se asumen todos los tejidos del cuerpo humano agrupados en un solo compartimento homogéneo. En los tejidos, el cambio de volumen de CO₂ es determinado por un balance entre las tasas de CO₂ transportadas a los tejidos mediante la sangre y las tasas de producción de este CO₂ por los tejidos. De manera análoga sucede con el O₂ sólo que en su caso este es consumido y no producido.

Se obtienen las siguientes ecuaciones según Timischl [25]:

$$V_{TCO_2} \dot{C}_{vCO_2}(t) = MR_{CO_2} + F_s(t)(C_{aCO_2}(t) - C_{vCO_2}(t)), \quad (2.3)$$

$$V_{TO_2} \dot{C}_{vO_2}(t) = -MR_{O_2} + F_s(t)(C_{aO_2}(t) - C_{vO_2}(t)). \quad (2.4)$$

Relaciones de Disociación

Las relaciones de disociación describen la dependencia de una concentración total de gas y su correspondiente presión parcial. Se asume que las relaciones de disociaciones se mantienen tanto en la sangre arterial y sangre venosa como en los tejidos corporales. De las relaciones de disociación sólo se usarán las relativas a las establecidas en las arterias (esto es debido a que las concentraciones en las venas se obtienen de las ecuaciones correspondientes al compartimento tejido) las cuales con las siguientes ecuaciones según Timischl [25]:

$$C_{aCO_2}(t) = K_{CO_2}P_{aCO_2}(t) + k_{CO_2}, \quad (2.5)$$

$$C_{aO_2}(t) = K_1(1 - e^{-K_2P_{aO_2}(t)})^2, \quad (2.6)$$

Control de Ventilación

Se considera un controlador responsable de establecer el valor de la ventilación según las diferentes condiciones a las que está sometido el sistema según Khoo [8]:

$$\dot{V}_E = G_p e^{-0.05 P_{aO_2}} (P_{aCO_2} - I_p) + G_c (P_{aCO_2} - I_c). \quad (2.7)$$

Esta ecuación está basada en observaciones experimentales presentadas en [26]. La ventilación total, ventilación alveolar y espacio muerto de ventilación están relacionados por:

$$\dot{V}_E = \dot{V}_A + \dot{V}_D, \quad (2.8)$$

siendo el espacio muerto de ventilación considerado como constante.

b. Parte Cardiovascular del Modelo

La parte cardiovascular del modelo está basado en el modelo de cuatro compartimentos de Grodins [6]. Este modelo fue modificado y adaptado por Kappel and Peer [11] entre otros. A continuación se describirán las ideas básicas del modelo.

Estructura del Modelo

La parte cardiovascular del modelo consiste en dos circuitos (sistémico y pulmonar), los cuales están conectados en serie, y dos bombas (ventrículos izquierdo y derecho) (Fig. 2.2). Todos los parámetros complejos de arterias, venas, arteriolas y redes capilares de cada circuito están agrupados en tres componentes: una única arteria elástica, una única vena elástica y un único vaso resistivo. Por lo tanto, cada arteria se agrupa con su vena correspondiente. Se ignoran los eventos del ciclo cardiaco y se asume un flujo de sangre unidireccional y no pulsátil a través de los ventrículos derecho e izquierdo al considerarse solo estado estacionario.

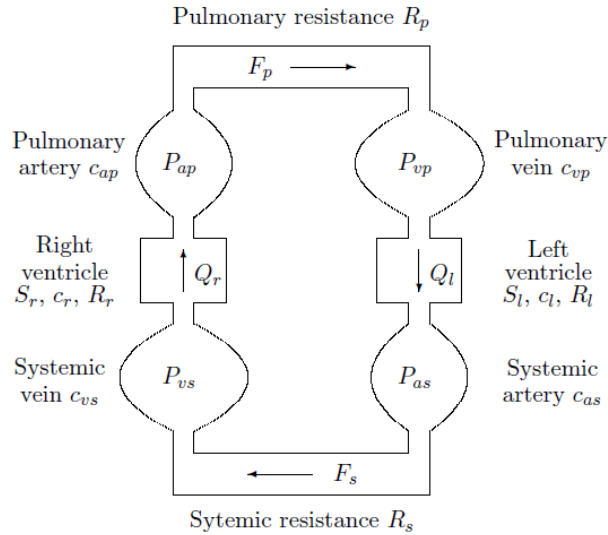


Fig. 2.2: Parte cardiovascular del modelo

Ecuaciones de balance de masa

Para cada uno de los cuatro compartimentos se deriva una ecuación de balance. Los compartimentos considerados son arteria sistémica, vena sistémica, arteria pulmonar y vena pulmonar, definidos por las siguientes ecuaciones Timischl [27]:

$$c_{as}\dot{P}_{as}(t) = Q_l(t) - F_s(t). \quad (2.1)$$

$$c_{vs}\dot{P}_{vs}(t) = F_s(t) - Q_r(t), \quad (2.2)$$

$$c_{ap}\dot{P}_{ap}(t) = Q_r(t) - F_p(t), \quad (2.3)$$

$$c_{vp}\dot{P}_{vp}(t) = F_p(t) - Q_l(t). \quad (2.4)$$

Funciones Flujo-Presión Ventriculares

Según el modelo matemático de Timischl [27], para el sistema cardiovascular basado en Kappel and Peer [11], se tiene en primer lugar la siguiente función definida por Kappel et al. [28] con el fin de que sea coherente la función que describe el

comportamiento del ventrículo, puesto que sin esta no tendría sentido ya que sería expulsado más volumen de sangre del contenido en el ventrículo:

$$f(s, p) = 0.5(s + p) - 0.5((p - s)^2 + 0.01)^{1/2}. \quad (2.5)$$

Teniendo un tiempo de diástole definido por

$$t_d = \frac{60}{H} - \kappa \left(\frac{60}{H}\right)^{1/2}, \quad (2.6)$$

finalmente el comportamiento de los ventrículos izquierdo y derecho vendrán dados respectivamente por

$$Q_l = H \frac{c_l P_{vp} f(S_l, P_{as}) (1 - e^{-\frac{t_d}{R_l c_l}})}{P_{as} (1 - e^{-\frac{t_d}{R_l c_l}}) + f(S_l, P_{as}) e^{-\frac{t_d}{R_l c_l}}}, \quad (2.7)$$

$$Q_r = H \frac{c_r P_{vs} f(S_r, P_{ap}) (1 - e^{-\frac{t_d}{R_r c_r}})}{P_{ap} (1 - e^{-\frac{t_d}{R_r c_r}}) + f(S_r, P_{ap}) e^{-\frac{t_d}{R_r c_r}}}. \quad (2.8)$$

Ley de Hagen-Poiseuille

Se asume que la sangre es un fluido homogéneo cuyo flujo depende de la diferencia de presiones y de la resistencia viscosa mediante la ley de Hagen-Poiseuille. De esta manera se obtiene que los flujos pulmonares sistémicos y pulmonares de sangre y las resistencias pulmonar y sistémica están relacionados según el modelo matemático de Timischl [27] mediante

$$F_s(t) = \frac{P_{as}(t) - P_{vs}(t)}{R_s}, \quad (2.9)$$

$$F_p(t) = \frac{P_{ap}(t) - P_{vp}(t)}{R_p}. \quad (2.10)$$

Relación entre Frecuencia Cardíaca y Contractibilidad

La relación entre la frecuencia cardíaca y la contractibilidad viene definida por las siguientes ecuaciones según el modelo matemático del sistema cardiovascular desarrollado por Timischl [27]

$$\dot{S}(t) = \sigma(t), \quad (2.11)$$

$$\dot{\sigma}(t) = -\gamma\sigma(t) - \alpha S(t) + \beta H. \quad (2.12)$$

Control cardiaco del Consumo Metabólico de O₂, Producción Metabólica de CO₂, Frecuencia Cardíaca y Resistencias del Circuito Pulmonar y Sistémico.

Según el modelo matemático de Susanne Timischl [27], el control de los diferentes parámetros cardíacos como son el consumo metabólico de O₂, producción metabólica de CO₂, frecuencia cardíaca y tanto la resistencia correspondiente al circuito pulmonar como la resistencia correspondiente al circuito sistémico vienen determinados por las siguientes relaciones lineales dentro de un rango de trabajo físico al que está sometido el sistema de 0 a 75 Watts según

$$R_p = 1.965 - 0.02091W, \quad (2.13)$$

$$MR_{O_2} = 0.350 + \rho W, \quad (2.14)$$

$$MR_{CO_2} = RQ MR_{O_2}, \quad (2.15)$$

$$H = 35MR_{O_2} + 66, \quad (2.16)$$

$$R_s = (177.3 + 1.17W)C_{VO_2}. \quad (2.17)$$

c. Modelo General del Sistema Cardiorrespiratorio

Si se combinan las ecuaciones de la parte respiratoria y cardíaca del modelo que se han expuesto en los anteriores apartados se obtiene la estructura mostrada en Fig. 2.3.

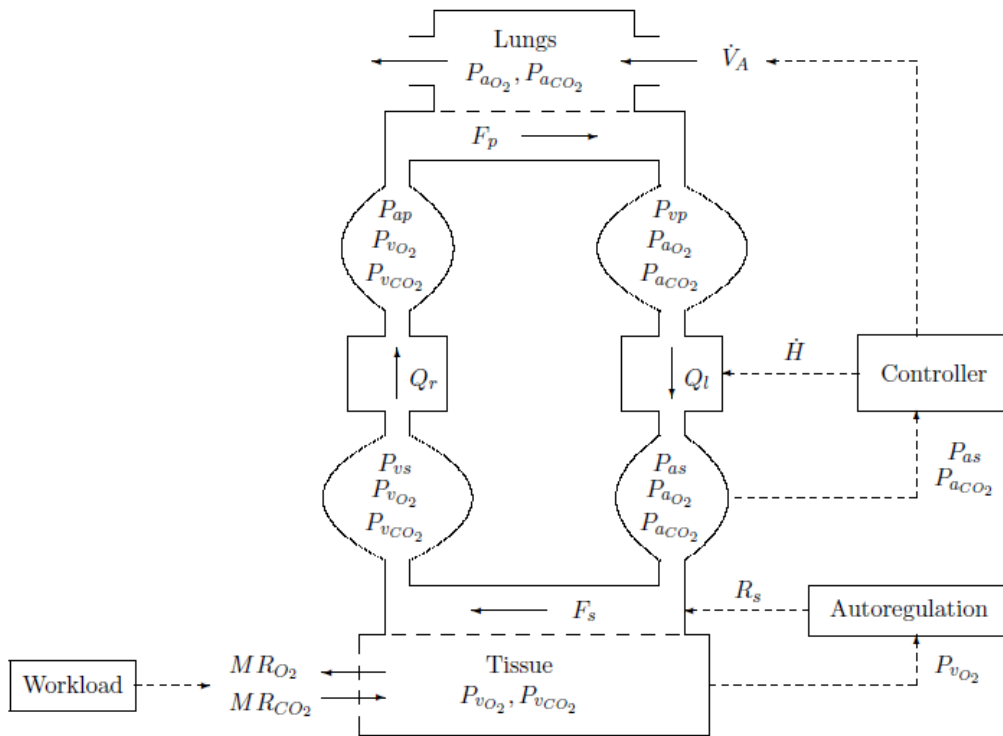


Fig 2.3: Modelo global del Sistema Cardiorrespiratorio

La figura 2.4 muestra todas las ecuaciones que describen completamente el sistema cardiorrespiratorio al completo:

$$\begin{aligned}
V_{ACO_2} \dot{P}_{ACO_2}(t) &= \dot{V}_A(P_{ICO_2} - P_{ACO_2}(t)) + 863F_p(t)(C_{vCO_2}(t) - C_{ACO_2}(t)), \\
V_{AO_2} \dot{P}_{AO_2}(t) &= \dot{V}_A(P_{IO_2} - P_{AO_2}(t)) + 863F_p(t)(C_{vO_2}(t) - C_{AO_2}(t)). \\
V_{T_{CO_2}} \dot{C}_{vCO_2}(t) &= MR_{CO_2} + F_s(t)(C_{ACO_2}(t) - C_{vCO_2}(t)), \\
V_{T_{O_2}} \dot{C}_{vO_2}(t) &= -MR_{O_2} + F_s(t)(C_{AO_2}(t) - C_{vO_2}(t)). \\
C_{ACO_2}(t) &= K_{CO_2}P_{ACO_2}(t) + k_{CO_2}, \\
C_{AO_2}(t) &= K_1(1 - e^{-K_2P_{AO_2}(t)})^2, \\
\dot{V}_E &= G_p e^{-0.05P_{AO_2}}(P_{ACO_2} - I_p) + G_c(P_{ACO_2} - I_c). \\
\dot{V}_E &= \dot{V}_A + \dot{V}_D, \quad c_{as} \dot{P}_{as}(t) = Q_l(t) - F_s(t). \\
c_{vs} \dot{P}_{vs}(t) &= F_s(t) - Q_r(t), \\
c_{ap} \dot{P}_{ap}(t) &= Q_r(t) - F_p(t), \\
c_{vp} \dot{P}_{vp}(t) &= F_p(t) - Q_l(t). \\
f(s, p) &= 0.5(s + p) - 0.5((p - s)^2 + 0.01)^{1/2}. \\
t_d &= \frac{60}{H} - \kappa \left(\frac{60}{H}\right)^{1/2}, \\
Q_l &= H \frac{c_l P_{vp} f(S_l, P_{as})(1 - e^{-\frac{t_d}{R_{lc_l}}})}{P_{as}(1 - e^{-\frac{t_d}{R_{lc_l}}}) + f(S_l, P_{as})e^{-\frac{t_d}{R_{lc_l}}}}, \\
Q_r &= H \frac{c_r P_{vs} f(S_r, P_{ap})(1 - e^{-\frac{t_d}{R_{rc_r}}})}{P_{ap}(1 - e^{-\frac{t_d}{R_{rc_r}}}) + f(S_r, P_{ap})e^{-\frac{t_d}{R_{rc_r}}}}. \\
F_s(t) &= \frac{P_{as}(t) - P_{vs}(t)}{R_s}, \\
F_p(t) &= \frac{P_{ap}(t) - P_{vp}(t)}{R_p}. \\
\dot{S}_r(t) &= \sigma_r(t), \\
\dot{S}_l(t) &= \sigma_l(t), \\
\dot{\sigma}_l(t) &= -\gamma_l \sigma_l(t) - \alpha_l S_l(t) + \beta_l H, \\
\dot{\sigma}_r(t) &= -\gamma_r \sigma_r(t) - \alpha_r S_r(t) + \beta_r H. \\
H &= 35MR_{O_2} + 66, \\
R_p &= 1.965 - 0.02091W, \\
MR_{CO_2} &= RQ MR_{O_2}, \\
MR_{O_2} &= 0.350 + \rho W, \\
R_s &= (177.3 + 1.17W)C_{vO_2}.
\end{aligned}$$

Fig. 2. 4 Ecuaciones del modelo global del Sistema Cardiorrespiratorio

3. Modelado Orientado a Objetos en SIMSCAPE

a. Modelado Orientado a Objetos

El modelado orientado a objetos está basado en el análisis del comportamiento de un sistema real, en este caso de un sistema fisiológico como lo es el sistema cardiorrespiratorio, y relacionar todo lo observado con los resultados obtenidos mediante el modelo.

Para desarrollar todo el procedimiento se realizan suposiciones basadas en las ecuaciones matemáticas que describen el modelo y mediante analogía, en este caso eléctrica, se desarrolla un sistema análogo que se implementa de una manera más sencilla y es más comprensible puesto que muestra relaciones simples entre componentes, mostrando una representación del sistema real con un comportamiento idéntico.

En este caso se plantea una analogía hidráulica-eléctrica en el caso del sistema cardiaco, la cual viene referenciada en trabajos previos [16] [17] [18] [20] y por otro lado una analogía neumática-eléctrica para el caso del sistema respiratorio, no ha sido aún realizada ni referenciada anteriormente y que presenta diferentes complicaciones solventadas en este trabajo para conseguir así un modelado general mediante analogía eléctrica común del sistema cardiorrespiratorio.

b. El Entorno de Simulación SIMULINK-SIMSCAPE

El entorno SIMSCAPE es una librería perteneciente a la librería SIMULINK que a su vez pertenece al entorno de programación MATLAB y que principalmente permite el modelado y la simulación de diferentes sistemas físicos gracias a su librería "Foundation Library" [29].

De esta manera, diferentes sistemas físicos de diferente naturaleza pueden ser modelados físicamente tal y como aparece en Fig. 3.1.

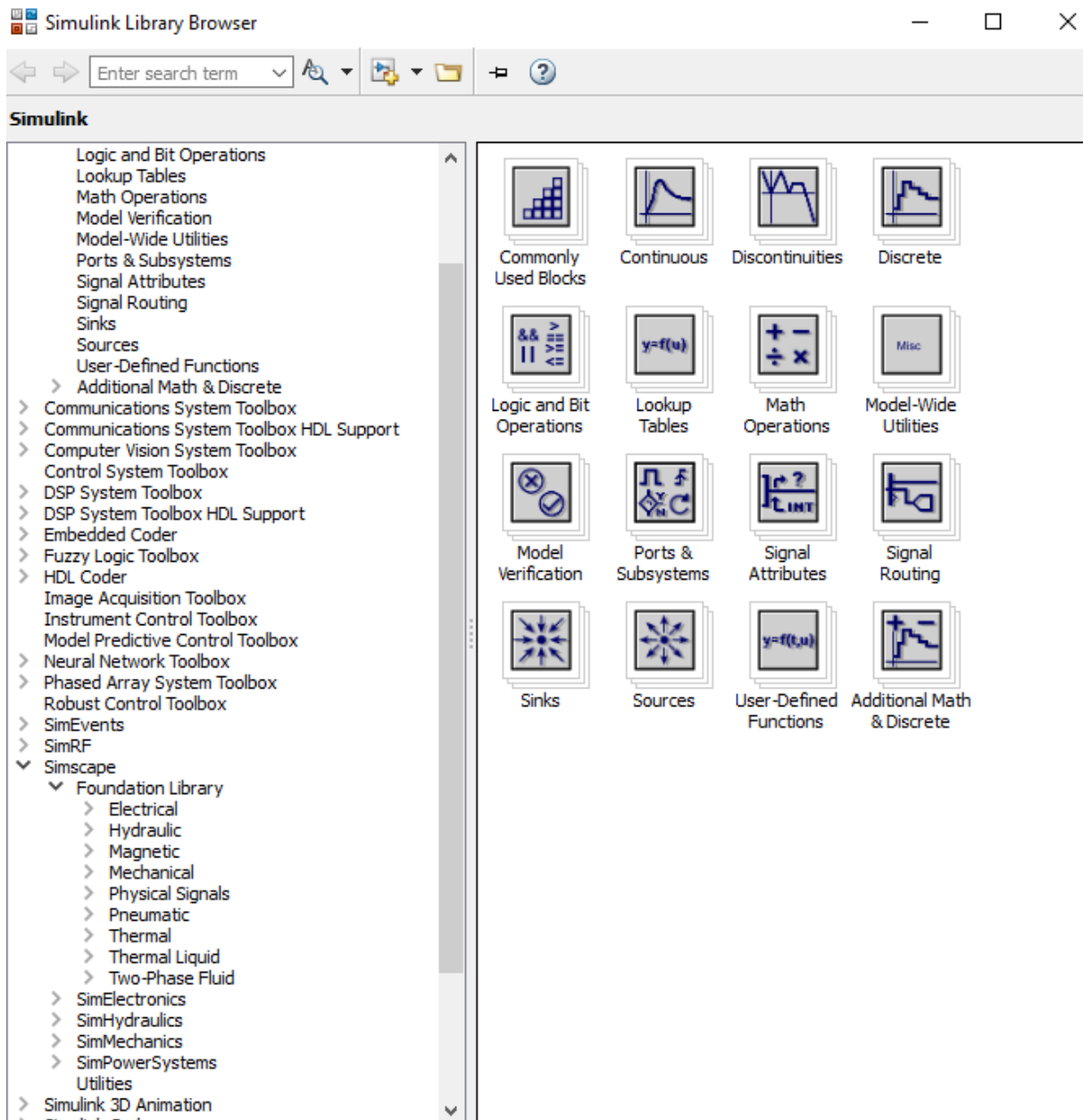


Fig. 3.1: Librería de Simscape

Los sistemas físicos modelados bajo SIMSCAPE son:

- Eléctricos
- Hidráulicos
- Magnéticos
- Mecánicos
- Neumáticos
- Térmicos
- Líquidos Térmicos
- Líquidos en dos fases

En concreto, para este trabajo se han utilizado los componentes correspondientes a la librería eléctrica a través del uso de analogías hidráulico-eléctrico, comprendida por los elementos de la Fig. 3.2.

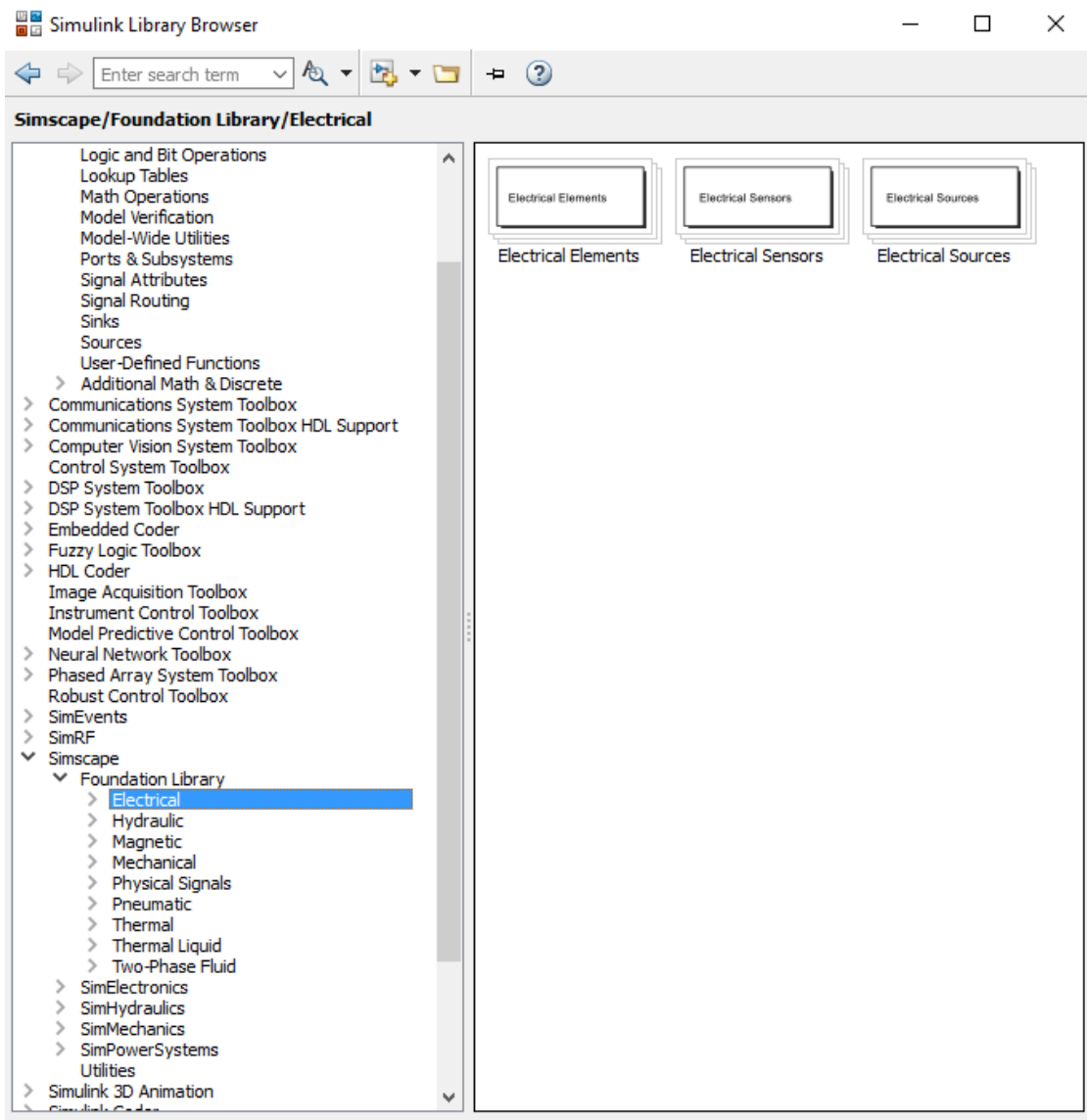


Fig. 3.2: Librería:Foundation Library

A su vez estos están divididos en elementos eléctricos (Fig. 3.3), fuentes o actuadores (Fig. 3.4) y sensores (Fig. 3.5).

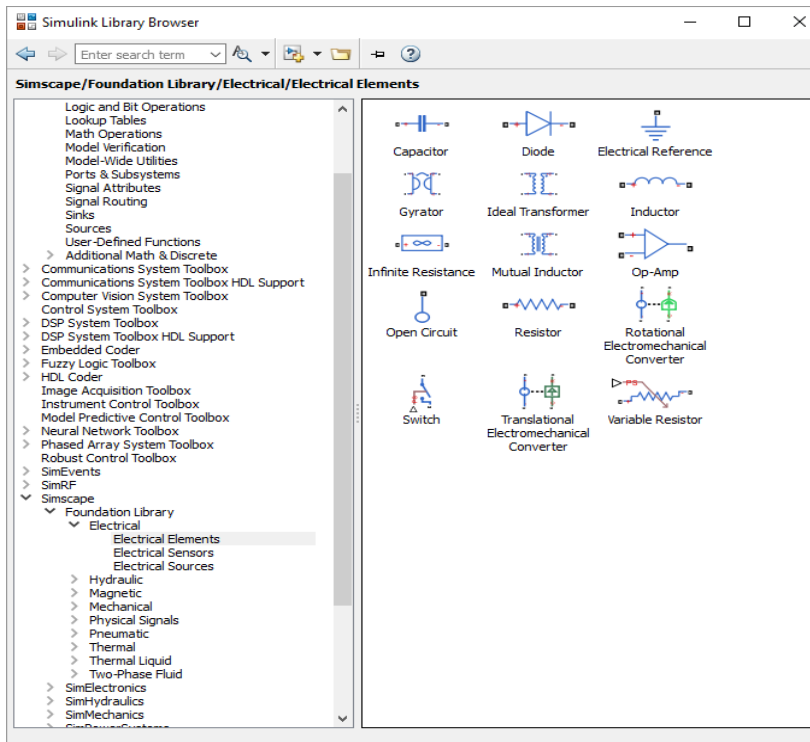


Fig 3.3: Elementos eléctricos

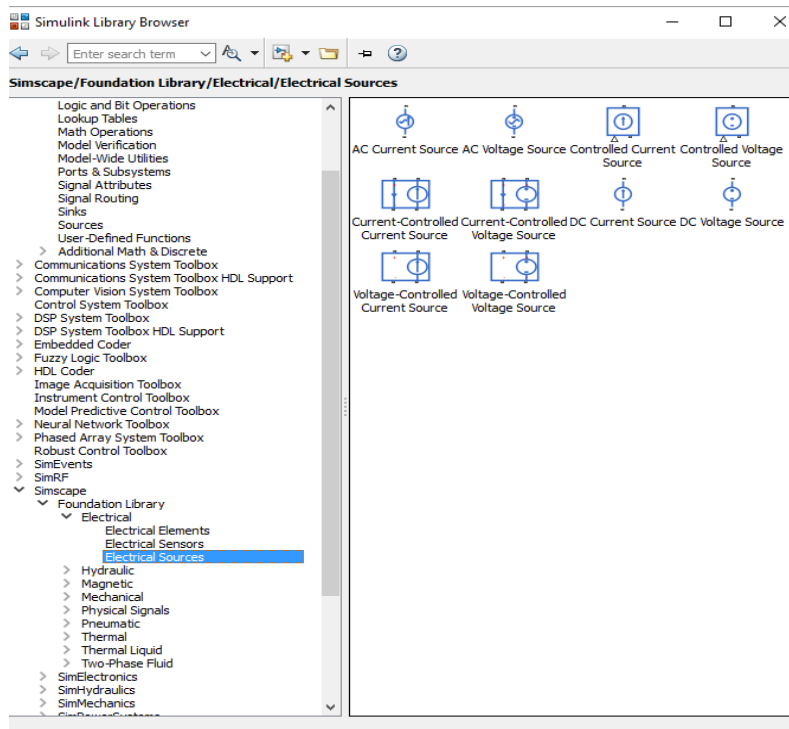


Fig. 3.4: Fuentes eléctricas

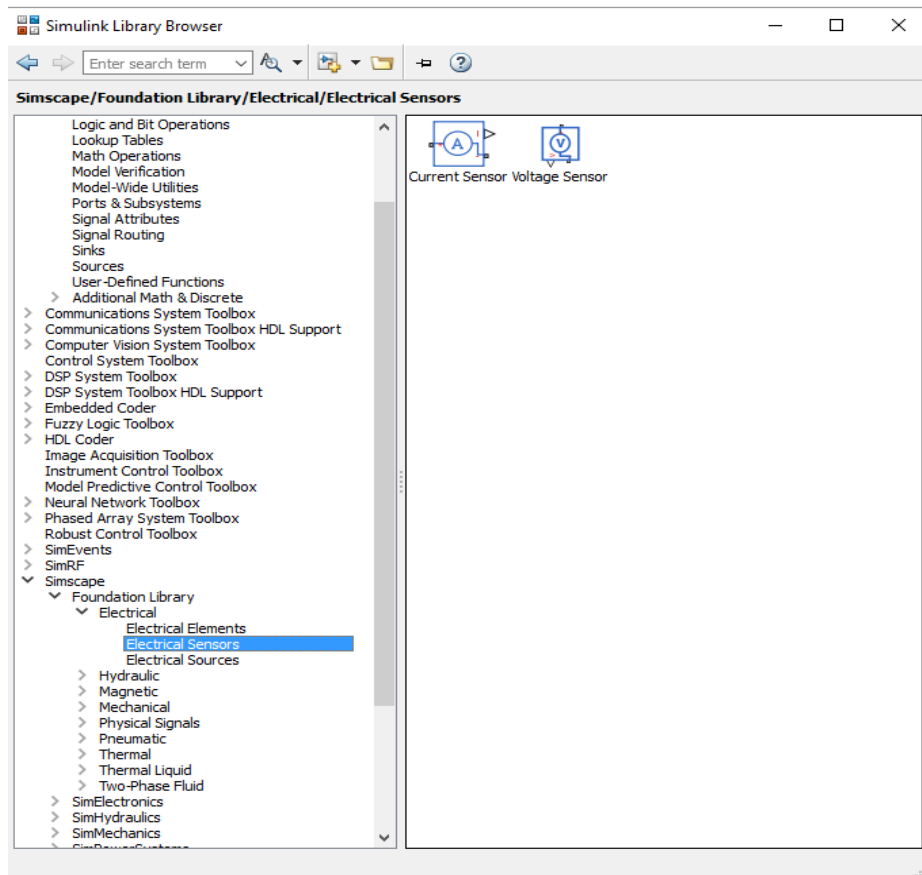


Fig.3.5: Sensores eléctricos

Por otro lado, también se han utilizado los elementos correspondientes a la librería “Physical Signals”, para la representación de ecuaciones de difícil implementación por analogía, como las correspondientes a las funciones flujo-presión ventriculares (Fig. 3.6).

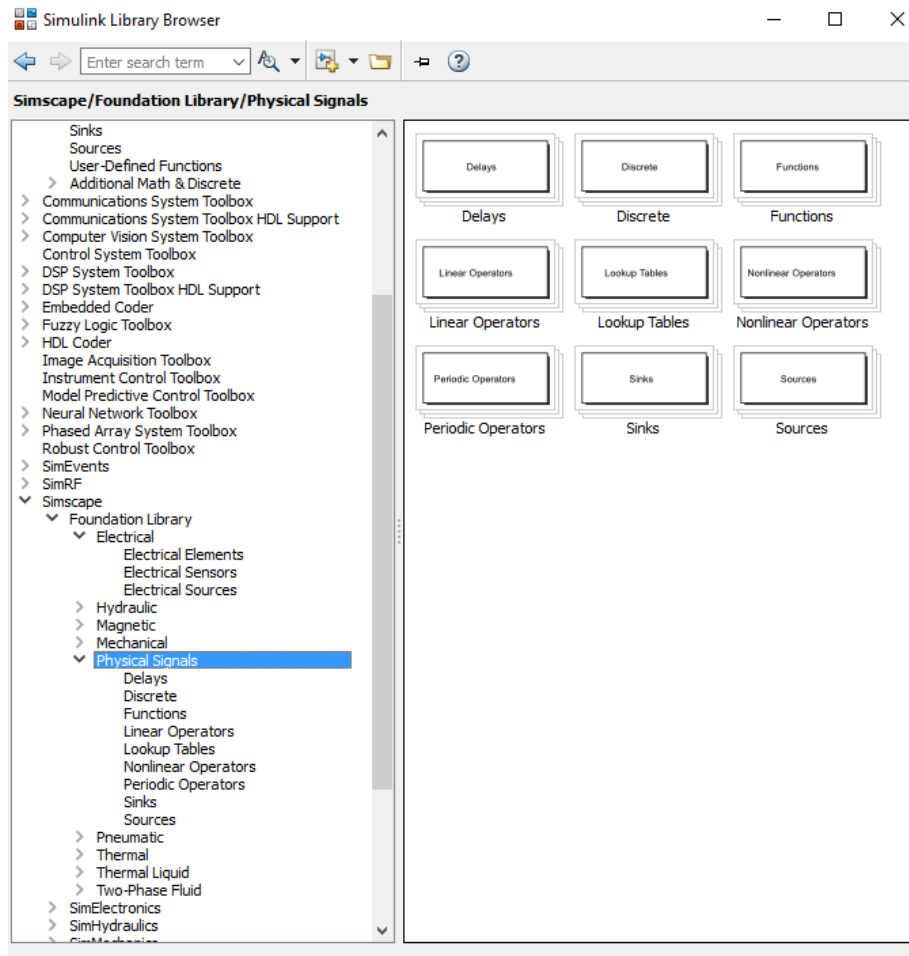


Fig. 3.6: Librería de señales físicas

En concreto se han utilizado las librerías “Functions”, “Sources” y “Linear Operators” (Fig. 3.7).

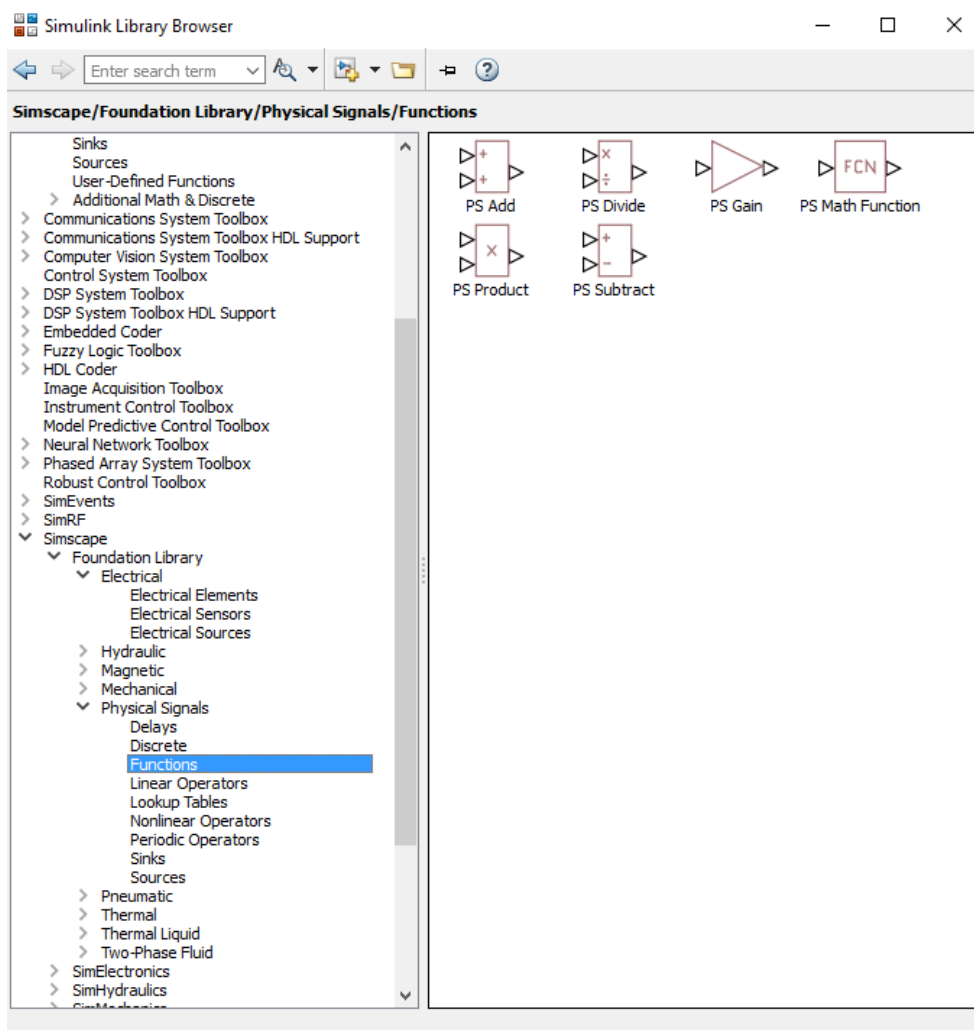


Fig. 3.7. Señales físicas. Funciones

En Fig. 3.8 y Fig. 3.9 se muestran bloques indispensables para la implementación del diagrama de bloques físico. En el caso de Fig. 3.8 se muestra el bloque correspondiente al “Solver Configuration”, el cual es indispensable para la integración de ecuaciones dinámicas, los puertos de entrada y salida de los subsistemas para su comunicación con otros subsistemas y los conversores “Physical Signal to Simulink” y “Simulink to Physical Signal” los cuales son necesarios para la representación gráfica. En la Fig. 3.9. se muestran los bloques de representación gráfica que permitirá el análisis de los resultados obtenidos.

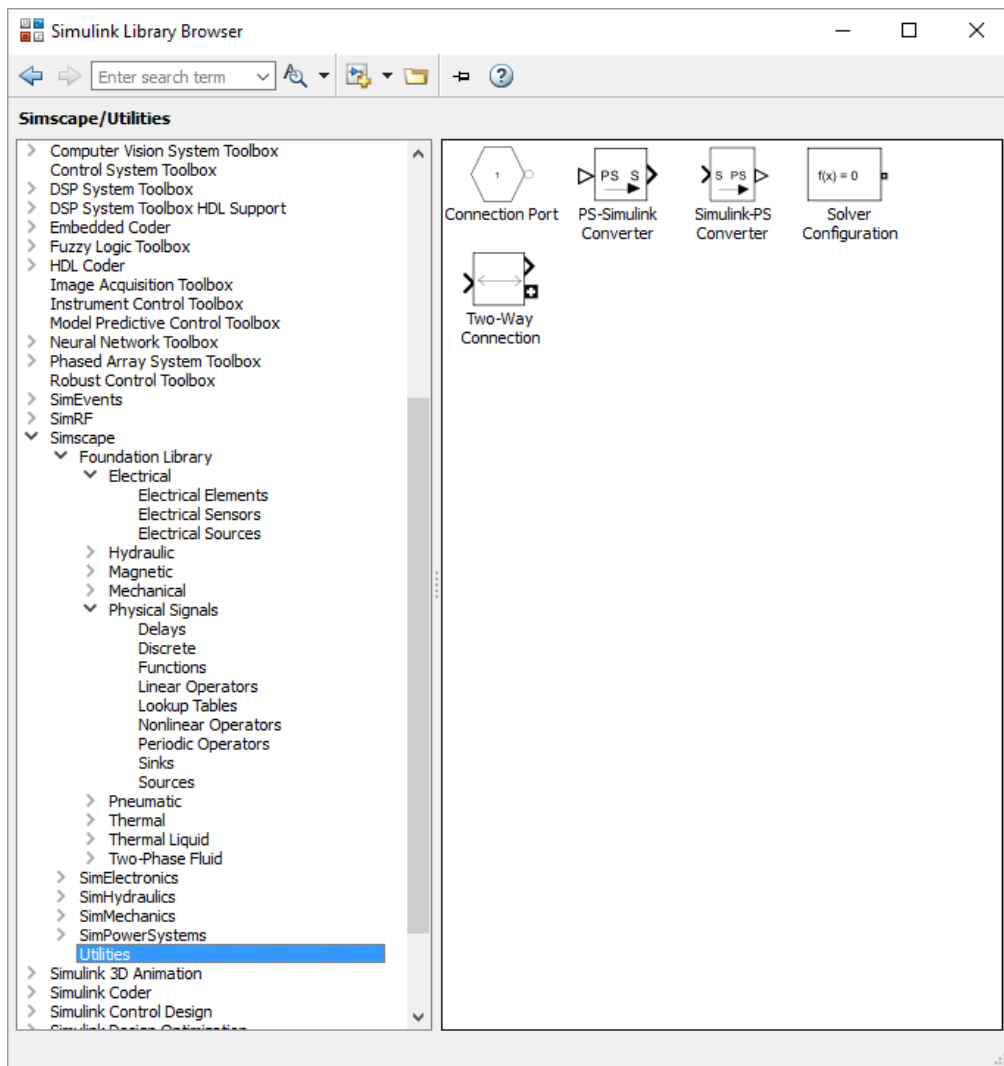


Fig. 3.8: Configuración del solucionador y puertos de conexión

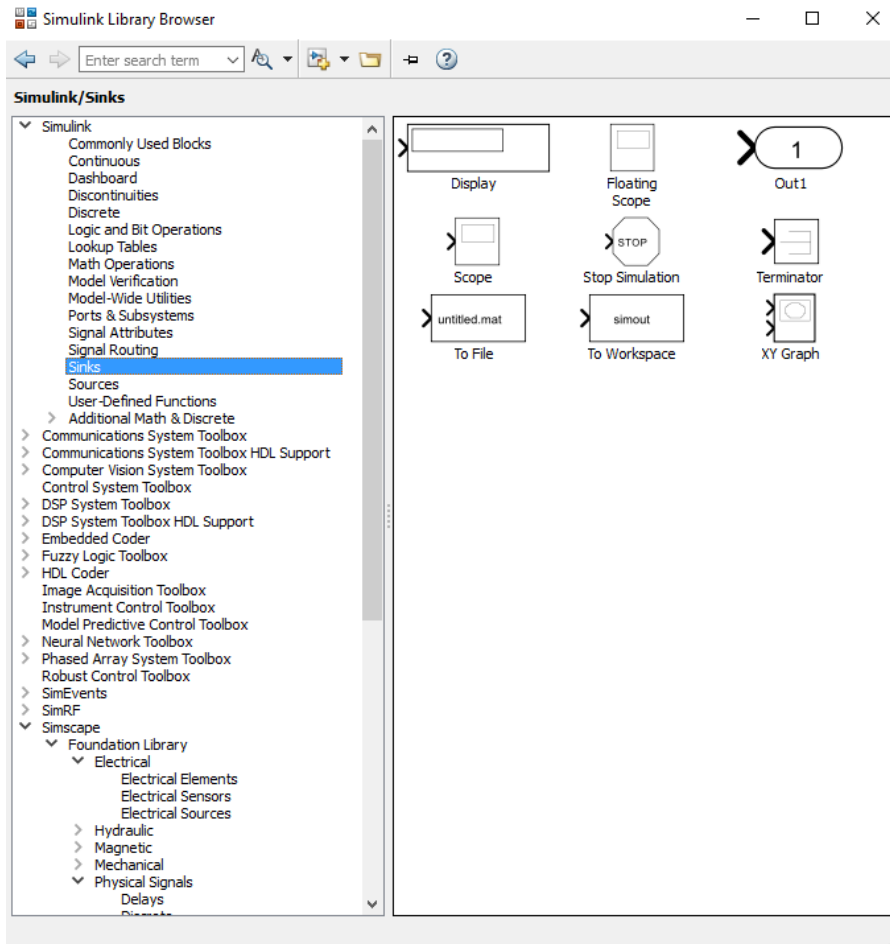


Fig. 3.9: Sumideros

4. Modelado Orientado a Objetos Mediante Analogía del Sistema Cardiorrespiratorio.

En las siguientes secciones se mostrará el modelado orientado a objetos del sistema cardiorrespiratorio según los modelos mostrados en el apartado 2 y mediante la herramienta que se ha explicado en el apartado 3 de esta memoria. En los siguientes subapartados del punto 4 se pretende explicar de manera clara y concisa la analogía utilizada y su relación con las ecuaciones de la fig. 2.4.

a. Modelado Orientado a Objetos del Sistema Cardiovascular.

A continuación, se van a desarrollar en detalle las analogías empleadas para el desarrollo de modelado orientado a objetos del sistema cardiovascular, cuyo bloque representativo SIMSCAPE se aprecia en Fig. 4.1.

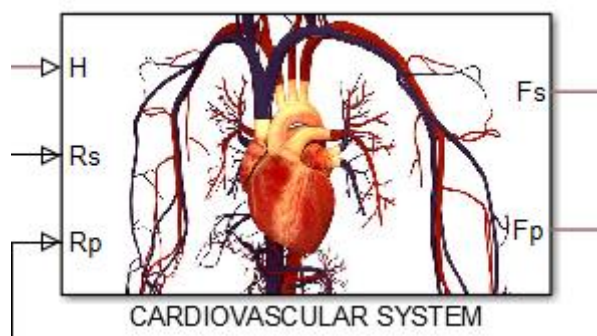


Fig. 4.1: Bloque del sistema cardiovascular

Para el modelado de este sistema se ha utilizado la analogía eléctrica de Tabla 4.1

Fluids System	Electrical System
mmHg	V
l/min	A

Tabla 4.1

De esta manera, se explican a continuación todos los modelados desarrollados en cada ecuación asociada al sistema cardiovascular.

En primer lugar, la ecuación (2.9) que representa el compartimento arterial sistémico, se corresponde con su análogo eléctrico de Fig. 4.2, debido a que se interpreta un intercambio de flujos con una determinada capacitancia.

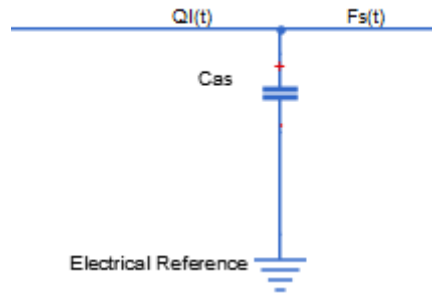


Fig. 4.2: Analogía eléctrica de la presión arterial sistémica

De la misma forma sucede con las ecuaciones (2.10), (2.11) y (2.12), las cuales además representan los compartimentos venosos sistémicos, arteriales pulmonares y venosos pulmonares respectivamente.

Para los ventrículos izquierdo y derecho (ecuaciones (2.16) y (2.17)), se utiliza la librería “Physical Signal”, con el fin de representar los flujos que estos producen (Q_l y Q_r) y que serán esenciales para el correcto modelado del sistema cardiovascular. Para la representación de los ventrículos derecho e izquierdo se utilizan los bloques mostrados en Fig. 4.3 y 4.4 respectivamente.

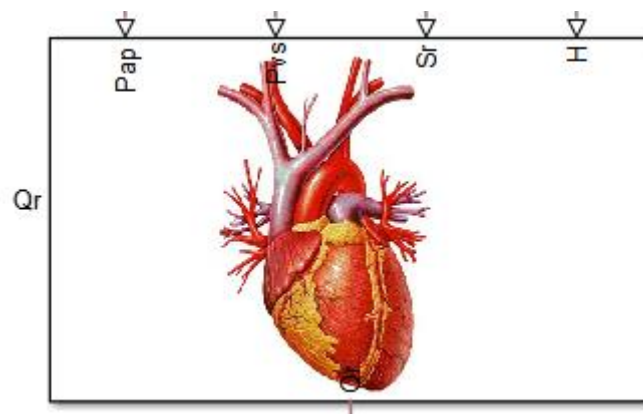


Fig. 4.3: Bloque del ventrículo derecho

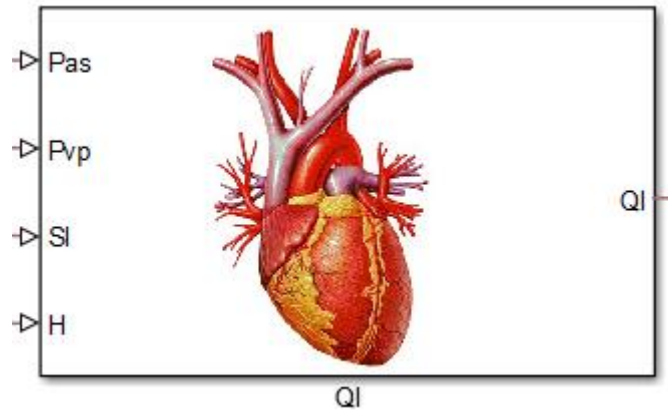


Fig. 4.4: Bloque del ventrículo izquierdo

En el caso del ventrículo derecho, se utilizan los bloques físicos interconectados mostrados en Fig. 4.5 con el fin de obtener el modelado orientado a objetos de la ecuación (2.17).

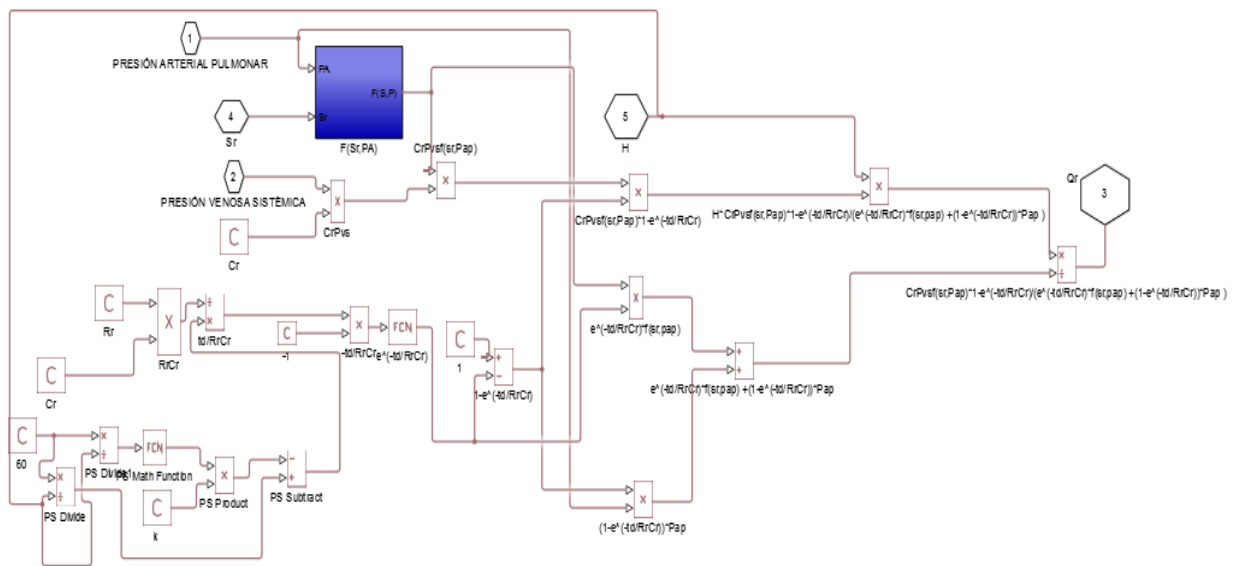


Fig. 4.5: Modelado orientado a objetos del ventrículo izquierdo

La ecuación (2.13) que define la función de eyección ventricular derecha viene representada en Fig. 4.6, mientras que la ecuación (2.14) se muestra implícita en Fig. 4.7. Cabe decir que la ecuación (2.14) representa la duración de la diástole y la ecuación (2.12) es en principio igual a la función mínimo “mín(s,p)”, sin embargo, el término 0.01 es introducido para suavizar el comportamiento cuando “s” es igual a “p”.

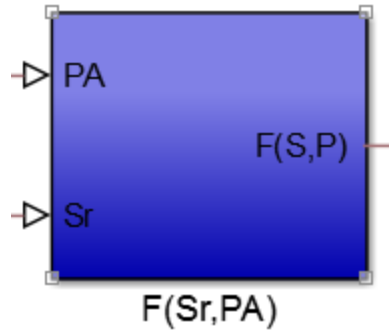


Fig. 4.6: Bloque $f(Sr, Pa)$

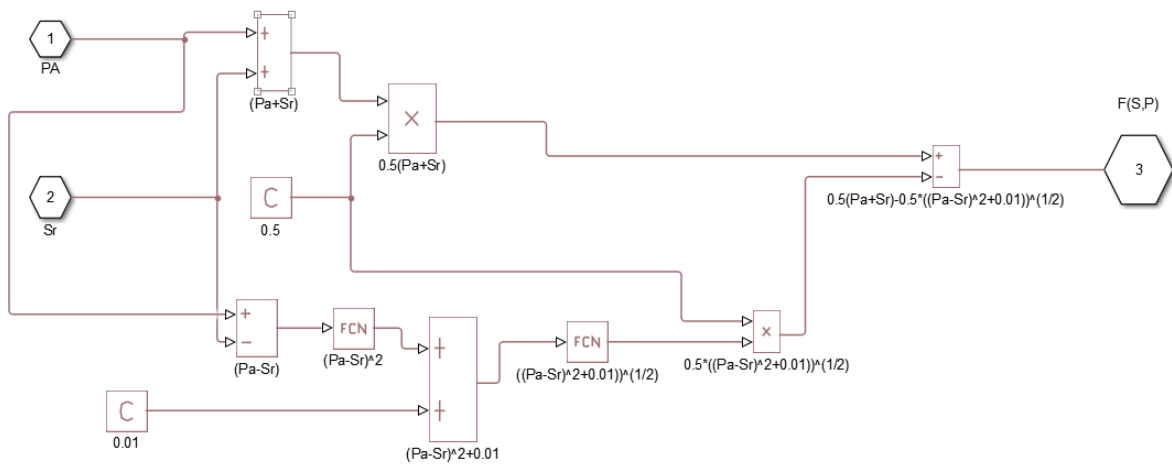


Fig. 4.7: Modelado orientado a objetos de $f(Sr, Pa)$

De manera análoga se realiza el modelado de la función de eyección ventricular izquierda, bloque representativo de la ecuación (2.13) y su desarrollo en las Fig. 4.8, Fig. 4.9 y Fig. 4.10 respectivamente:

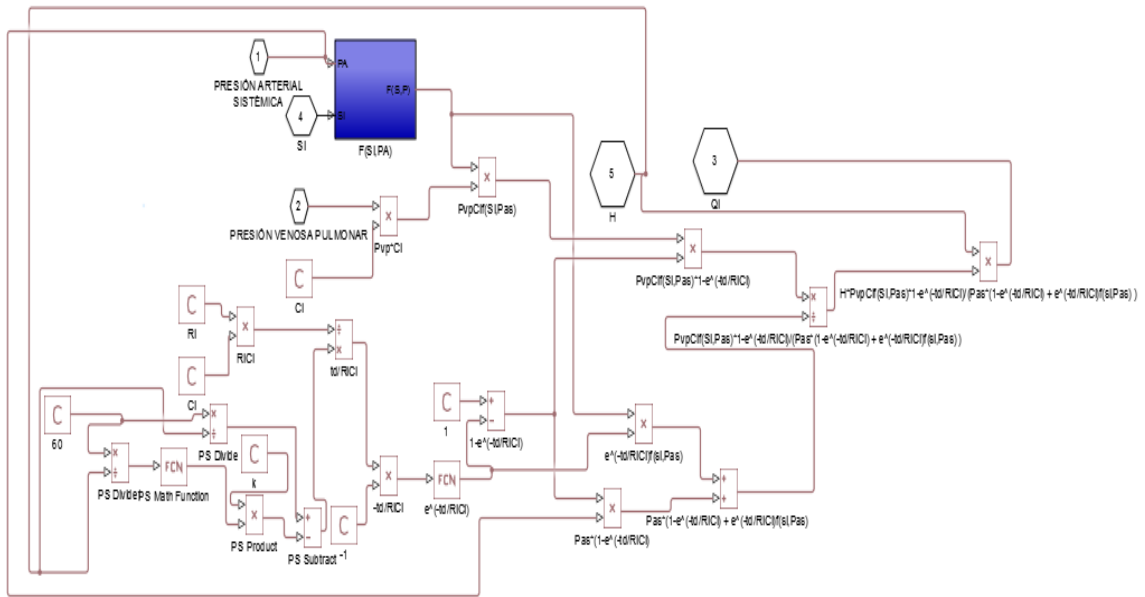


Fig. 4.8: Modelado orientado a objetos del ventrículo izquierdo

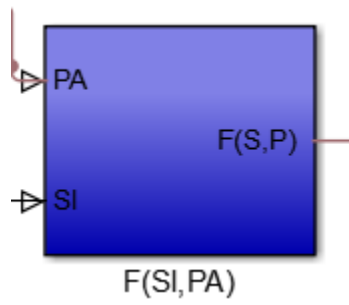


Fig. 4.9: Bloque $f(SI, Pa)$

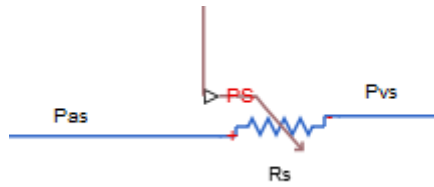


Fig. 4.13. Analogía eléctrica de la ecuación(2.17)

Para las ecuaciones (2.19) y (2.20), las cuales hacen referencia a la contractibilidad del ventrículo izquierdo y derecho respectivamente, se implementan los bloques mostrados en las Fig. 4.14 y Fig. 4.15 y para su desarrollo se utiliza el modelo representado en las Fig. 4.16 y Fig. 4.17.

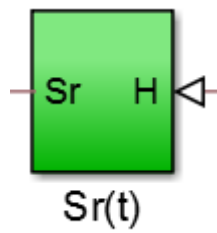


Fig. 4.14: Bloque $S_r(t)$

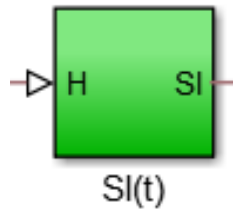


Fig. 4.15: Bloque $S_l(t)$

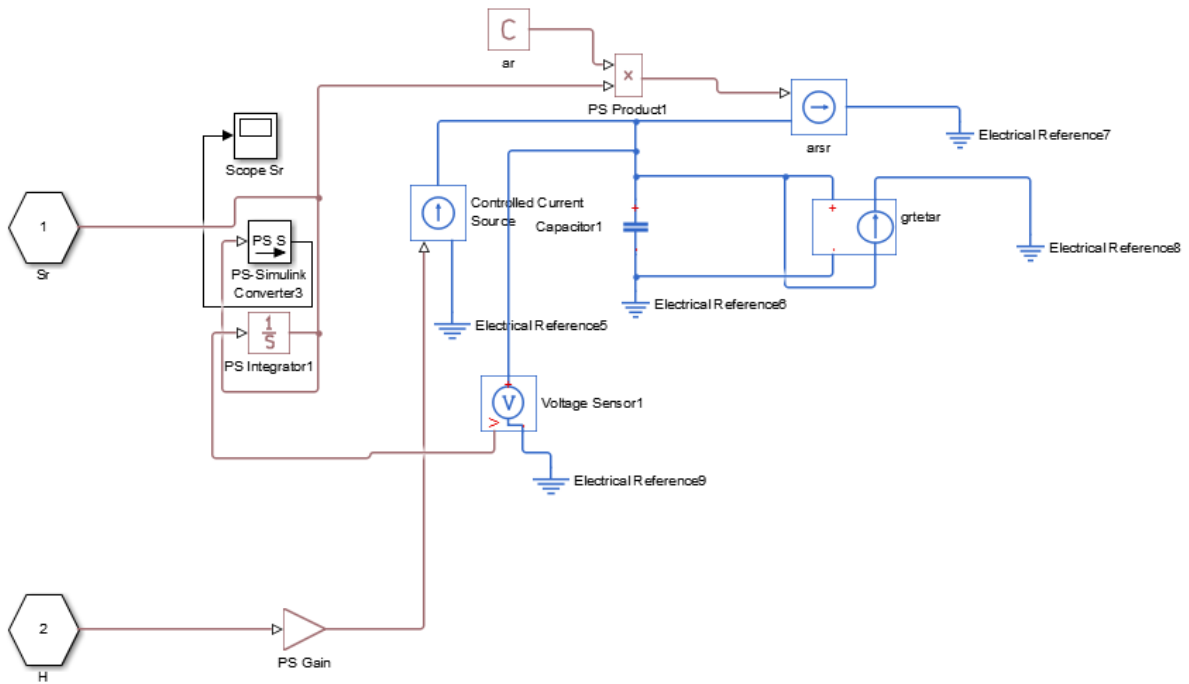


Fig. 4.16: Modelado orientado a objetos de $S_r(t)$

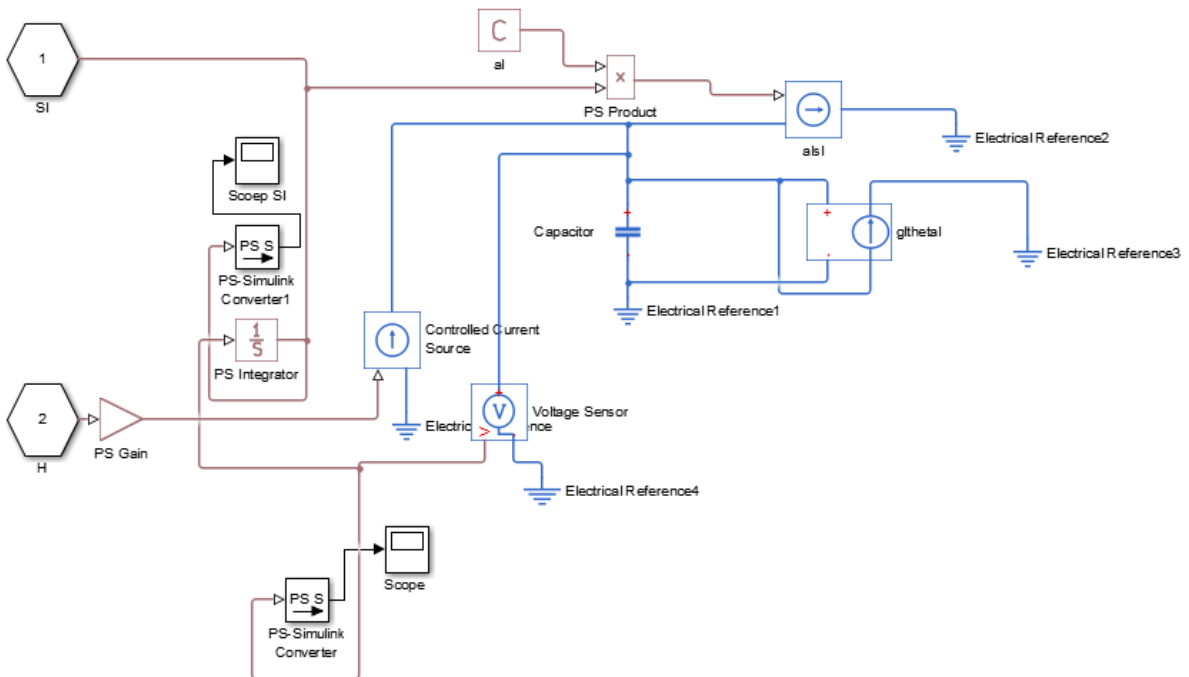


Fig. 4.17: Modelado orientado a objetos de $S_i(t)$

Estas analogías representan las tensiones generadas al producirse un intercambio de flujos en un compartimento con una determinada capacitancia. Estas tensiones representan la presión ejercida en los ventrículos, es decir, la contractibilidad.

Finalmente, los valores de tensiones y corrientes se obtienen por medio de sensores correspondientes. Estableciendo las conexiones correspondientes entre todos estos

bloques, se obtiene como resultado el modelado orientado a objetos mediante analogía eléctrica del sistema cardiovascular completo de la Fig. 4.18.

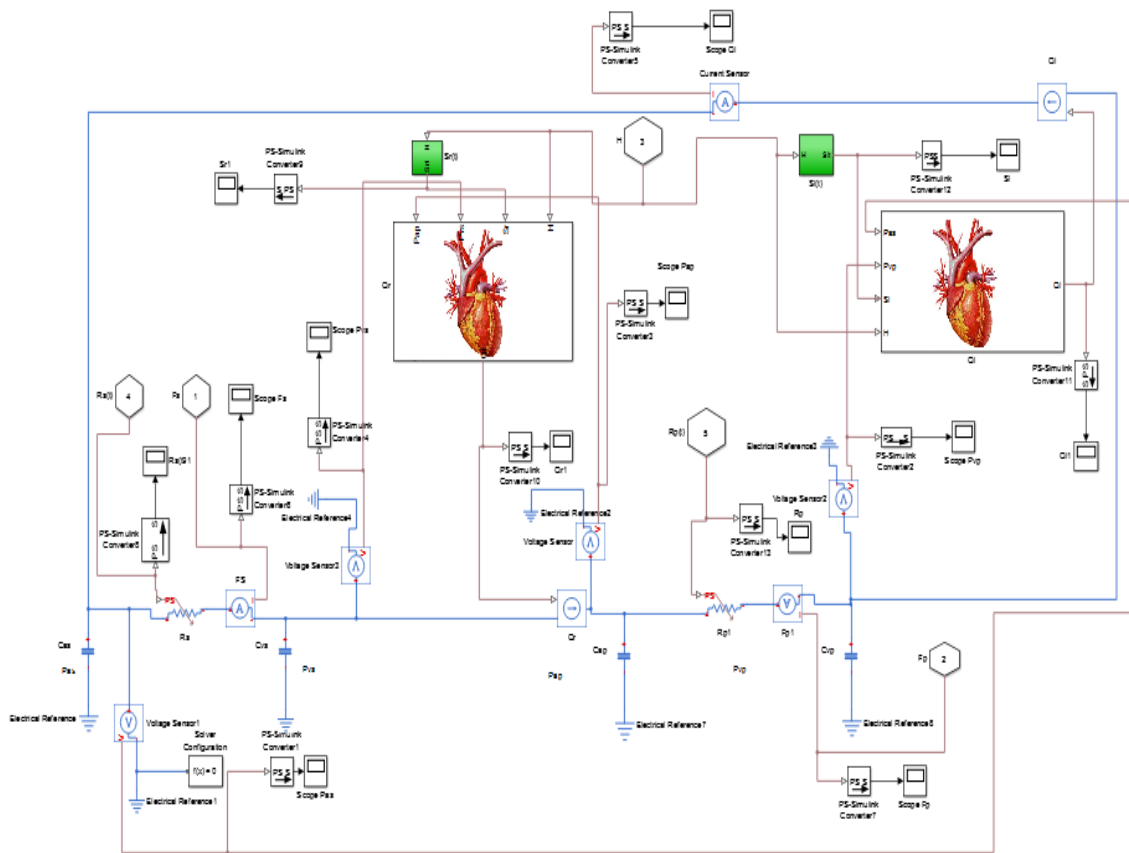


Fig. 4.18: Modelado orientado a objetos del Sistema cardiovascular

b. Modelado Orientado a Objetos del Control del Sistema Cardiovascular.

En esta sección se va a mostrar el control establecido para mantener el equilibrio en el sistema cardiovascular ante diferentes situaciones.

Para su implementación se han utilizado las ecuaciones desarrolladas por Timischl [4] para un control lineal dependiente del trabajo físico que afecta directamente a las resistencias pulmonares y sistémicas, a la producción metabólica de oxígeno y dióxido de carbono y a la frecuencia cardíaca y que indirectamente afectan a todas las demás ecuaciones ya que estos parámetros aparecen intrínsecos en ellas. Estas ecuaciones representativas del control efectuado son las ecuaciones (2.21) a (2.25).

Para el desarrollo de este bloque de control, representado tal y como se muestra en la Fig. 4.19, no se han implementado analogías eléctricas, simplemente el modelado orientado a objetos se ha efectuado con bloques pertenecientes a la librería de

Physical Signal de SIMSCAPE, puesto que lo único que se pretende es asegurar su funcionalidad.

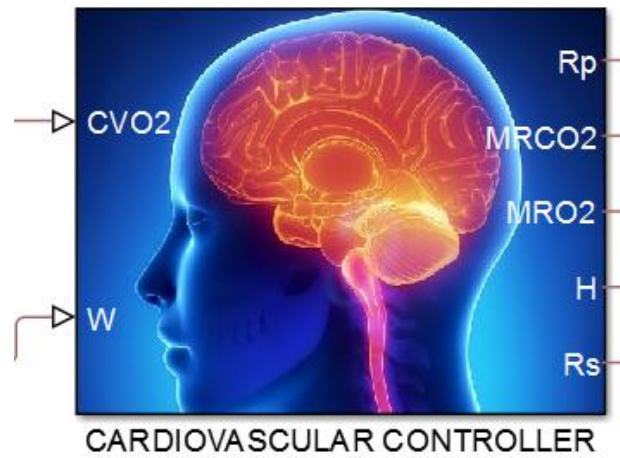


Fig. 4.19: Bloque del controlador cardiovascular

A continuación se va a detallar la implementación de cada una de las ecuaciones citadas. En primer lugar, en la ecuación (2.21) se representa como afecta el trabajo físico a la resistencia pulmonar, cuya implementación se desarrolla tal y como se muestra en la Fig. 4.20.

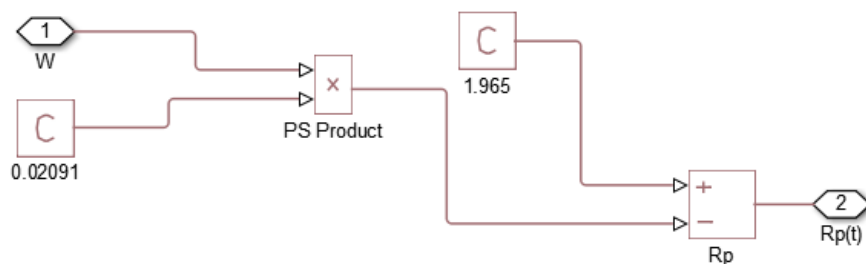


Fig. 4.20: Resistencia pulmonar

Como se puede ver, queda patente la relación lineal existente, la cual se repite constantemente en las ecuaciones subsiguientes en las Fig. 4.20 a 4.24 respectivamente.

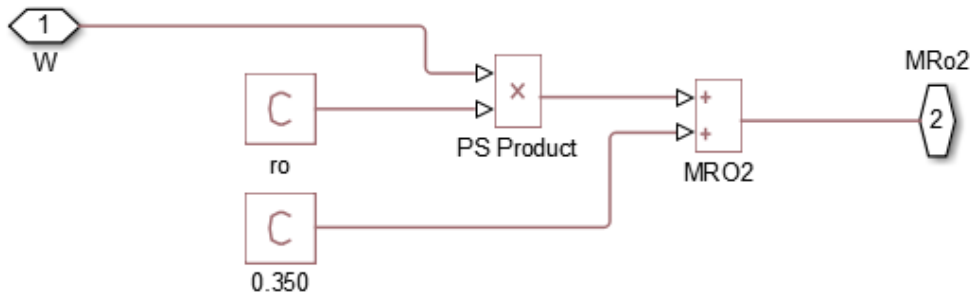


Fig. 4.21: Consumo de oxígeno metabólico

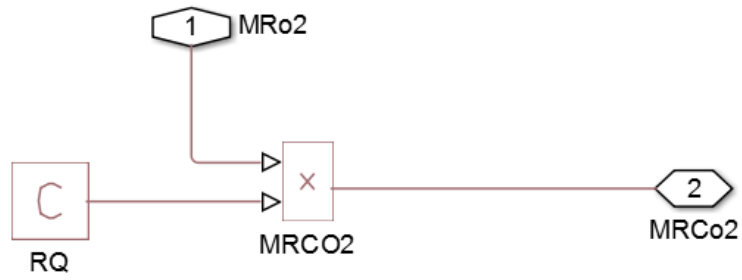


Fig. 4.22: Producción de dióxido de carbono metabólico

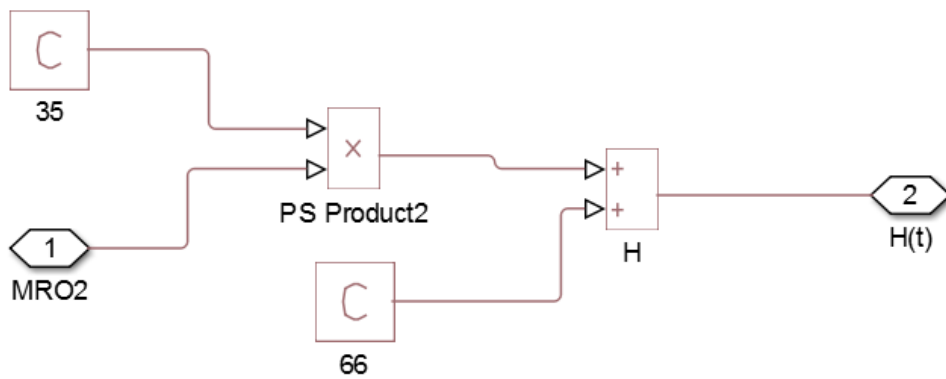


Fig. 4.23: Frecuencia Cardíaca

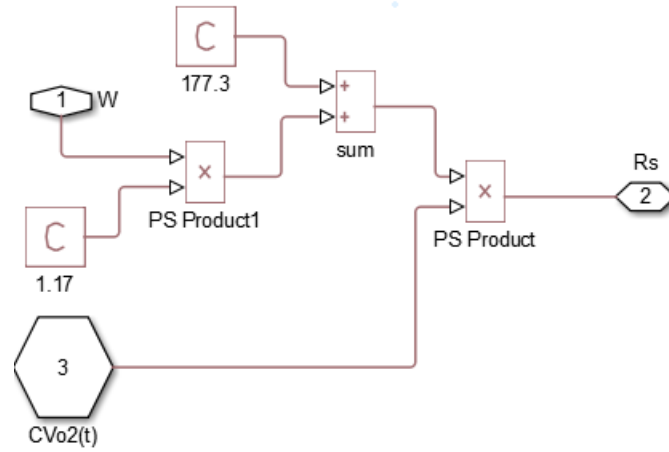


Fig. 4.24: Resistencia sistémica

Finalmente, tras interconectar todos estos bloques de control se llega al conjunto controlador final del sistema cardiovascular tal y como se muestra en la Fig. 4.25.

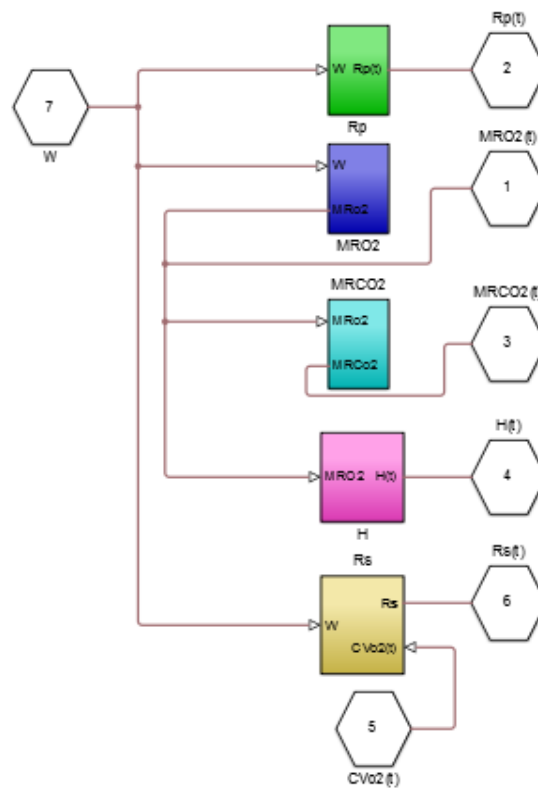


Figure 4.25: Controlador cardiaco

c. Modelado Orientado a Objetos del Sistema Respiratorio.

En este apartado se va a explicar detalladamente el modelado orientado a objetos del sistema respiratorio, las analogías utilizadas y las equivalencias entre las unidades de interés para su medida. El bloque representativo de este sistema es el mostrado en la Fig. 4.26.

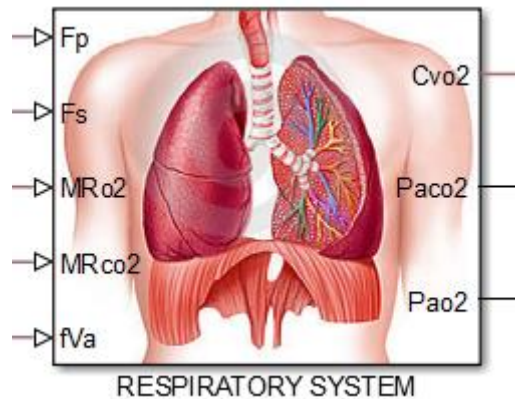


Fig. 4.26: Bloque del sistema respiratorio

Como se explicó en el apartado correspondiente del modelado del sistema respiratorio, este se basa en dos compartimentos, los cuales hacen referencia al compartimento pulmón y al compartimento tejido y además se apoya en las relaciones de disociación para obtener el comportamiento de las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono en las arterias.

Para este sistema neumático se han utilizado diferentes analogías en estos dos compartimentos que serán detalladas a continuación a la hora de redactar secuencialmente sus correspondientes desarrollos.

Compartimento Pulmonar

El compartimento pulmón, cuyo bloque queda identificado tal y como se muestra en la Fig. 4.27, comprende las ecuaciones necesarias para obtener las presiones parciales de dióxido de carbono y oxígeno en las arterias tal y como se muestra en las ecuaciones (2.1) y (2.2). Para el desarrollo de este compartimento, no se ha recurrido a la clásica analogía en la cual las presiones son equivalentes a las tensiones y de la misma manera lo son los flujos a las corrientes.

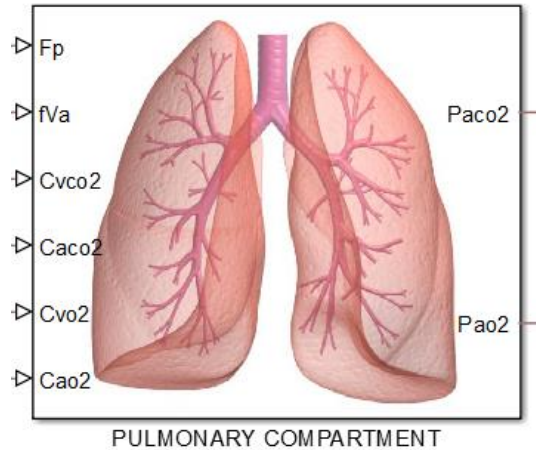


Fig. 4.27: Bloque del compartimento pulmonar

Se ha recurrido en particular a una analogía con un planteamiento diferente con el fin de obtener el comportamiento que dinámico pulmonar. Analizando las ecuaciones (2.1) y (2.2) de la forma que muestran las ecuaciones (4.1) y (4.2) de intercambio gaseoso

$$\dot{P}_{aco_2}(t) = 1/V_{Aco_2}(((\dot{V}_A P_{Ico_2} + 863F_p(t)C_{vco_2}(t)) - ((\dot{V}_A P_{aco_2} + 863F_p(t)C_{aco_2}(t))), \quad (4.1)$$

$$\dot{P}_{ao_2}(t) = 1/V_{Ao_2}(((\dot{V}_A P_{Io_2} + 863F_p(t)C_{vo_2}(t)) - ((\dot{V}_A P_{ao_2} + 863F_p(t)C_{ao_2}(t))). \quad (4.2)$$

Se interpreta que estas presiones se dan por intercambios de flujos en una determinada capacitancia, solo que estos flujos vienen determinados por concentraciones que en un caso son de oxígeno y en otras de dióxido de carbono, llegando según este razonamiento a las equivalencias de la tabla 4.2.

Fluids System	Electrical System
mmHg	V
(l*mmHg)/min	A

Tabla: 4.2

A partir de este supuesto, se desarrolla el modelado para la presión parcial arterial de oxígeno y dióxido de carbono (Fig. 4.28) mediante el uso de fuentes controladas de corriente modificadas según las diferentes concentraciones de oxígeno o dióxido de carbono que albergan estos vasos según las ecuaciones (4.1) y (4.2). Estos flujos generados por las fuentes entran y salen de un nodo el cual tiene conectado un condensador en paralelo, simulando así la presión generada por la entrada y salida de flujos en una capacitancia.

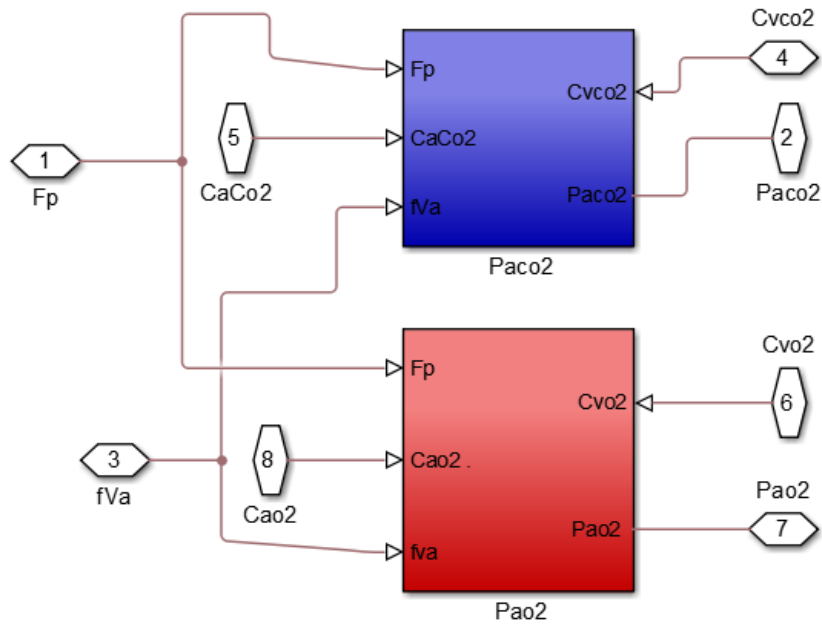


Fig. 4.28: Bloques del compartimento pulmonar

Estas ecuaciones dinámicas para el caso la presión parcial arterial de oxígeno y dióxido de carbono se muestran en las Fig. 4.28 y 4.29 respectivamente.

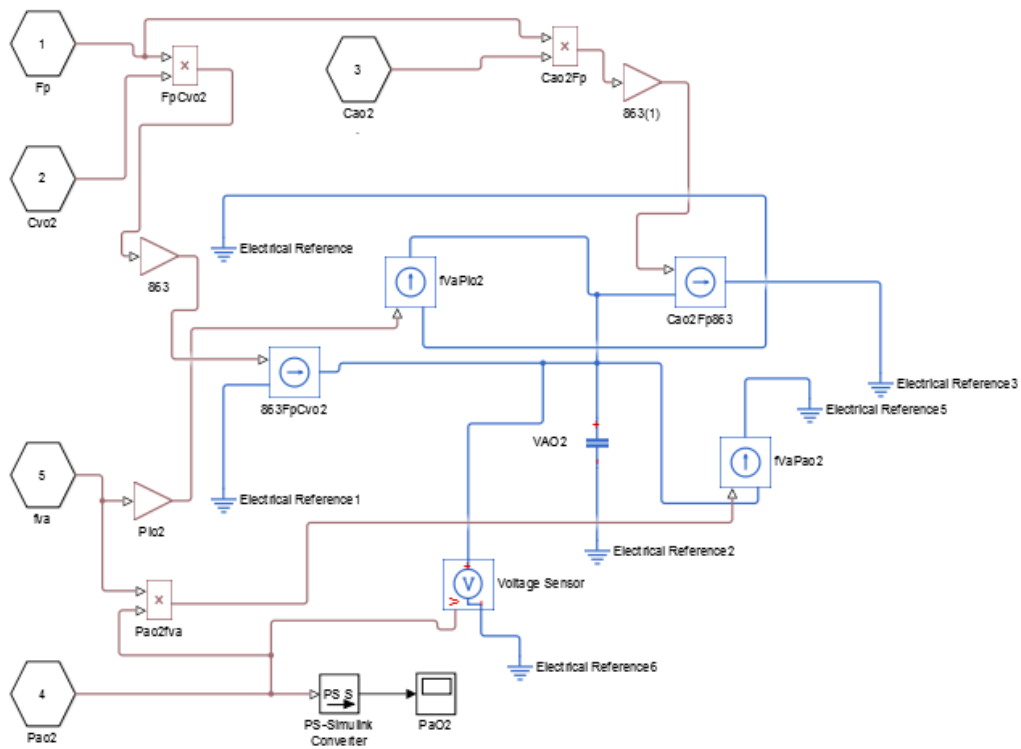


Fig. 4.28: Modelado orientado a objetos de la ecuación (2.1)

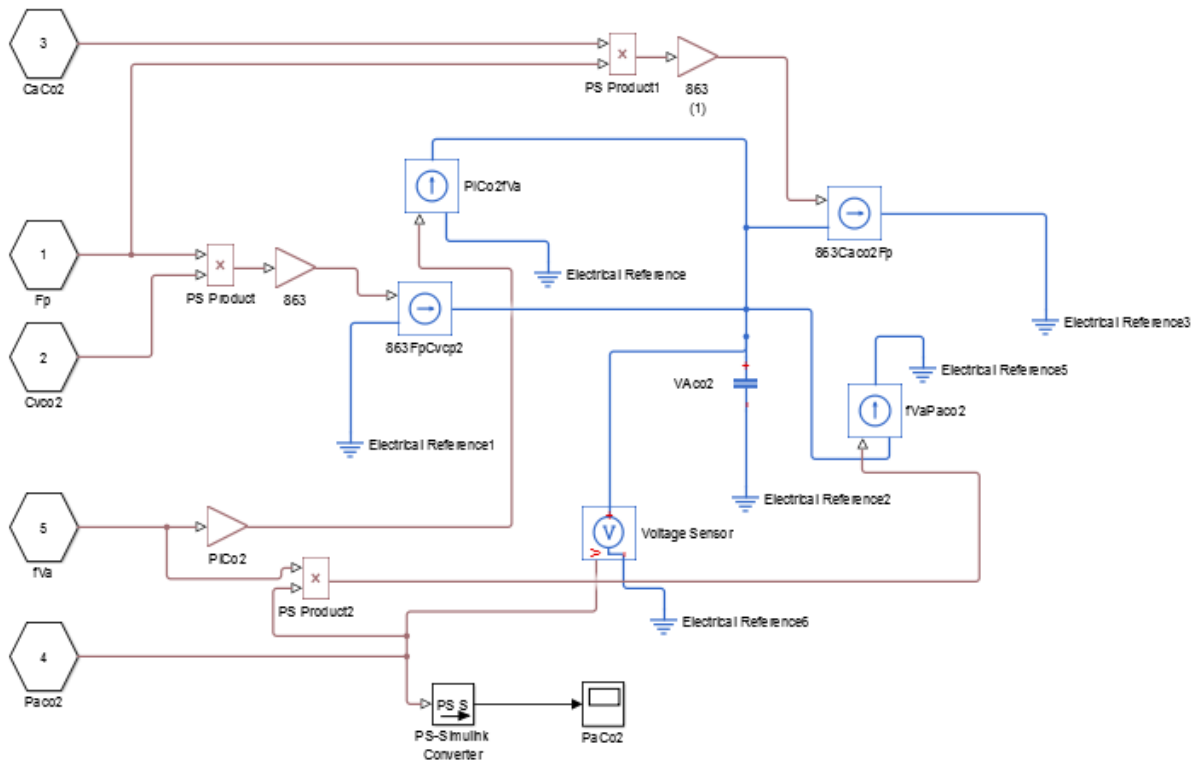


Fig. 4.29: Modelado orientado a objetos de la ecuación (2.2)

Compartimento Tisular

El compartimento tisular, tal y como ocurría con el compartimento pulmonar, comprende un par de ecuaciones que describen su comportamiento, las cuales son concretamente las ecuaciones (4.3) y (4.4) de intercambio gaseoso que definen las concentraciones de dióxido de carbono y oxígeno disueltas en la sangre venosa entrante a los pulmones. El bloque que caracteriza este compartimento se muestra en la Fig. 4.30.

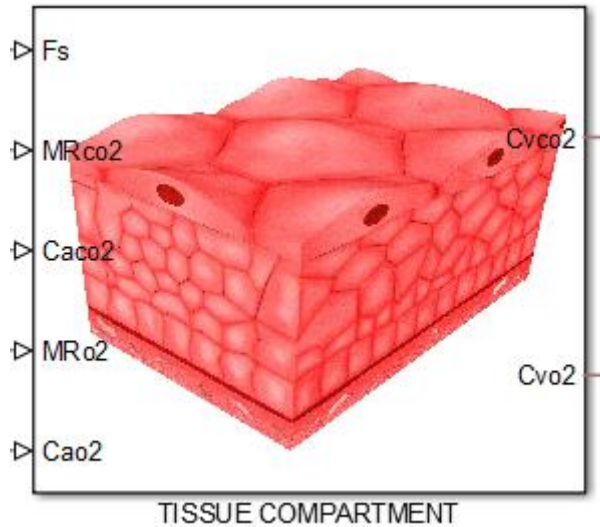


Fig. 4.30: Bloque del compartimento tisular

De nuevo, para el desarrollo de este compartimento, no se ha recurrido a la clásica analogía si no que viene derivada de la interpretación física de sus ecuaciones. Si se disponen las ecuaciones (4.3) y (4.4) de la forma que muestran las ecuaciones (4.5) y (4.6) se tiene

$$\dot{C}_{vO_2}(t) = 1/V_{TO_2} (F_s(t)C_{aO_2}(t) - MR_{O_2}(t) - F_s(t)C_{vO_2}(t)), \quad (4.5)$$

$$\dot{C}_{vCO_2}(t) = 1/V_{TCO_2} (F_s(t)C_{aCO_2}(t) - MR_{CO_2}(t) - F_s(t)C_{vCO_2}(t)). \quad (4.6)$$

Observando las ecuaciones de esta forma se llega a la conclusión de que las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono disueltos en la sangre venosa entrante a los pulmones proveniente de los tejidos es el resultado de la llegada de diferentes flujos que contienen concentraciones de estas moléculas en un volumen. Por lo tanto se realiza una analogía similar a la realizada en los pulmones, en la que se representan estos flujos con determinadas concentraciones mediante fuentes controladas de corriente las cuales llegan y salen a un nodo en el cual hay una capacitancia en paralelo, representando ese volumen donde se produce el intercambio. La tensión en este citado nodo es por tanto el equivalente a la concentración venosa de oxígeno o dióxido de carbono dependiendo del caso. Por lo tanto, las equivalencias adoptadas son las mostradas en la tabla 4.3.

Fluids System	Electrical System
L	V
l/min	A

Tabla: 4.3

De esta manera, se muestra el modelado del compartimento tejidos (Fig. 4.31) según la analogía explicada anteriormente tal y como se muestra en las Fig. 4.32 y Fig. 4.33.

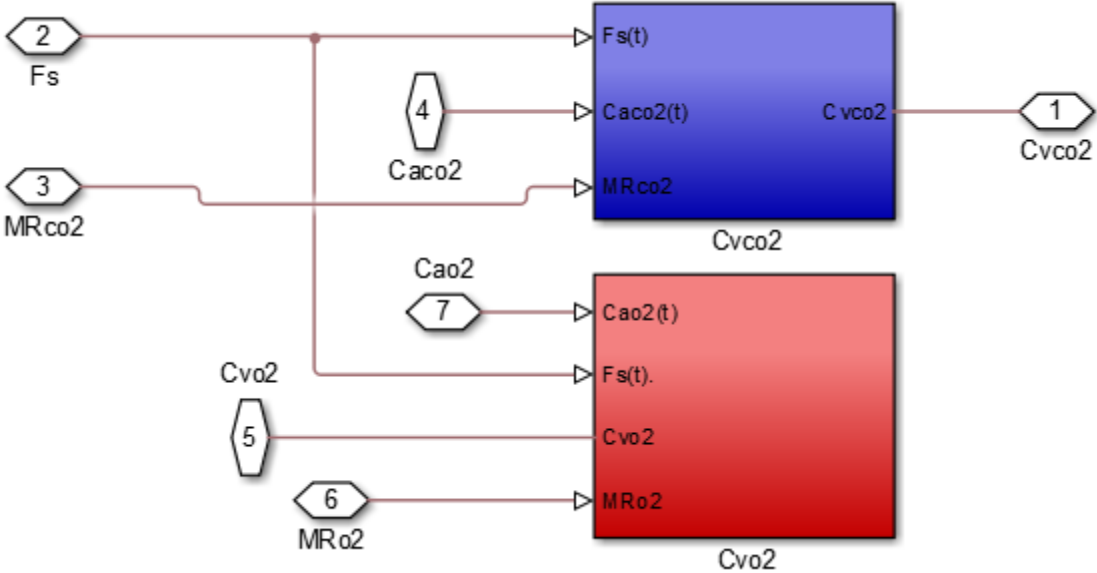


Fig. 4.30: Bloques del compartimento tisular

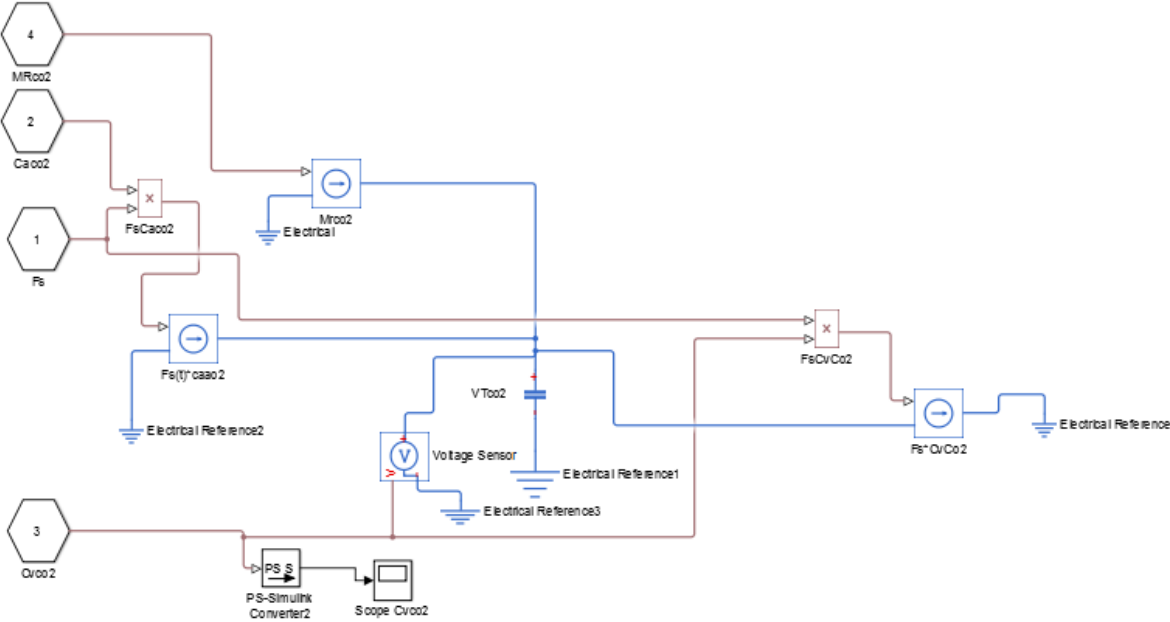


Fig. 4.32: Modelado orientado a objetos de la ecuación (2.3)

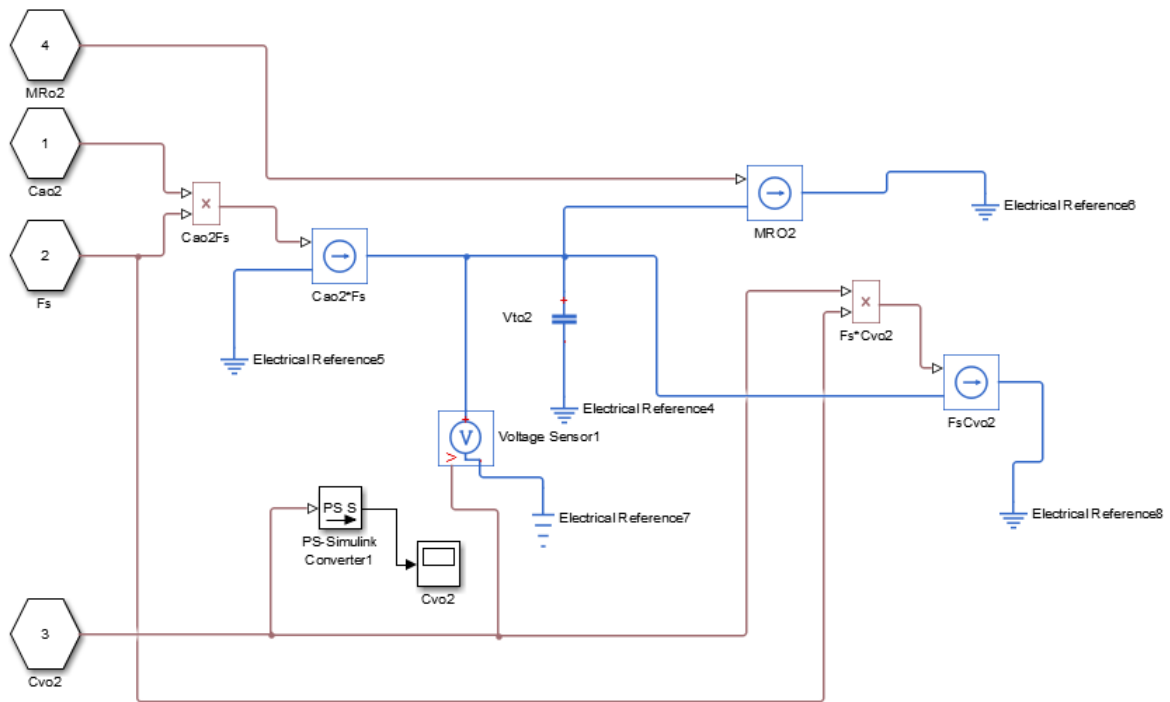


Fig. 4.33: Modelado orientado a objetos de la ecuación (2.4)

Relaciones de Disociación

Como último componente del sistema respiratorio se modelan las relaciones de disociación las cuales describen la dependencia de una concentración total de gas según las correspondientes presiones parciales. Para modelar las relaciones se recurre a las ecuaciones (2.5) y (2.6). Estas ecuaciones se utilizan exclusivamente para completar el sistema ya que se necesitan los valores de las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono en las arterias para que el modelo se comporte correctamente. El bloque representativo de las ecuaciones de disociación y su estructura se muestran en las Fig. 4.34 y Fig. 4.35.

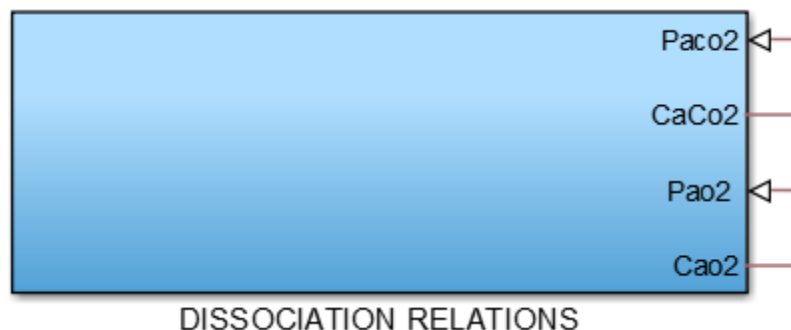


Fig. 4.34: Bloque de las relaciones de disociación

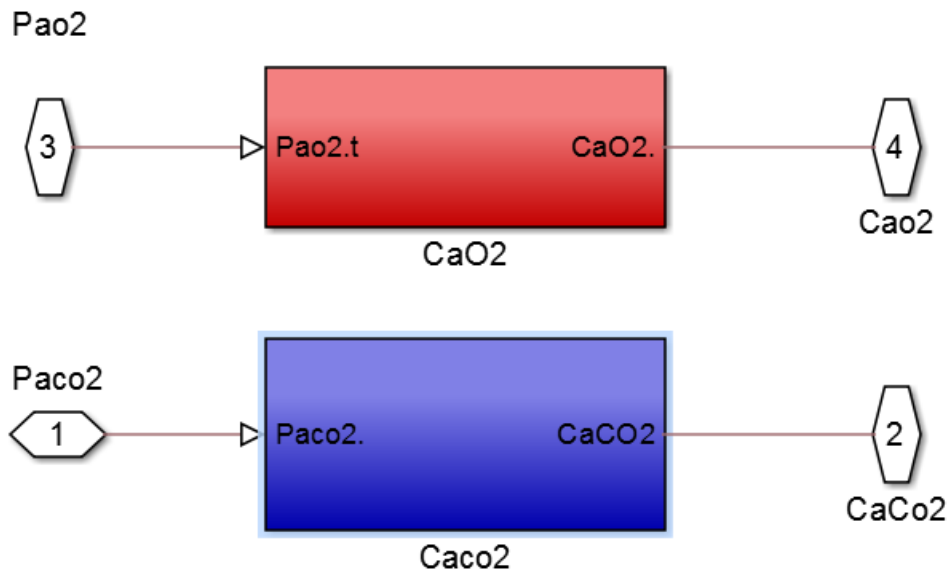


Fig. 4.35: Bloques del subsistema de las relaciones de disociación

Tal como muestran las ecuaciones (2.5) y (2.6), efectuar una analogía eléctrica no es la mejor solución para la implementación del modelado de su comportamiento dado a la complejidad de estas ecuaciones. Sin embargo, desarrollando esta ecuación se llega a la ecuación (4.7)

$$C_{aO_2}(t) = K_1 + K_1 e^{-2K_2 P_{aO_2}(t)} - 2e^{-K_2 P_{aO_2}(t)}, \quad (4.7)$$

en la que la concentración arterial puede ser interpretada como la entrada y salida de diferentes flujos que varían la concentración arterial a través de un conducto, que al tratarse ser en arterial, no dispone de capacitancia. En el desarrollo de su modelado se implementa una resistencia simbólica de valor unitario que permite simbolizar la resistencia de la arteria y obtener el correcto comportamiento de esta concentración de oxígeno en la sangre arterial. En cuanto a la ecuación (2.5), se trata de una relación mucho menos compleja y que se basa en el mismo principio de analogía para obtener su comportamiento. Por lo tanto, las equivalencias serían las mostradas en la tabla 4.4.

Fluids System	Electrical System
L	V
l/mmHg	A

Tabla 1.4

Tal y como se explicó en los apartados anteriores del modelado del sistema respiratorio, estos flujos de entrada y salida son representados mediante fuentes controladas de corriente, mientras que se implementa una resistencia en paralelo en el nodo donde se produce este intercambio de corrientes. Finalmente las

concentraciones vienen dadas por la tensión existente en el ya citado nodo. En las Fig. 4.36 y Fig. 4.37 se representan el modelado mediante analogía eléctrica de estas ecuaciones descritas.

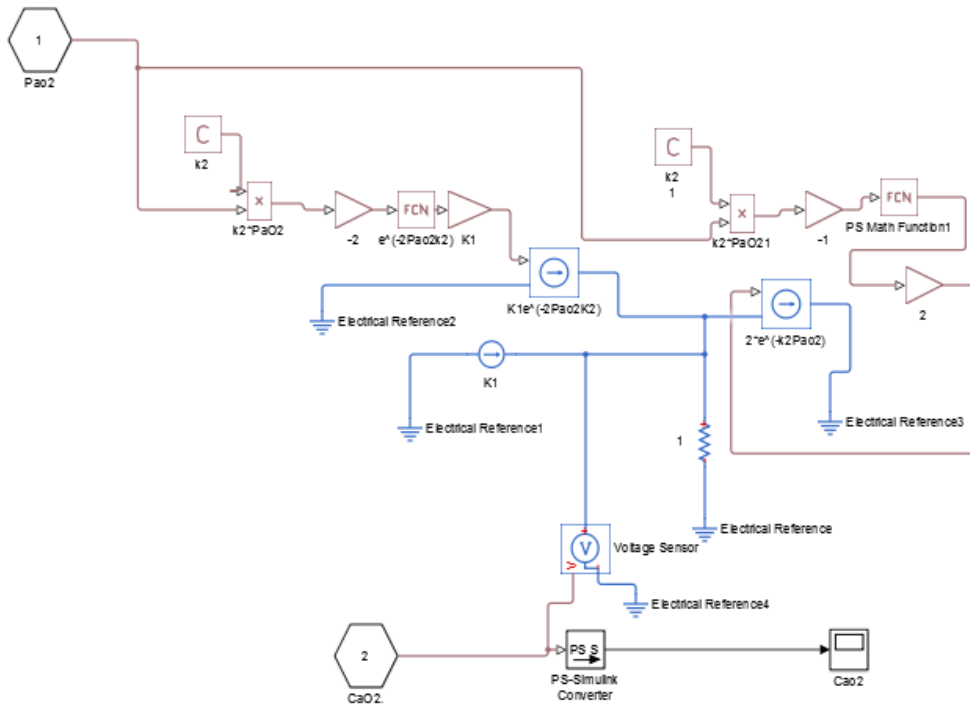


Fig. 4.36: Modelado orientado a objetos de la ecuación (2.6)

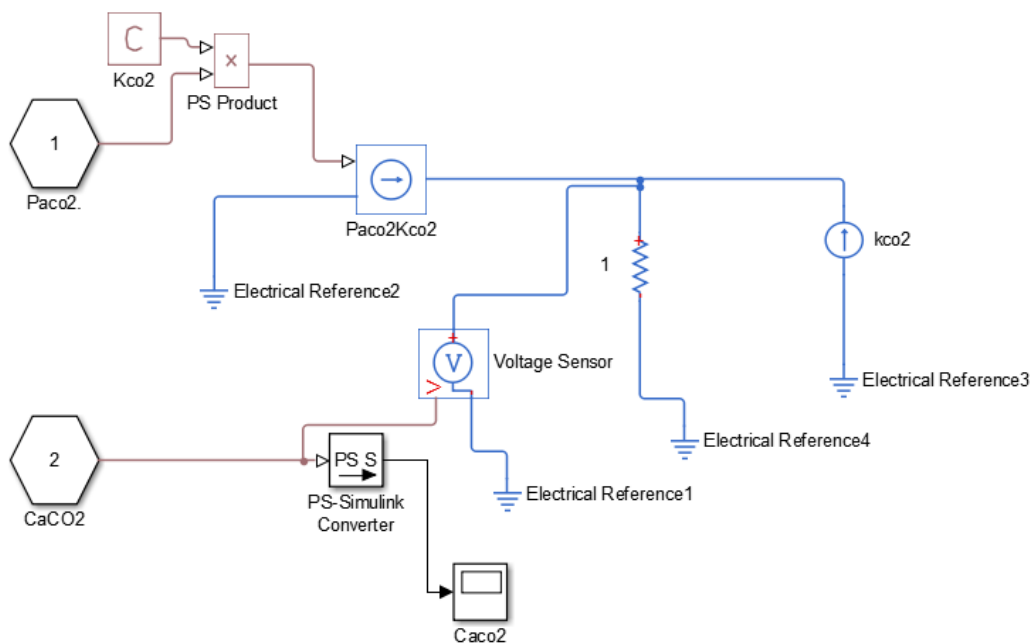


Figure 4.37: Modelado orientado a objetos de la ecuación (2.5)

d. Modelado Orientado a Objetos del Control del Sistema Respiratorio

En esta sección, tal y como se hizo en la sección correspondiente al modelado orientado a objetos del control sobre el sistema cardiovascular, se va a mostrar el control establecido para mantener el equilibrio en el sistema respiratorio ante diferentes situaciones.

En la implementación de este control se utilizan las ecuaciones (2.7) y (2.8), las cuales permiten el ajuste de la ventilación alveolar ante diferentes situaciones según el volumen total de ventilación que viene a su vez determinado por diferentes parámetros y por el volumen del espacio muerto de ventilación.

Para la implementación de este bloque de control, representado tal y como se muestra en la Fig. 4.38, no se han implementado analogías eléctricas, el modelado orientado a objetos se ha efectuado con bloques pertenecientes a la librería de "Physical Signal" de SIMSCAPE, ya que sólo se persigue obtener su funcionalidad.



Figure 4.38: Bloque del controlador respiratorio

Para la implementación de la ecuación (2.7) y (2.8) se construyen sencillos modelos orientado a objetos de la Fig. 4.39 y Fig. 4.40.

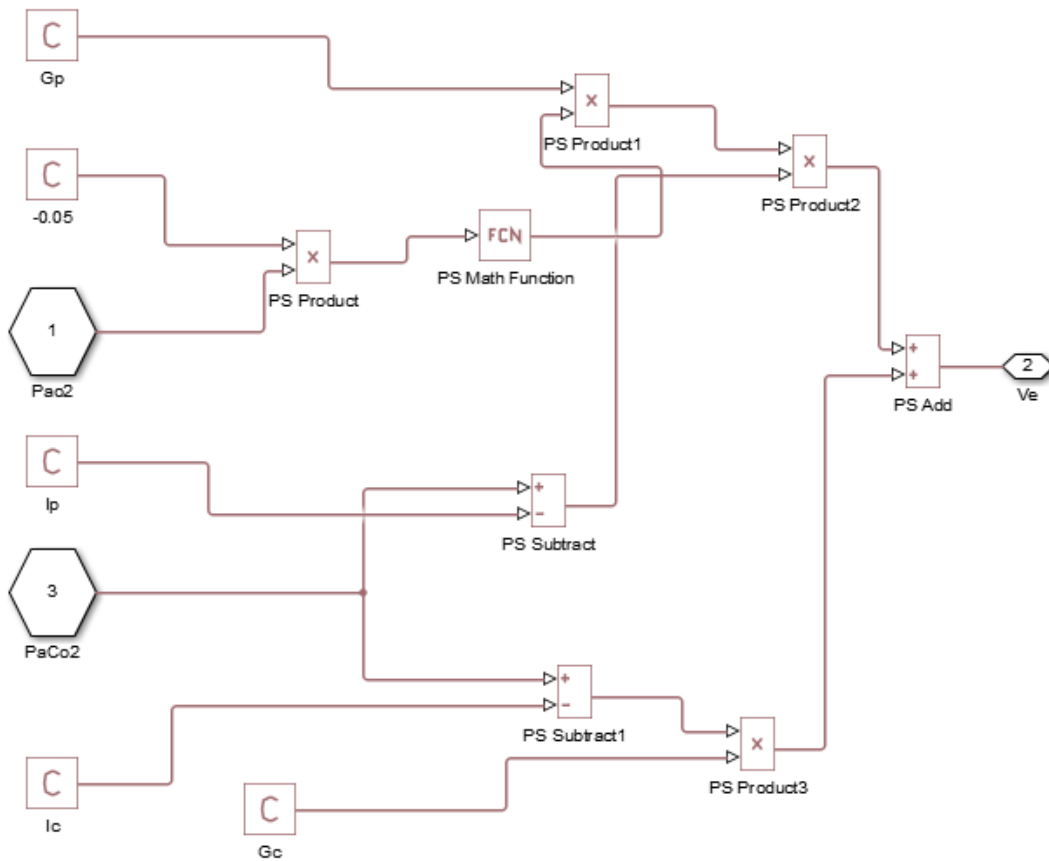


Figure 4.39: Modelado orientado a objetos de la ecuación (2.7)

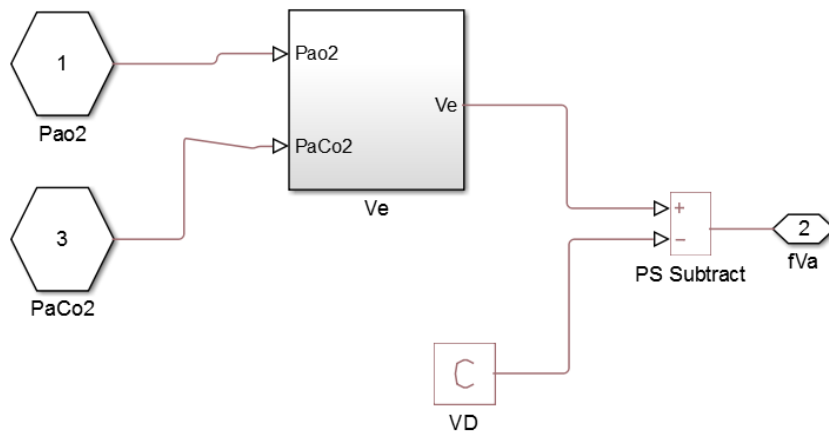


Figure 4.40: Modelado orientado a objetos del controlador respiratorio

e. Modelado del Sistema Global Cardiorrespiratorio

En este apartado finalmente se muestra el modelo final del sistema global cardiorrespiratorio. Tras todo lo que se ha mostrado en los apartados 4.a, 4.b, 4.c y

4.d se realizan todas las interconexiones entre los subsistemas quedando la estructura mostrada en la Fig. 4.41.

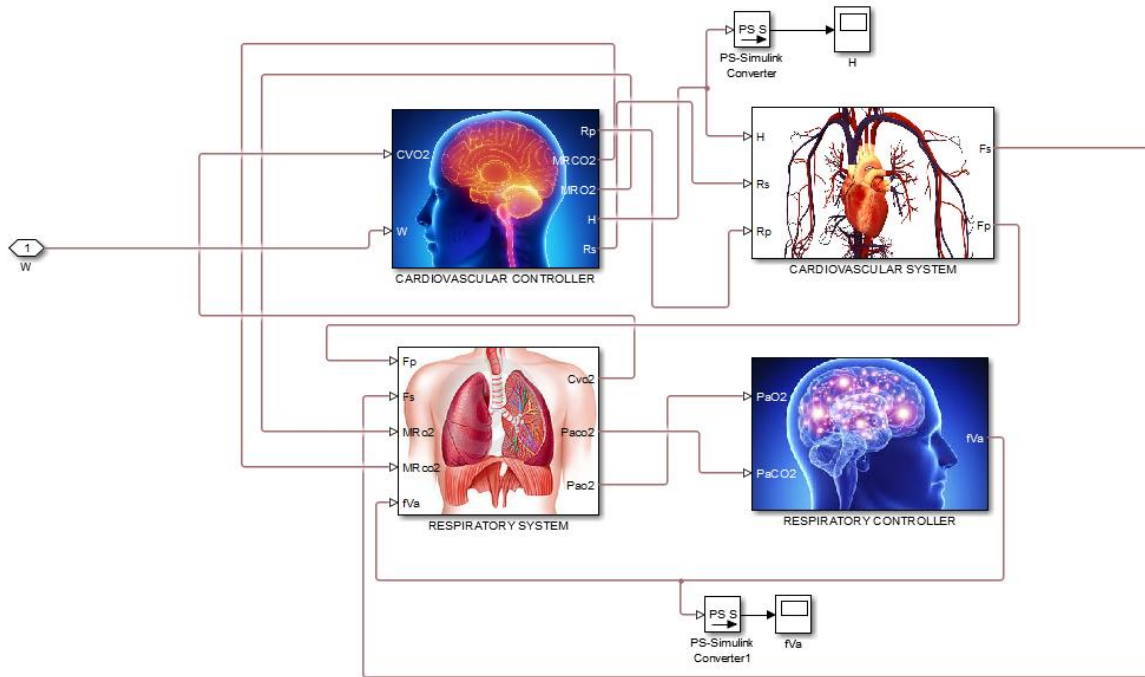


Fig. 4.41: Estructura del sistema cardiorrespiratorio

Como se puede apreciar, el sistema respiratorio y el sistema cardiovascular están íntimamente relacionados por medio de multitud de parámetros que afectan mutuamente al comportamiento de este sistema en conjunto.

Si se sube un nivel más, se tiene una visión del sistema global cardiorrespiratorio y de una entrada externa como es la situación física a la que trabaja el paciente tal y como se muestra en la Fig. 4.42.

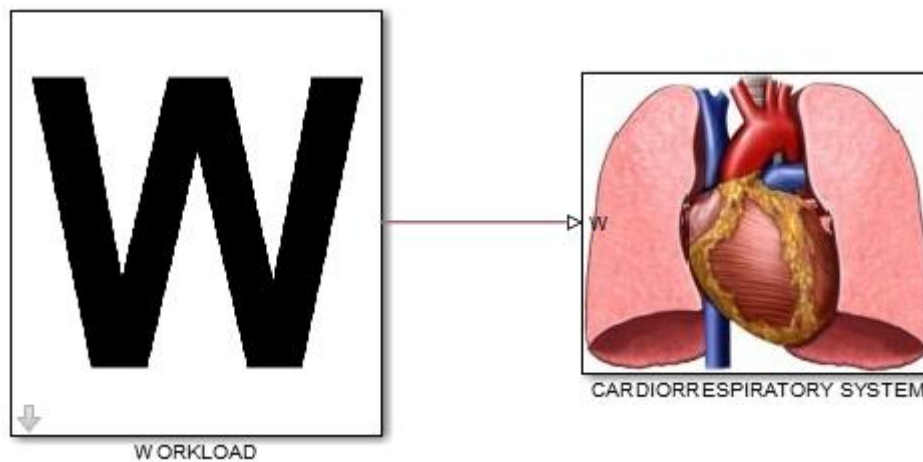


Fig. 4.42: Modelado global del Sistema cardiorrespiratorio

Este ejercicio físico tiene un correcto funcionamiento entre 0 y 75 Watts como se explicó anteriormente, por lo que se le ha diseñado la interfaz de la Fig. 4.43 para que se utilice el modelo bajo condiciones fisiológicas diferentes.

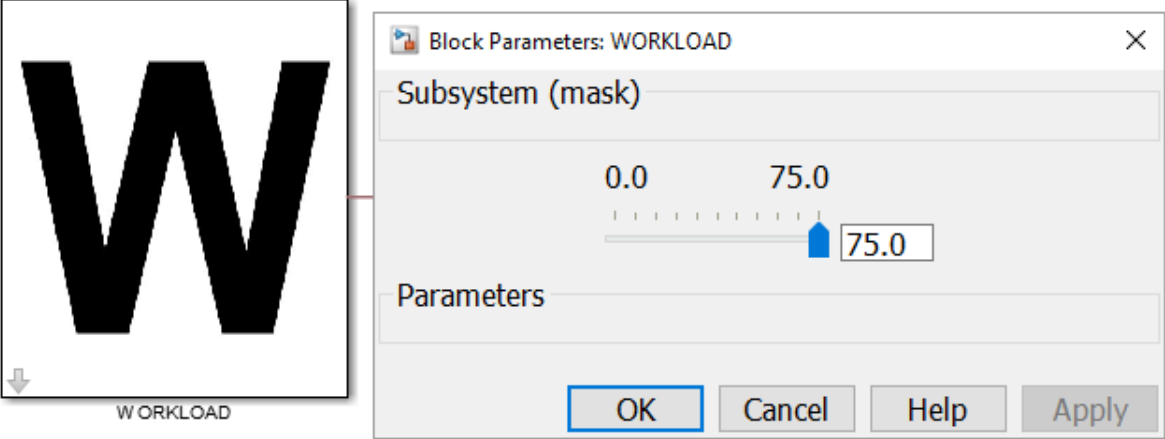


Figure 4.43: Interfaz del bloque Workload

5. Resultados

En este quinto capítulo se van a realizar múltiples experiencias bajo diferentes condiciones, tanto fisiológicas (condiciones de reposo y de trabajo), con el fin de validar el modelo según su comportamiento, como patológicas (cardíacas y respiratorias), pretendiendo anticiparse al comportamiento del sistema cardiorrespiratorio, prestando atención principalmente a las variables más importantes del sistema según el comportamiento a estudiar, las cuales son las siguientes:

- $MRCO_2$: Producción metabólica de dióxido de carbono (l_{STPD}/min)
- MRO_2 : Consumo metabólico de oxígeno (l_{STPD}/min)
- R_p : Resistencia periférica del circuito pulmonar ($mmHg \cdot min/l$)
- P_{as} : Presión arterial sistémica ($mmHg$)
- P_{vs} : Presión venosa sistémica ($mmHg$)
- P_{ap} : Presión arterial pulmonar ($mmHg$)
- P_{vp} : Presión venosa pulmonar ($mmHg$)
- P_{aCO_2} : Presión parcial de dióxido de carbono en las arterias ($mmHg$)
- P_{aO_2} : Presión parcial de oxígeno en las arterias ($mmHg$)
- S_l : Contractibilidad del ventrículo izquierdo ($mmHg$)
- S_r : Contractibilidad del ventrículo derecho ($mmHg$)
- H : Frecuencia Cardíaca ($1/min$)
- f_{VA} : Ventilación alveolar (l_{BTPS}/min)
- C_vCO_2 : Concentración de dióxido de carbono disuelto en la sangre venosa entrante a los pulmones (l_{STPD}/l)
- C_vO_2 : Concentración de oxígeno disuelto en la sangre venosa entrante a los pulmones (l_{STPD}/l)
- Q_l : Flujo sanguíneo proveniente del ventrículo izquierdo (l/min)
- Q_r : Flujo sanguíneo proveniente del ventrículo derecho (l/min)
- R_s : Resistencia periférica del circuito sistémico ($mmHg \cdot min/l$)

Como ya se ha explicado, para validar el modelo se van a utilizar las gráficas obtenidas de su comportamiento tanto en reposo como bajo condiciones de trabajo. Esto es posible gracias a los valores de parámetros definidos Timischl [30] según las experiencias realizadas. Estos resultados comprenden valores en estado estacionario de modelo en experiencias en las que el sistema está sometido a 0 Watts (reposo) y a 75 Watts (ejercicio físico).

a. Modelo Bajo Condiciones de Reposo

A continuación se van a representar las gráficas de los parámetros citados anteriormente bajo condiciones de reposo, es decir, cuando el trabajo físico al que está sometido el sistema son 0 Watts (Fig. 5.1).

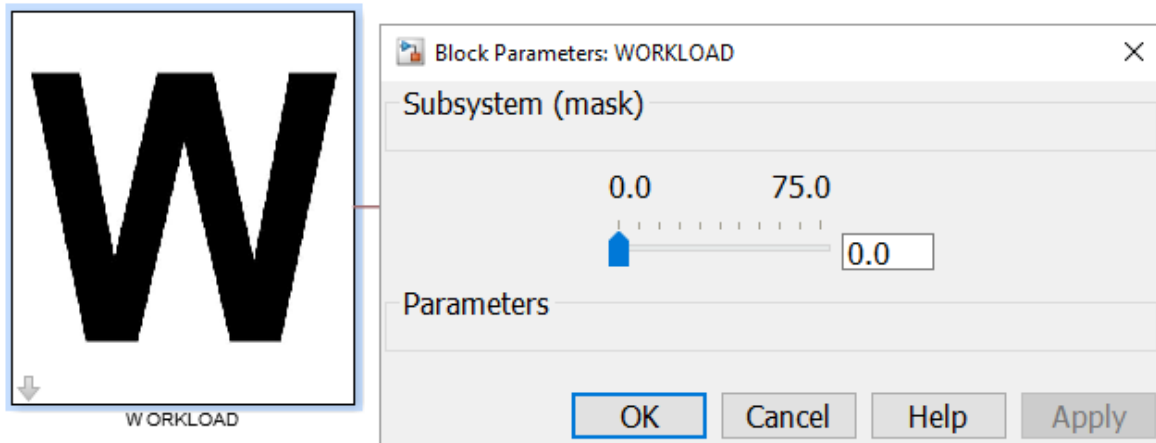


Fig. 5.1: Condiciones de reposo

Una vez establecidas estas condiciones de reposo se observan las gráficas adquiridas, en comparación con los valores de validación obtenidos por Timischl [30].

En las Fig. 5.2 a Fig. 5.19 se muestran los resultados obtenidos mediante el modelado orientado a objetos de sistema cardiorrespiratorio desarrollado en este trabajo.

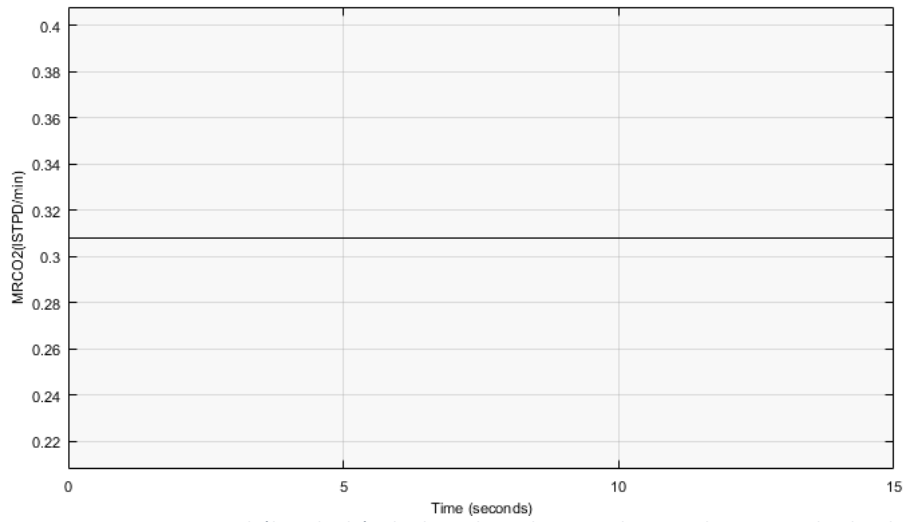


Fig. 5.2: Consumo metabólico de dióxido de carbono bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 0.301 l_{STPD}/min .

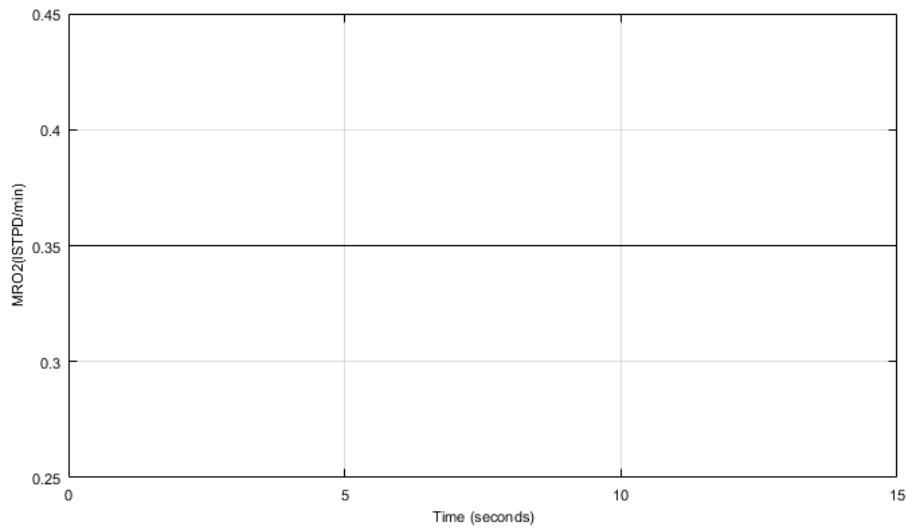


Fig. 5.3: Consumo metabólico de oxígeno bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 0.350 l_{STPD}/min

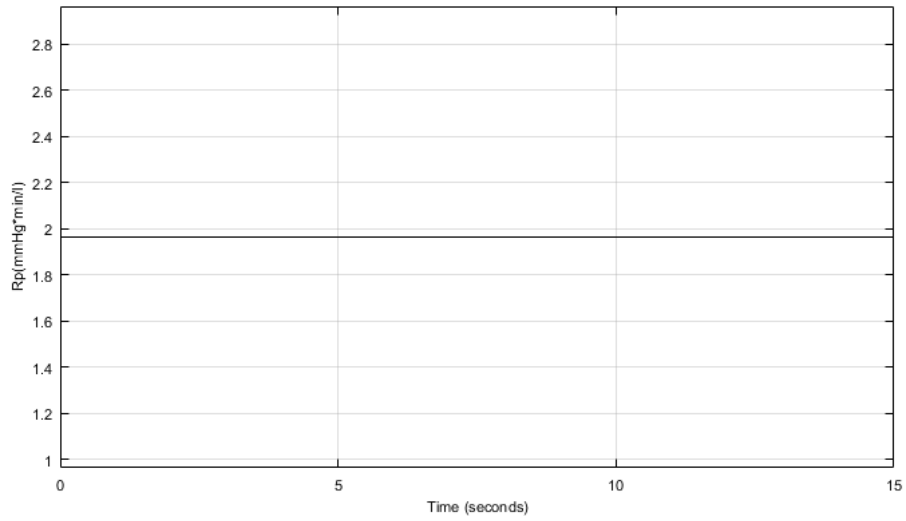


Fig. 5.4: Resistencia periférica del circuito pulmonar bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 1.965 mmHg*min/l

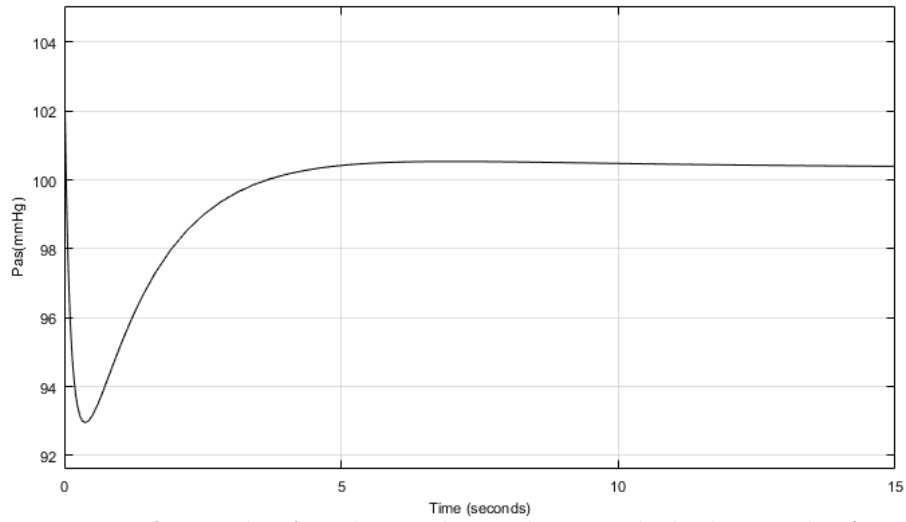


Fig. 5.5: Presión arterial sistémica bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 103.7 mmHg

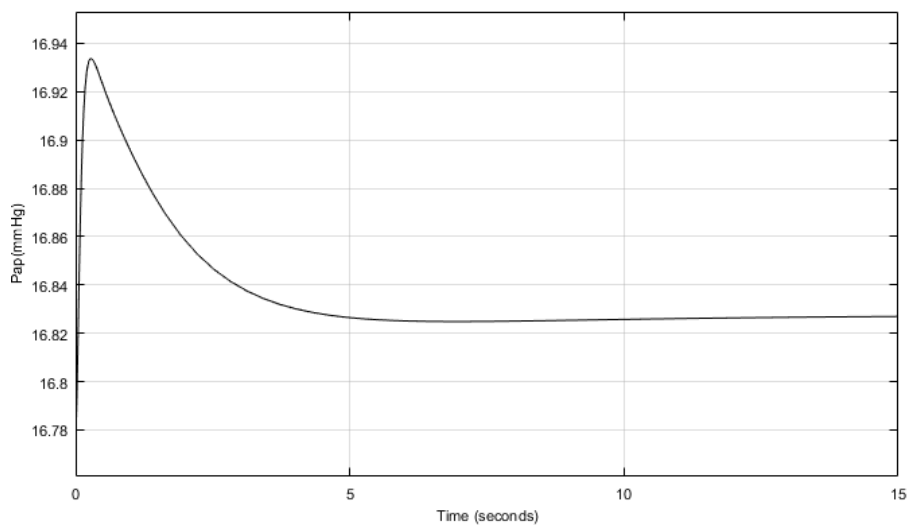


Fig. 5.6: Presión arterial pulmonar bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 16.78 mmHg

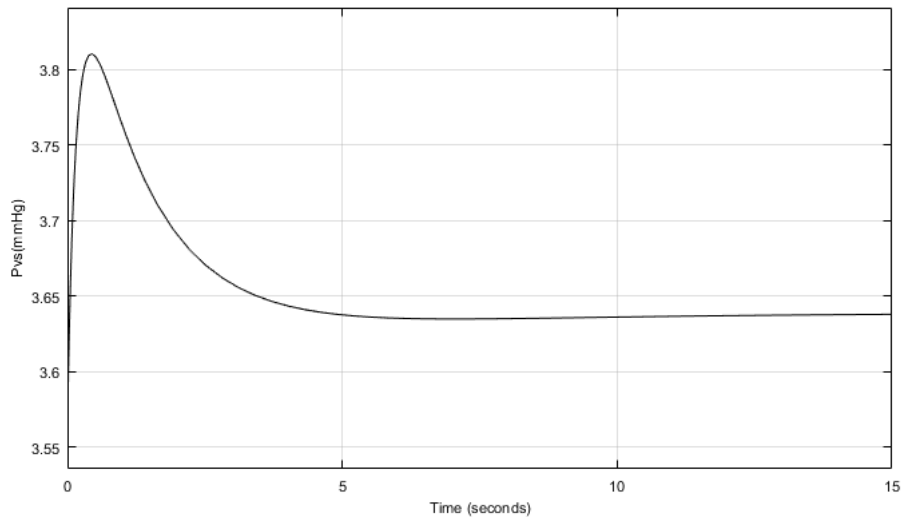


Fig. 5.7: Presión venosa sistémica bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 3.566 mmHg

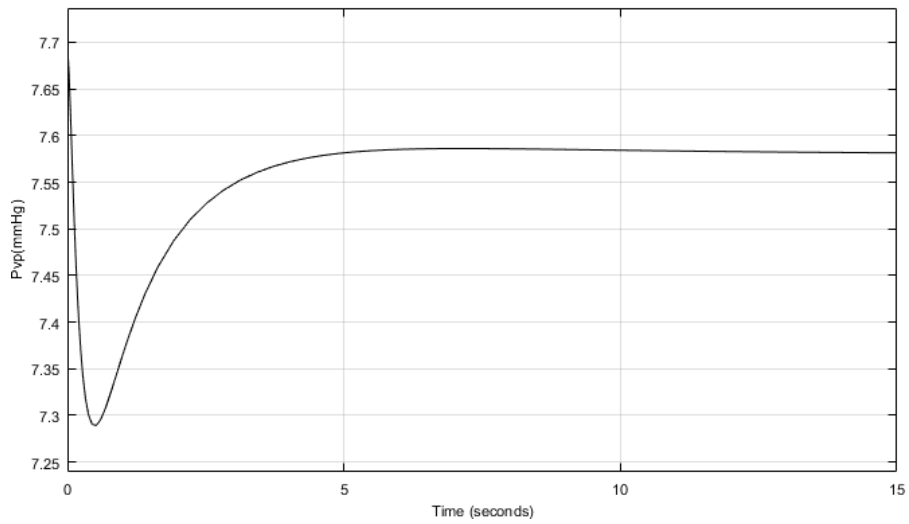


Fig. 5.8: Presión venosa pulmonar bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 7.687 mmHg

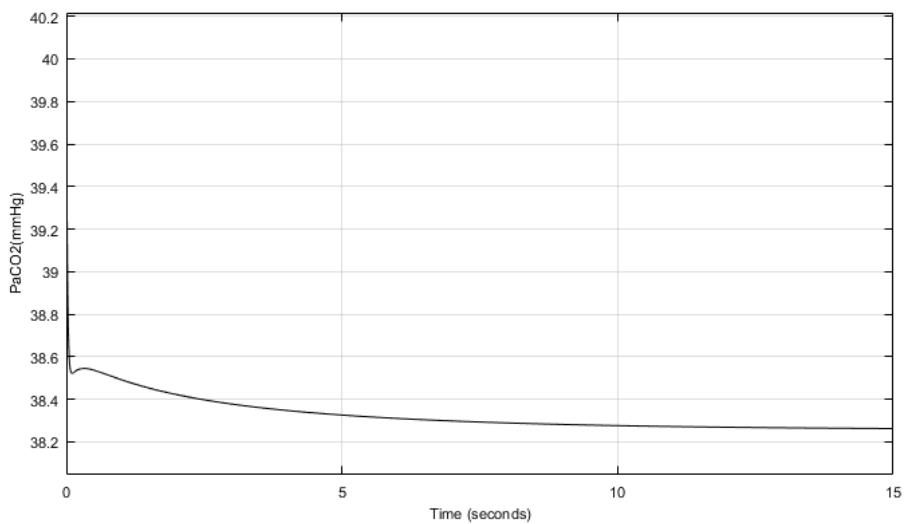


Fig. 5.9: Presión parcial de CO2 arterial bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 40 mmHg

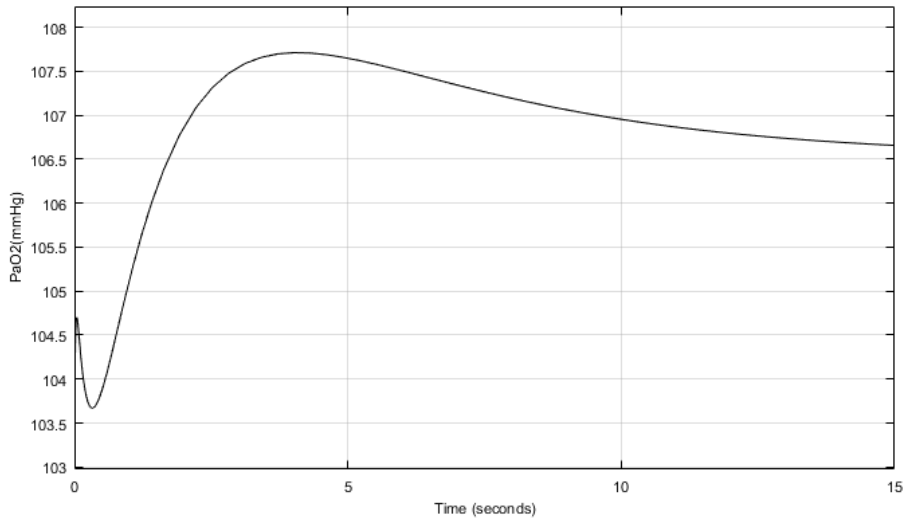


Fig.5.10: Presión parcial arterial de oxígeno arterial bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 103.5 mmHg

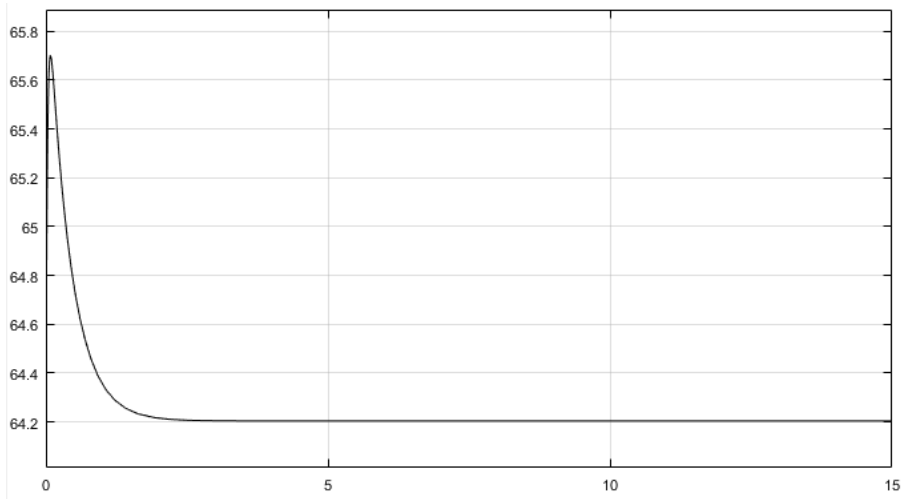


Fig. 5.11: Contractibilidad del ventrículo izquierdo bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 64.2 mmHg

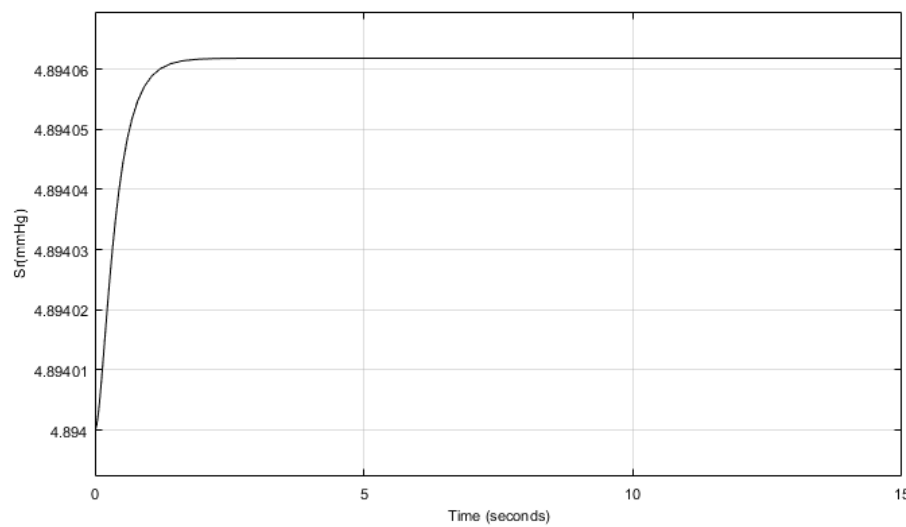


Fig. 5.12: Contractibilidad del ventrículo derecho bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 4.894 mmHg.

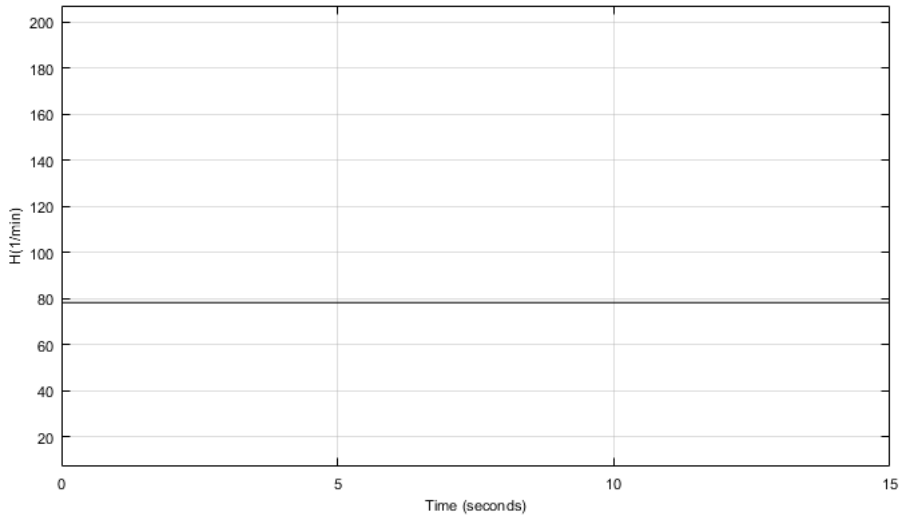


Fig. 5.13: Frecuencia cardíaca bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 78.25 1/min.

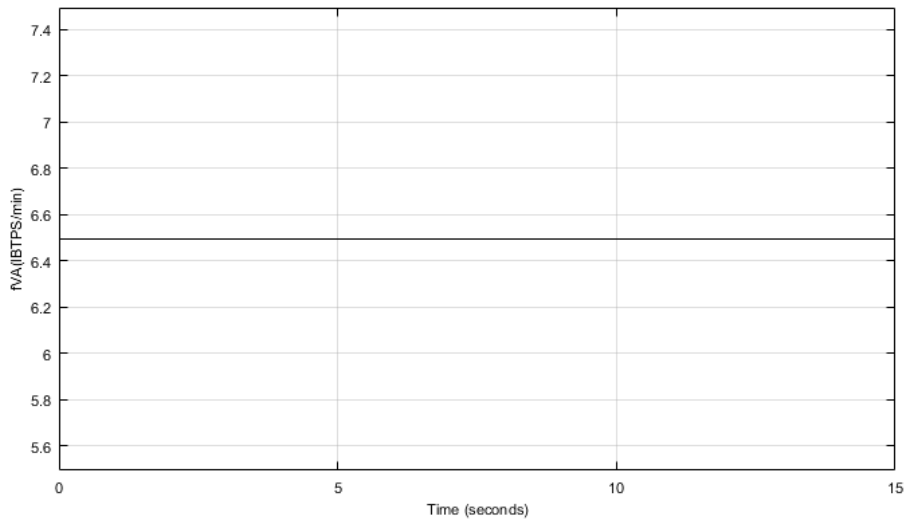


Fig. 5.14: Ventilación alveolar bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 6.494 l_{BTPS}/min

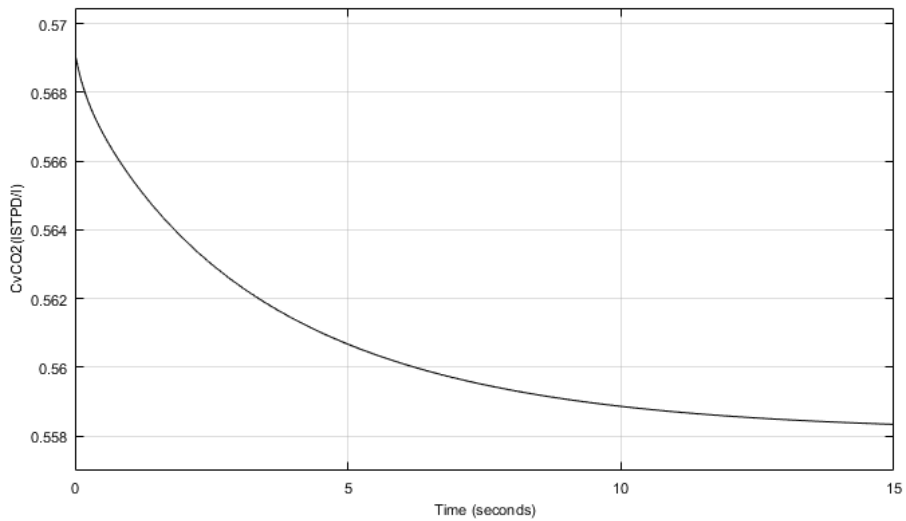


Fig. 5.15: Concentración de dióxido de carbono disuelto en la sangre venosa entrante a los pulmones bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 0.5691 l_{STPD}/l.

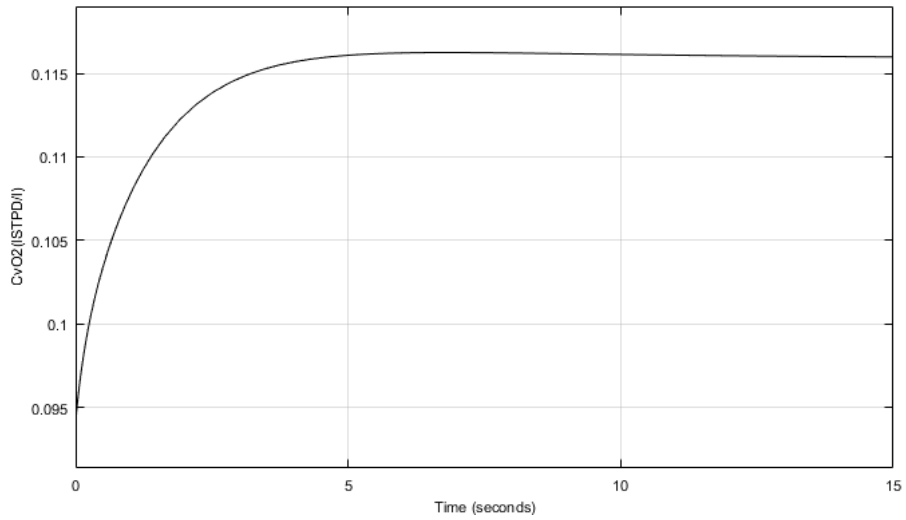


Fig. 5.16: Concentración de oxígeno disuelto en la sangre venosa entrante a los pulmones bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 0.1221 l_{STPD}/l

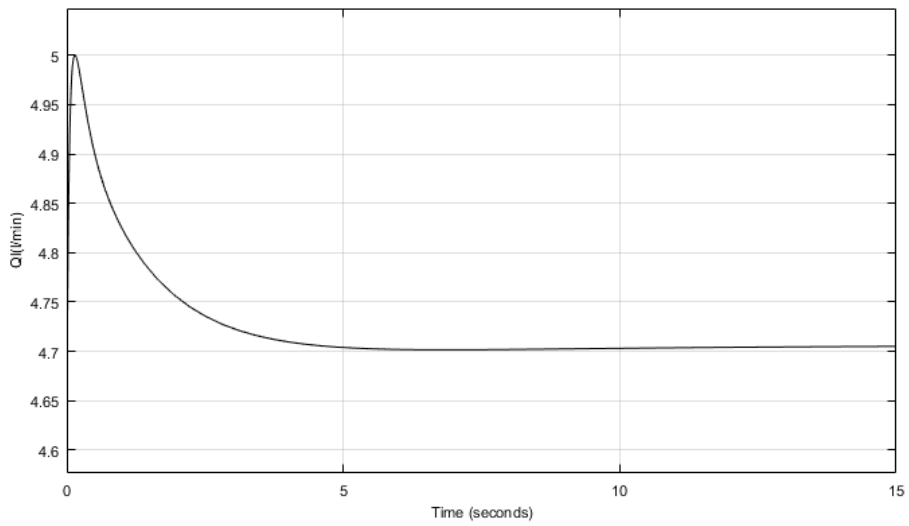


Fig.5.17: Flujo de salida del ventrículo izquierdo bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 4.625 l/min.

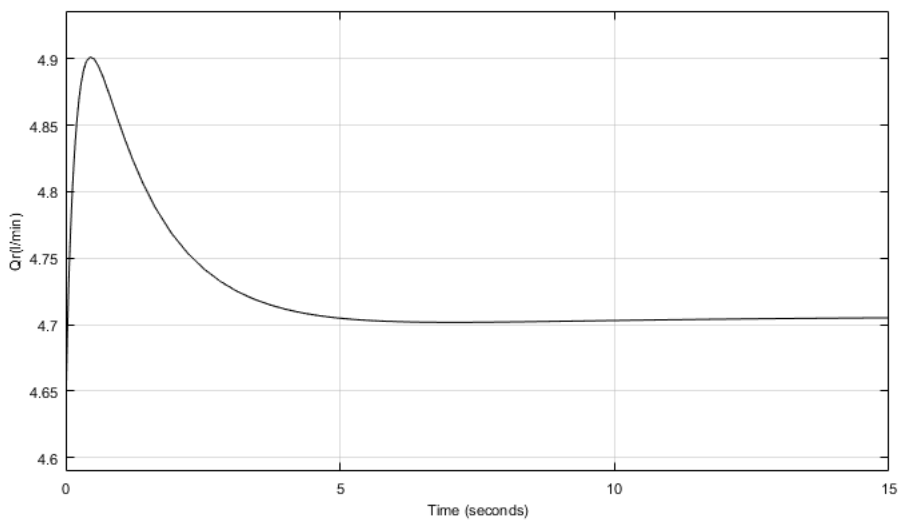


Fig.5.18: Flujo de salida del ventrículo derecho bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 4.625 l/min.

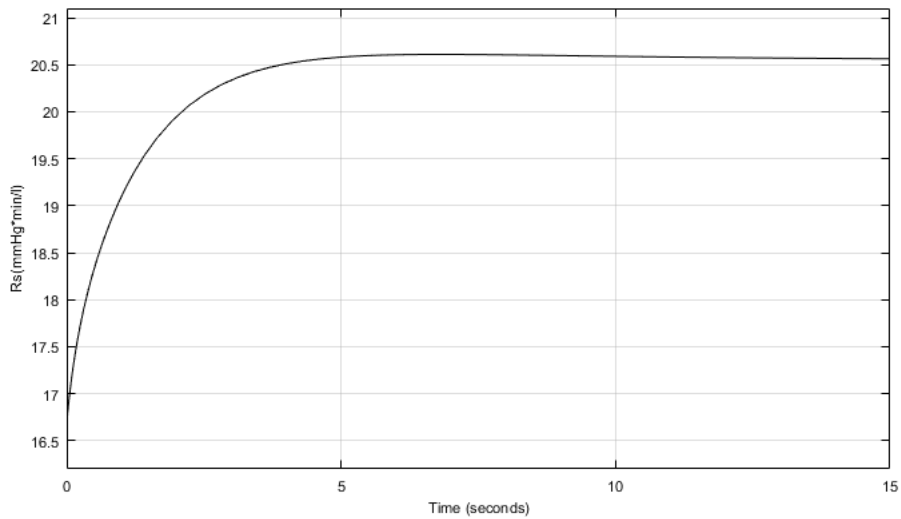


Fig. 5.19: Resistencia periférica del circuito sistémico bajo condiciones de reposo. El valor de comprobación es 21.64 mmHg*min/l

Estos resultados en comparación con los valores de comprobación obtenidos por Susanne Timischl [30], evidencian el buen funcionamiento del comportamiento del sistema bajo condiciones de reposo debido a la similitud entre ellos en su estado estable.

b. Modelo Bajo Condiciones de Trabajo

En este apartado, tal y como se realizó en el apartado anterior, se pretende comprobar el correcto comportamiento del modelo aunque en esta ocasión bajo condiciones de ejercicio físico en un valor máximo de 75 Watts para poder realizar su comparación con las experiencias realizadas por Timischl [30] (Fig. 5.20).

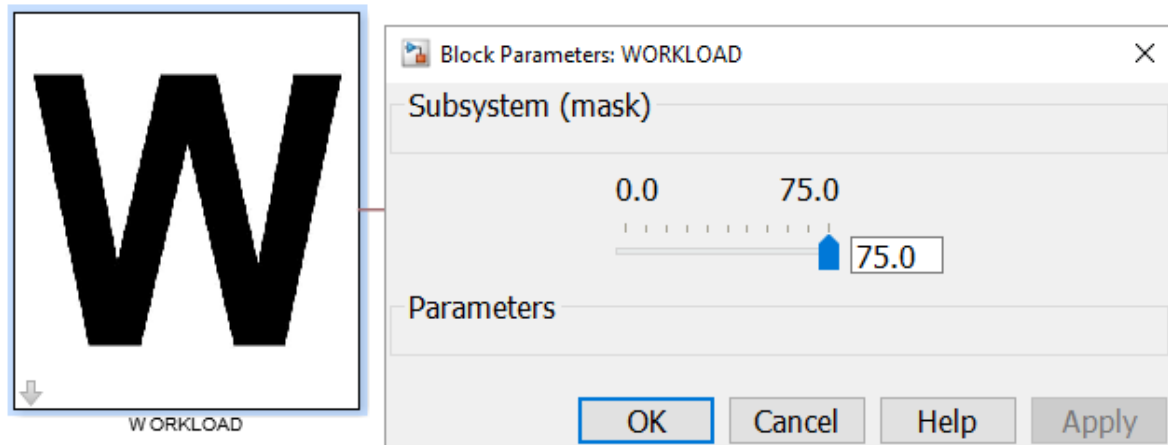


Figure 5.20: Condiciones de ejercicio

Como ocurría en el apartado anterior, se establecen las condiciones (esta vez de ejercicio) y se comparan las gráficas adquiridas y los valores de validación obtenidos por Timischl [30]. Los resultados son mostrados en las Fig.5.21 a Fig. 5.37.

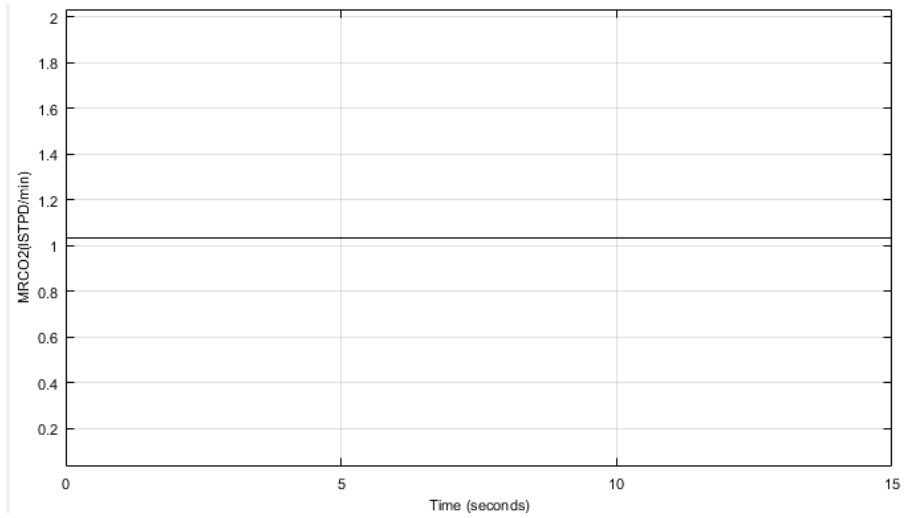


Fig. 5.21: Consumo metabólico de dióxido de carbono bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 1.010 I_{STPD}/min .

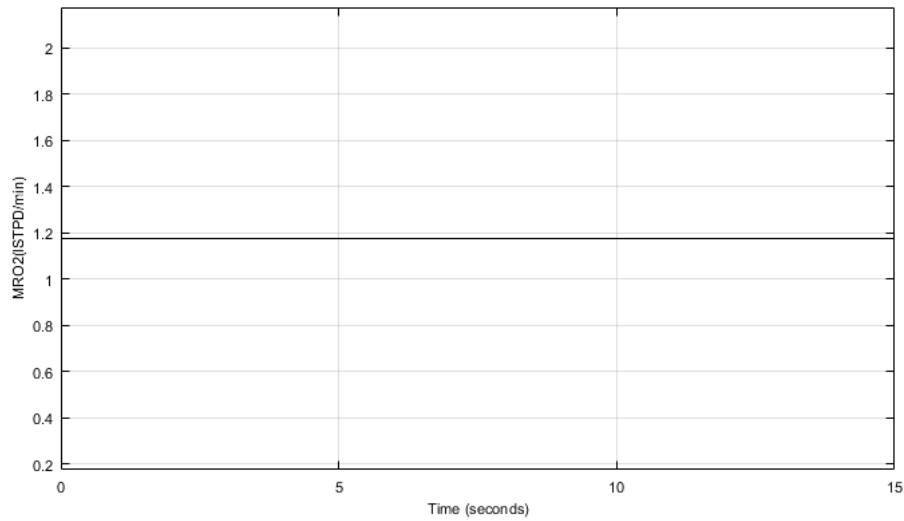


Fig. 5.22: Consumo metabólico de oxígeno bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 1.175 I_{STPD}/min

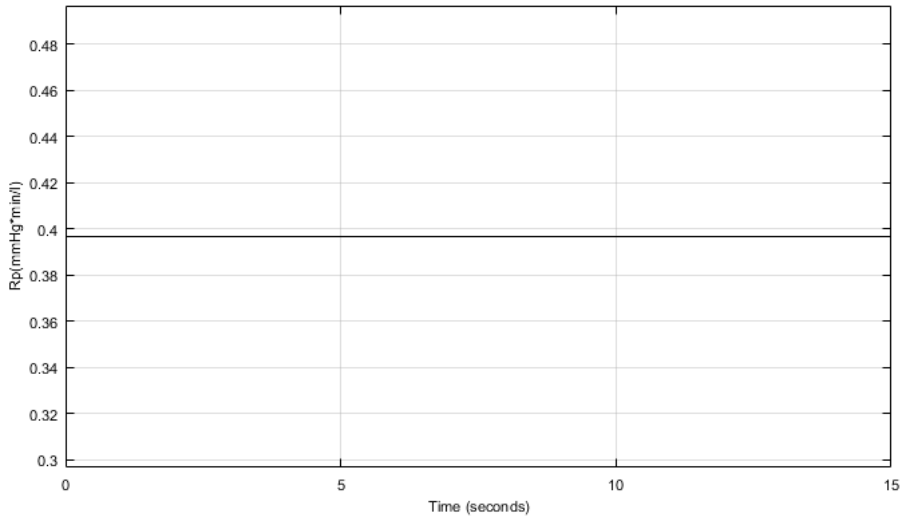


Fig. 5.23: Resistencia periférica del circuito pulmonar bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 0.3967 mmHg*min/l

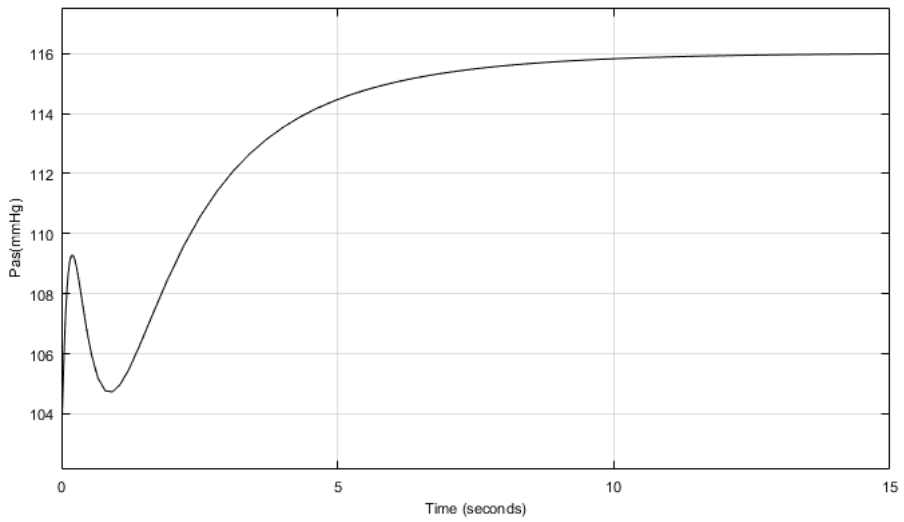


Fig. 5.24: Presión arterial sistémica bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 122.5 mmHg.

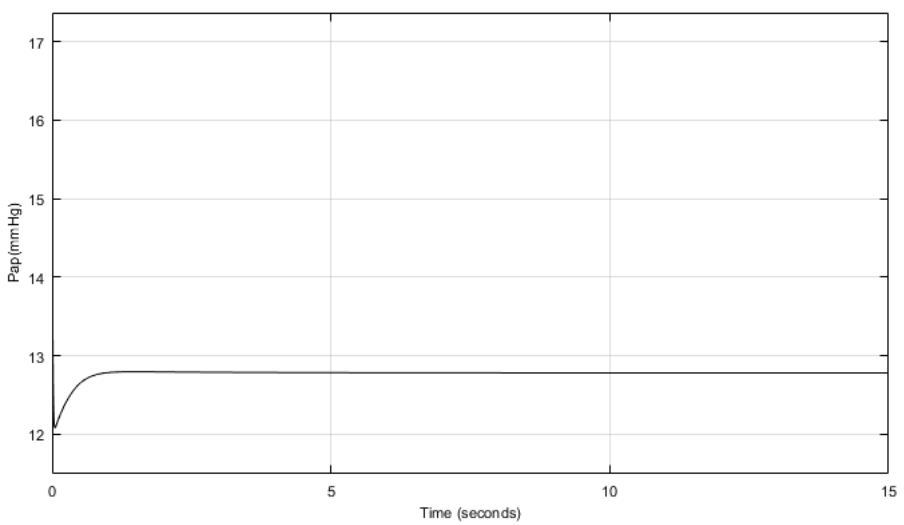


Fig. 5.25: Presión arterial pulmonar bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 12.76 mmHg

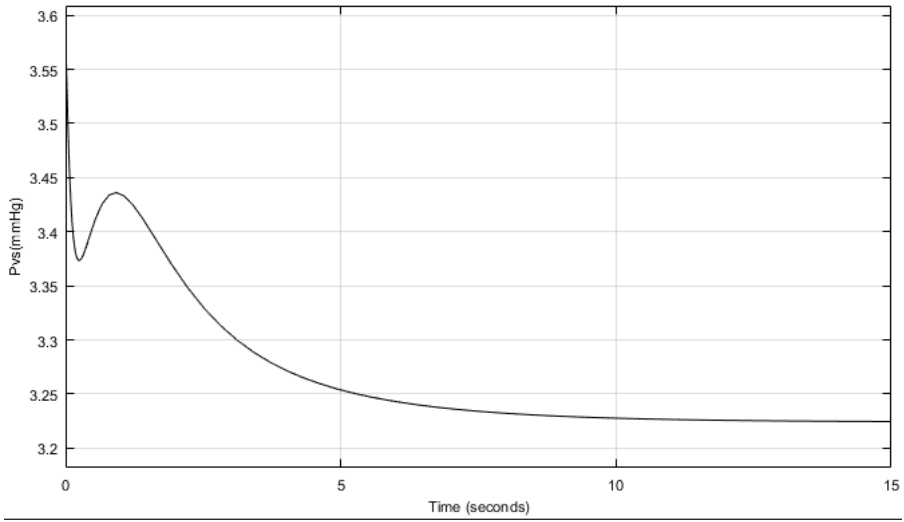


Fig. 5.26: Presión venosa sistémica bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 3.103 mmHg

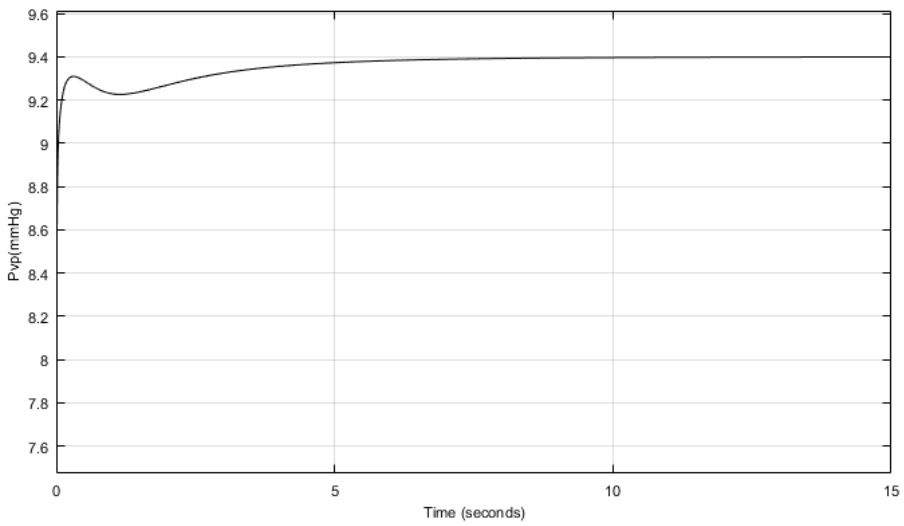


Fig. 5.27: Presión venosa pulmonar bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 9.497 mmHg

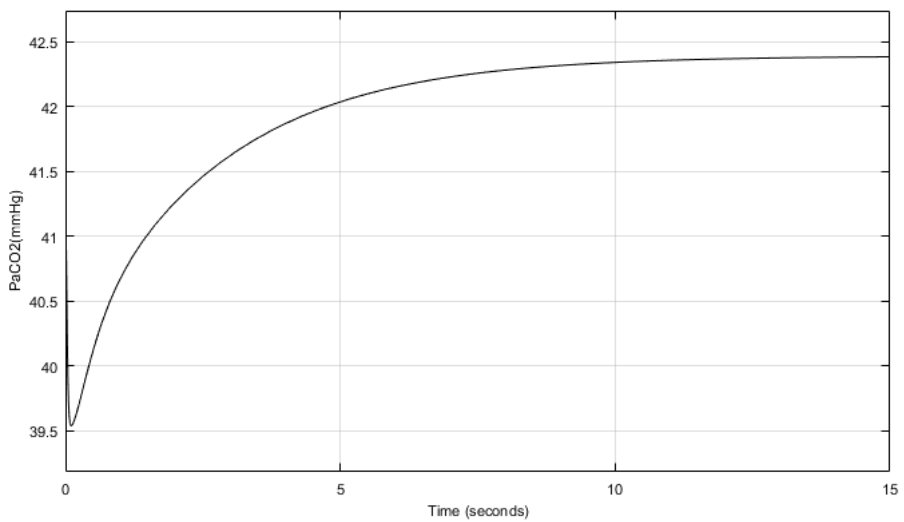


Fig. 5.28: Presión parcial de CO₂ arterial bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 40 mmHg

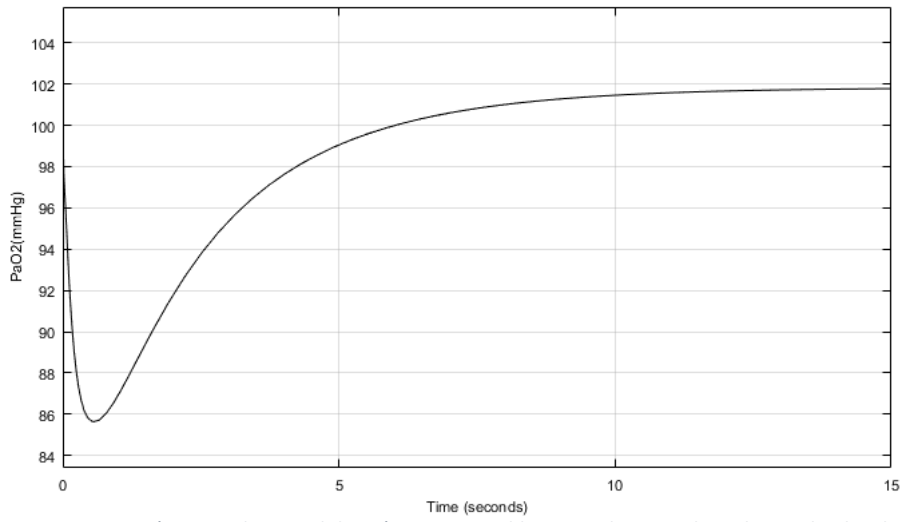


Fig. 5.28: Presión parcial arterial de oxígeno arterial bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 103.5 mmHg

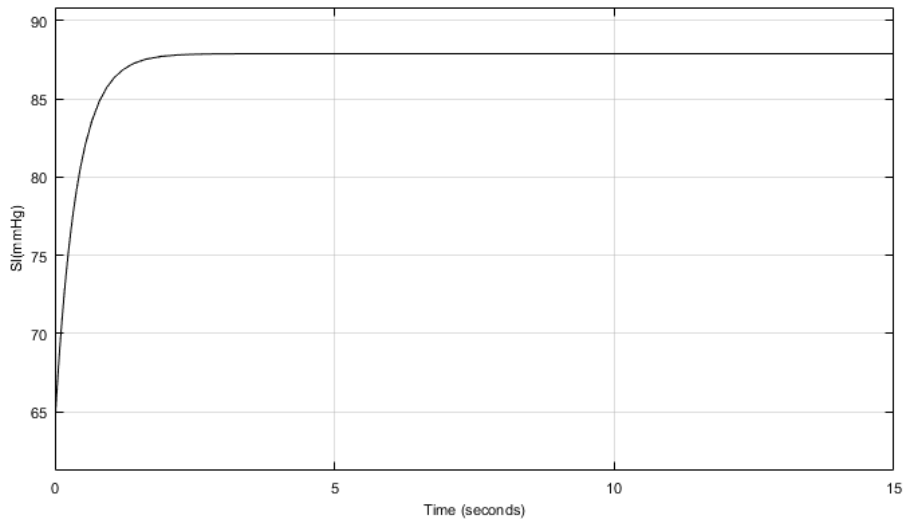


Fig. 5.29: Contractibilidad del ventrículo izquierdo bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 87.5 mmHg

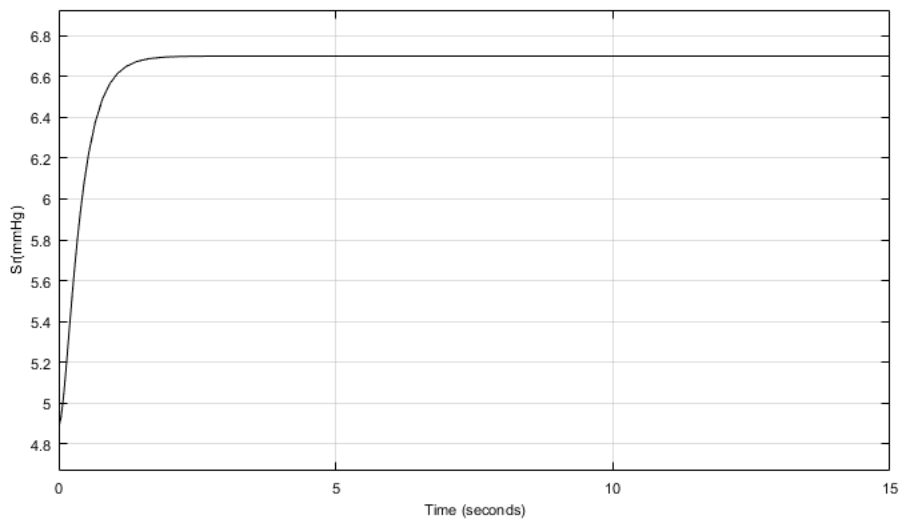


Fig. 5.30: Contractibilidad del ventrículo derecho bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 6.7 mmHg.

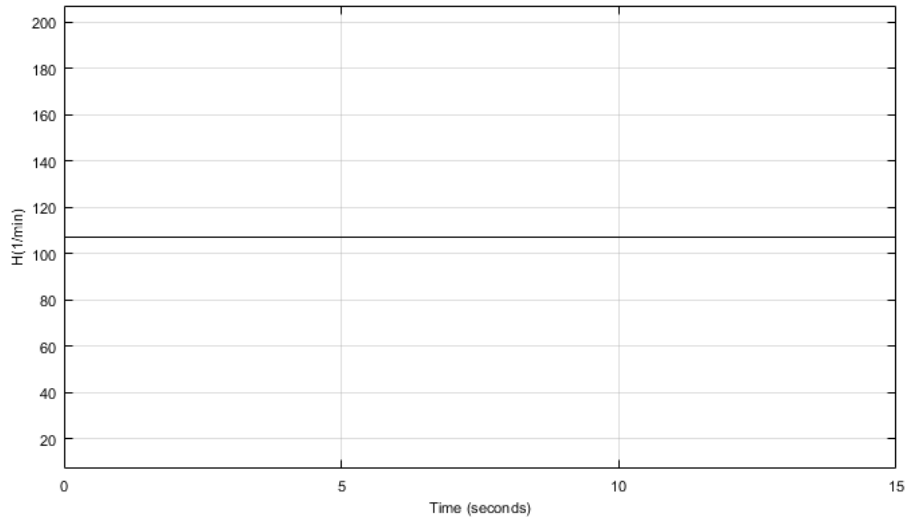


Fig. 5.31: Frecuencia cardíaca bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 107.1 1/min.

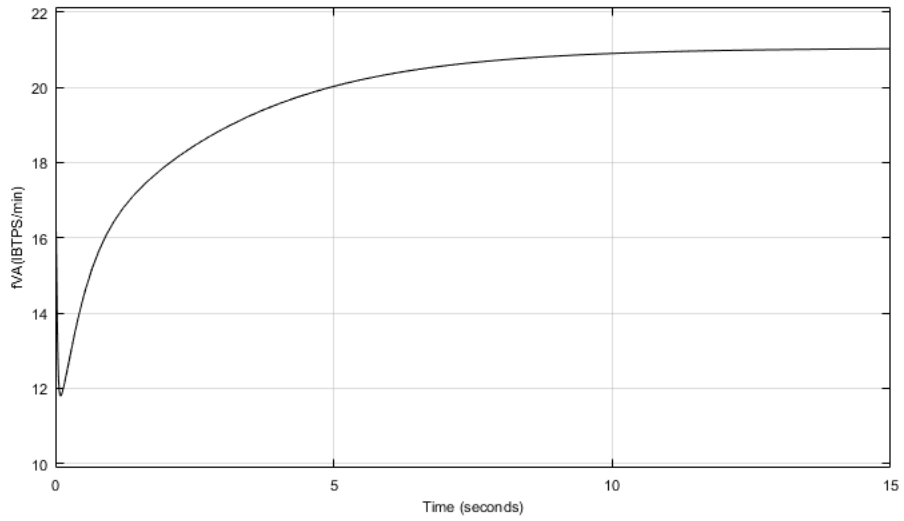


Fig. 5.32: Ventilación alveolar bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 21.8 l_{BTPS}/min

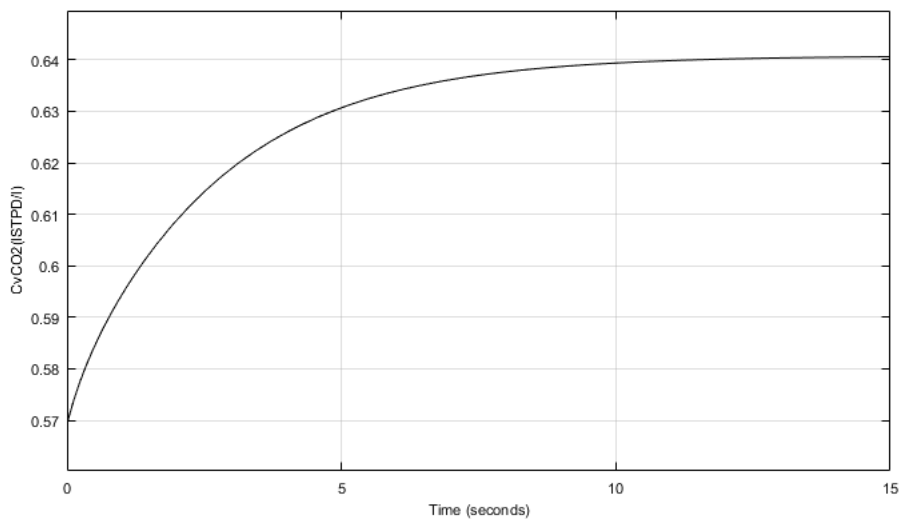


Fig. 5.33: Concentración de dióxido de carbono disuelto en la sangre venosa entrante a los pulmones bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 0.6269 l_{STPD}/l.

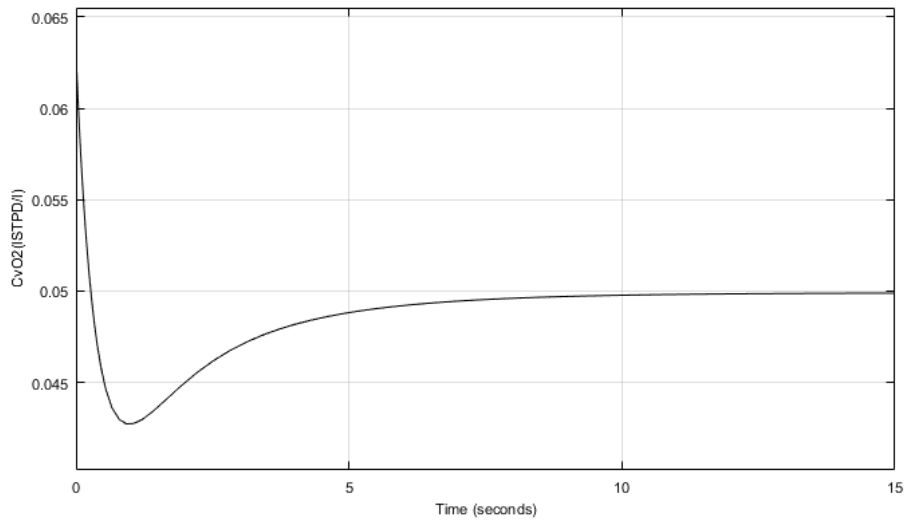


Fig. 5.34: Concentración de oxígeno disuelto en la sangre venosa entrante a los pulmones bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 0.1221 lSTPD/l

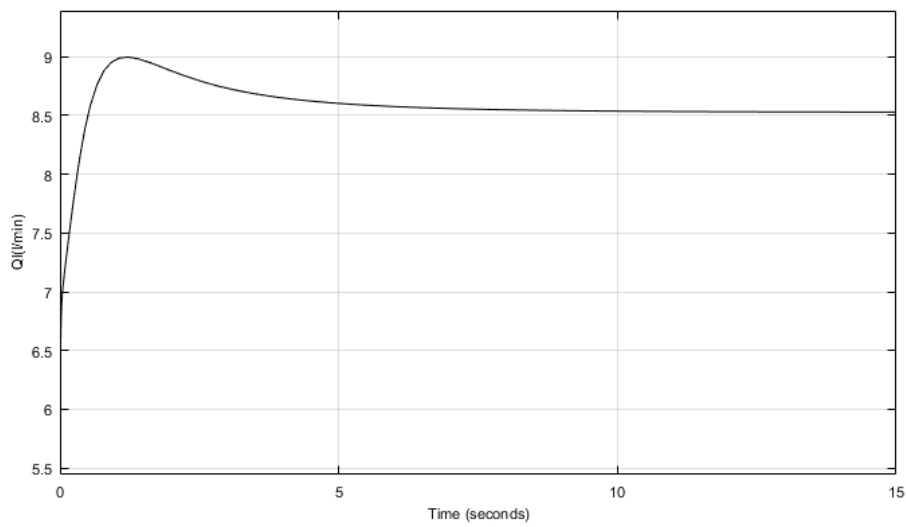


Fig.5.35: Flujo de salida del ventrículo derecho bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 8.219 l/min.

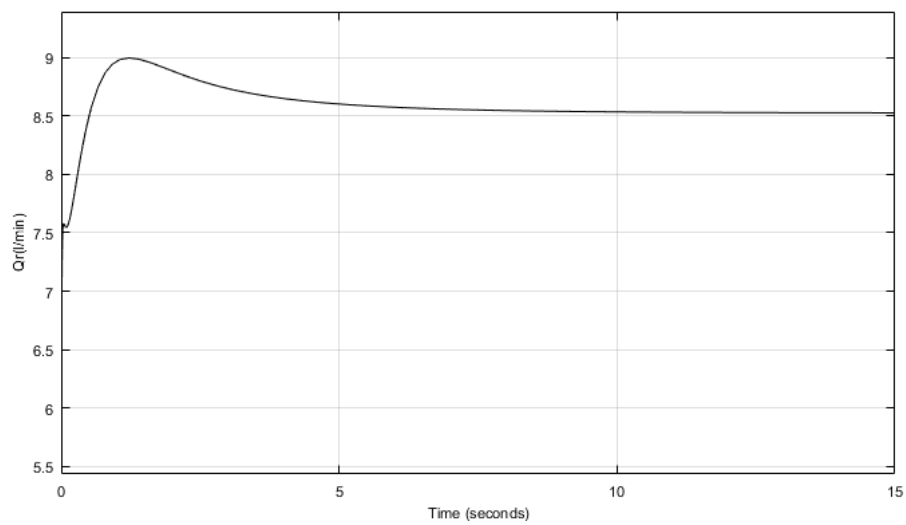


Fig.5.36: Flujo de salida del ventrículo derecho bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 8.219 l/min.

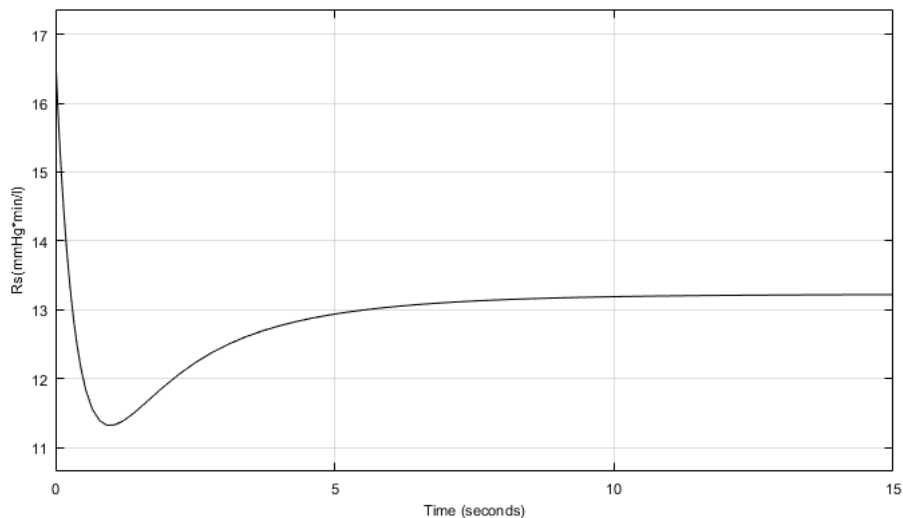


Fig. 5.37: Resistencia periférica del circuito sistémico bajo condiciones de trabajo. El valor de comprobación es 14.52 mmHg*min/l

De nuevo, como ocurría en el apartado 5.a, estos resultados en comparación con los valores de comprobación obtenidos por Susanne Timischl [30], muestran el buen funcionamiento del comportamiento del sistema bajo condiciones de trabajo debido a la similitud entre ellos en su estado estable.

c. Modelo Bajo Condiciones Patológicas

En esta sección se va a comparar el comportamiento de un individuo patológico frente al de un individuo sano mediante la alteración de cualquiera de los parámetros del sistema con el fin de simular una patología. Estas experiencias tienen el fin de mostrar el poder anticipativo del modelado ante diferentes situaciones.

I. Patologías Cardíacas.

Hipertensión Arterial y Arterioesclerosis

La hipertensión arterial es una patología crónica que consiste en el aumento de la presión arterial.

En la actualidad, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de mortalidad en España. Sin embargo, la hipertensión es una patología tratable. Si no se siguen las recomendaciones del médico, se pueden desencadenar complicaciones graves, como por ejemplo, un infarto de miocardio, una hemorragia o trombosis cerebral, lo que se puede evitar si se controla adecuadamente.

Las primeras consecuencias de la hipertensión las sufren las arterias, que se endurecen a medida que soportan la presión arterial alta de forma continua, se hacen más gruesas y puede verse dificultado al paso de sangre a través de ellas. Esto se conoce con el nombre de arterioesclerosis.

En las siguientes pruebas se va a restringir el valor de las resistencias arteriales del circuito sistémico para que alcance valores superiores a los alcanzados bajo condiciones normales (Fig. 5.38), y pondremos al paciente en condiciones de ejercicio físico (75 Watts), con el fin de apreciar la hipertensión en la Fig. 5.39, y las diferencias con un individuo sano sometido a las mismas condiciones de ejercicio (Fig. 5.40).

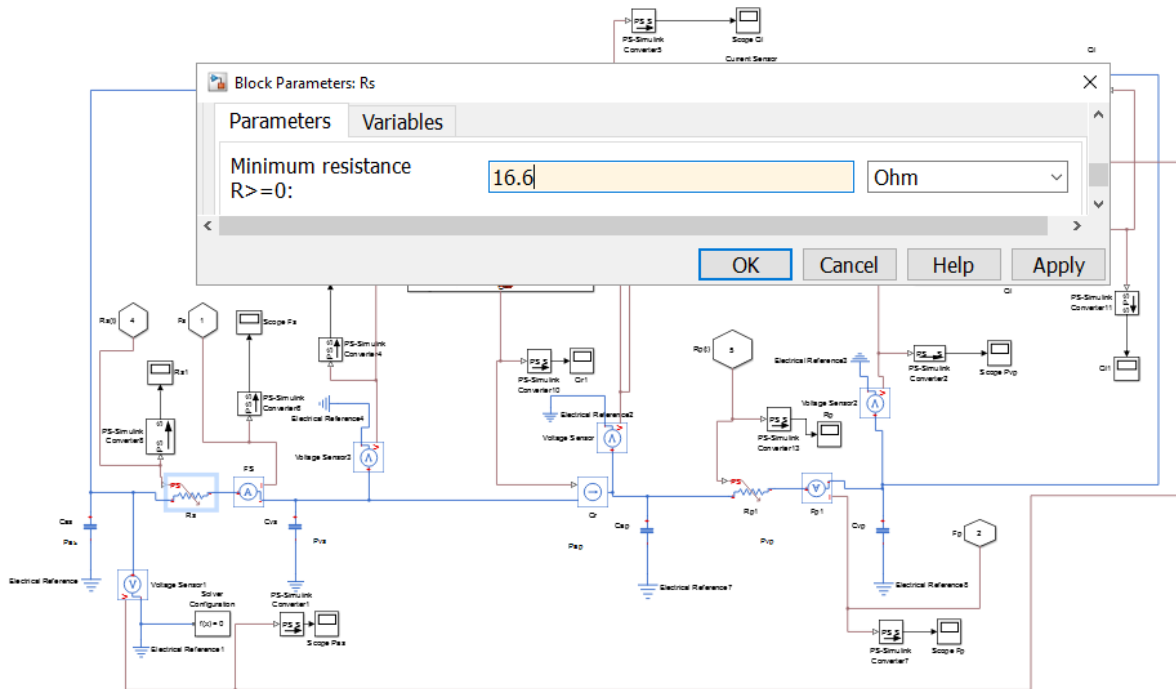


Fig. 5.38: Condiciones de hipertensión. Se impide que el valor periférico resistivo en el circuito sistémico baje a los valores normales de un individuo sano.

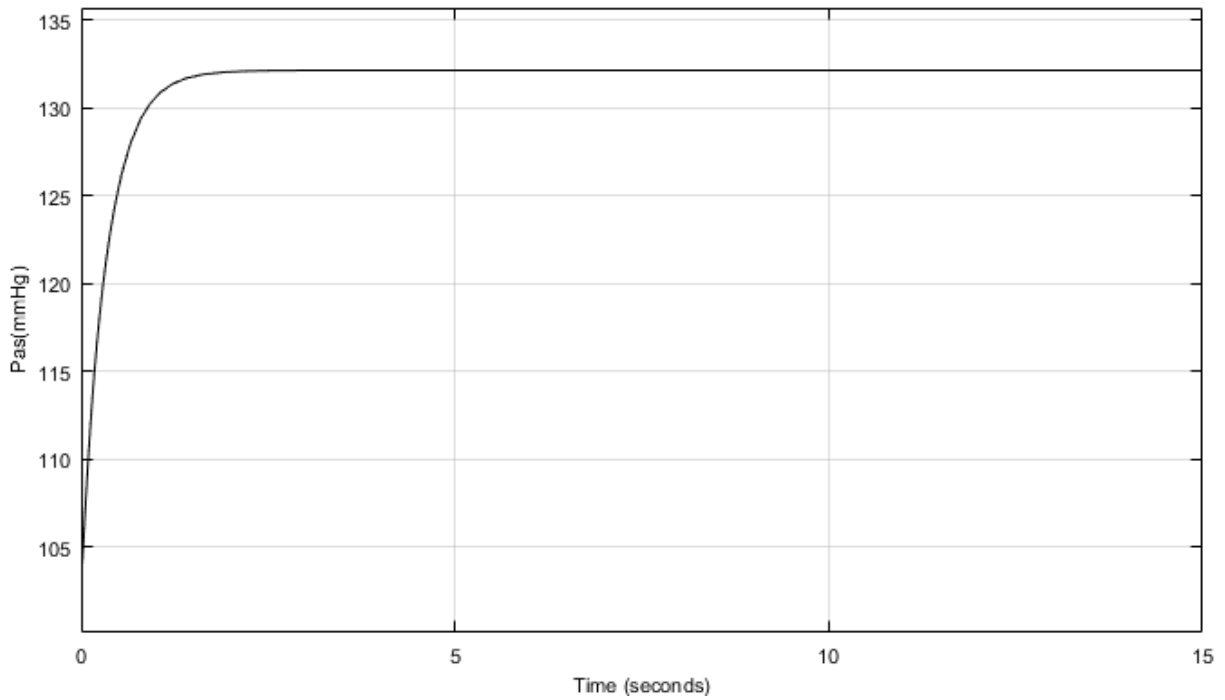


Fig. 5.39: Presión arterial sistémica bajo condiciones de hipertensión y trabajo.

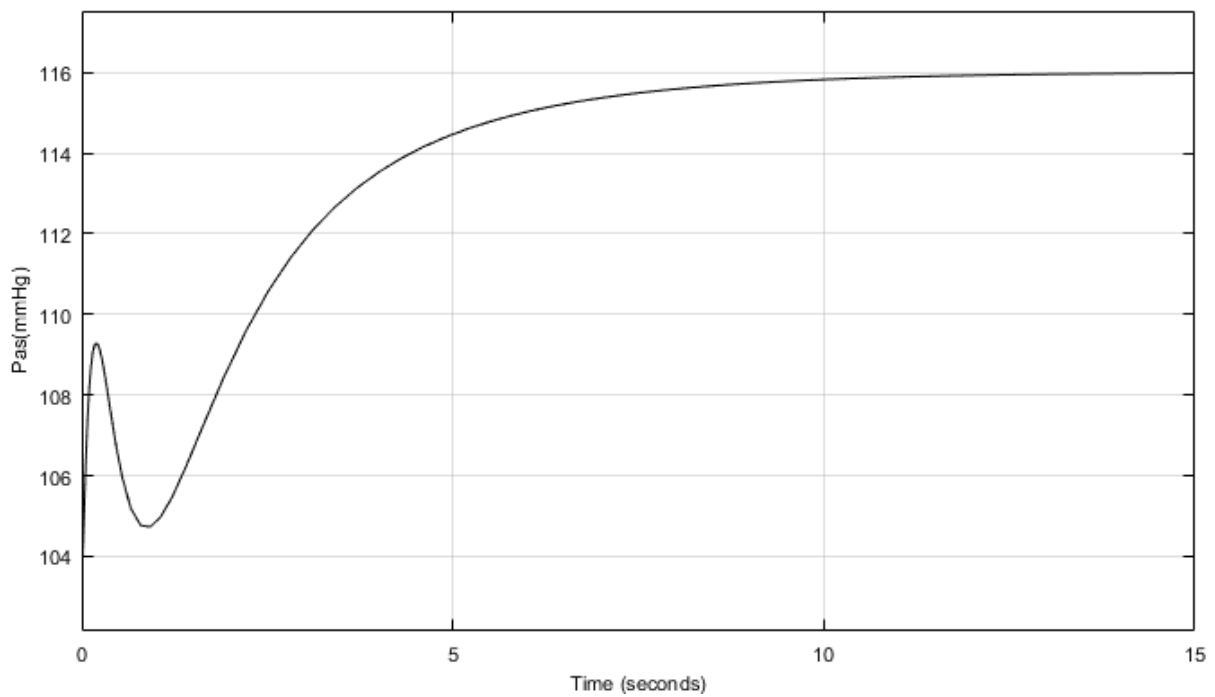


Fig.5.40: Presión sistémica arterial bajo condiciones de trabajo.

Los valores obtenidos para la presión sistémica arterial en la Fig. 5.39 son mayores a los obtenidos en la Fig. 5.40, lo que corrobora el resultado esperado en el que el paciente con arteriosclerosis sufre de hipertensión arterial.

Insuficiencia Cardíaca

La insuficiencia cardíaca (IC) es la incapacidad del corazón de bombear sangre en los volúmenes más adecuados para satisfacer las demandas del metabolismo. La IC es un síndrome que resulta de trastornos, bien sean estructurales o funcionales, que interfieren con la función cardíaca. No debe confundirse con la pérdida de latidos, lo cual se denomina asistolia, ni con un paro cardíaco, que es cuando la función normal del corazón cesa, con el subsecuente colapso hemodinámico, que lleva a la muerte.

Para el desarrollo de estas experiencias que pretenden simular una insuficiencia cardíaca, se restringen los valores de contractibilidad del ventrículo izquierdo derecho e izquierdo a valores inferiores a condiciones normales (Fig. 5.41). De nuevo, las condiciones a la que se van a someter las pruebas van a ser bajo ejercicio físico para que quede patente de una forma más subrayada los efectos perjudiciales de esta patología con el fin de comparar los resultados obtenidos para un paciente con insuficiencia cardíaca y un paciente sano se presentan las salidas de los ventrículos izquierdo y derecho de un sistema sometido a esta patología en las Fig. 5.42 y Fig. 5.44 y por otro lado, en las Fig. 5.43 y Fig. 5.45 se muestran las mismas gráficas pero para un sistema en condiciones normales no patológicas.

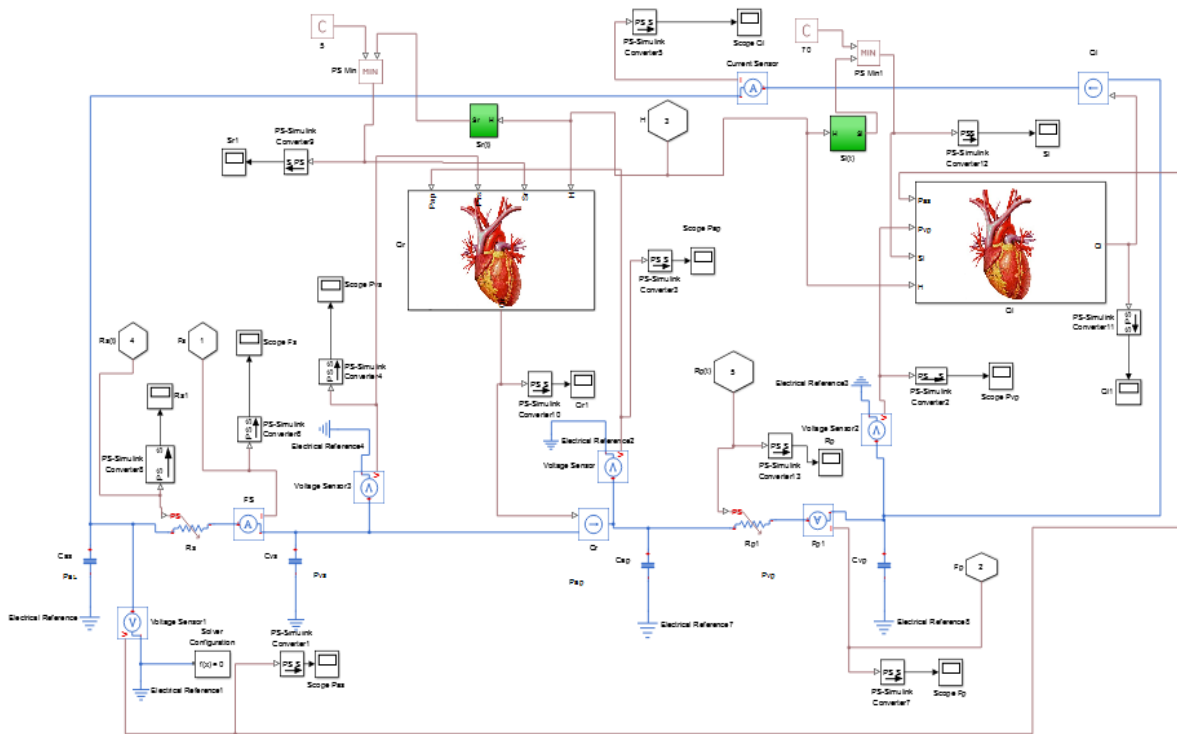


Fig.5.41: Condiciones de insuficiencia cardíaca. Se limita la contractibilidad del sistema a valores inferiores a los obtenidos para un sistema sin insuficiencia cardíaca.

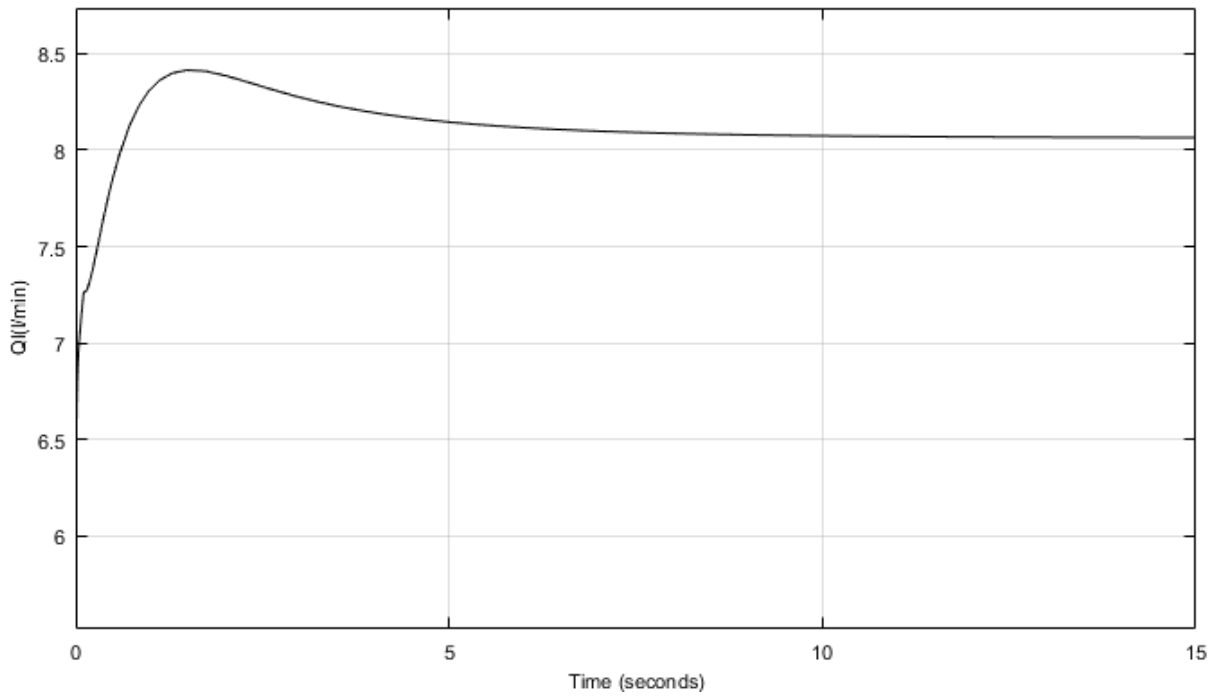


Fig. 5.42: Salida del ventrículo izquierdo bajo condiciones de insuficiencia cardíaca y bajo condiciones de trabajo

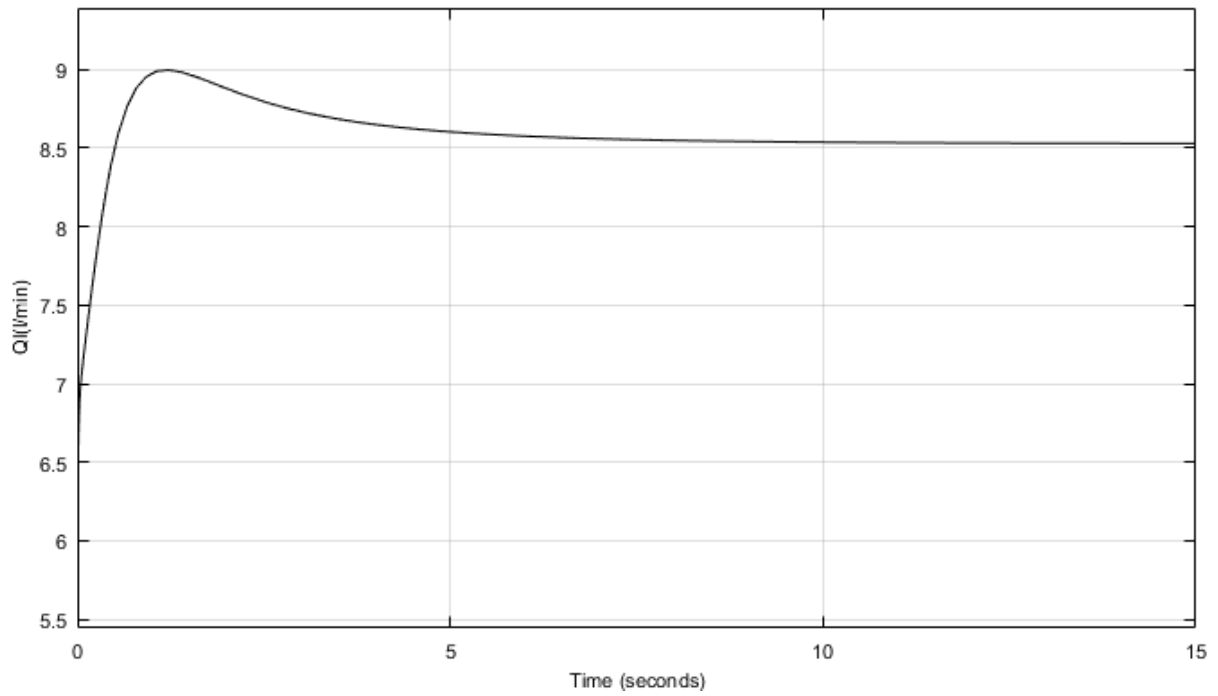


Fig.5.43: Salida del ventrículo izquierdo bajo condiciones de trabajo.

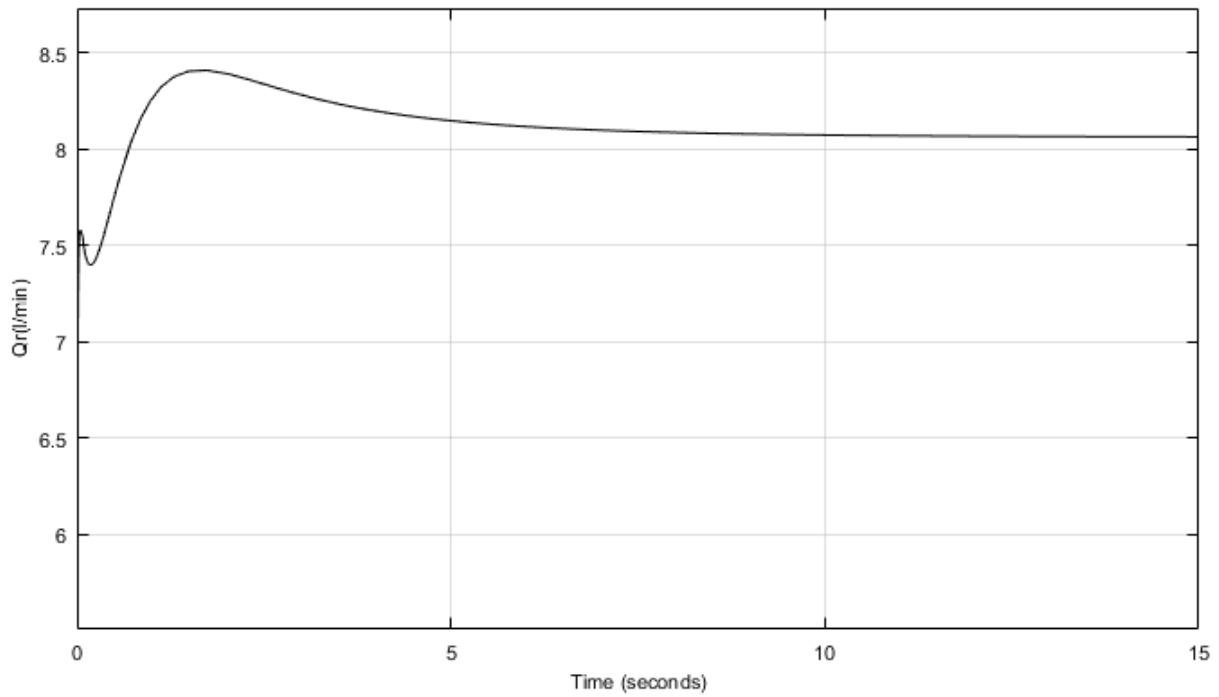


Fig. 5.44: Salida del ventrículo derecho o bajo condiciones de insuficiencia cardíaca y bajo condiciones de trabajo

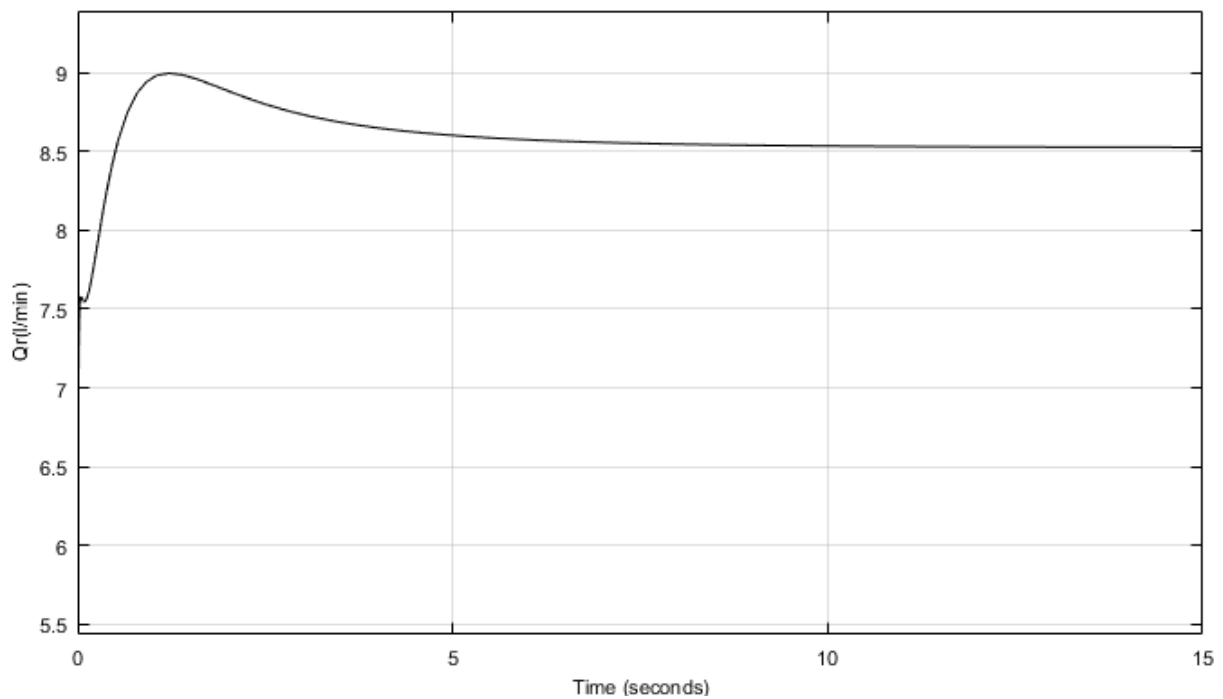


Fig. 5.45: Salida del ventrículo derecho bajo condiciones de trabajo.

Las Fig. 42 y 44 muestran un flujo menor que en las Fig. 43 y 45, dejando patente así las carencias mostradas por un sistema con insuficiencia cardíaca respecto a un sistema sin estas condiciones.

II. Patologías Respiratorias.

Asma

El asma es una enfermedad crónica de los pulmones que inflama y estrecha las vías respiratorias, afectando a personas de todas las edades, pero por lo general comenzando durante la infancia.

Para entender el asma es necesario saber cómo funcionan las vías respiratorias. Las vías respiratorias son tubos que conducen el aire que entra y sale de los pulmones. En las personas que sufren de asma, las vías respiratorias están inflamadas produciendo un menor flujo de ventilación.

El episodio asmático puede ser reproducido limitando el flujo de ventilación alveolar,. En la Fig. 5.46 se muestra esta limitación a un valor por debajo de la ventilación alveolar de un individuo sano, tal y como se expone en las Fig. 5.47 y Fig. 5.48 en las que se compara la ventilación alveolar de un sistema bajo condiciones asmáticas frente a un sistema en condiciones normales. Como resultado, se encuentran las diferencias de presiones de dióxido de carbono y oxígeno en las arterias, lo que provoca la asfixia del paciente en condiciones de ejercicio físico, según se observa en Fig. 5.49 y Fig. 5.51 para el sistema bajo condiciones asmáticas, Fig. 5.50 y Fig. 5.52 para condiciones normales.

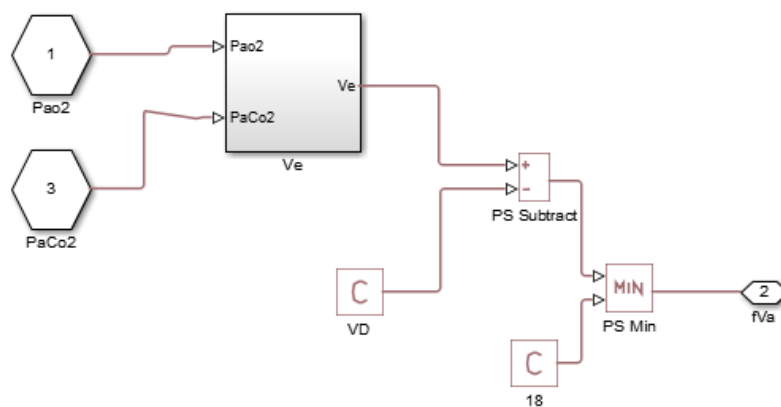


Fig.5.46: Condiciones asmática. Se limita el valor de ventilación alveolar a un valor inferior al correspondiente de un sistema sin estas condiciones.

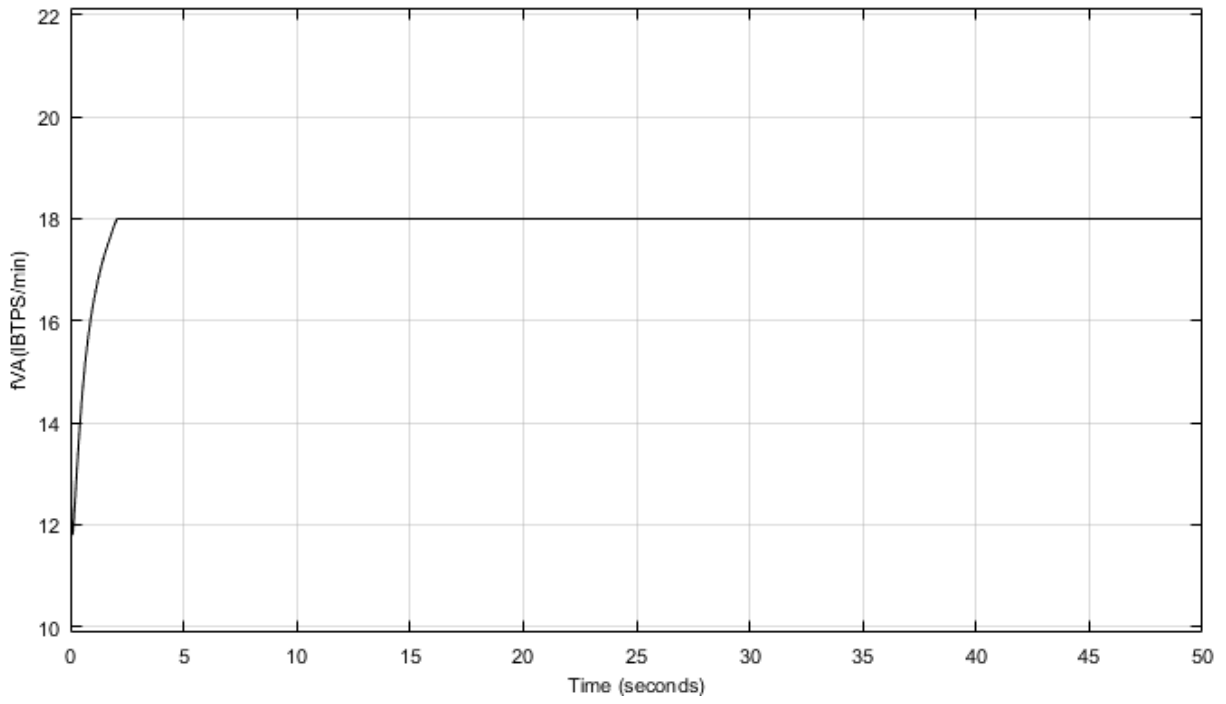


Fig. 5.47: Ventilación alveolar bajo condiciones asmáticas y de trabajo

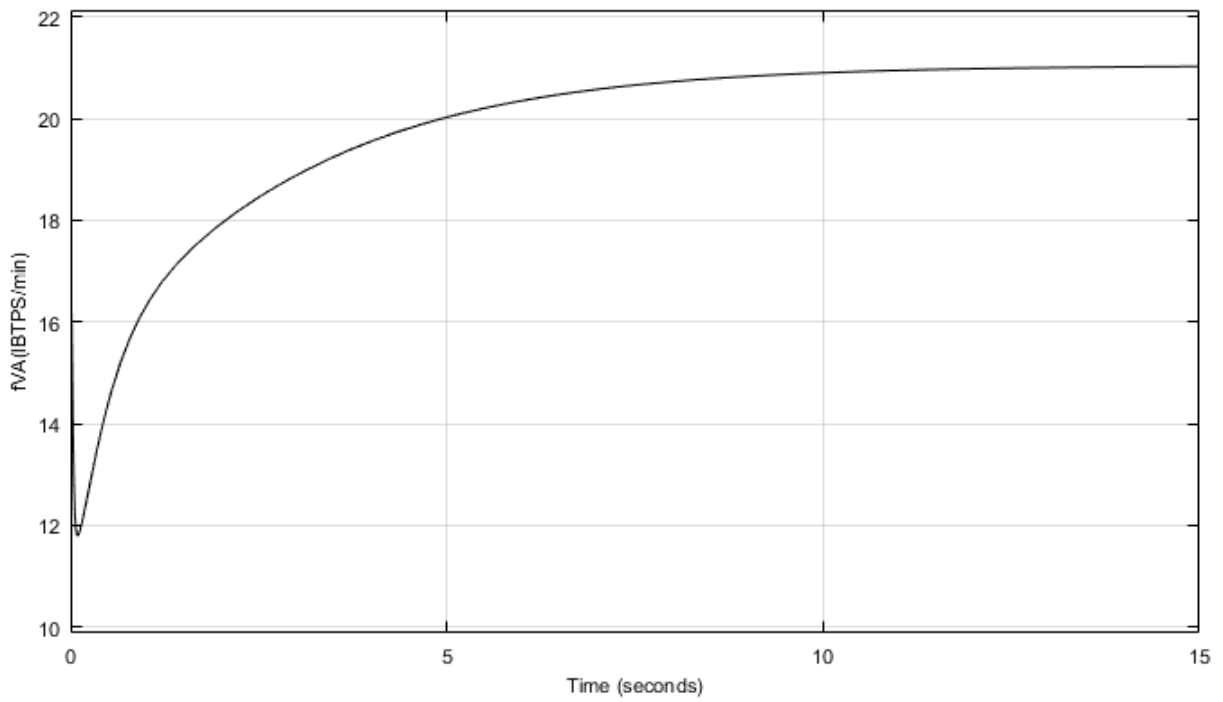


Fig. 5.48: Ventilación alveolar bajo condiciones de trabajo

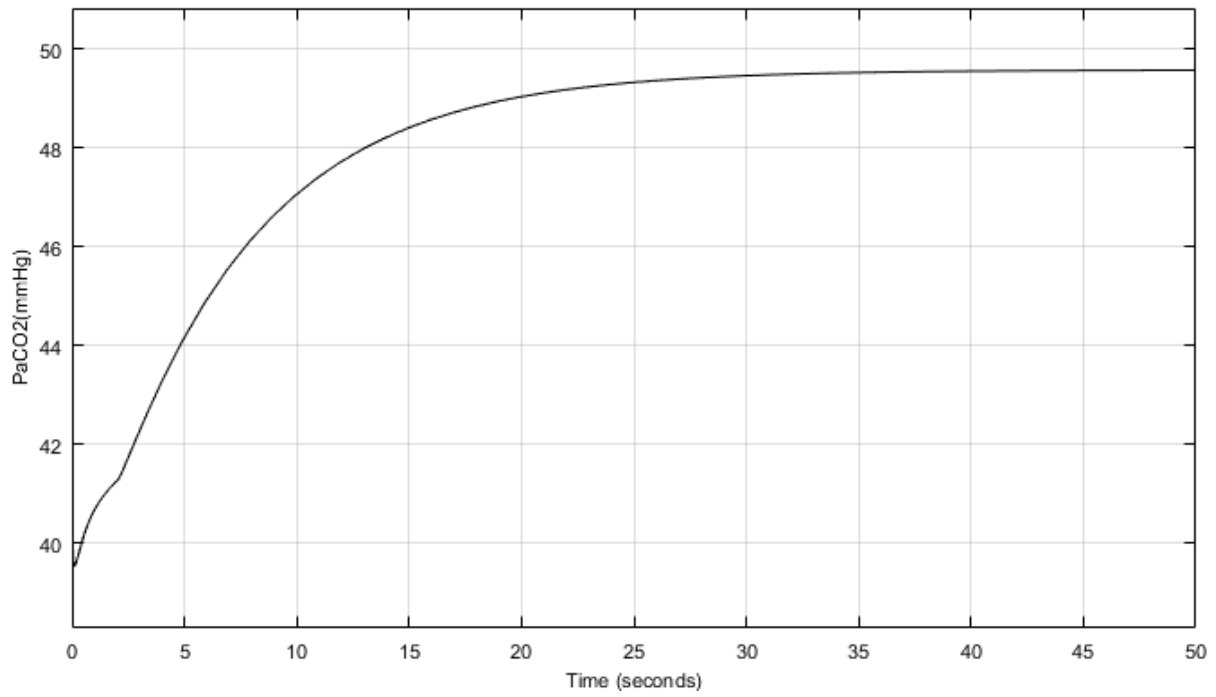


Fig. 5.49: Presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial bajo condiciones asmáticas y de trabajo.

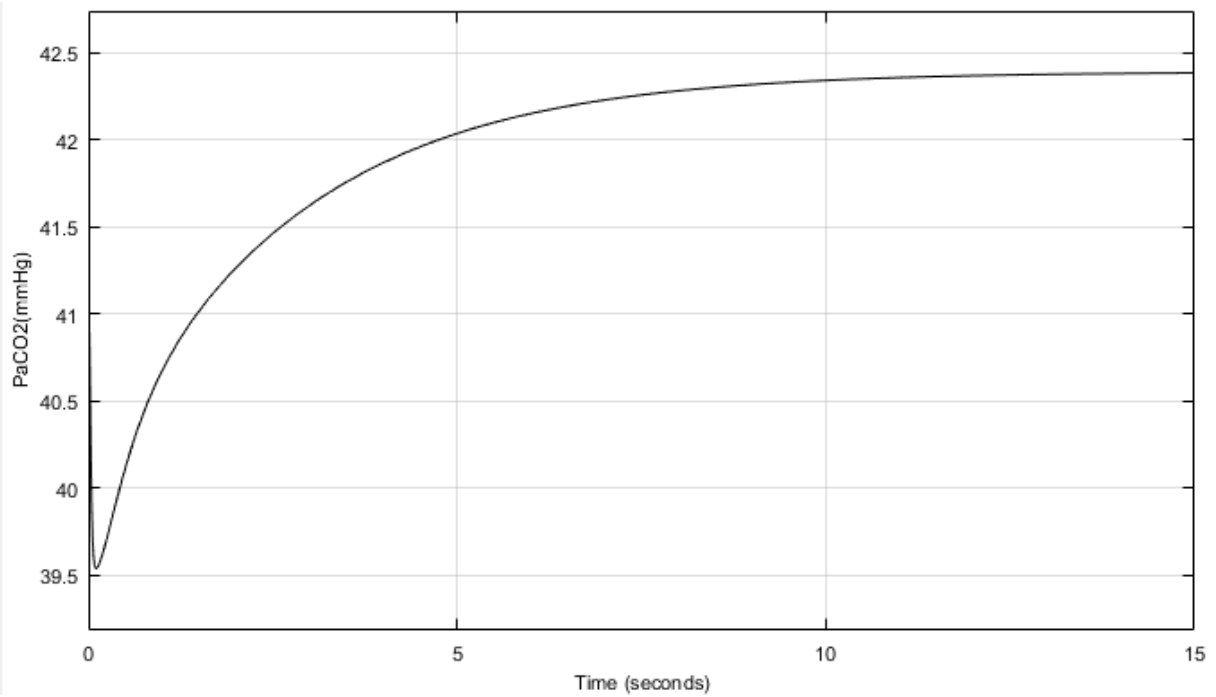


Fig. 5.50: Presión parcial de dióxido de carbono bajo condiciones de trabajo

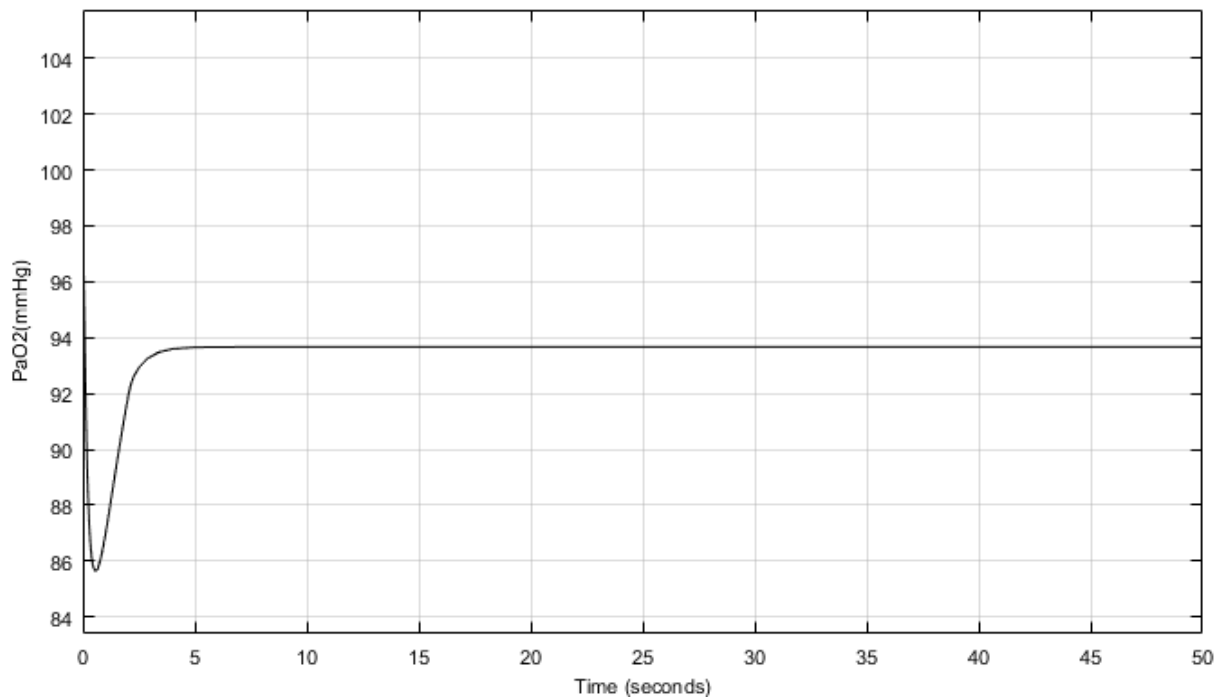


Fig. 5.51: Presión parcial arterial de oxígeno bajo condiciones asmáticas y de trabajo

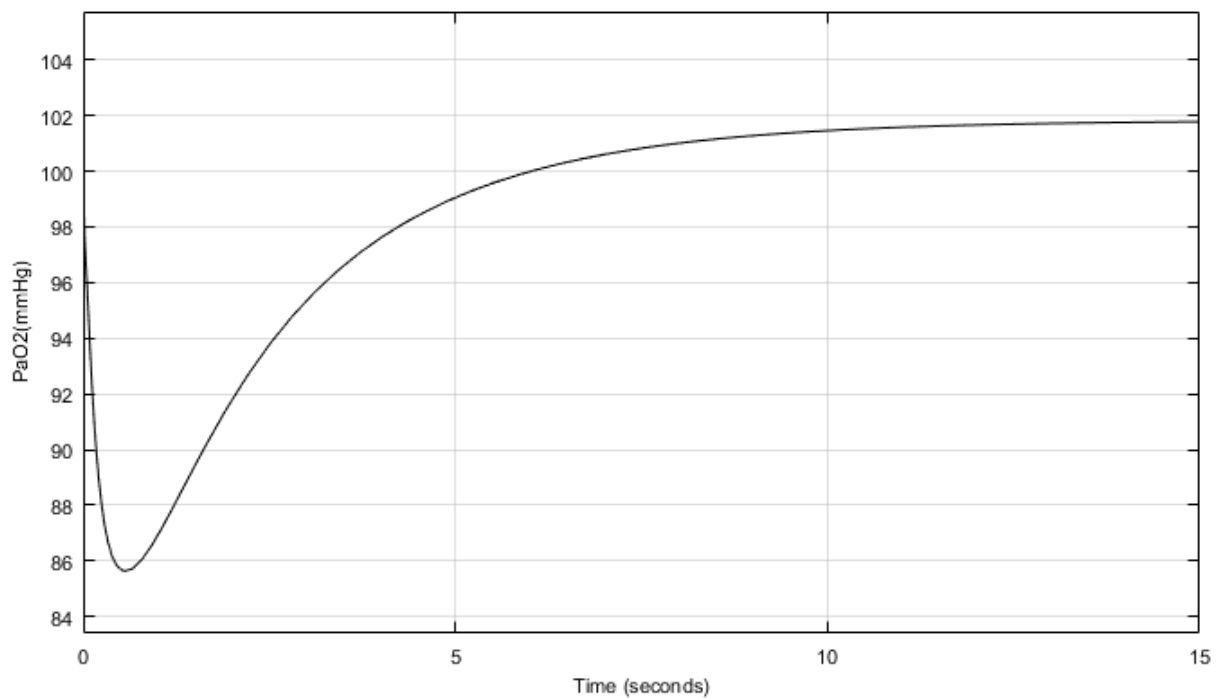


Fig. 5.52: Presión parcial arterial de oxígeno bajo condiciones de trabajo

En las Fig. 5.47 y 5.48 queda patente las limitaciones impuestas en la ventilación alveolar para imponer las condiciones asmáticas. Debido a esto, en las Fig. 5.49 a 5.52 se evidencian las diferencias de las presiones parciales arteriales de oxígeno

(menores en los individuos asmáticos) y dióxido de carbono (mayores en los individuos asmáticos), lo que provoca que en los sistemas bajo condiciones asmáticas bajo situaciones de trabajo físico surjan episodios de asfixia respecto a los individuos sanos.

6. Conclusiones

El objetivo principal de este trabajo, desarrollo de un modelo orientado a objetos del sistema cardiorrespiratorio mediante analogía eléctrica, se ha conseguido y validado tal y como muestran los resultados obtenidos.

Además, ha quedado patente el poder predictivo del modelo, en el que se han implementado situaciones patológicas tanto respiratorias como cardíacas y se han obtenido los resultados esperados. En el primer caso, se ha implementado una arterioesclerosis mediante la limitación de la mínima resistencia de las arterias sistémicas y como cabía esperar, se ha producido hipertensión arterial. En el segundo caso, la patología a simular ha sido una situación de insuficiencia cardíaca mediante la limitación de la contractibilidad en los ventrículos, lo que ha propiciado una disminución en el flujo sanguíneo proveniente de estos lo que hace que no se satisfagan las necesidades de flujo sanguíneo.

Finalmente, la última experiencia realizada de este tipo ha sido la simulación de una situación asmática, en la que se ha limitado el flujo de ventilación resultando una disminución de la presión parcial de oxígeno en las arterias y un aumento de la presión parcial de dióxido de carbono en estas, produciendo así episodios de asfixia en el sistema.

El modelo cardiorrespiratorio realizado permite simular múltiples situaciones mediante la variación de cualquiera de los parámetros que comprende el sistema sin necesidad la realización de pruebas in "vivo".

Como trabajos futuros cabe implementar la dinámica de inspiración y espiración del ciclo respiratorio y someter al paciente a pruebas farmacológicas a través de las variaciones consiguientes en los parámetros fisiológicos del modelo.

7. Referencias Bibliográficas.

[1] OMS - <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>

[2] OMS- <http://www.who.int/respiratory/es/>

[3] Timischl, Susanne. *A Global Model for the Cardiovascular and Respiratory System*. Facultad de ciencias naturales Karl-Franzens. Graz. Pp 27-29. 1998.

[4] Timischl, Susanne. *A Global Model for the Cardiovascular and Respiratory System*. Facultad de ciencias naturales Karl-Franzens. Graz. Pp 42. 1998.

[5] F. S. Grodins, *Integrative cardiovascular physiology: a mathematical model synthesis of cardiac and blood vessel hemodynamics*, Q. Rev. Biol. 34 (2), pp. 93-116, 1959.

[6] F. S. Grodins, *Control Theory and Biological Systems*, Columbia University Press, New York 1963.

[7] F. Kappel, R. O. Peer, *A mathematical model for fundamental regulation processes in the cardiovascular model*, J. Math. Biol. 31, pp. 611-631, 1993.

[8] M. C. Khoo, R. E. Kronauer, K. P. Strohl, and A. S. Slutsky, *Factors inducing periodic breathing in humans: a general model*, J. Appl. Physiology: Respirat. Environ. Exercise Physiol. 53(3), pp. 644-659, 1982.

[9] S. Cavalcanti, S. Cavani, A. Ciandrini, G. Avanzolini, *Mathematical modeling of arterial pressure response to hemodialysis-induced hypovolemia*, Com. Bio. Med., vol. 36, pp. 128–144, 2006.

[10] C.F. Rothe, J.M. Gersting, *Cardiovascular interactions: an interactive tutorial and mathematical model*, Am. J. Physiol. Adv. Physiol. Educ, vol. 26, pp. 98–109, 2002.

- [11] F. Kappel, R. O. Peer, Implementation of a cardiovascular model and algorithms for parameter identification, SFB Optimierung und Kontrolle, Karl-Franzens-Universität at Graz, Bericht Nr. 26, 1995.
- [12] Th. Kenner, *Physical and mathematical modeling in cardiovascular systems*, in: *Clinical and Research Applications of Engineering Principles*, edited by N. H. C. Hwang, E. R. Gross, and D. J. Patel, University Park Press, Baltimore, pp. 41-109, 1979.
- [13] W. F. Fincham and F. T. Tehrani, *A mathematical model of the human respiratory system*, J. Biomed. Eng, Vol. 5, pp. 125-137, 1983.
- [14] W.F. Fincham, F.T. Tehrani *A mathematical model of the human respiratory system* Journal of Biomedical Engineering. ELSEVIER. Volume 5, Issue 2. April 1983, Pages 125-133.
- [15] J.J. Batzel, F. Kappel, D. Schneditz, H.T. Tran, “*Cardiovascular and Respiratory Systems: Modeling, Analysis, and Control*”, in: *Frontiers in Applied Mathematics*, SIAM, 2006.
- [16] J. Fernandez de Cañete, J. Luque, J. Barbancho, V. Muñoz. *Modelling of long-term and short-term mechanisms of arterial pressure control in the cardiovascular system: An object-oriented approach*. COMPUTERS IN BIOLOGY AND MEDICINE.2014.
- [17] J. Fernandez de Cañete, P. del Saz-Orozco, D. Moreno-Boza, E. Duran-Venegas. *Object-oriented modeling and simulation of the closed loop cardiovascular system by using SIMSCAPE*. NCBI. 2013
- [18] Anja Brunberg, D. Abel, R. Autschbach. *An object-oriented Model of the Cardiovascular System with a Focus on Physiological Control*. SPRINGER. 2008.
- [19] Marek Darowski, Gianfranco Ferrari. *Comprehensive Models of Cardiovascular and Respiratory Systems: Their Mechanical Support and Interactions*. NOVA. 2010.

[20] S. Heinke, C. Pereira, S. Leonhardt, M. Walter. *Modeling a healthy and a person with heart failure conditions using the object-oriented modeling environment Dymola*. SPRINGER. 2015.

[21] S. Lafer, *Mathematical Modelling of the Baroreceptor Loop*, PhD-Thesis, Department of Mathematics, Karl-Franzens-Universität at Graz, 1996.

[22] F. C. Hoppensteadt (ed.), *Mathematical Aspects of Physiology*, Lect. Appl. Math. 19, Am. Math. Soc, Providence, Rhode Island 1981.

[23] Th. Kenner, H. Bergmann, Jr., *Frequency Dynamics of Arterial Autoregulation*, Pflügers Arch. 356, pp. 169-179, Springer 1975.

[24] K. Ono, T. Uozumi, C. Yoshimoto, and Th. Kenner, *The optimal cardiovascular regulation of the arterial blood pressure*, in: *Cardiovascular System Dynamics: Models and Measurements*, edited by Th. Kenner, R. Busse, H. Hinghofer-Szalkay, pp. 119-131, Plenum Press, New York 1982.

[25] Timischl, Susanne. *A Global Model for the Cardiovascular and Respiratory System*. Facultad de ciencias naturales Karl-Franzens. Graz. Pp 14-19. 1998.

[26] K. Wasserman, B. J. Whipp, R. Casaburi, *Respiratory control during exercise*, in: *Handbook of Physiology, Section 3: The Respiratory System, Volume II, Control of Breathing, Part 2*, edited by A. P. Fishman, N. S. Cherniack and S. R. Geiger, Am. Phys. Soc., Bethesda, Maryland 1986.

[27] Timischl, Susanne. *A Global Model for the Cardiovascular and Respiratory System*. Facultad de ciencias naturales Karl-Franzens. Graz. Pp 20-27. 1998.

[28] F. Kappel, S. Lafer, and R. O. Peer, *A model for the cardiovascular system under an ergometric workload*, Surv. Math. Ind. 7, pp. 239-250, 1997.

[29] <http://www.mathworks.com/help/phymod/simscape/>

[30] Timischl, Susanne. *A Global Model for the Cardiovascular and Respiratory System*. Facultad de ciencias naturales Karl-Franzens. Graz. Pp 73-74. 1998.

[31]Timischl, Susanne. *A Global Model for the Cardiovascular and Respiratory System*. Facultad de ciencias naturales Karl-Franzens. Graz. Pp 99-103. 1998.

Anexo 1: Nomenclatura de los Parámetros del Sistema Cardiorrespiratorio, Valores Iniciales y Valores Paramétricos

La tabla A1.1 recoge todos los símbolos, significados, unidades, valores iniciales y valores paramétricos de todas las variables utilizadas en este trabajo. Los valores iniciales y los parámetros han sido recogidos de [31].

Symbol	Meaning	Unit	Initial Values	Parameter Values
α_l	Coefficient of S_l in the differential equation for σ_l	min^{-2}	-	89.47
α_r	Coefficient of S_r in the differential equation for σ_r	min^{-2}	-	28.46
β_l	Coefficient of H in the differential equation for σ_l	$\text{mmHg}\cdot\text{min}^{-1}$	-	73.41
β_r	Coefficient of H in the differential equation for σ_r	$\text{mmHg}\cdot\text{min}^{-1}$	-	1.780
C_{as}	Compliance of the arterial part of the systemic circuit	$\text{l}\cdot\text{mmHg}^{-1}$	-	0.01002
C_{ap}	Compliance of the arterial part of the pulmonary circuit	$\text{l}\cdot\text{mmHg}^{-1}$	-	0.03557
C_l	Compliance of the relaxed left ventricle	$\text{l}\cdot\text{mmHg}^{-1}$	-	0.01289
C_r	Compliance of the relaxed right ventricle	$\text{l}\cdot\text{mmHg}^{-1}$	-	0.06077
C_{vs}	Compliance of the venous part of the systemic circuit	$\text{l}\cdot\text{mmHg}^{-1}$	-	0.643
C_{vp}	Compliance of the venous part of the pulmonary circuit	$\text{l}\cdot\text{mmHg}^{-1}$	-	0.1394
C_{aCO_2}	Concentration of bound and dissolved CO_2 in arterial blood	$\text{lSTPD}\cdot\text{l}^{-1}$	-	-
C_{aO_2}	Concentration of bound and dissolved O_2 in arterial blood	$\text{lSTPD}\cdot\text{l}^{-1}$	-	-
C_{vCO_2}	Concentration of bound and dissolved CO_2 in the mixed venous blood	$\text{lSTPD}\cdot\text{l}^{-1}$	0.5691	-
C_{vO_2}	Concentration of bound and dissolved O_2 in the mixed venous blood	$\text{lSTPD}\cdot\text{l}^{-1}$	0.1221	-
F_p	Blood flow perfusing the lung compartment	$\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$	-	-
F_s	Blood flow perfusing the tissue compartment	$\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$	-	-
H	Heart rate	$1\cdot\text{min}^{-1}$	-	-
G_c	Central controller gain factor	$\text{l}\cdot(\text{min}\cdot\text{mmHg})^{-1}$	-	3.2
G_p	Peripheral controller gain factor	$\text{l}\cdot(\text{min}\cdot\text{mmHg})^{-1}$	-	30.240
γ_l	Coefficient of σ_l in the differential equation for σ_l	min^{-1}	-	89.47
γ_r	Coefficient of σ_r in the differential equation for σ_r	min^{-1}	-	28.46
I_c	Constant for central drive ventilation	mmHg	-	35.5
I_p	Constant for peripheral drive ventilation	mmHg	-	35.5
K_1	Constant for the O_2 dissociation curve	$\text{lSTPD}\cdot\text{l}^{-1}$	-	0.2
K_2	Constant for the O_2 dissociation curve	mmHg^{-1}	-	0.05
K_{CO_2}	Slope of the physiological CO_2 dissociation curve	$\text{lSTPD}\cdot(\text{l}\cdot\text{mmHg})^{-1}$	-	0.0065
k_{CO_2}	Constant for the physiological CO_2 curve	$\text{lSTPD}\cdot\text{min}^{-1}$	-	0.244
k	Duration of the systole	$\text{sec}^{1/2}$	-	0.4
t_d	Duration of the diastole	Sec	-	-
MR_{CO_2}	Metabolic CO_2 production rate	$\text{lSTPD}\cdot\text{min}^{-1}$	-	-
MR_{O_2}	Metabolic O_2 consumption rate	$\text{lSTPD}\cdot\text{min}^{-1}$	-	-
P_{iCO_2}	Partial pressure of CO_2 in inspired air	mmHg	-	0
P_{iO_2}	Partial pressure of O_2 in inspired air	mmHg	-	150
P_{aCO_2}	Partial pressure of CO_2 in arterial blood	mmHg	40	-
P_{aO_2}	Partial pressure of O_2 in arterial blood	mmHg	103.5	-

P_{as}	Mean blood pressure in the arterial region of the systemic circuit	mmHg	103.7	-
P_{ap}	Mean blood pressure in the arterial region of the pulmonary circuit	mmHg	16.78	-
P_{vs}	Mean blood pressure in the venous region of the systemic circuit	mmHg	3.566	-
P_{vp}	Mean blood pressure in the venous region of the pulmonary circuit	mmHg	7.687	-
Q_l	Left cardiac output	$l \cdot \text{min}^{-1}$	-	-
Q_r	Right cardiac output	$l \cdot \text{min}^{-1}$	-	-
R_p	Resistance in the peripheral region of the pulmonary circuit	$\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{l}^{-1}$	-	-
R_l	Viscous resistance of the left ventricle	$\text{mmHg} \cdot \text{sec} \cdot \text{l}^{-1}$	-	11.35
R_r	Viscous resistance of the right ventricle	$\text{mmHg} \cdot \text{sec} \cdot \text{l}^{-1}$	-	4.158
RQ	Respiratory quotient of the chemical reactions in the tissues	-	-	0.88
R_s	Peripheral resistance in the systemic circuit	$\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{l}^{-1}$	-	-
ρ	Constant relating imposed workload and metabolic rate	$\text{L} \cdot (\text{min} \cdot \text{Watt})^{-1}$	-	0.011
S_l	Contractility of the left ventricle	mmHg	64.2	-
S_r	Contractility of the right ventricle	mmHg	4.894	-
σ_l	Derivative of S_l	$\text{mmHg} \cdot \text{min}^{-1}$	-	-
σ_r	Derivative of S_r	$\text{mmHg} \cdot \text{min}^{-1}$	-	-
V_A	Alveolar gas volume	l_{BTPS}		
\dot{V}_A	Alveolar ventilation	$l_{\text{BTPS}} \cdot \text{min}^{-1}$	-	-
V_{ACO_2}	Effective CO_2 storage volume of the lung compartment	l_{BTPS}	-	3.2
V_{AO_2}	Effective O_2 storage volume of the lung compartment	l_{BTPS}	-	2.5
\dot{V}_D	Dead space ventilation	$l_{\text{BTPS}} \cdot \text{min}^{-1}$	-	2.28
\dot{V}_E	Total ventilation	$l_{\text{BTPS}} \cdot \text{min}^{-1}$	-	-
V_{TCO_2}	Effective tissue storage volume for CO_2	L	-	15
V_{TO_2}	Effective tissue storage volume for O_2	L	-	6

Tabla: A1.1