

ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍA
INFORMÁTICA

INGENIERÍA DE LA SALUD
MENCIÓN EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

**Modelado del control a corto plazo del sistema
cardiovascular mediante diagramas causales**

**Short-term cardiovascular control system
modelling using causal diagrams**

Realizado por

Víctor Pimentel Naranjo

Tutorizado por

Dr. Fco. Javier Fernández de Cañete

Departamento

Dpto. Ingeniería de Sistemas y Automática

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

MÁLAGA, JULIO 2018

Fecha de defensa:

El secretario del Tribunal

Agradecimientos

A la labor ejemplar de Javier, por su tiempo dedicado, su efectiva tutorización y su cercanía a pesar de la distancia.

A mi familia y a Marina, por todo su apoyo no sólo durante la realización del trabajo sino a lo largo de toda mi formación académica. Por pulirme y darme la base ética y crítica que se requiere para afrontar las situaciones de este mundo.

A todos aquellos que me acompañaron, a los de siempre y a los que conocí en la universidad, muchas gracias por tanto.

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de desórdenes que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos del sistema circulatorio. Las enfermedades referentes al sistema circulatorio constituyen un problema de salud de primer orden en todo el mundo, tanto en los países desarrollados como en países en vía de desarrollo. Debido a su gran importancia, en el presente proyecto se estudiarán las relaciones que conforman el sistema cardiovascular, desarrollando diagramas causales a partir de éstas, permitiendo hacer del modelo un diagrama mucho más comprensible e intuitivo que el conjunto de ecuaciones que posteriormente se implementarán en el software OpenModelica. Se describe el diseño e implementación del modelo empleando la librería SystemDynamics, con el objetivo de someterlo a diferentes experiencias fisiológicas. Además, se implementará un módulo de sistema de control a corto plazo basado en el reflejo barorreceptor.

Los resultados obtenidos muestran la efectividad del sistema, contrastando así los modelos controlados y sin controlar.

Palabras clave: Sistema Cardiovascular, Control Barorreceptor, Diagrama Causal, Diagrama de Forrester, OpenModelica.

Abstract

Cardiovascular diseases are a group of disorders that affect heart and blood vessels of the circulatory system. Diseases concerning the circulatory system are a major health problem in the world, both in developed countries as well as developing countries.

Due to its great importance, this project studies the relationships that make up the cardiovascular system, developing causal diagrams, allowing the model to be more quickly and intuitively understandable than the set of equations that are going to be implemented in OpenModelica software. The design and implementation of the model are described using the SystemDynamics library, with the aim of subjecting it into different physiological experiences. In addition, a short-term control system based on the baroreceptor reflex is implemented.

Results obtained proves the efficacy of the system, contrasting the controlled and uncontrolled models.

Keywords: Cardiovascular System, Baroreflex Control, Causal Diagram, Forrester Diagram, OpenModelica, System Dynamics.

Índice

Índice de figuras	1
1 Introducción	5
1.1 Objetivos	6
1.2 Antecedentes	7
1.3 Estado del Arte	8
1.4 Contenidos	9
1.5 Herramientas utilizadas	10
2 Fundamento Fisiológico	11
2.1 Introducción al sistema cardiovascular	11
2.2 Estructura del corazón	11
2.3 Flujo, presión y resistencia	13
2.4 Regulación a corto plazo de la presión arterial	16
3 Metodología	17
3.1 La Dinámica de Sistemas	17
3.2 Diagramas Causales	19
3.3 Diagrama de Forrester	22
3.4 Entorno de simulacion OpenModelica	27
4 Modelado Causal del Sistema Cardiovascular	30
4.1 Submodelo Causal del Sistema Venoso Pulmonar	32
4.2 Submodelo Causal del Sistema Arterial Pulmonar	34
4.3 Submodelo Causal del Ventrículo Derecho	36
4.4 Submodelo Causal del Ventrículo Izquierdo	38
4.5 Submodelo Causal de la Arteria Aorta	40
4.6 Submodelo Causal de la Vena Cava	42
4.7 Submodelo Causal de la Circulación Sistémica	44
4.8 Modelo Causal del Sistema Cardiovascular completo	46
5 Modelado Causal del Sistema de Control	48
5.1 Modificaciones en subsistemas	52
5.2 Modificación de la frecuencia cardiaca	56
5.3 Modelo del sistema completo controlado	58
6 Resultados	60
6.1 Experiencia I: condiciones normales	60
6.2 Experiencia II: transfusión	61
6.3 Experiencia III: hemorragia	64
6.4 Experiencia IV: transfusión-hemorragia combinada	66
7 Conclusiones	68
8 Lineas Futuras	69
Bibliografía	70

Anexo I: Nomenclatura	73
Anexo II: Ecuaciones del Sistema Cardiovascular	74
Anexo III: Sistema de Control	76
Anexo IV: Diagramas Causales	77
Anexo V: Implementación en MATLAB - SIMULINK	80

Índice de figuras

1.1 Mortalidad proporcional por todas las causas en España, 2004.	7
2.1 Esquema general de la circulación.	12
2.2 Estructura del corazón.	13
2.3 Cambios en la función del ventrículo izquierdo durante el ciclo cardíaco.	14
2.4 Esquema del control barorreceptor a corto plazo.	16
3.1 Esquema de las fases del proceso de construcción de un modelo.	19
3.2 Ejemplo de diagrama causal.	20
3.3 Ejemplo de diagrama causal abierto.	20
3.4 Ejemplo de diagrama causal cerrado.	20
3.5 Ejemplo de diagrama causal abierto.	21
3.6 Ejemplo de diagrama causal cerrado.	21
3.7 Interfaz de Vensim.	22
3.8 Ejemplo de Diagrama de Forrester.	23
3.9 Ejemplo de Diagrama de Forrester con sus variables identificadas.	23
3.10 Imagen representativa del modelo hidrodinámico.	23
3.11 Símbolos comunmente empleados en un Diagrama de Forrester.	25
3.12 Diagrama de Forrester y obtención de la ecuación de nivel (N).	25
3.13 Diagrama de Forrester con retardo y sus ecuaciones.	26
3.14 Símbolos comunmente utilizados para el diseño de diagramas de Forrester mediante System Dynamics.	27
3.15 Diagrama de Forrester empleando System Dynamics en OpenModelica.	28
3.16 Interfaz gráfica de OpenModelica con un modelo implementado.	28
3.17 En la figura (a), opciones de simulación en OpenModelica y en la figura (b), compilación y simulación del modelo.	29
3.18 Interfaz gráfica de OpenModelica con un modelo implementado.	29
4.1 Esquema del modelo compartimental del sistema cardiovascular.	30
4.2 Esquema de las conexiones entre compartimentos del sistema cardiovascular.	31
4.3 Diagrama causal, relaciones generales del sistema.	31
4.4 Diagrama causal del sistema venoso pulmonar.	32
4.5 Implementación del sistema venoso pulmonar en OpenModelica.	32
4.6 Implementación de FPS (flujo del sistema pulmonar).	33
4.7 Implementación de PVP (presión en el sistema venoso pulmonar).	33
4.8 Diagrama causal del sistema arterial pulmonar.	34
4.9 Implementación del sistema arterial pulmonar en OpenModelica.	34
4.10 Implementación de FPV (flujo de la válvula pulmonar).	35
4.11 Implementación de PAP (presión en el sistema arterial pulmonar).	35
4.12 Diagrama causal del ventrículo derecho.	36
4.13 Implementación del ventrículo derecho en OpenModelica.	36
4.14 Implementación de FTV (flujo de la válvula tricúspide).	37
4.15 Implementación de PRV (presión en el ventrículo derecho).	37
4.16 Diagrama causal del ventrículo izquierdo.	38
4.17 Implementación del ventrículo izquierdo en OpenModelica.	38
4.18 Implementación de FAV (flujo de la válvula aórtica).	39
4.19 Implementación de PLV (presión en el ventrículo izquierdo).	39
4.20 Diagrama causal de la aorta.	40

4.21 Implementación de la aorta en OpenModelica.	40
4.22 Implementación de FAV (flujo de la válvula aórtica).	41
4.23 Implementación de PAO (presión aórtica).	41
4.24 Diagrama causal de la cava.	42
4.25 Implementación de la cava en OpenModelica.	42
4.26 Implementación de FVS (flujo venoso sistémico).	43
4.27 Implementación de PVC (presión arteria cava).	43
4.28 Diagrama causal de la circulación sistémica.	44
4.29 Implementación de la circulación sistémica en OpenModelica.	44
4.30 Implementación de FAS (flujo arterial sistémico).	45
4.31 Implementación de PSC (presión de la circulación sistémica).	45
4.32 Diagrama causal del sistema cardiovascular.	46
4.33 Modelo de Forrester conjunto en base a los bloques de subsistema constituidos por los diagramas de Forrester de cada compartimento. ...	47
5.1 Esquema del control barorreceptor sobre el sistema cardiovascular. ...	48
5.2 Esquema del sistema de control barorreceptor.	48
5.3 Diagrama causal del reflejo barorreceptor.	49
5.4 Módulo de control representativo del reflejo barorreceptor.	50
5.5 Bloque de switches que alternan la señal de entrada.	50
5.6 En la figura (a), función de transferencia h_1 en el dominio del tiempo y en la figura (b), h_2	51
5.7 En la figura (a), función de transferencia h_3 en el dominio del tiempo y en la figura (b), h_4	51
5.8 Modificaciones en el compartimento del subsistema de la vena cava. ...	52
5.9 Modificaciones en la función auxiliar PVC.	52
5.10 Modificaciones en el compartimento de la circulación sistémica.	53
5.11 Modificaciones en la función auxiliar FAS.	53
5.12 Modificaciones en el subsistema del ventrículo izquierdo.	54
5.13 Modificaciones en la función auxiliar PLV.	54
5.14 Modificaciones en el subsistema del ventrículo derecho.	55
5.15 Modificaciones en la función auxiliar PRV.	55
5.16 Compartimento que genera la señal representativa del ritmo cardíaco. ...	56
5.17 Función 'times', la cual representa las ecuaciones 40 y 41.	56
5.18 Código para el cálculo del resto de t y tc	57
5.19 Diseño de las condiciones de la función de activación $a(t)$	57
5.20 Función de activación $a(t)$	57
5.21 Diagrama causal del sistema cardiovascular completo, incluyendo el control baroreceptor.	58
5.22 Implementación del sistema completo en OpenModelica.	59
6.1 Respuesta del sistema cardiovascular sin controlar en condiciones nor- males.	60
6.2 Respuesta del sistema cardiovascular controlado en condiciones nor- males.	60
6.3 Bloque representativo en OpenModelica de una transfusión o hemo- rragia, en función de si la ganancia es positiva o negativa.	61
6.4 Respuesta del modelo del sistema cardiovascular sin controlar ante una transfusión leve.	61

6.5	Respuesta del modelo controlado del sistema cardiovascular ante una transfusión leve.	62
6.6	Respuesta del modelo cardiovascular sin controlar ante una transfusión mayor.	62
6.7	Respuesta del modelo cardiovascular controlado ante una transfusión moderada.	63
6.8	Respuesta del modelo del sistema cardiovascular sin controlar ante una hemorragia leve.	64
6.9	Respuesta del sistema cardiovascular controlado ante una hemorragia leve.	64
6.10	Respuesta del modelo del sistema cardiovascular sin controlar ante una hemorragia leve.	65
6.11	Respuesta del modelo del sistema cardiovascular controlado ante una hemorragia moderada.	65
6.12	Diseño del experimento combinado: transfusión-hemorragia.	66
6.13	Respuesta del modelo del sistema cardiovascular sin controlar ante el experimento combinado transfusión-hemorragia.	66
6.14	Respuesta del modelo del sistema cardiovascular controlado ante el experimento combinado transfusión-hemorragia.	67
A5.1	Arterial Pulmonary System.	80
A5.2	Venous Pulmonary System.	80
A5.3	Right Ventricle. Implementación sin control barorreceptor.	80
A5.4	Left Ventricle. Implementación sin control barorreceptor.	81
A5.5	Cava. Implementación sin control barorreceptor.	81
A5.6	Subsistema de la aorta.	81
A5.7	Systemic circulation. Implementación sin control barorreceptor.	82
A5.8	Subsistema 'signal'.	82
A5.9	Función 'time'.	82
A5.10	Función de activación.	82
A5.11	Condición <i>if</i> : $u1 > u2$ de la función de activación.	83
A5.12	Condición <i>else</i> : $u1 < u2$ de la función de activación.	83
A5.13	Bloque generador de patologías: condiciones normales, transfusión, hemorragia y la combinación de ambas.	83
A5.14	Implementación completa del sistema cardiovascular.	84
A5.15	Simulación del modelo sin control en condiciones normales, 80 segundos.	84
A5.16	Simulación del modelo sin control ante una transfusión leve.	85
A5.17	Simulación del modelo sin control ante una transfusión alta.	85
A5.18	Simulación del modelo sin control ante una hemorragia leve.	86
A5.19	Simulación del modelo sin control ante una hemorragia crítica.	86
A5.20	Simulación del modelo sin control en condiciones normales durante 50 segundos. Acto seguido, se introduce una hemorragia durante 30 segundos más, para finalmente realizar una transfusión durante otros 30 segundos.	87
A5.21	Right Ventricle. Implementación con control barorreceptor.	87
A5.22	Left Ventricle. Implementación con control barorreceptor.	87
A5.23	Subsistema de la cava. Implementación con control barorreceptor.	88
A5.24	Systemic Circulation. Implementación con control barorreceptor.	88
A5.25	Implementación del módulo de control barorreceptor a corto plazo.	88

A5.26 Implementación completa del sistema cardiovascular con la actuación del reflejo barorreceptor.	89
A.27 Simulación del modelo con control en condiciones normales, 5 segundos.	89
A.28 Simulación del modelo con control en condiciones normales, 80 segundos.	90
A5.29 Simulación del modelo con control ante una transfusión leve.	90
A5.30 Simulación del modelo con control ante una transfusión notable. . . .	91
A5.31 Simulación del modelo sin control ante una hemorragia leve.	91
A5.32 Simulación del modelo con control ante una transfusión crítica.	92
A5.33 Simulación del modelo con control ante una transfusión y una hemorragia leve.	92
A5.34 Simulación del modelo con control ante una transfusión y una hemorragia crítica.	93
A5.35 Simulación del modelo con control en condiciones normales durante 50 segundos. Acto seguido, se introduce una hemorragia durante 30 segundos más, para finalmente realizar una transfusión durante otros 30 segundos.	93

1 Introducción

Actualmente, en los países industrializados, las innovaciones tecnológicas se producen cada vez de forma más acelerada, participando en prácticamente la totalidad de actividades que realiza una persona en su día a día. Ésto ocurre especialmente si nos centramos en el área de la medicina, donde el progreso tecnológico provee una serie de herramientas capaces de resolver con mayor exactitud y fiabilidad los problemas presentados tanto en diagnóstico como en el tratamiento de los trastornos que tienen lugar en los seres vivos.

Desde que la tecnología tiene un impacto tan importante, la medicina y la ingeniería se han integrado cada vez más conjuntamente. El resultado de esta colaboración ha propiciado la aparición de disciplinas como la ingeniería biomédica o la bioinformática, siendo estos los ámbitos profesionales encargados de estudiar y analizar los problemas sanitarios para brindarles las herramientas necesarias (tales como biosensores, biomateriales, procesamiento de imágenes e inteligencia artificial) a los profesionales sanitarios para una mejor investigación, diagnóstico y tratamiento [1].

La ingeniería biomédica se basa en áreas de la ciencia y la ingeniería que podríamos etiquetar de “clásicas”, como la ingeniería mecánica, la ingeniería eléctrica, la química, la ciencia de los materiales o la informática. Se deben aplicar éstos y otros principios a la resolución de problemas que se dan en las ciencias de la salud, lo que significa que los ingenieros biomédicos deben estar relacionados con la biología, la anatomía y la fisiología.

Producto de estas nuevas disciplinas son las técnicas de modelado y simulación. Centrándonos en las tareas de modelado, se trata de un proceso mediante el cual el ingeniero biomédico representa los principios físicos, químicos y biológicos mediante formulaciones matemáticas que describen el fenómeno o sistema objeto de estudio. Un modelo matemático es, al fin y al cabo, una serie de relaciones matemáticas precisas que reflejan como un sistema interactúa con su entorno, permitiendo la predicción sobre como el sistema reaccionará ante los cambios inducidos. Los modelos matemáticos se basan en una o más de las cuatro áreas matemáticas como son el álgebra, el cálculo, las ecuaciones diferenciales y la estadística. Aparte de este tipo de modelado puramente matemático, se emplean otros ámbitos de la ingeniería como son el procesamiento de señales o el control que se implementa en los sistemas informáticos. En estos casos se debe describir el comportamiento algebraicamente, mediante ecuaciones diferenciales o analogías con comportamientos físicos con el desafío de obtener resultados precisos y estables computacionalmente hablando [2].

Por ello, partiendo de modelos matemáticos, que posteriormente son implementados en un lenguaje de simulación, se pueden representar las interacciones que intervienen en el sistema a estudiar, en nuestro caso, el sistema cardiovascular.

Los métodos de simulación permiten experimentar con el modelo como si lo estuviese haciendo con el sistema cardiovascular, resolviendo aquellas dificultades representadas en aquellos trabajos de investigación que requirieran ser llevados a cabo directamente en un ser vivo. Dada la complejidad de los sistemas fisiológicos, en muchos casos no es posible obtener la información deseada, ya sea por motivos de seguridad del paciente, imposibilidad de sensado o baja fiabilidad en los resultados obtenidos, debido a la dificultad para

analizar ciertas variables de forma aislada. Mediante el uso de modelos matemáticos y su simulación es posible obtener datos de forma no invasiva, de forma rápida y fiable. Además, no sólo se pueden repetir el ensayo cuantas veces se desee sino que es posible someterlos a diferentes experimentos (cambiar periodos, esfuerzos, someter el modelo a límites fisiológicamente extremos...), siendo la única restricción nuestra capacidad para implementarlos, no representando el peligro que supondría sobre un ser vivo.

Existen diversos estudios que modelan el sistema cardiovascular utilizando ecuaciones diferenciales e implementaciones softwares, mayoritariamente basados en analogías de fenómenos físicos eléctricos, hidráulicos y químicos [3, 4, 5, 6]. Cabe destacar el uso de diagramas causales para caracterizar las interacciones en modelos fisiológicos como el que se presenta debido a la facilidad que ofrece frente a los modelos matemáticos para ser comprendidos. Por ello, diversos softwares orientados a la educación incluyen la metodología de la dinámica de sistemas, junto con simulaciones informáticas, con fines docentes, debido a la claridad y la simplicidad que ofrece [7, 8].

En base a los conceptos tratados, se expone en el presente trabajo un modelo que analiza las relaciones que identifican el sistema cardiovascular (el cual se caracteriza por su comportamiento hidrodinámico, como son los flujos, las presiones y los volúmenes) desde el punto de vista de la dinámica de sistemas para el desarrollo de un modelo basado en diagramas causales del sistema de control a corto plazo del sistema cardiovascular.

1.1 Objetivos

Objetivo General

El objetivo general en la realización de este trabajo es el estudio, mediante el uso de diagramas causales, y simulación de la dinámica del sistema cardiovascular empleando el software OpenModelica. Una vez desarrollado el modelo y su control, el objetivo es someterlo a estudio tanto en condiciones fisiológicas como patológicas.

Objetivos Específicos

- Ampliar el conocimiento de la dinámica del flujo sanguíneo en el sistema cardiovascular.
- Diseño de diagramas causales a partir de relaciones entre variables que conforman el sistema cardiovascular y el reflejo barorreceptor.
- Obtención de un modelo del sistema cardiovascular a partir de diagramas causales.
- Permitir realizar predicciones del comportamiento de dicho sistema, tanto en condiciones fisiológicas como patológicas. Para ello se someterá el modelo a experimentos cambiando parámetros y alterando el sistema de diferentes formas. Concretamente, se someterá el sistema a cambios en los parámetros circulatorios y en el volumen sanguíneo (simulando hemorragias, transfusiones...), para comprobar que el módulo de control reacciona manteniendo la presión aórtica dentro de los valores esperados.
- Estudio y análisis del entorno de simulación SystemDynamics en OpenModelica.

1.2 Antecedentes

El sistema cardiovascular es uno de los sistemas fisiológicos más avanzados en lo que a investigación respecta. Sus variables y relaciones están clara y precisamente definidas, gracias a la disponibilidad de transductores para el sensado y cuantificación de variables. Es posible aplicar principios físicos a partir de los cuales obtener modelos. La mayor motivación para el estudio de este sistema es, probablemente, la gran variedad de patologías que acompañan al sistema cardiovascular del ser humano.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un grupo de desórdenes que afectan al corazón y a los vasos sanguíneos del sistema circulatorio. Las enfermedades referentes al sistema circulatorio constituyen un problema de salud de primer orden en todo el mundo, no sólo debido a su gran importancia en los países desarrollados sino también la creciente relevancia en países en vía de desarrollo, ya que el aumento de la expectativa de vida media ha hecho que este tipo de enfermedades se manifiesten con mayor notoriedad [9]. En concreto, en España, constituyen la primera causa de muerte en el conjunto de la población [10], tal y como se muestra en el siguiente gráfico (fig. 1.1).

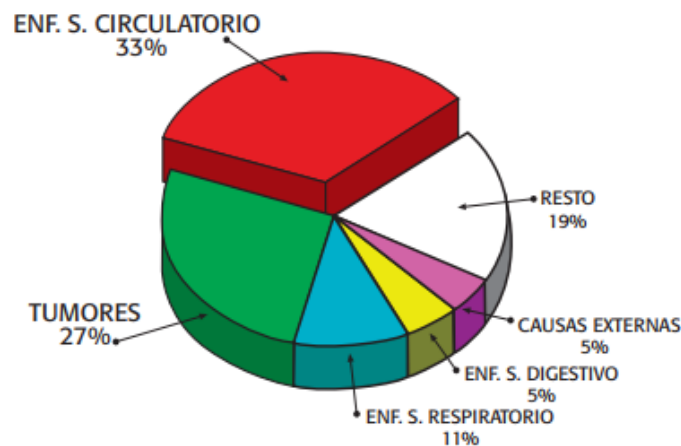


Figura 1.1: Mortalidad proporcional por todas las causas en España, 2004.

Además, según datos de la OMS (Organización Mundial de la Salud): las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de defunción en todo el mundo. Se calcula que en 2012 murieron aproximadamente 17.5 millones de personas (lo cual representa el 30 % de las defunciones registradas) y se estima que de aquí a 2030, sean casi 23.6 millones de personas las víctimas mortales de este tipo de patologías. Los principales factores de riesgo son una dieta malsana, la inactividad física, el consumo de tabaco o el consumo nocivo de alcohol, [11].

La búsqueda de métodos para conocer más a fondo sistemas fisiológicos como el sistema cardiovascular está a la orden del día. El uso de modelos matemáticos que aporten descripciones más profundas del sistema en una situación muy concreta puede servir en primera instancia tanto para ayudar a profesionales sanitarios a profundizar en los problemas patológicos del sistema como para probar nuevos tratamientos o ver cómo reaccionan los sistemas de control sin la necesidad de emplear sujetos vivos. Por ejemplo, el trabajo realizado por D.Jaron [12] consiste en el desarrollo de un modelo matemático del siste-

ma cardiovascular con el objetivo de predecir los efectos de las fuerzas de aceleración que actúan en la circulación sanguínea en los aviadores. Otros, como el desarrollado por V.K.Sud [13] consiste en un modelo compartimental basado en ecuaciones hidrodinámicas y su objetivo era el estudio teórico de los efectos de las presiones negativas en el cuerpo sobre el flujo sanguíneo y la presión en diferentes compartimentos.

Varios modelos del sistema cardiovascular han sido propuestos hasta la fecha, algunos de ellos orientados al estudio global del mismo [13] y otros al análisis concreto de aspectos específicos [12]. Estos modelos se expondrán con mayor detalle en el próximo apartado, - Estado del Arte -, justificando así la motivación que supone la utilización de diagramas causales para la realización del presente trabajo. La utilización de dichos diagramas como herramienta base para el modelado de sistemas fisiológicos puede presentarse como algo innovador.

1.3 Estado del Arte

Tras lo visto en el apartado anterior, sabemos que existen diversos modelos que describen el comportamiento del sistema cardiovascular [3, 4, 5, 12, 13] y diferentes herramientas informáticas mediante las cuales simular dichos modelos, incluyendo los mecanismos de control pertinentes [14, 15].

Estos modelos aportan un buen sistema para analizar como se comporta el sistema cardiovascular ante las diferentes situaciones a las que pueda ser sometido, así como el estudio de los mecanismos de control a corto, medio o largo plazo sobre la respuesta de la presión arterial. Todos los modelos desarrollados del sistema arterial, venoso y cardíaco que configuran el sistema cardiovascular se basan, en mayor o menor medida, en aproximaciones basadas en las leyes de la mecánica de fluidos [16, 17].

Los modelos matemáticos fisiológicos han sido, tradicionalmente, presentados a través de conjuntos de ecuaciones diferenciales, pudiendose éstas representar mediante diagramas de bloques. Existen herramientas software orientadas al modelado y control de sistemas físicos. Muchos de ellos siguen un enfoque de modelado causal, requiriendo o bien la programación de las ecuaciones correspondientes mediante código o la representación de los sistemas mediante diagramas de bloques [18].

El enfoque orientado a objetos ofrece multitud de ventajas en el modelado y control de sistemas fisiológicos. Esto puede ser implementado usando lenguajes de modelado como Modelica [19], Simscape [20] o Simulink [21], entre otros. Este enfoque permite abordar el sistema desde un punto de vista compartimental, es decir, mediante subsistemas.

La dinámica de sistemas ha sido utilizada anteriormente para el análisis y solución de problemas complejos en diferentes áreas, que van desde la política ambiental o de poblaciones, la estrategia corporativa, la gestión de seguridad y operaciones o la toma de decisiones de ámbito sanitario [22], así como su uso en modelos fisiológicos en el ámbito de las ciencias biomédicas [23, 24, 25].

1.4 Contenidos

A continuación se describirán brevemente los capítulos que conforman la memoria del trabajo.

- Capítulo I, - Introducción -, se presenta el tema a abordar, así como la motivación para llevarlo a cabo.
- Capítulo II, - Fundamento Fisiológico -, se realiza una exposición de los fundamentos fisiológicos del sistema objeto de estudio, el sistema cardiovascular y el reflejo barorreceptor.
- Capítulo III, - Metodología -, explicación de la metodología de la dinámica de sistemas que se utilizará para abordar el problema, introduciendo el entorno de simulación utilizado.
- Capítulo IV, - Modelado Causal del Sistema Cardiovascular -, obtención del modelo que representa al sistema cardiovascular mediante diagramas causales y su implementación mediante diagramas de Forrester en el software OpenModelica.
- Capítulo V, - Modelado Causal del sistema de control -, se realiza el estudio e implementación del sistema de control a corto plazo basado en el reflejo barorreceptor, así como su implementación.
- Capítulo VI, - Resultados -, se observan los resultados obtenidos al realizar los diferentes casos experimentales.
- Capítulo VII, - Conclusiones -, se extraen las conclusiones obtenidas durante el transcurso del trabajo.
- Capítulo VIII, - Lineas Futuras -, se enumeran aquellas posibles formas de mejorar o avanzar en el presente trabajo fin de grado.
- Finalmente, en el capítulo IX, - Bibliografía -, se recopilan todas las referencias empleadas para la realización de la memoria.

También se dispondrá de una serie de anexos, con el fin de consultar ciertos aspectos del trabajo de manera más clara y sencilla:

- El Anexo I hace referencia a la nomenclatura empleada para la realización de la memoria, así como para la implementación del modelo.
- El Anexo II es una relación de todas las ecuaciones que componen el modelo utilizado para simular el sistema cardiovascular.
- En el Anexo III se recopila la nomenclatura y las ecuaciones empleadas para implementar el sistema de control pertinente.
- En el Anexo IV se muestran para su óptima visualización los diagramas causales pertenecientes al sistema cardiovascular con y sin la intervención del reflejo barorreceptor.
- Por último, en el Anexo V se presenta la implementación del modelo controlado y sin controlar en el software MATLAB-SIMULINK.

1.5 Herramientas utilizadas

La memoria ha sido escrita mediante el sistema de composición de textos $\text{L}^{\text{A}}\text{T}_{\text{E}}\text{X}$ [26], empleando la plataforma de escritura y publicación online Overleaf [27, 28].

El principal software a utilizar será OpenModelica, el cual se definió según el IEEE International Conference on Control Application como “un lenguaje moderno, fuertemente tipificado, declarativo y orientado a objetos para el modelado y simulación de sistemas complejos” [19].

A pesar de tratarse de un software bastante reciente, éste es capaz de modelar y simular amplios modelos jerárquicos, con variables multidimensionales. La estructura del modelo y los resultados de simulación pueden ser analizados mediante herramientas visuales y la creación de interfaces. Los modelos son creados mediante una interfaz de usuario gráfica con diagramas de flujo y causales. En concreto, se utilizará la librería “SystemDynamics” para dinámica de sistemas, la cual permite describir de manera sencilla modelos de sistemas dinámicos eventualmente complejos [29].

También se empleará la herramienta de modelado VENSIM. Ésta consiste en una herramienta gráfica que permite desarrollar, conceptualizar, documentar, simular, analizar y optimizar modelos de dinámica de sistemas. Proporciona una forma simple y flexible de crear modelos de simulación, ya sean con diagramas causales o con diagramas de Forrester (flujos). Fue creada con el objetivo de aumentar la productividad del diseño de modelos, aunque ofrece muy buenos resultados también en el campo de la enseñanza [30].

2 Fundamento Fisiológico

En el presente capítulo se tratarán los conceptos y fundamentos biológicos necesarios para una mejor comprensión del trabajo que se presenta. Es muy importante conocer el sistema que se está estudiando tanto para la realización del modelo como para su implementación o la interpretación de los resultados obtenidos. Por ello, debemos centrarnos en el estudio del sistema cardiovascular, en el estudio de las fuerzas que participan en él y en el control realizado a corto plazo por el reflejo barorreceptor sobre el mismo.

2.1 Introducción al sistema cardiovascular

El sistema cardiovascular se compone por el corazón y el aparato circulatorio. El corazón actúa como una bomba que impulsa la sangre hacia los órganos, tejidos y células del organismo. Las principales funciones del sistema cardiovascular son el transporte de gases, el aporte de nutrientes y la eliminación de desechos. Dichas funciones se realizan a través de la circulación de la sangre [31].

El sistema cardiovascular está formado por el corazón, los vasos sanguíneos y la sangre. La circulación se puede definir en general como una serie de circuitos (fig. 2.1, [32]), en los cuales:

- La sangre oxigenada es bombeada por el ventrículo izquierdo hacia la circulación sistémica arterial.
- La sangre desoxigenada vuelve hacia la aurícula derecha a través de las venas sistémicas.
- El ventrículo derecho bombea esta sangre hacia la circulación pulmonar.
- Y la sangre reoxigenada vuelve de nuevo hacia la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares.

Por tanto, toda la sangre oxigenada que regresa al lado izquierdo del corazón desde los pulmones fluye a través de la circulación sistémica y toda la sangre desoxigenada que regresa al lado derecho del corazón es bombeada hacia la circulación pulmonar para su reoxigenación [32].

2.2 Estructura del corazón

El corazón humano (fig. 2.2, [33]) consta de cuatro cámaras: dos ventrículos y dos aurículas. La eyección de la sangre con una presión elevada hacia la circulación sistémica se consigue por la acción del músculo del ventrículo izquierdo. El ventrículo derecho expulsa la sangre a una presión más baja hacia la circulación pulmonar.

En el corazón izquierdo, el flujo retrógrado de sangre en las aurículas se ve impedido por la válvula mitral entre el ventrículo y la aurícula izquierdos. El ventrículo y la aurícula derechos están separados por la válvula tricúspide. Las cuerdas tendinosas son tendones que conectan los músculos papilares de las válvulas mitral y tricúspide. Las cuerdas tendinosas y los músculos papilares actúan impidiendo que protruyan demasiado hacia las aurículas durante la contracción ventricular, por lo que se impide el retroceso de la sangre

hacia esas cámaras. Durante la eyección, las válvulas aórtica y pulmonar están abiertas, cuando se cierran impiden el flujo retrógrado hacia los ventrículos durante el llenado cardíaco. La abertura y el cierre de las válvulas son consecuencia de mecanismos pasivos por los gradientes de presión [32].

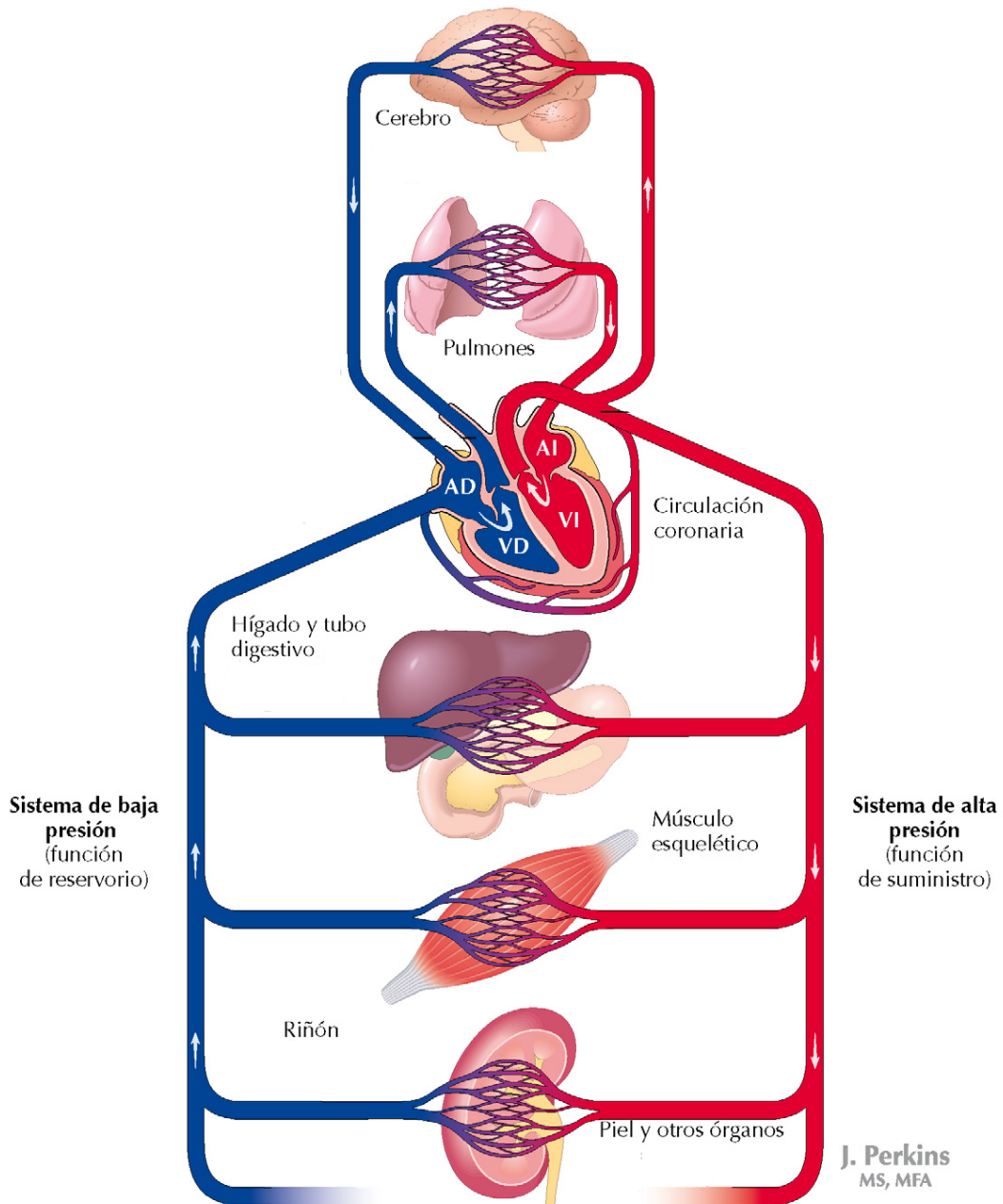


Figura 2.1: Esquema general de la circulación.

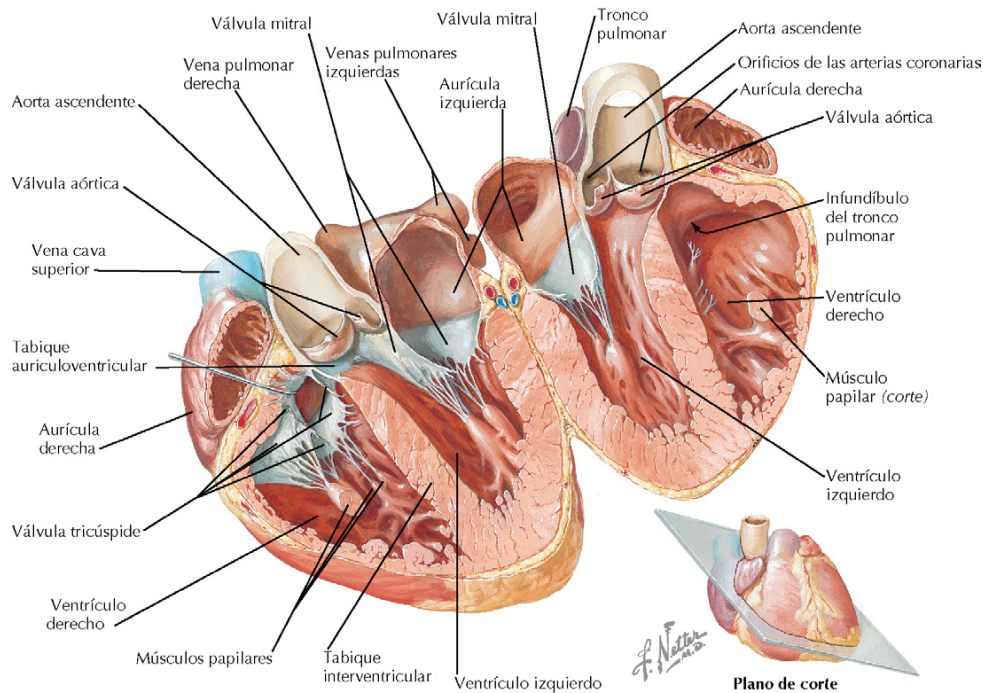


Figura 2.2: Estructura del corazón.

2.3 Flujo, presión y resistencia

La hemodinámica es el estudio de las fuerzas que participan en la circulación de la sangre. A la hora de entender los fenómenos que se pueden dar en el sistema cardiovascular es esencial conocer el estado hemodinámico general en el que se encuentra el modelo.

La velocidad del flujo a través de la circulación está determinada por el gradiente de presión en la circulación y por la resistencia que se ofrece a la misma. La presión se define como fuerza por unidad de superficie, el gradiente de presión del flujo es igual a la presión arterial menos la presión venosa y la resistencia es la impedancia al flujo.

Presión Arterial

A continuación se enumeran algunas definiciones importantes relacionadas con la presión arterial [32]:

- Presión sistólica: presión arterial máxima que se alcanza durante la eyección de sangre por el corazón.
- Presión diastólica: presión arterial mínima que se alcanza durante la diástole, mientras el corazón está relajado llenándose.
- Presión arterial del pulso o diferencial: diferencia entre las presiones sistólica y diastólica. Depende del volumen sistólico (volumen de eyección de un ventrículo durante una contracción) y de la distensibilidad arterial.
- Presión arterial media (PAM): media de presión durante un ciclo cardíaco completo de sístole y diástole. Depende de la resistencia periférica y del gasto cardíaco (volumen eyectado por un ventrículo por unidad de tiempo).

A continuación, para analizar el ciclo cardíaco se toma como modelo el corazón (aurícula y ventrículo) izquierdo, aunque todas las fases se reproducen en el corazón derecho. La figura 2.3 muestra los cambios en las presiones del corazón izquierdo y en la aorta, en el volumen ventricular y en el electrocardiograma (ECG), así como los ruidos cardíacos que se pueden auscultar durante el ciclo cardíaco. En un individuo sano cuya frecuencia cardíaca en reposo es de 75 latidos/minuto, el ciclo cardíaco dura unos 800 ms, de los cuales 300 ms corresponden a la sístole y 500 ms a la diástole [34].

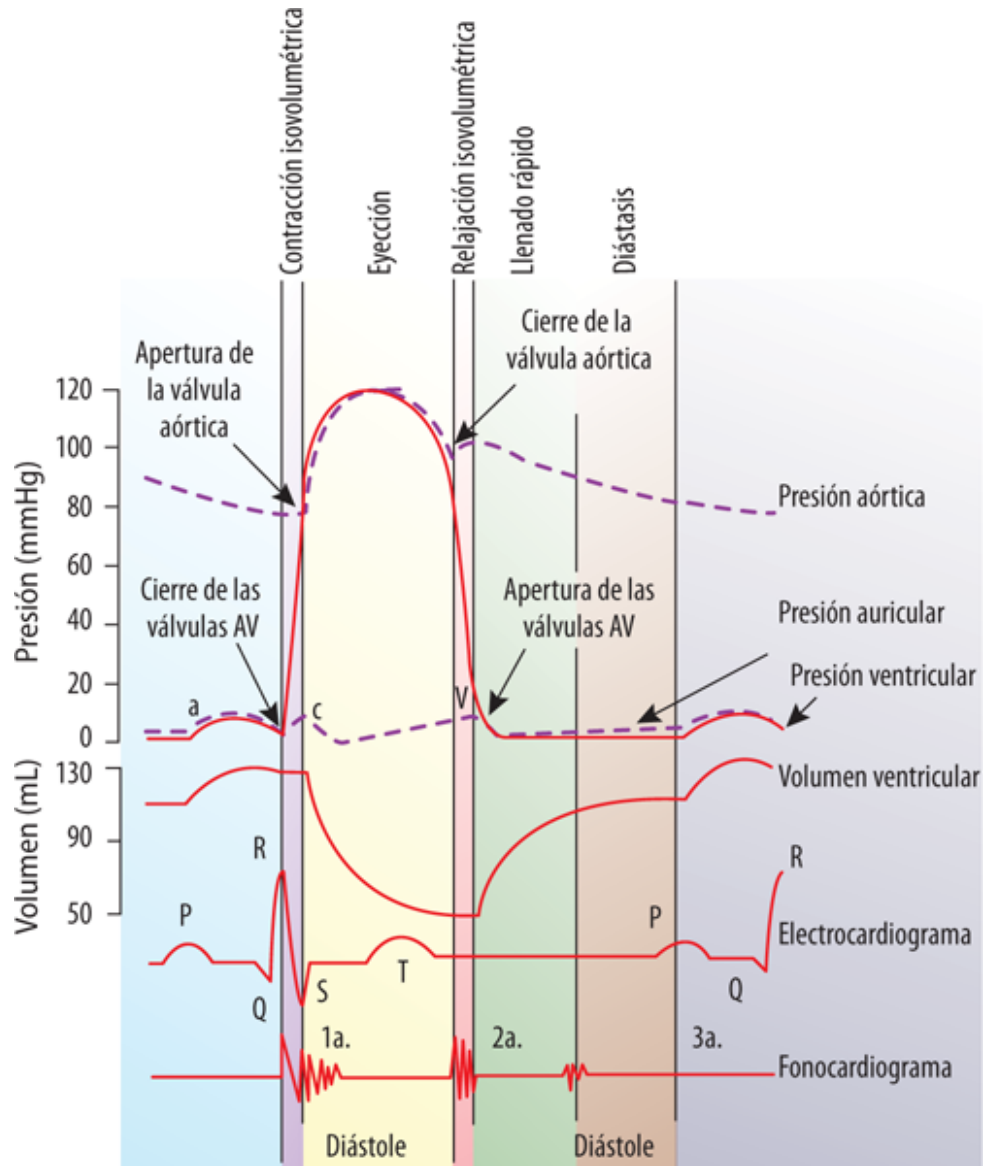


Figura 2.3: Cambios en la función del ventrículo izquierdo durante el ciclo cardíaco.

Esta curva será esencial para la verificación del modelo que se pretende diseñar, teniendo así una serie de curvas de referencia. Por ello, y para su mejor entendimiento, se procede a explicar detenidamente, en base a la figura anterior, los cambios en las presiones del corazón izquierdo y en la aorta, así como en el volumen ventricular.

Presión Ventricular

El ciclo cardíaco se inicia con la onda P en el electrocardiograma (ECG). La despolarización de las aurículas da lugar a la contracción auricular y al llenado final de los ventrículos, que es el responsable del ligero incremento de la presión en el ventrículo izquierdo (PVI). Cuando la onda de despolarización alcanza el ventrículo (complejo QRS del ECG) y se inicia la contracción ventricular, la PVI aumenta por encima de la presión en la aurícula izquierda (PAI), provocando el cierre de la válvula mitral y marcando el comienzo de la contracción isovolumétrica. Cuando la PVI aumenta por encima de la presión aórtica, la válvula aórtica se abre, marcando el final de la contracción isovolumétrica y el comienzo de la eyección ventricular. La PVI continúa aumentando un breve período, pero alcanza su máximo cuando tiene lugar la eyección y después comienza a descender. La PVI cae por debajo de la presión en la aorta, pero el cierre de la válvula aórtica no es inmediato, debido al momento asociado a la eyección ventricular en sístole. El cierre de la válvula aórtica marca el final de la eyección y el comienzo de la relajación isovolumétrica. Durante este período, el ventrículo está comenzando a relajarse, pero las válvulas están cerradas, causando un rápido descenso de la PVI. Cuando la PVI cae por debajo de la PAI, la válvula mitral se abre y comienza el llenado ventricular. Durante el resto de la diástole, la PVI se mantiene ligeramente por debajo de la PAI, lo que concuerda con la dirección del flujo sanguíneo durante el llenado ventricular [32].

Presión Aórtica

La curva de presión aórtica desciende durante la diástole, cuando la sangre fluye hacia la circulación periférica. La pendiente ascendente de esta curva comienza con la abertura de la válvula aórtica, aumentando la presión sistólica en la aorta a medida que avanza la eyección y después comienza a descender. El flujo aórtico alcanza su máximo durante la eyección rápida. Tras el cierre de la válvula aórtica comienza a descender progresivamente [32].

Volumen Ventricular

La curva del volumen ventricular izquierdo muestra el llenado y vaciado del ventrículo. En el momento en que aparece la onda P, el llenado ventricular es casi completo pero tiene lugar después del llenado final por la contracción auricular. El llenado ventricular termina cuando la válvula mitral se cierra. El volumen ventricular se mantiene constante durante la contracción isovolumétrica. La eyección rápida de la sangre comienza con la abertura de la válvula aórtica y el volumen ventricular desciende rápidamente. A continuación, se sucede un período de eyección reducida que termina con el cierre de la válvula aórtica. La abertura de la válvula mitral inicia un período de llenado pasivo rápido, después del cual se produce un período de llenado pasivo lento (diástasis) [32].

Presión Auricular

La forma de la curva de presión en la aurícula izquierda refleja tanto los fenómenos cardíacos como el retorno venoso (el flujo de sangre que vuelve hacia la aurícula). La contracción auricular produce el primer aumento de la presión auricular. Durante el período de eyección del ventrículo izquierdo, la PAI aumenta lentamente, mientras que el retorno venoso desde la circulación pulmonar va llenando la aurícula (la válvula mitral se cierra durante este período) [32].

2.4 Regulación a corto plazo de la presión arterial

Los mecanismos responsables de mantener la presión arterial pueden ser procesos a corto plazo, los cuales resultan efectivos en periodos de tiempo que abarquen desde segundos hasta horas, y procesos a medio y largo plazo, que actúan durante días o semanas [35].

Los mecanismos a corto plazo se basan en el control nervioso a través de los receptores en el corazón y en los vasos sanguíneos, cuyo sensado de la presión arterial, junto con el sistema nervioso autónomo, regula la función cardíaca así como la elastancia y la resistencia de los vasos sanguíneos. El control a medio plazo es básicamente de naturaleza hormonal, mientras que el sistema renal toma un papel central en el control a largo plazo.

El reflejo de barorreceptores arteriales es un mecanismo clave implicado en la regulación a corto plazo de la presión arterial. Los barorreceptores son células especializadas de la pared vascular de los senos carotídeos y el cayado aórtico. Los barorreceptores responden a la distensión con el aumento de la presión arterial, aumentando los impulsos aferentes hacia el centro cardiovascular del bulbo raquídeo, donde se regula la actividad del sistema nervioso autónomo. En respuesta al aumento de los estímulos aferentes se reduce la actividad nerviosa simpática y aumenta la actividad parasimpática saliente. Los efectos de esas respuestas autónomas sobre el corazón y los vasos provocan el retorno de la presión arterial a su nivel original [32].

En la figura 2.4 se puede observar un esquema del control a corto plazo del reflejo barorreceptor sobre el sistema cardiovascular [14].

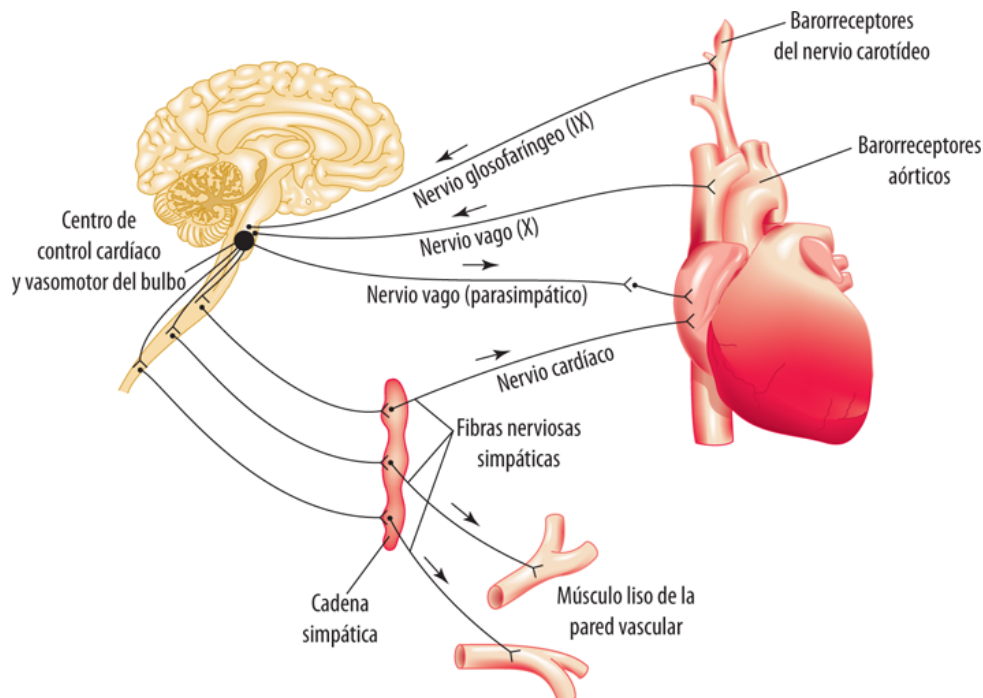


Figura 2.4: Esquema del control barorreceptor a corto plazo.

3 Metodología

En este apartado se detallan las diferentes técnicas de modelado de sistemas que se emplearán, dirigidas a la resolución de los objetivos del trabajo.

3.1 La Dinámica de Sistemas

La metodología empleada para la realización del presente trabajo es la Dinámica de Sistemas. Por lo general, al hablar de la dinámica de un sistema se hace referencia a que las distintas variables que se pueden asociar a sus partes sufren cambios a lo largo del tiempo, como consecuencia de las interacciones que se producen entre ellas [36].

La Dinámica de Sistemas fue desarrollada en los años cincuenta en el MIT (Massachusetts Institute of Technology) por J.W. Forrester. La aportación de Forrester consistió en transferir el conocimiento de la teoría de control y realimentación de áreas de la ingeniería como la Automática a otras modalidades como las ciencias sociales, proponiendo una sencilla metáfora hidrodinámica para la representación de un sistema, abstrayendo las ecuaciones diferenciales que define un sistema no lineal [37].

Las principales herramientas software empleadas actualmente para la dinámica de sistemas simulan el correspondiente modelo matemático por medio de métodos numéricos computacionales, facilitando el análisis de su comportamiento e incertidumbre. Mediante la dinámica de sistemas la estructura no está predeterminada inicialmente por un conjunto de ecuaciones matemáticas, sino que se establece mediante el análisis de las relaciones entre variables que interpreta el experto sobre el problema. Finalmente se traduce el modelo resultante en un conjunto de ecuaciones diferenciales. La dinámica de sistemas presenta una serie de ventajas y desventajas. La ventaja reside en que su lectura es comprensible, por lo que no es necesario acudir a las ecuaciones matemáticas para entender el modelo, sino al diagrama causal que representa las relaciones de causa y efecto que se dan entre los diferentes elementos del sistema. Por ello, la dinámica de sistemas ofrece notables resultados para su uso pedagógico [38]. El inconveniente es, por el contrario, que las relaciones de causalidad recogidas se obtienen del conocimiento del experto.

La dinámica de sistemas dispone de una metodología propia para el proceso de modelado y análisis. El proceso de modelado consiste en el conjunto de operaciones mediante las cuales, tras el estudio y análisis, se construye el modelo del aspecto de la realidad que nos resulta problemático. Este proceso consiste, en esencia, en analizar toda la información de la que se dispone, depurarla hasta reducirla a sus aspectos esenciales y reelaborarla de modo que pueda ser implementable. En el proceso de modelado se pueden distinguir las fases siguientes [36]:

1. Definición del problema

En esta primera fase se trata de definir claramente el problema y de establecer si es adecuado para ser descrito mediante la dinámica de sistemas. Para ello el problema debe ser susceptible de ser analizado en elementos componentes, los cuales llevan asociadas magnitudes cuya variación a lo largo del tiempo queremos estudiar.

2. Conceptualización del sistema

En esta segunda fase se elabora una hipótesis dinámica o causal, por lo que se han de definir las influencias que se producen entre los elementos que integran el sistema. Es decir, se necesitan definir las relaciones causales entre las variables de un sistema. El resultado de esta fase es la obtención del diagrama de influencias o diagrama causal. Cabe destacar que el diagrama causal no recoge información sobre la naturaleza o la magnitud de las variables que lo componen.

3. Formalización

En esta fase se pretende convertir el diagrama causal alcanzado en el apartado anterior en el diagrama de Forrester equivalente, a través del uso de una analogía hidrodinámica con niveles y flujos.

Durante este proceso se amplía y especifica la información aportada por el diagrama causal, caracterizando las diferentes variables y magnitudes, estableciendo el horizonte temporal, la frecuencia de simulación y especificando la naturaleza y alcance de los retardos en su caso. Además se considera una buena práctica de diseño no dar por definitivo el Diagrama Causal hasta no haber desarrollado el Diagrama de Forrester ya que en el proceso de implementación y ajuste de los niveles y flujos se pueden rectificar relaciones que no se habían precisado o advertido dado que el Diagrama Causal es una visión más abstracta del modelo. A partir de este diagrama se pueden escribir las ecuaciones del modelo, las cuales podrán ser implementadas en el software que se desee.

4. Comportamiento del modelo

Esta cuarta fase consiste en la simulación informática del modelo para determinar las trayectorias que genera.

5. Evaluación del modelo

En esta fase se somete el modelo a una serie de ensayos y análisis para evaluar su validez y calidad. Estos análisis son muy variados y comprenden desde la comprobación de la consistencia lógica de las hipótesis que incorpora hasta el estudio del ajuste entre las trayectorias generadas por el modelo y las registradas en la realidad. A la hora de evaluar la conformidad y adecuación de los modelos de Dinámica de Sistemas, conviene tener clara la diferencia entre los conceptos de verificación y de validación.

La verificación hace referencia a la coherencia interna del modelo. Consiste en comprobar la implementación de modelo que va a ser ejecutado en el computador, mientras que la validación consiste en cotejar la adecuación entre el comportamiento del modelo simulado y lo esperado, es decir, si se ha construido el modelo correctamente.

6. Explotación del modelo

En esta última fase el modelo se emplea para analizar políticas alternativas que pueden aplicarse al sistema que se está estudiando. Estas políticas alternativas se definen normalmente mediante escenarios que representan las situaciones a las que debe enfrentarse el usuario del modelo.

En la figura 3.1 se representan las fases, de arriba a abajo, y las flechas que indican vueltas hacia atrás del proceso de modelado. Con ello se pretende dejar constancia de la importancia que tiene no recorrer las fases secuencialmente, sino que, con frecuencia, al completar alguna de ellas, debemos volver hacia atrás, a una fase anterior, para reconsiderar algunos supuestos que hasta entonces se habían dado por válidos. Se trata, en definitiva, de un proceso iterativo.

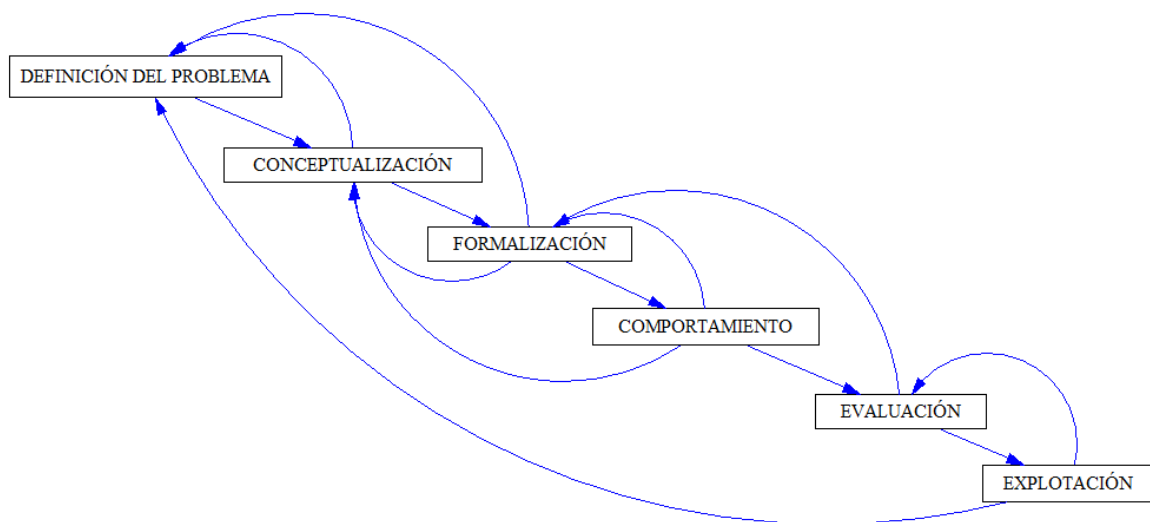


Figura 3.1: Esquema de las fases del proceso de construcción de un modelo.

3.2 Diagramas Causales

En la fase de Conceptualización del sistema se necesitan definir las relaciones causales entre sus variables. El resultado de esta fase es la obtención del diagrama de influencias o diagrama causal.

De esta forma no se obtienen ecuaciones explícitas, pero su propósito es el de proporcionar detalle suficiente de modo que se puedan obtener en futuras fases dichas ecuaciones.

Para su mejor explicación se va a utilizar un diagrama causal representativo del crecimiento de una población (fig. 3.2), basándonos únicamente en la maduración de sus individuos:

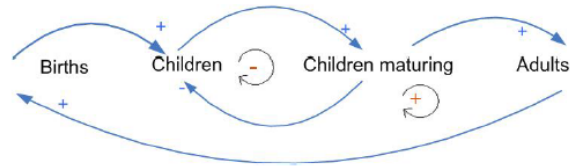


Figura 3.2: Ejemplo de diagrama causal.

Los elementos básicos son las variables o factores y los enlaces o flechas. La relación entre una variable A y otra B del sistema se representa mediante una flecha.

$$A \rightarrow B$$

Sobre la flecha, según se indique el signo + o -, el tipo de relación será positiva cuando las variaciones de A y B tengan el mismo sentido y negativas cuando tenga lugar en sentido contrario.

$$A \overset{+}{\rightarrow} B$$

$$A \overset{-}{\rightarrow} B$$

Los diagramas causales pueden clasificarse según su estructura en:

1. Diagramas abiertos (estructura simple, fig. 3.3):

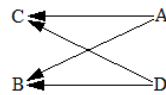


Figura 3.3: Ejemplo de diagrama causal abierto.

2. Diagramas cerrados (de estructura compleja o bucles de realimentación, fig. 3.4):

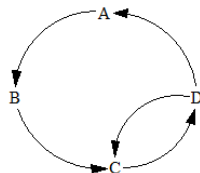


Figura 3.4: Ejemplo de diagrama causal cerrado.

Los bucles de realimentación pueden ser de dos tipos:

1. Realimentación positiva. Aquellos en los que la variación de un elemento se propaga a lo largo del bucle de manera que refuerza la variación inicial (efecto “bola de nieve”). Tienden a generar comportamiento de crecimiento. En general el bucle de realimentación es positivo si contiene un número par de relaciones negativas o si todas sus relaciones son positivas (fig. 3.5).

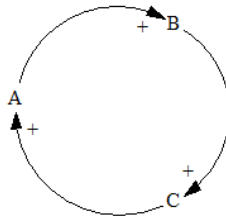


Figura 3.5: Ejemplo de diagrama causal abierto.

2. Realimentación negativa. Aquellos que contienen un número impar de relaciones negativas. Tienden a generar comportamiento de equilibrio (fig. 3.6).

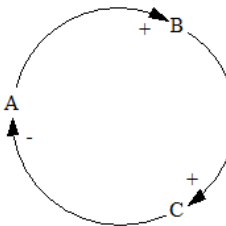


Figura 3.6: Ejemplo de diagrama causal cerrado.

En todo diagrama causal coexisten normalmente bucles positivos con bucles negativos y las interacciones entre ellos determinan el comportamiento global del sistema. Es importante señalar que es la existencia de bucles de realimentación y no las simples relaciones causa-efecto las que determinan el comportamiento global del sistema.

Herramienta de diseño Vensim

La herramienta mediante la cual han sido creados los diagramas causales es Vensim, que como se indicó en el primero capítulo, - Introducción -, se trata de una herramienta gráfica que permite desarrollar, conceptualizar, documentar, simular, analizar y optimizar modelos de Dinámica de Sistemas. Proporciona una forma simple y flexible de crear modelos de simulación, ya sean con diagramas causales o con diagramas de flujos (diagramas de Forrester) [30]. Sin embargo, tan sólo la utilizaremos para diseñar diagramas causales.

Las relaciones entre los elementos del sistema representan las relaciones causales, que se muestran mediante la conexión de palabras o siglas (variables) mediante flechas.

En la figura 3.7 se observa la interfaz de Vensim, en la cual podemos dibujar tanto diagramas causales como de flujo.

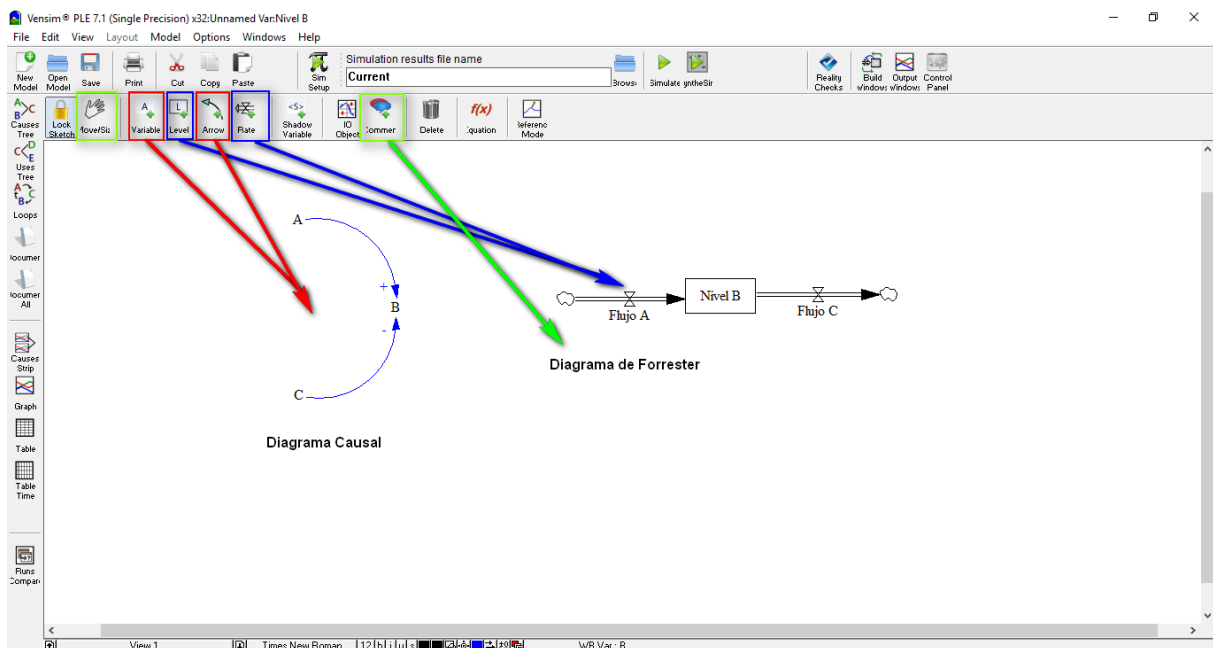


Figura 3.7: Interfaz de Vensim.

En la figura se puede apreciar en color rojo los elementos necesarios para diseñar diagramas causales y en color azul, los necesarios para diseñar diagramas de Forrester. En color verde se encuadran dos opciones, la de manipulación de los distintos elementos y la de añadir comentarios dentro del diagrama.

No utilizaremos esta herramienta para diseñar los diagramas de Forrester ya que se ha decidido implementar utilizando la librería SystemDynamics en OpenModelica. Por ello, a continuación se detallará qué es un diagrama de Forrester y qué tipo de variables aparecen en este tipo de diagramas.

3.3 Diagrama de Forrester

Se trata del diagrama más característico de la dinámica de sistemas. Éste tipo de diagramas se centran más en la representación gráfica de la estructura conceptual del modelo. Los conceptos pertinentes y sus relaciones se ponen de manifiesto mediante éste diagrama. Por ello, a través de este diagrama se obtienen las ecuaciones diferenciales representativas del modelo [39].

Los elementos que intervienen en un diagrama causal se representan por medio de variables que pueden ser de tres tipos:

- Variables de nivel.
- Variables de flujo.
- Variables auxiliares.

Como se ha indicado en este mismo capítulo, a partir del diagrama causal se obtiene el diagrama de Forrester. Si recordamos el ejemplo de diagrama causal de la figura 3.8, a continuación se muestra su representación mediante diagrama de Forrester:

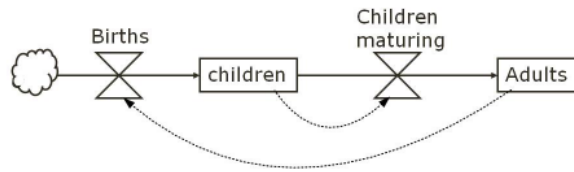


Figura 3.8: Ejemplo de Diagrama de Forrester.

Si se identifican los tres tipos de variables que se dan en los diagramas de Forrester (fig. 3.9).

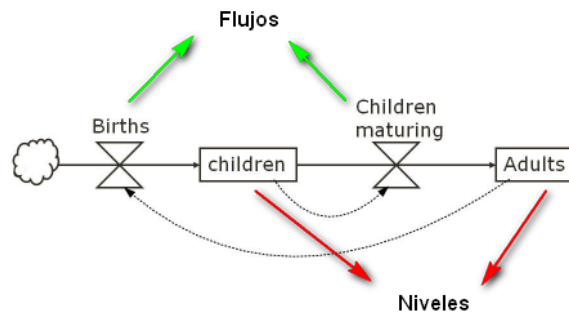


Figura 3.9: Ejemplo de Diagrama de Forrester con sus variables identificadas.

Para comprender mejor el significado de estas tres clases de variables y facilitar su identificación en el diagrama causal se utiliza una analogía del diagrama causal con un modelo hidrodinámico. Por ejemplo, tomamos un sistema hidrodinámico constituido por tres depósitos con tres niveles N_1 , N_2 y N_3 , que acumulan líquido (fig. 3.10).

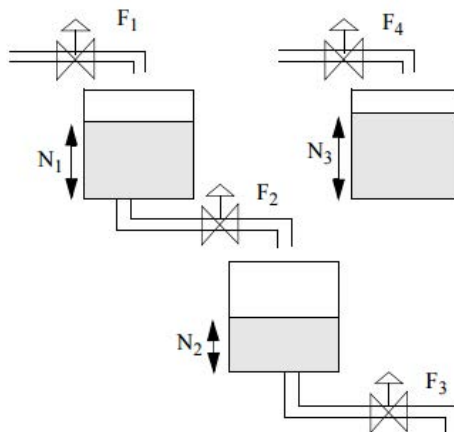


Figura 3.10: Imagen representativa del modelo hidrodinámico.

Sus ecuaciones de estado vienen dadas por:

$$\frac{d}{dt}N_1 = F_1 - F_2 \quad (3.1)$$

$$\frac{d}{dt}N_2 = F_2 - F_3 \quad (3.2)$$

$$\frac{d}{dt}N_3 = F_4 \quad (3.3)$$

Las variaciones en los niveles dependen de la entrada y la salida de las variables de flujo, las cuales son controladas por válvulas. Cada válvula dependerá de los niveles de los tanques a través de variables auxiliares, como flujos dados por la expresión:

$$F_i = f_i(N_1, N_2, N_3), i = 1, \dots, 4 \quad (3.4)$$

siendo las funciones f_i no lineales en general y que representan la acción en las válvulas.

La determinación de F_i puede realizarse mediante el uso de variables auxiliares como A_1, A_2, \dots

$$A_1 = \phi_1(N_1, N_2) \quad (3.5)$$

$$A_2 = \phi_2(A_1, N_3) \quad (3.6)$$

$$A_1 = \phi_3(A_2) \quad (3.7)$$

Por último, la analogía hidrodinámica se completa con la inclusión de variables exógenas E_j , tal que:

$$F_i = f_i(N_1, N_2, N_3, E_j) \quad (3.8)$$

Como se ha podido observar, la analogía hidrodinámica determinada por niveles, flujos y variables auxiliares tiene asociado un sistema de ecuaciones diferenciales de primer orden, por lo tanto es necesaria la determinación de un diagrama determinado por este tipo de variables. Este tipo de diagrama es el llamado diagrama de Forrester, una representación simbólica de las variables de nivel, flujo y auxiliares de un diagrama causal una vez identificadas y capaz de constituir un paso intermedio entre el diagrama causal y el sistema de ecuaciones diferenciales correspondiente.

En la figura 3.11 se recopilan los símbolos más característicos empleados en un diagrama de Forrester, obtenidos del software previamente descrito Vensim:

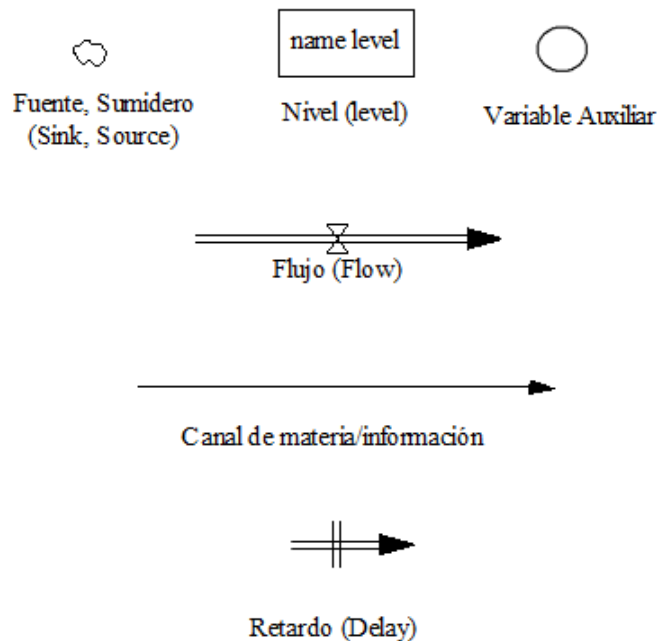


Figura 3.11: Símbolos comunmente empleados en un Diagrama de Forrester.

A continuación se procede a explicar con mayor detalle la simbología anteriormente expuesta:

1. Variables de nivel (Level)

Son aquellas variables cuya evolución es significativa para el estudio del sistema. Físicamente, se trata de magnitudes que acumulan los resultados de las acciones tomadas a lo largo del tiempo. Cambian en respuesta a las variaciones de otras variables (las llamadas variables de flujo). En la figura 3.12 se muestra un diagrama causal, su equivalente en diagrama de Forrester y la obtención de la ecuación gracias a la información aportada por dichos diagramas.

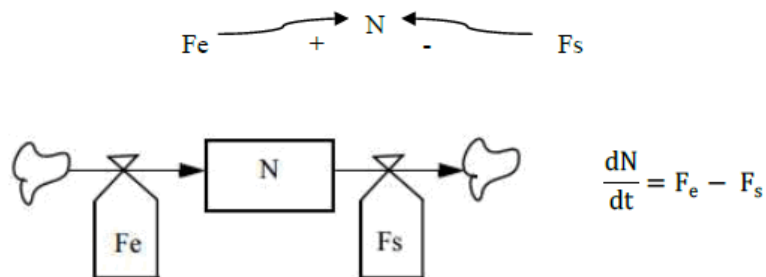


Figura 3.12: Diagrama de Forrester y obtención de la ecuación de nivel (N).

2. Variables de flujo (Flow)

Son aquellas variables que determinan la actividad en el diagrama. De esta forma, son responsables de las variaciones en las variables de nivel en el sistema, como puede apreciarse en la figura anterior.

Las variables de flujo también pueden recibir como entradas variables auxiliares y nunca podrán conectarse variables de flujo entre sí.

3. Variables auxiliares

Las variables auxiliares representan pasos en los que se descompone el cálculo de una variable de flujo a partir de los valores tomados por los niveles. Su uso se basa en facilitar la comprensión y definición de las variables de flujo ya que las variables auxiliares suelen representar por sí mismas conceptos aislados. Su valor cambia inmediatamente en respuesta a los cambios en los niveles.

4. Fuentes y sumideros (Sink, Source)

Un nivel puede alimentarse a través de un flujo, de otro nivel o desde una fuente exterior al sistema. Esta fuente alimenta al sistema infinitamente y se representa mediante una nube. De la misma forma es necesaria la utilización de sumideros, donde se vacían los niveles.

5. Retardos (Delay)

En ocasiones puede ser necesaria la utilización de retardos. Se produce cuando existen elementos en el sistema que almacenan temporalmente el material que fluye por el mismo. En la siguiente imagen se puede apreciar un ejemplo. Nótese que el símbolo empleado para representar el retardo es diferente al mostrado en la figura 3.13, pero su uso es el mismo.

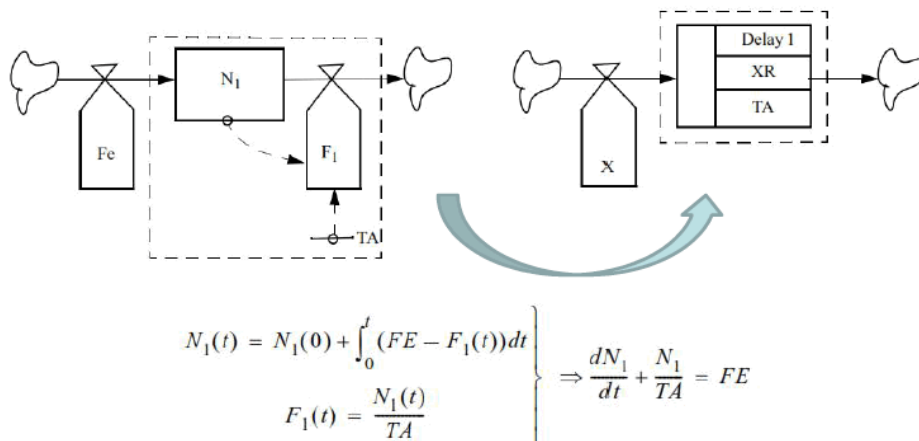


Figura 3.13: Diagrama de Forrester con retardo y sus ecuaciones.

3.4 Entorno de simulacion OpenModelica

El software principal en el que se basa el presente trabajo es OpenModelica, el cual, como se indicó en la introducción, se trata de un software bastante reciente, pero capaz de modelar y simular amplios modelos jerárquicos con variables multidimensionales. Se trata de un compilador del lenguaje Modelica y de código abierto, lo cual resulta muy interesante ya que nos da libertad para crear, implementar y compartir con la comunidad científica que lo usa todo tipo de librerías [29].

Gracias a su interfaz gráfica es posible modelar y simular sistemas físicos complejos [40], por lo que es de gran utilidad tanto a nivel académico como industrial. La cantidad de ámbitos para los cuales existen librerías son realmente multidisciplinarios, campos como la mecánica, eléctrica, electrónica, hidráulica, térmica, molecular o de control, entre otros [41].

Como se indicó en el apartado anterior, los diagramas de Forrester no serían diseñados con el software Vensim ya que utilizaremos OpenModelica, el cual posee la librería System Dynamics para el modelado de niveles y flujos de información en sistemas de tiempo continuo, basados en los principios de la dinámica de sistemas de Forrester.

Librería System Dynamics

Si cargamos la librería System Dynamics, podemos observar que contiene todos los bloques necesarios para diseñar un diagrama de Forrester (fig. 3.14).

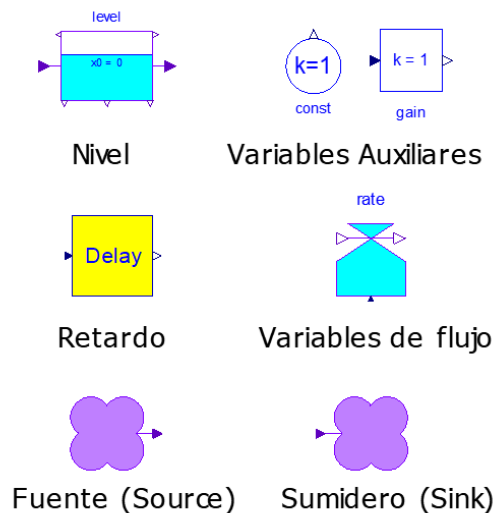


Figura 3.14: Símbolos comúnmente utilizados para el diseño de diagramas de Forrester mediante System Dynamics.

System Dynamics ofrece una librería a bajo nivel, siguiendo la filosofía de los diagramas de bloques. El hecho de que los sistemas continuos contienen ecuaciones diferenciales no aparece de forma explícita ya que, en su lugar, se habla de niveles y flujos.

Un ejemplo sencillo de diseño de diagramas de Forrester mediante la librería System Dynamics es la figura 3.15, basada en el diagrama de la figura 3.8:

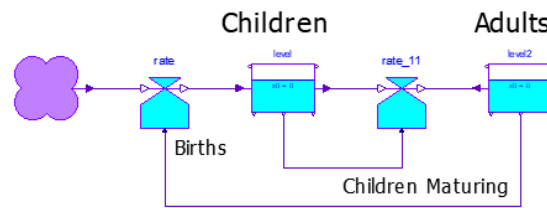


Figura 3.15: Diagrama de Forrester empleando System Dynamics en OpenModelica.

A continuación se expone la interfaz gráfica de OpenModelica (fig.3.16).

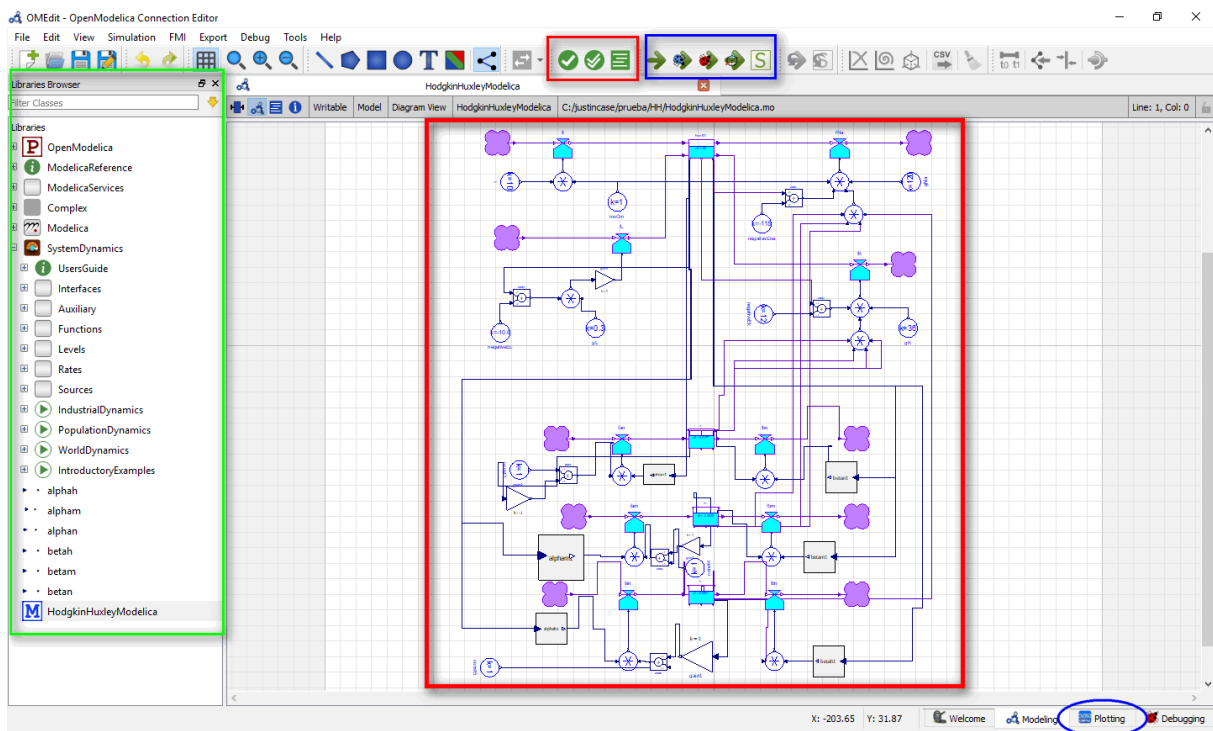


Figura 3.16: Interfaz gráfica de OpenModelica con un modelo implementado.

En primer lugar se debe cargar la librería SystemDynamics, con la que se desea trabajar. Tras haber creado el modelo y haberlo implementado, éstos aparecerán en la ventana derecha del programa, marcada mediante un recuadro verde en la figura 3.16.

Arrastrando los bloques y realizando las conexiones pertinentes se construye el diagrama de Forrester a partir del diagrama causal de partida. En un recuadro rojo se muestra el modelo que se pretende simular y en la parte superior la interfaz que evaluará si el modelo es válido, es decir, si compila y no existen incoherencias entre sus relaciones. De color azul las opciones de simulación. OpenModelica ofrece la posibilidad de configurar previamente la simulación, permitiéndonos elegir los tiempos de simulación, el método numérico que mejor se ajuste a nuestro modelo así como el número de iteraciones o intervalos de actuación, entre otros (fig. 3.17).

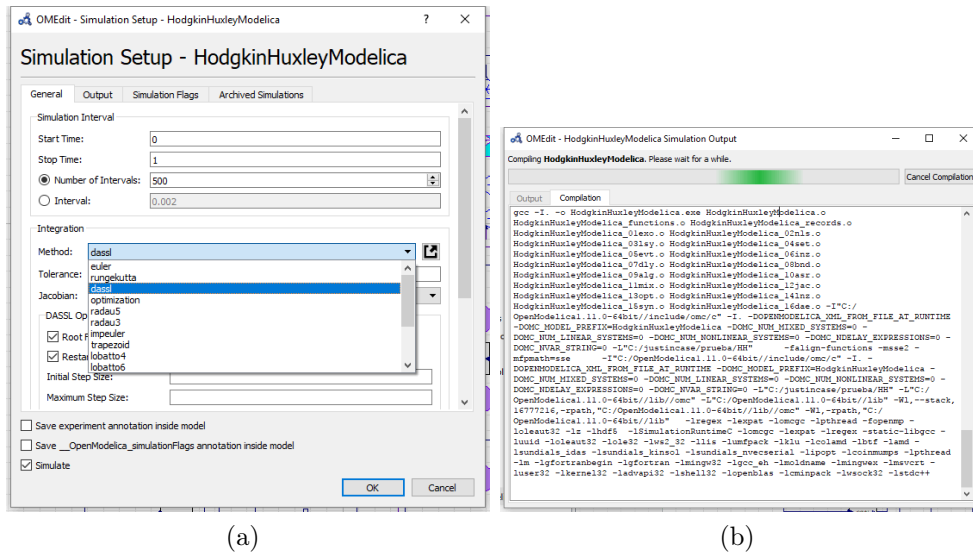


Figura 3.17: En la figura (a), opciones de simulación en OpenModelica y en la figura (b), compilación y simulación del modelo.

Una de las características más importantes de OpenModelica es la sencillez con la que se puede configurar el graficado del modelo. Permite elegir qué se desea representar simultáneamente, listando a la derecha de la interfaz todas las opciones disponibles.

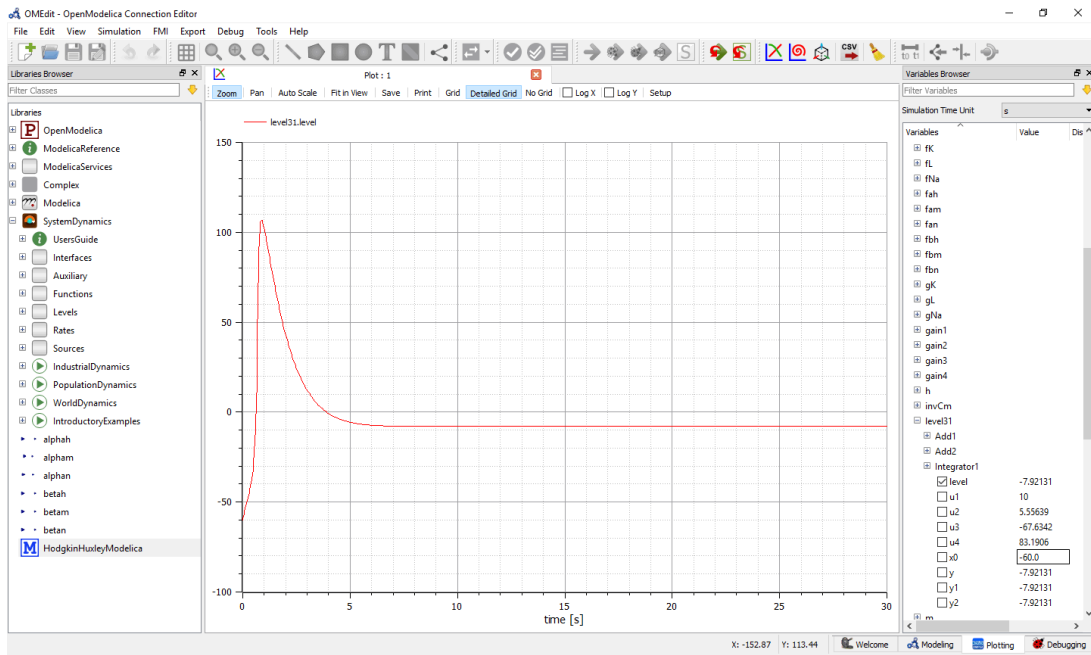


Figura 3.18: Interfaz gráfica de OpenModelica con un modelo implementado.

4 Modelado Causal del Sistema Cardiovascular

En el presente capítulo se expondrá el modelado en base a diagramas causales que se ha realizado del sistema cardiovascular, expresándose así las relaciones que se producen en el seno del sistema y explicando su comportamiento.

Se va a considerar el sistema cardiovascular formado por los compartimentos (submodelos o subsistemas) con mayor relevancia: dos compartimentos cardíacos, arteria aorta, vena cava, circulación sistémica y circulación pulmonar arterial y venosa. Todos ellos conforman un conjunto cuyo esquema se muestra en la figura 4.1 [42].

Una vez obtenido el diagrama causal de cada compartimento, se obtendrá el diagrama de Forrester implementado bajo el software OpenModelica y a partir de ésta, las ecuaciones dinámicas de cada compartimento. Al final se obtendrá tanto un diagrama causal conjunto como un diagrama de Forrester completo

De esta forma, a continuación se muestra en la figura 4.1 las relaciones entre compartimentos.

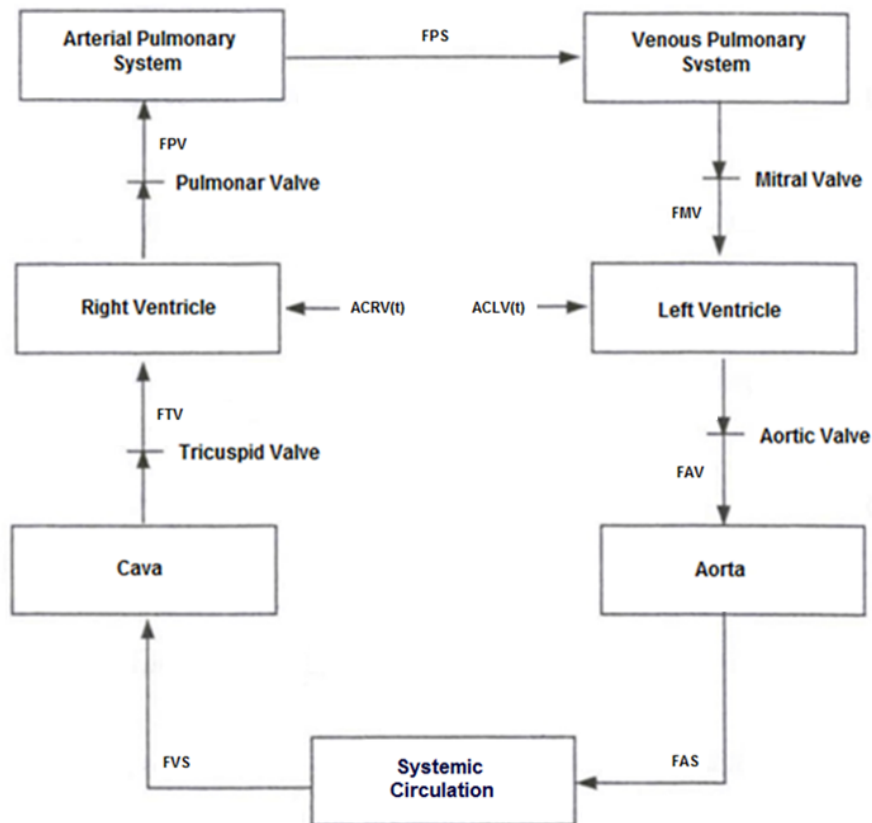


Figura 4.1: Esquema del modelo compartimental del sistema cardiovascular.

Cada compartimento será modelado mediante relaciones causales entre el flujo F_{iin} de entrada y de salida F_{iout} y el volumen sanguíneo V_i relativo al compartimento pertinente. De esta manera, la entrada(salida) de flujo incrementa (disminuye) el volumen, que determina el valor de la presión P_i mediante la elastancia de dicho compartimento, mientras

que el flujo depende de la caída de presión entre los compartimentos que conectan entre sí a través de una resistencia vascular (fig. 4.2). Cabe destacar el caso de los ventrículos, en los cuales el retorno de flujo es inviable.

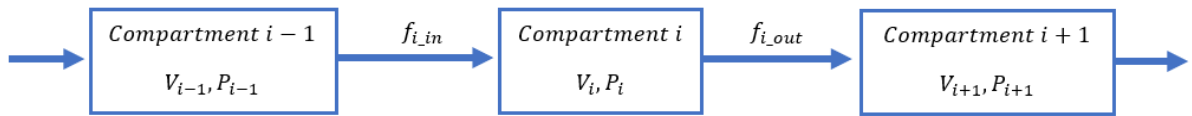


Figura 4.2: Esquema de las conexiones entre compartimentos del sistema cardiovascular.

En la figura 4.3 se muestra el diagrama causal genérico donde se incluyen las variables presentadas y sus relaciones. Cada compartimento i está conectado con el siguiente $i+1$ y con el anterior $i-1$, creando un sistema dinámico cerrado basado en compartimentos. La presión del compartimento actual y del anterior definen la entrada del flujo y el volumen será calculado mediante la entrada y la salida del flujo restante.

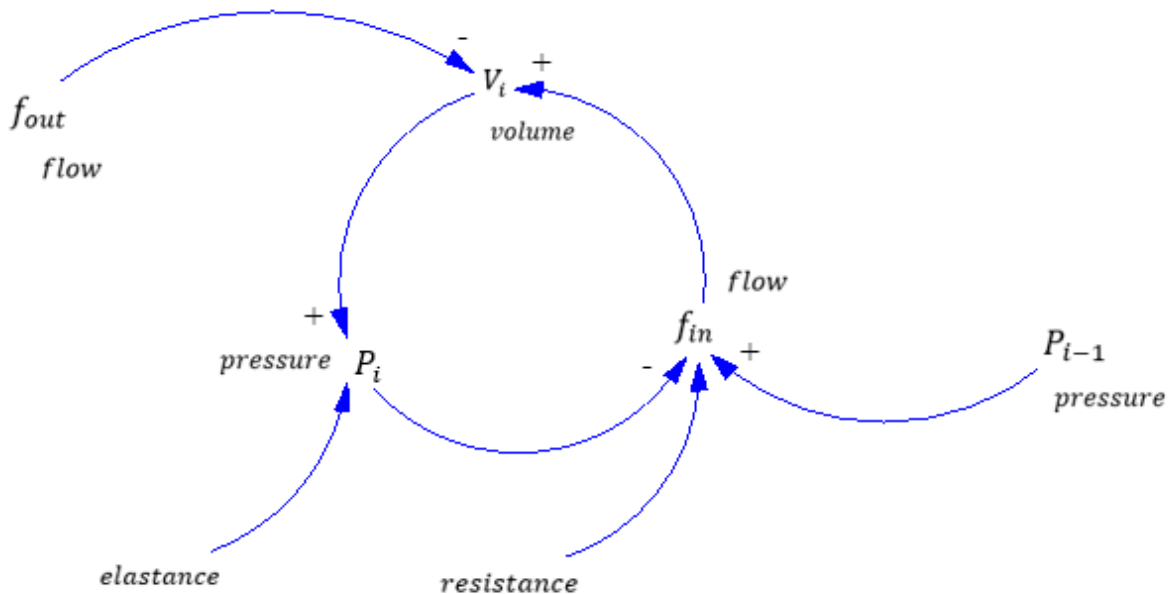


Figura 4.3: Diagrama causal, relaciones generales del sistema.

Esta estructura causal será determinante para cada uno de los compartimentos de la figura 4.1, estableciéndose a partir de ella diagrama causal, diagrama de Forrester implementado en OpenModelica y ecuaciones dinámicas. Por ello se debe determinar sobre el diagrama causal las pertinentes variables de nivel, flujo y auxiliares, además de las variables exógenas en su caso.

4.1 Submodelo Causal del Sistema Venoso Pulmonar

En primer lugar se describirá el diagrama causal del sistema venoso pulmonar. Basándonos en las relaciones definidas anteriormente, este compartimento recibirá como entrada el flujo a través de la válvula mitral (FMV) y la presión del sistema pulmonar arterial (PAP). El volumen sanguíneo en el sistema venoso pulmonar (VVP) será la diferencia de flujo entre el sistema pulmonar (FPS) y la válvula mitral. Se calculará el flujo del sistema pulmonar como la diferencia de presiones entre el sistema arterial pulmonar y el sistema venoso pulmonar (PVP), multiplicado por la conductancia (G_{PS}). La presión del sistema venoso pulmonar se define como el producto del volumen sanguíneo arterial de dicho sistema y la elastancia venosa pulmonar (E_{AP}).

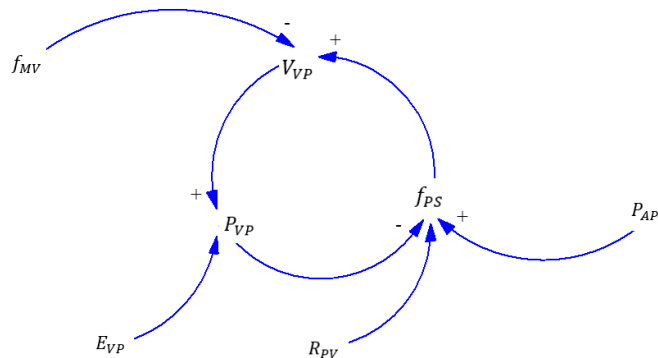


Figura 4.4: Diagrama causal del sistema venoso pulmonar.

Para obtener el diagrama de Forrester que se implementará en OpenModelica debemos identificar las variables de nivel y de flujo. El nivel será VVP y las variables de flujo estarán representadas por FPS y FMV. El resto serán variables auxiliares, implementadas de la forma anteriormente descritas. En la figura 4.5 se presenta el diagrama de Forrester del sistema venoso pulmonar, con detalle del subcompartimento de FPS y PVP en las figuras 4.6 y 4.7.

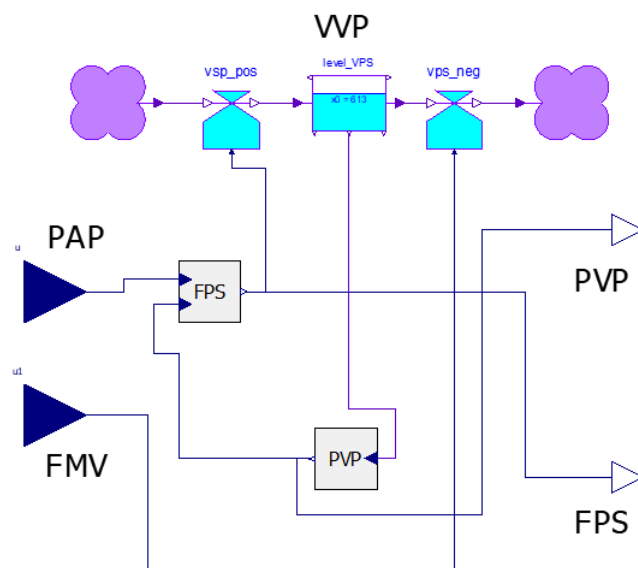


Figura 4.5: Implementación del sistema venoso pulmonar en OpenModelica.

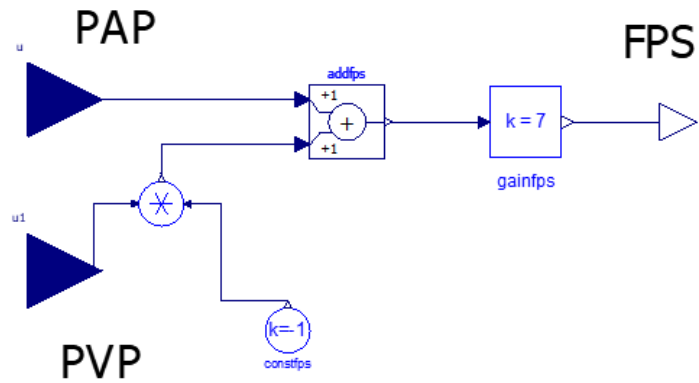


Figura 4.6: Implementación de FPS (flujo del sistema pulmonar).

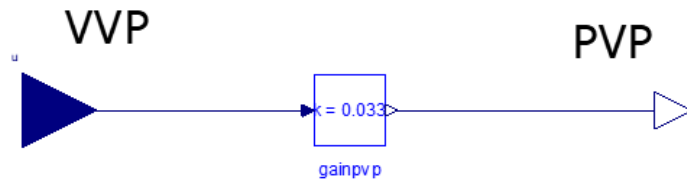


Figura 4.7: Implementación de PVP (presión en el sistema venoso pulmonar).

De este modo se obtienen a partir del diagrama de Forrester, por aplicación de la analogía hidrodinámica, las ecuaciones del compartimento sistema venoso pulmonar, tal que:

$$\frac{d}{dt} VVP = FPS - FMV \quad (4.1)$$

$$PVP = E_{VP} VVP \quad (4.2)$$

$$FPS = G_{PS}(PAP - PVP) \quad (4.3)$$

Donde $VVP(0)=613$, $E_{VP}=0.033$ y $G_{PS}=7$.

4.2 Submodelo Causal del Sistema Arterial Pulmonar

El presente compartimento recibirá como entrada el flujo a través del sistema pulmonar (FPS) y la presión del ventrículo derecho (PRV). El volumen sanguíneo en el sistema arterial pulmonar (VAP) será la diferencia de flujo de la válvula pulmonar (FPV) y el flujo a través del sistema pulmonar. Se calculará el flujo de la válvula pulmonar como el máximo entre la diferencia de presiones del ventrículo derecho y del sistema arterial pulmonar (PAP), multiplicado por la conductancia de la válvula pulmonar (G_{PV}) y 0, puesto que el presente subsistema posee una válvula unidireccional (válvula pulmonar). La presión del sistema pulmonar arterial se define como el producto del volumen sanguíneo arterial de dicho sistema y la elastancia arterial pulmonar (E_{AP}).

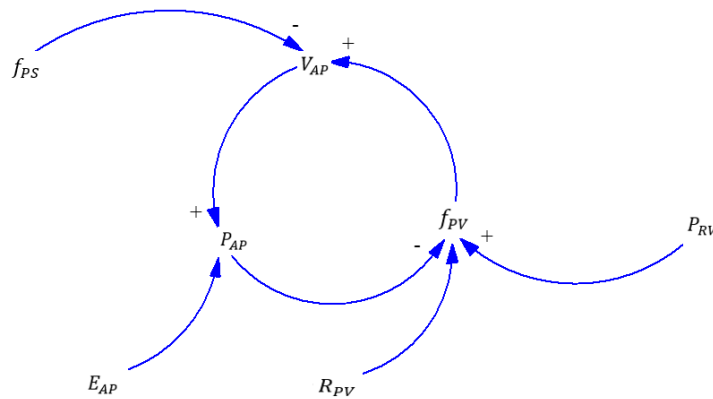


Figura 4.8: Diagrama causal del sistema arterial pulmonar.

Para obtener el diagrama de Forrester se ha identificado como variable de nivel VAP y las variables de flujo estarán representadas por FPV y FPS. El resto serán variables auxiliares. En la figura 4.9 se detalla el diagrama de Forrester del sistema arterial pulmonar, con detalle de los subcompartimentos FPV y PAP en las figuras 4.10 y 4.11.

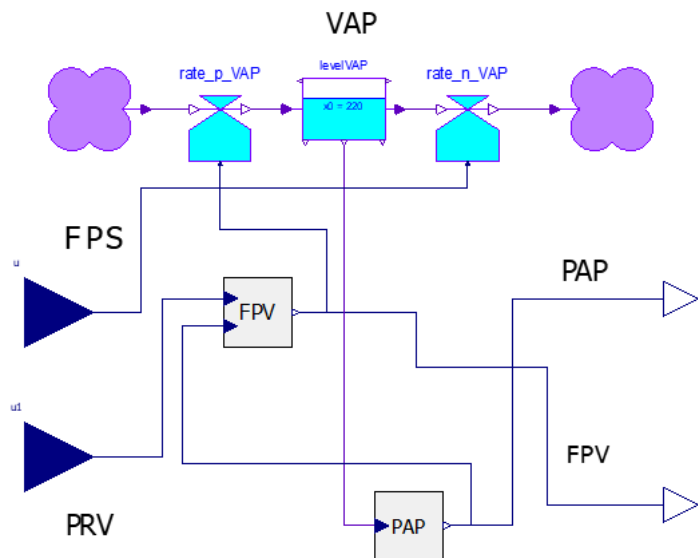


Figura 4.9: Implementación del sistema arterial pulmonar en OpenModelica.

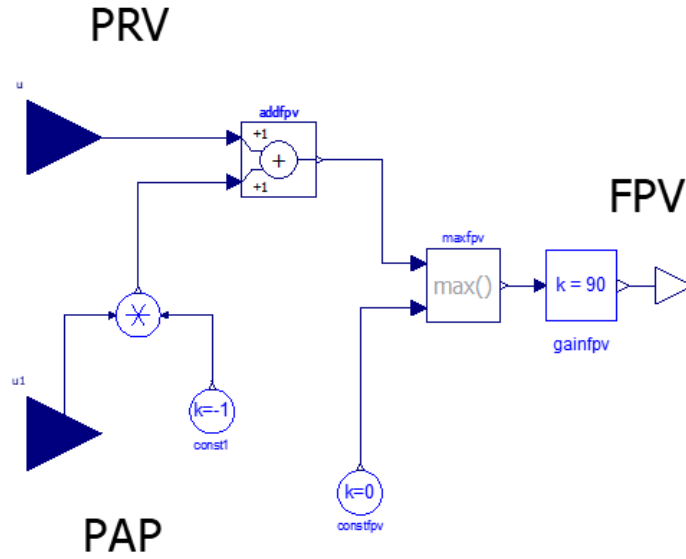


Figura 4.10: Implementación de FPV (flujo de la válvula pulmonar).

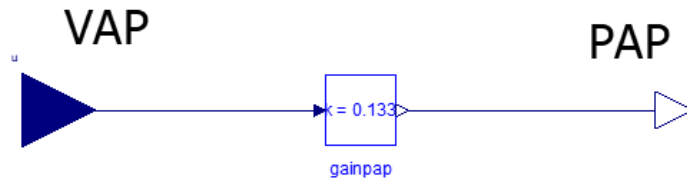


Figura 4.11: Implementación de PAP (presión en el sistema arterial pulmonar).

De este modo, por aplicación de la analogía hidrodinámica, se obtienen a partir del diagrama de Forrester las ecuaciones del presente compartimento:

$$\frac{d}{dt} VAP = FPV - FPS \quad (4.4)$$

$$PAP = E_{AP} VAP \quad (4.5)$$

$$FPV = G_{PV} \max(PRV - PAP, 0) \quad (4.6)$$

Donde $VAP(0)=220$, $E_{AP}=0.133$ y $G_{PV}=90$. La función 'max' ha sido utilizada para generar el flujo unidireccional a través de la válvula.

4.3 Submodelo Causal del Ventrículo Derecho

Los ventrículos se comportan de forma parecida al subsistema anterior. Poseen válvulas (válvula tricúspide o mitral) y por ello sólo es posible que el flujo sea positivo, por lo que tendremos que tomar el máximo entre el flujo calculado en el ventrículo y 0.

El ventrículo derecho recibirá como entrada el flujo a través de la válvula pulmonar (FPV), la acción de la aurícula (ACRV) y la presión de la arteria cava (PVC). El volumen sanguíneo en el ventrículo (VRV) será la diferencia de flujo de la válvula tricúspide (FTV) y la válvula pulmonar. Se calculará el flujo de la válvula tricúspide como la diferencia de presiones entre la arteria cava y el ventrículo derecho (PRV), multiplicado por la conductancia de la válvula tricúspide (G_{TV}). La presión del ventrículo derecho se define como el producto del volumen sanguíneo ventricular de dicho sistema y la acción de la aurícula.

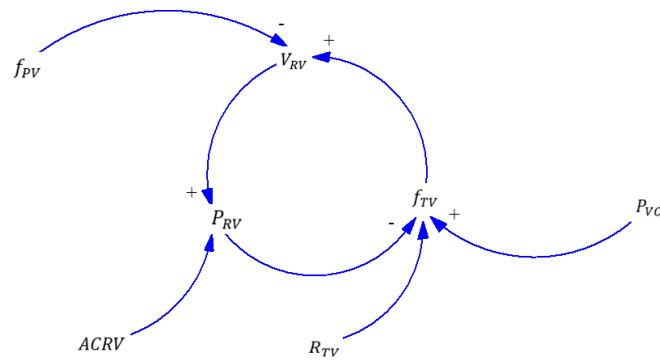


Figura 4.12: Diagrama causal del ventrículo derecho.

Para la obtención del diagrama de Forrester se identifica como variable de nivel el VRV y las variables de flujo estarán representadas por FTV y FPV, el resto serán variables auxiliares. En la figura 4.13 se detalla el diagrama de Forrester del ventrículo derecho, con detalle de los compartimentos FTV y PRV en las figuras 4.14 y 4.15.

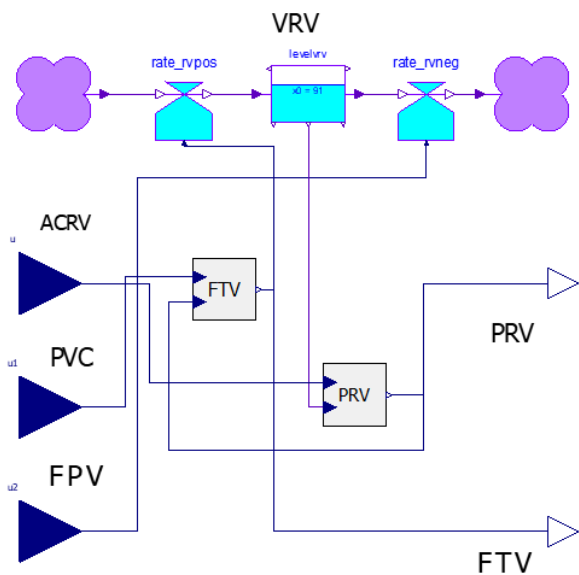


Figura 4.13: Implementación del ventrículo derecho en OpenModelica.

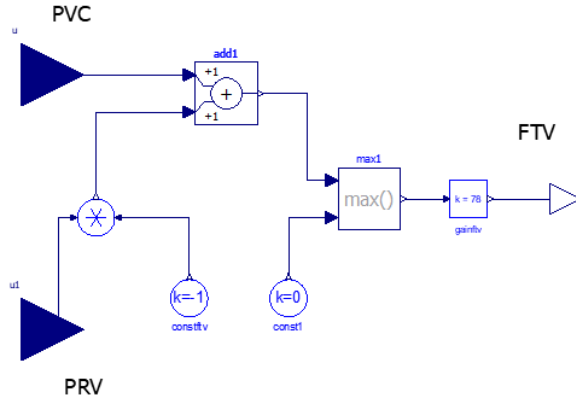


Figura 4.14: Implementación de FTV (flujo de la válvula tricúspide).

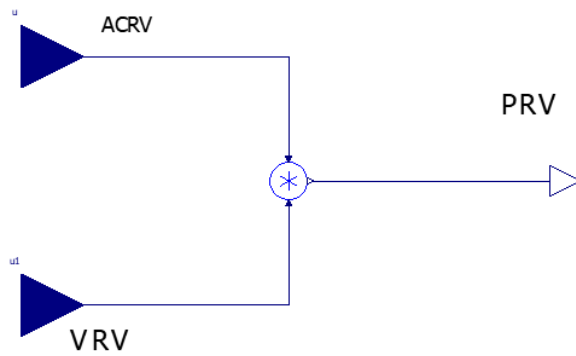


Figura 4.15: Implementación de PRV (presión en el ventrículo derecho).

De este modo, por analogía hidrodinámica, se obtienen a partir del diagrama de Forrester las ecuaciones del presente compartimento:

$$\frac{d}{dt} VRV = FTV - FPV \quad (4.7)$$

$$PRV = ACRV(t) * VRV \quad (4.8)$$

$$FTV = G_{TV} \max(PVC - PRV, 0) \quad (4.9)$$

Donde $VRV(0)=91$, $G_{TV}=78$ y $ACRV(t)=[0 \ 0.12 \ 0.2 \ 0.31 \ 0.43 \ 0 \ 0]$ y $t=[0 \ 0.166 \ 0.333 \ 0.5 \ 0.666 \ 0.833 \ 1]$. La función 'max' ha sido utilizada para generar el flujo unidireccional a través de la válvula.

La circulación está controlada por la acción de la aurícula en los ventrículos (tanto el izquierdo como el derecho), que representa el bombeo del corazón que riega al sistema pulmonar. Por ello, la acción de la aurícula sobre el ventrículo actual será una elastancia periódica dependiente del tiempo (ACRV), que varía entre 0 y 1 en cada periodo cardíaco. De esta forma se genera el pulso cardíaco.

4.4 Submodelo Causal del Ventrículo Izquierdo

Teniendo en cuenta las especificaciones descritas en la descripción del ventrículo derecho, el ventrículo izquierdo recibirá como entrada el flujo a través de la válvula aórtica (FAV), la acción de la aurícula (ACLV) y la presión venosa pulmonar (PVP). El volumen sanguíneo en el ventrículo (VLV) será la diferencia de flujo de la válvula mitral (FMV) y la válvula aórtica. Se calculará el flujo de la válvula mitral como la diferencia de presiones entre el sistema venoso pulmonar y el ventrículo izquierdo (PLV), multiplicado por la conductancia de la válvula mitral (G_{MV}). La presión del ventrículo izquierdo se define como el producto del volumen sanguíneo ventricular de dicho sistema y la acción de la aurícula.

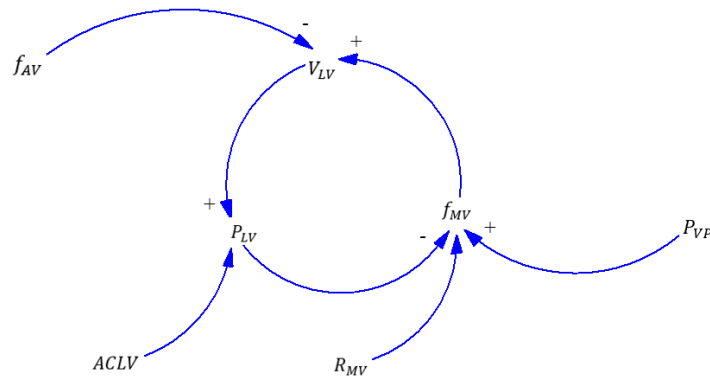


Figura 4.16: Diagrama causal del ventrículo izquierdo.

Para la obtención del diagrama de Forrester se identifican las variables pertinentes. La variable de nivel será VLV y las variables de flujo estarán representadas por FAV y FMV. El resto serán variables auxiliares. En la figura 4.17 se presenta el diagrama de Forrester del ventrículo izquierdo, con detalle en los compartimentos FAV (fig. 4.18) y PLV (fig. 4.19).

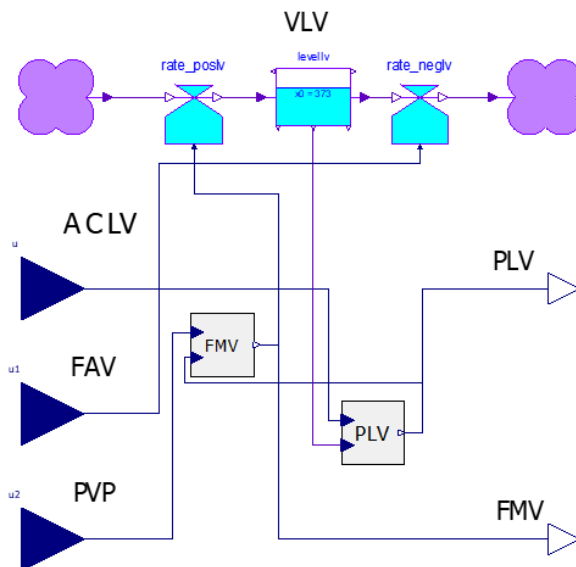


Figura 4.17: Implementación del ventrículo izquierdo en OpenModelica.

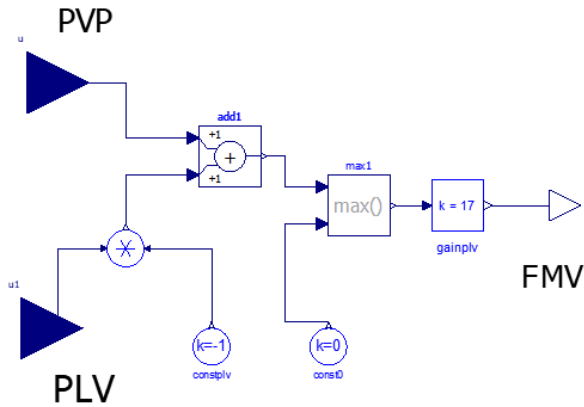


Figura 4.18: Implementación de FAV (flujo de la válvula aórtica).

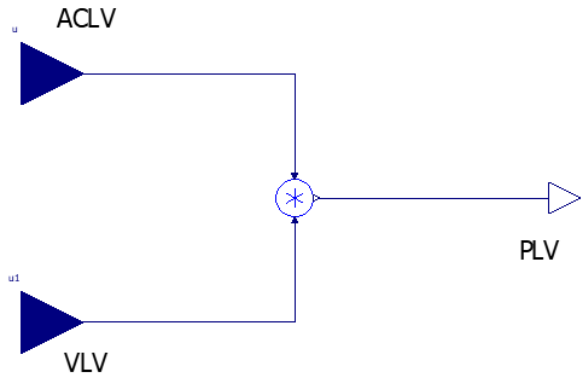


Figura 4.19: Implementación de PLV (presión en el ventrículo izquierdo).

De este modo, por analogía hidrodinámica, se obtienen a partir del diagrama de Forrester las ecuaciones del presente compartimento:

$$\frac{d}{dt} VLV = FMV - FAV \quad (4.10)$$

$$PLV = ACLV(t) * VLV \quad (4.11)$$

$$FMV = G_{MV} \max(PVP - PLV, 0) \quad (4.12)$$

Donde $VLV(0)=373$, $G_{MV}=17$ y $ACLV(t)=[0 \ 0.1 \ 0.2 \ 0.34 \ 0.36 \ 0 \ 0]$ y $t=[0 \ 0.166 \ 0.333 \ 0.5 \ 0.666 \ 0.833 \ 1]$. La función 'max' ha sido utilizada para generar el flujo unidireccional a través de la válvula.

La circulación está controlada por la acción de la aurícula en los ventrículos, que representa el bombeo del corazón que riega al sistema pulmonar. Por ello, la acción de la aurícula sobre el ventrículo actual será una elastancia periódica dependiente del tiempo (ACLV), que varía entre 0 y 1 en cada periodo cardíaco. De esta forma, en conjunto con el expuesto anteriormente en el ventrículo derecho, se genera el pulso cardíaco.

4.5 Submodelo Causal de la Arteria Aorta

Al igual que en los ventrículos, en el compartimento actual, al que llamamos aorta, no puede tener lugar un flujo negativo debido a la válvula aórtica.

La aorta recibirá como entrada el flujo sistémico arterial (FAS) y la presión del ventrículo izquierdo (PLV). El volumen sanguíneo (VAO) será la diferencia de flujo de la válvula aórtica (FAV) y el flujo sistémico arterial. Se calculará el flujo de la válvula aórtica como la diferencia de presiones entre el ventrículo izquierdo y la propia aorta (PAO), multiplicado por la conductancia de la válvula aórtica (G_{AV}). La presión se define como el producto del volumen de dicho sistema y la elastancia de la aorta (E_{AO}).

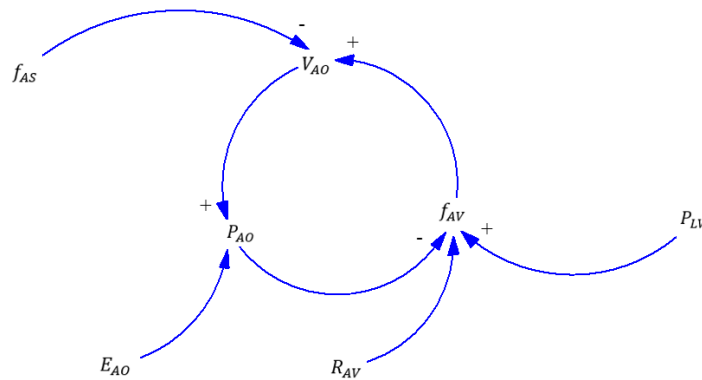


Figura 4.20: Diagrama causal de la aorta.

Para la obtención del diagrama de Forrester se identifica como variable de nivel la VAO y como variables de flujo, FAV y FAS. El resto serán variables auxiliares. En la figura 4.21 muestra el diagrama de Forrester del subsistema aorta y las figuras 4.22 y 4.23, los bloques FAV y PAO respectivamente.

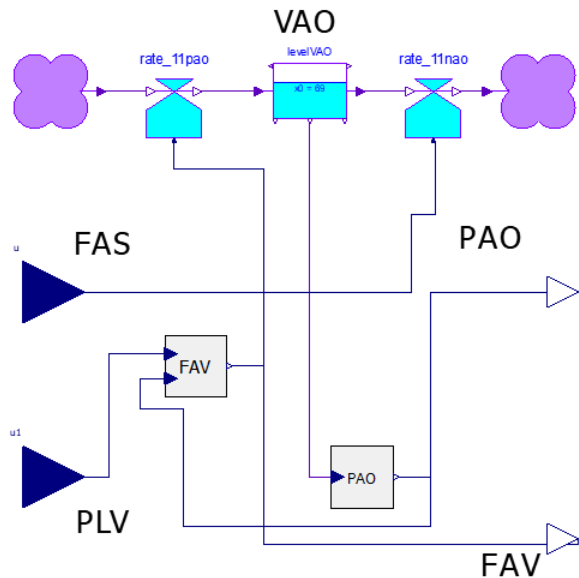


Figura 4.21: Implementación de la aorta en OpenModelica.

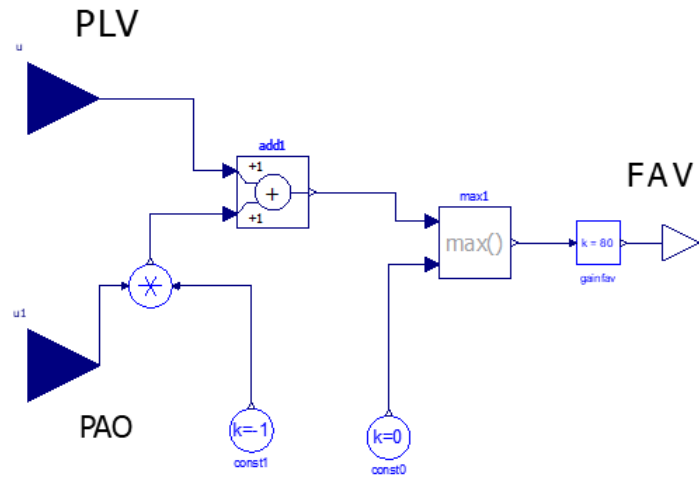


Figura 4.22: Implementación de FAV (flujo de la válvula aórtica).

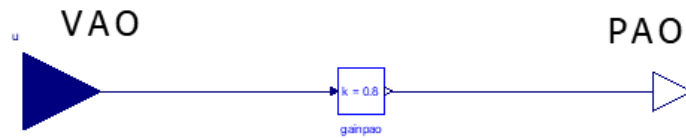


Figura 4.23: Implementación de PAO (presión aórtica).

De este modo, por analogía hidrodinámica, se obtienen a partir del diagrama de Forrester las ecuaciones del presente compartimento:

$$\frac{d}{dt} VAO = FAV - FAS \quad (4.13)$$

$$PAO = E_{AO} VAO \quad (4.14)$$

$$FAV = G_{AV} \max(PLV - PAO, 0) \quad (4.15)$$

Donde $VAO(0)=69$, $E_{AO}=0.8$ y $G_{AV}=80$.

4.6 Submodelo Causal de la Vena Cava

La vena cava recibirá como entrada el flujo de la válvula tricúspide (FTV) y la presión de la circulación sistémica (PSC). El volumen sanguíneo (VVC) será la diferencia del flujo sistémico venoso (FVS) y el flujo de la válvula tricúspide. Se calculará el flujo sistémico venoso como la diferencia de presiones entre la circulación sistémica y la propia cava (PVC), multiplicado por la conductancia sistémica venosa (G_{VS}). La presión se define como el producto del volumen de dicho sistema y la elastancia de la cava (E_{VC}).

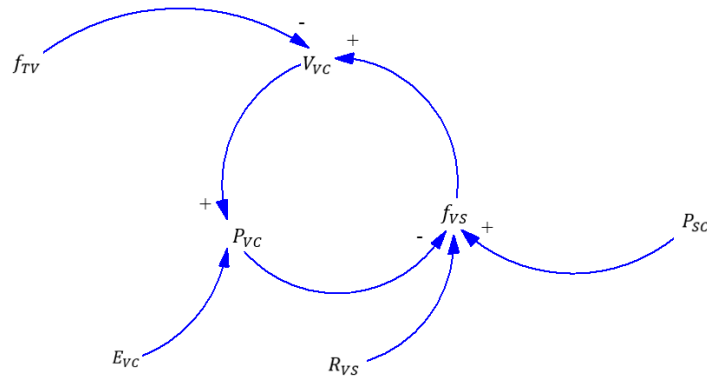


Figura 4.24: Diagrama causal de la cava.

Para la obtención del diagrama de Forrester la variable de nivel será V_{VC} y las variables de flujo estarán representadas por FTV y FVS . El resto serán variables auxiliares. En la figura 4.25 se muestra el diagrama de Forrester del subsistema cava y en las figuras 4.26 y 4.27 los bloques FVS y PVC .

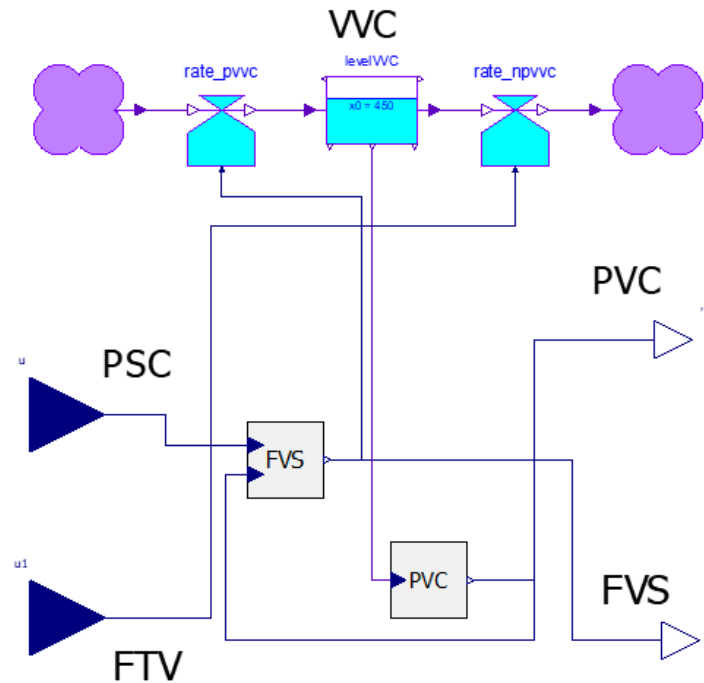


Figura 4.25: Implementación de la cava en OpenModelica.

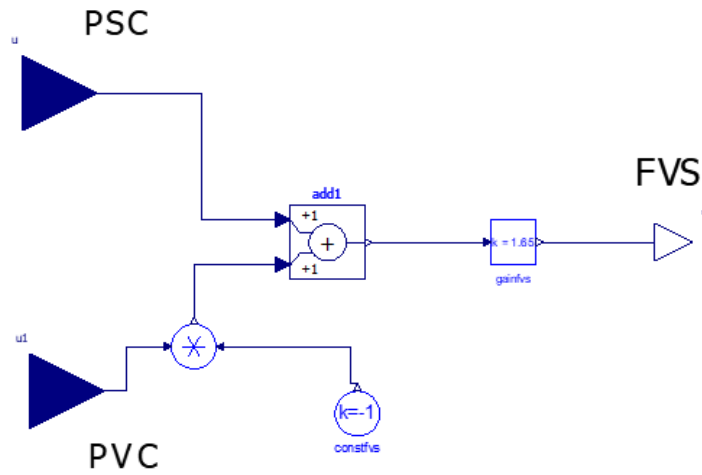


Figura 4.26: Implementación de FVS (flujo venoso sistémico).

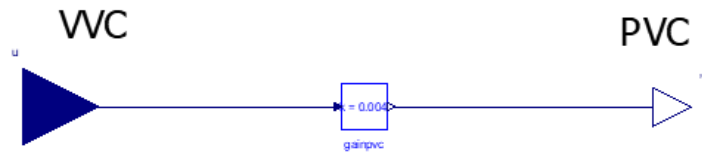


Figura 4.27: Implementación de PVC (presión arteria cava).

De este modo, por analogía hidrodinámica, se obtienen a partir del diagrama de Forrester las ecuaciones del presente compartimento:

$$\frac{d}{dt} VVC = FVS - FTV \quad (4.16)$$

$$PVC = E_{VC} VVC \quad (4.17)$$

$$FVS = G_{VS}(PSC - PVC) \quad (4.18)$$

Donde $VVC(0)=450$, $E_{VC}=0.004$ y $G_{VS}=1.65$.

4.7 Submodelo Causal de la Circulación Sistémica

El compartimento que representa la circulación sistémica recibirá como entrada el flujo sistémico venoso (FVS) y la presión aortica (PAO). El volumen sanguíneo (VSC) será la diferencia entre el flujo sistémico arterial (FAV) y el flujo sistémico venoso. Se calculará el flujo sistémico arterial como la diferencia de presiones entre la aorta y la presión sistémica (PSC), multiplicado por la conductancia sistémica arterial (G_{AS}). La presión se define como el producto del volumen sistémico y la elastancia (E_{SC}).

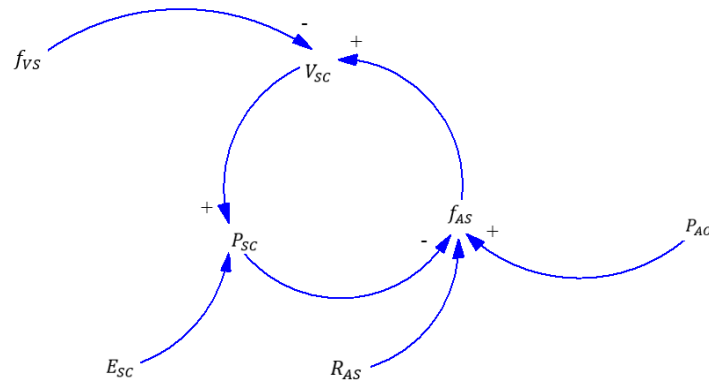


Figura 4.28: Diagrama causal de la circulación sistémica.

Para la obtención del diagrama de Forrester si identificará como variable de nivel el VSC y las variables de flujo estarán representadas por FAS y FVS. El resto serán variables auxiliares. En la figura 4.29 se muestra el diagrama de Forrester del subsistema de la circulación sistémica y en las figuras 4.30 y 4.31, los bloques FAS y PSC, respectivamente.

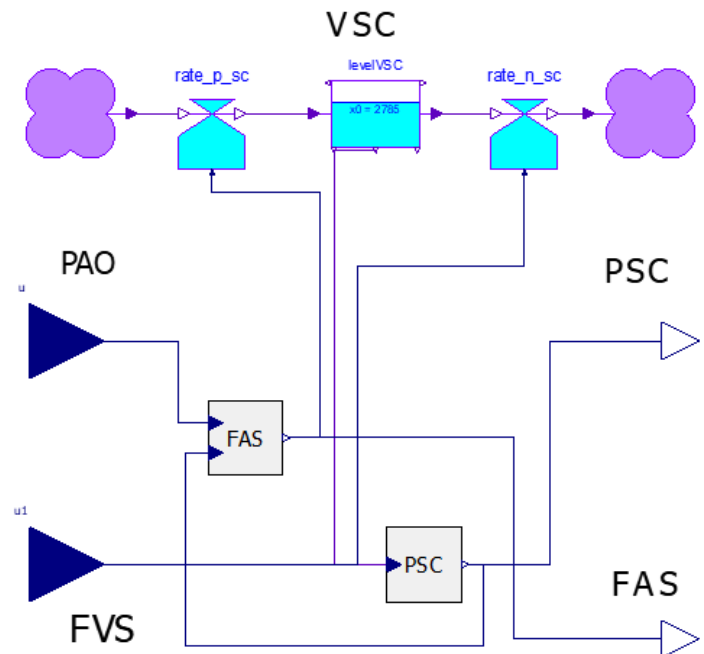


Figura 4.29: Implementación de la circulación sistémica en OpenModelica.

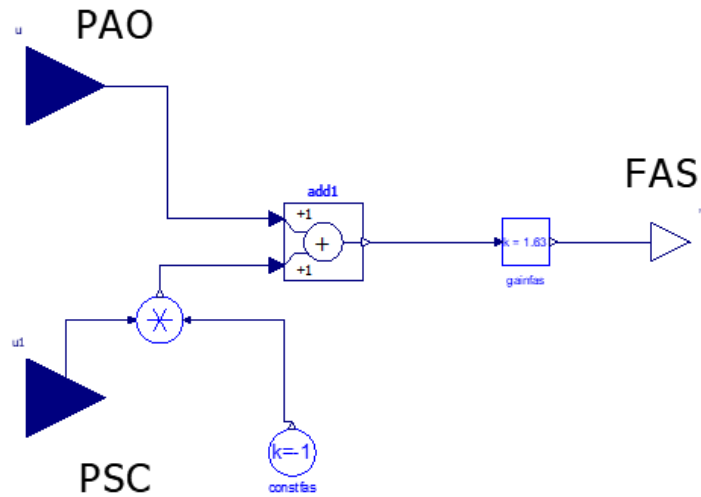


Figura 4.30: Implementación de FAS (flujo arterial sistémico).

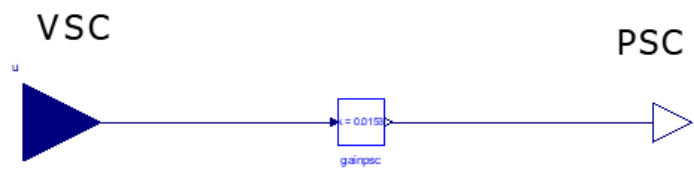


Figura 4.31: Implementación de PSC (presión de la circulación sistémica).

De este modo se obtienen a partir del diagrama de Forrester las ecuaciones del presente compartimento:

$$\frac{d}{dt} VSC = FAS - FVS, \text{ con } VSC(0) = 2785 \quad (4.19)$$

$$PSC = E_{SC} VSC \quad (4.20)$$

$$FAS = G_{AS}(PAO - PSC) \quad (4.21)$$

Donde $VSC(0)=2785$, $E_{SC}=0.0153$ y $G_{AS}=1.63$.

4.8 Modelo Causal del Sistema Cardiovascular completo

El diagrama causal completo del sistema cardiovascular se obtiene por agregación de los diferentes diagramas causales de cada compartimento ya descritos, el cual se adjunta al final del documento en 'Anexo IV: Diagramas Causales', con mayor resolución.

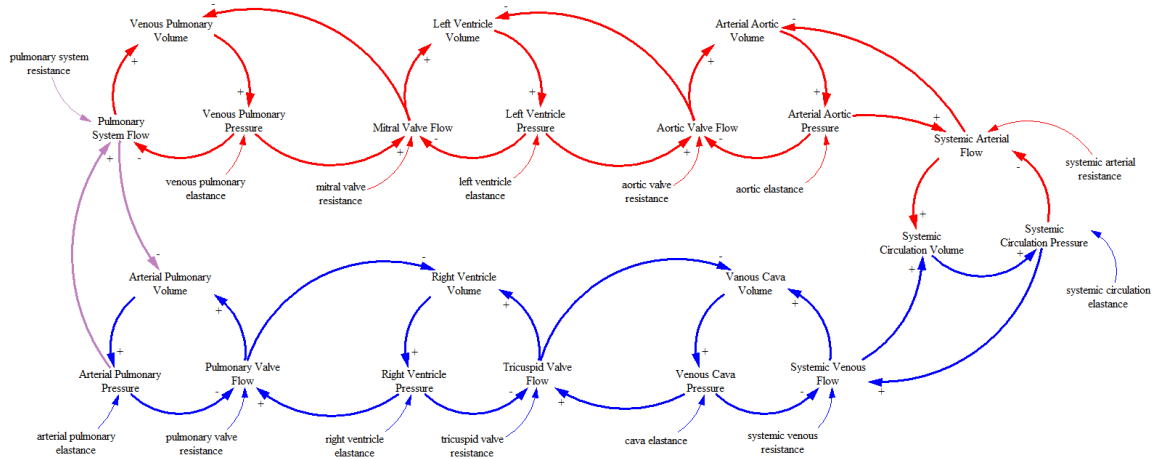


Figura 4.32: Diagrama causal del sistema cardiovascular.

El sistema hemodinámico analizado ha sido considerado como un sistema multiparamétrico y modelado mediante ecuaciones diferenciales no lineales, debido a la presencia de válvulas cardíacas.

De la misma manera se puede obtener el diagrama de Forrester y su implementación en OpenModelica utilizando los compartimentos ya descritos. En la siguiente página se encuentra la figura 4.33, que se muestra dicho diagrama.

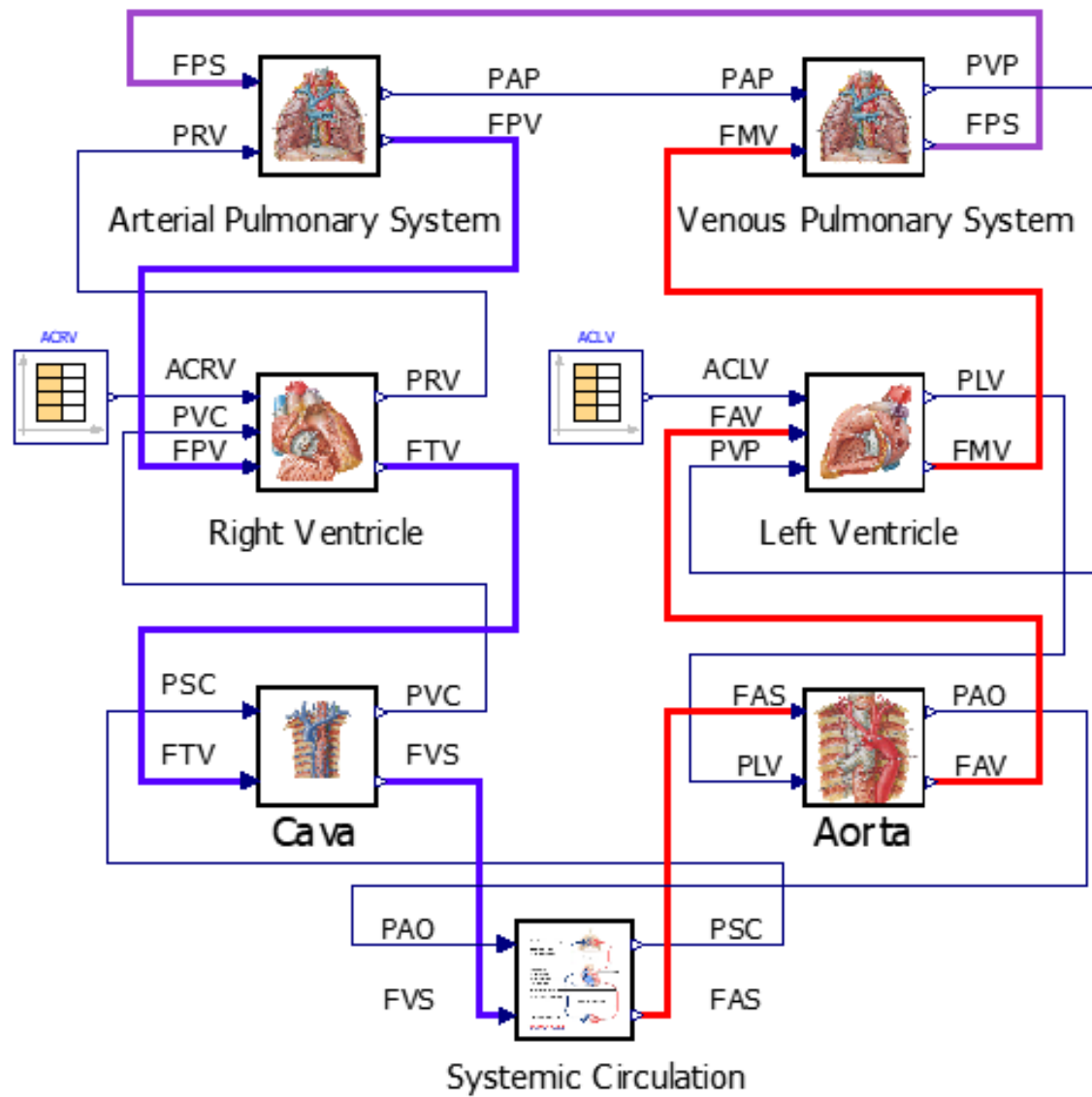


Figura 4.33: Modelo de Forrester conjunto en base a los bloques de subsistema constituidos por los diagramas de Forrester de cada compartimento.

5 Modelado Causal del Sistema de Control

A continuación se introduce el módulo de control que se aplicará sobre el sistema cardiovascular previamente descrito y la distinción del diagrama causal.

Se ha diseñado e implementado un modelo del sistema cardiovascular, el cual hemos considerado un circuito cerrado formado por la circulación sistémica, pulmonar y los ventrículos derecho e izquierdos. En la figura 5.1 se puede observar un esquema del sistema de control barorreceptor a corto plazo sobre el sistema cardiovascular, [14].

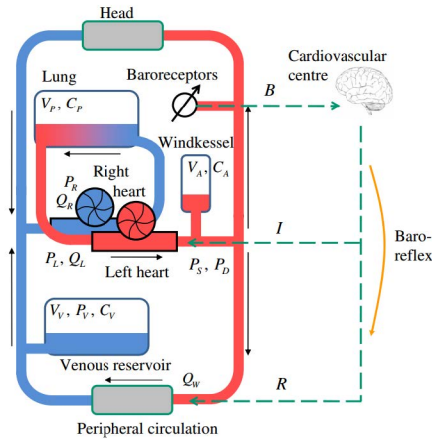


Figura 5.1: Esquema del control barorreceptor sobre el sistema cardiovascular.

El sistema de control barorreceptor [43] regula la resistencia del sistema periférico, la elastancia venosa, la elastancia ventricular y el ritmo cardíaco según la variación de la media de la presión aórtica respecto a un valor de referencia dado. La acción del sistema nervioso central está representado por una zona muerta (intervalo centrado en torno a cero en el cual el sistema no responde) y un sistema de primer orden. La zona muerta representa el umbral requerido en los receptores del seno carotídeo mientras que la ganancia y constante de tiempo de los sistemas de primer orden en el bucle de control han sido obtenidas de modelos validados procedentes de la bibliografía [44].

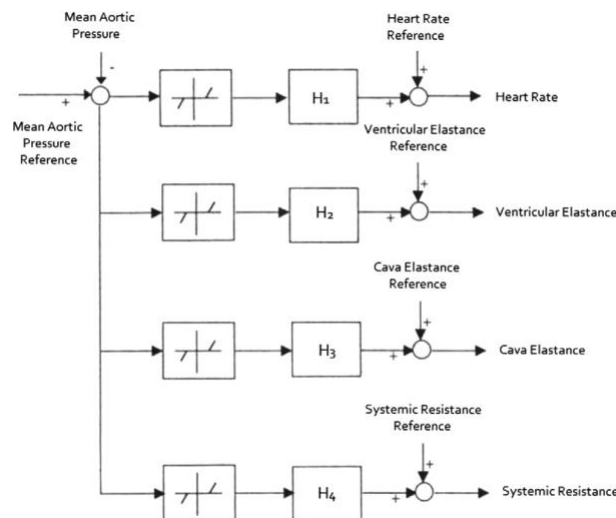


Figura 5.2: Esquema del sistema de control barorreceptor.

Con el objetivo de facilitar la comprensión del sistema de control, se presenta en la figura 5.3 el diagrama causal del reflejo barorreceptor que se pretende implementar.

El modelo del sistema de control que se implementará comprende cuatro mecanismos:

- Acción incremental de los reflejos barorreceptores sobre el período cardíaco.
- Acción incremental de los reflejos barorreceptores sobre la contractividad cardíaca.
- Acción incremental de los reflejos barorreceptores sobre la compliancia venosa.
- Acción incremental de los reflejos barorreceptores sobre la resistencia sistémica.

En base a esta hipótesis se crearán cuatro ramas en el diagrama causal, donde la señal incremental de PAO media será la que coordine los incrementos de ritmo cardíaco, elastancia ventricular, elastancia de la cava y resistencia sistémica.

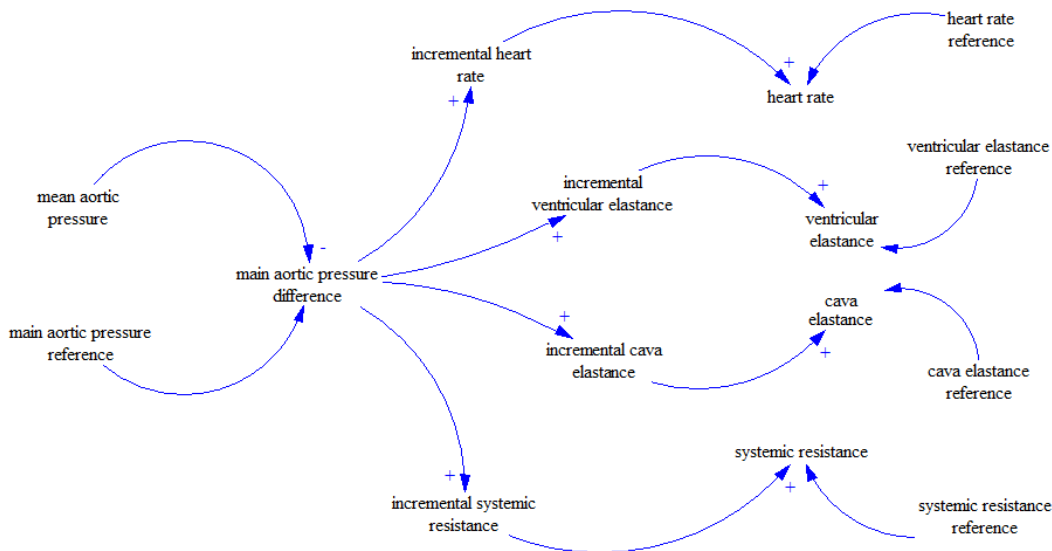


Figura 5.3: Diagrama causal del reflejo barorreceptor.

La determinación del diagrama de Forrester del sistema de control barorreceptor requiere la caracterización de las funciones de transferencia H_1 , H_2 , H_3 y H_4 consideradas, tal que:

$$H_1(s) = \frac{1}{15s + 1} \quad (5.1)$$

$$H_2(s) = \frac{0,048}{15s + 1} \quad (5.2)$$

$$H_3(s) = \frac{0,194}{30s + 1} \quad (5.3)$$

$$H_4(s) = \frac{0,1}{2s + 1} \quad (5.4)$$

Para su correcta implementación en OpenModelica será necesaria su transformación al dominio del tiempo, por lo que se utilizará la transformada inversa de LaPlace, en concreto:

$$\mathcal{L}^{-1}\{F(t)\} = f(s) \longrightarrow \mathcal{L}^{-1}\left\{\frac{1}{s-a}\right\} = e^{at} \quad (5.5)$$

Para el correcto funcionamiento del presente módulo en OpenModelica será necesario el cálculo de la presión aórtica media, por lo que se emplearán bloques específicos de la librería de MODELICA. En la figura 5.4 se muestra el diagrama de Forrester del sistema de control barorreceptor.

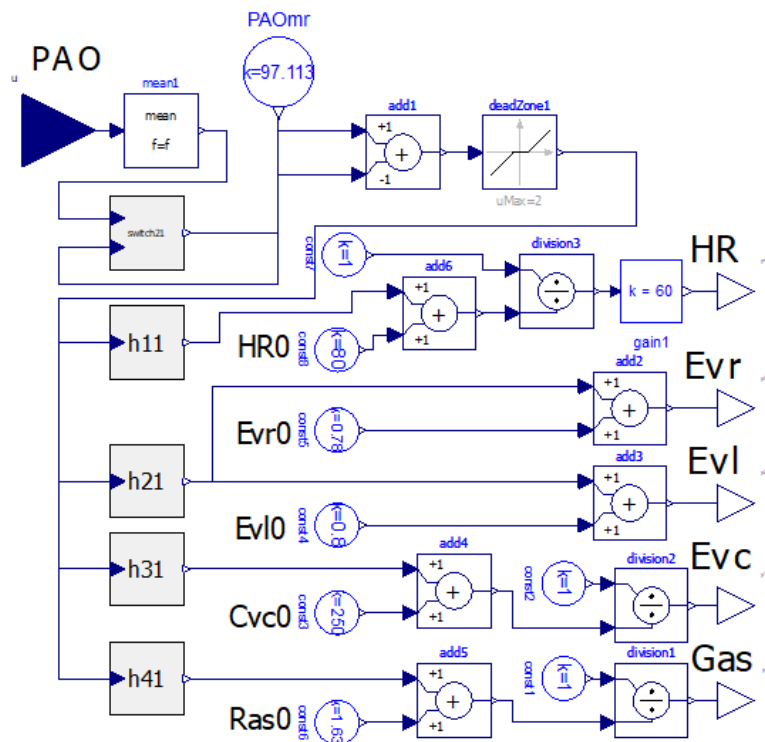


Figura 5.4: Módulo de control representativo del reflejo barorreceptor.

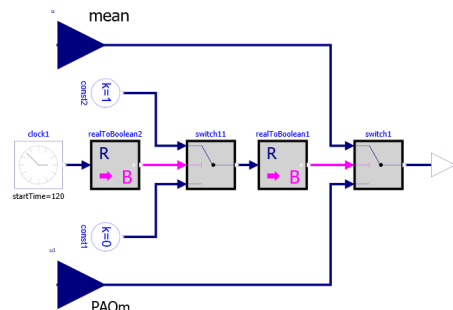


Figura 5.5: Bloque de switches que alternan la señal de entrada.

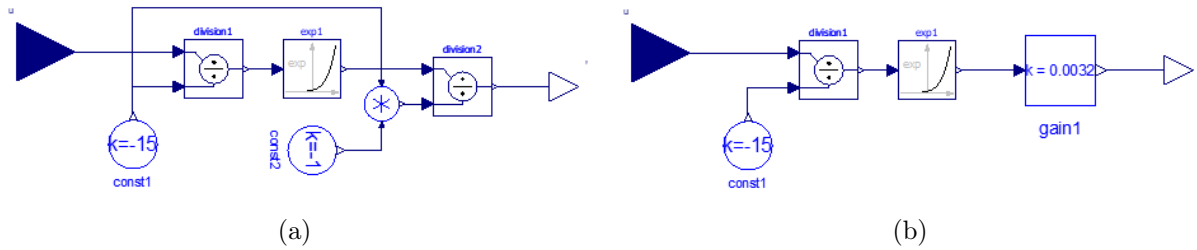


Figura 5.6: En la figura (a), función de transferencia h_1 en el dominio del tiempo y en la figura (b), h_2 .

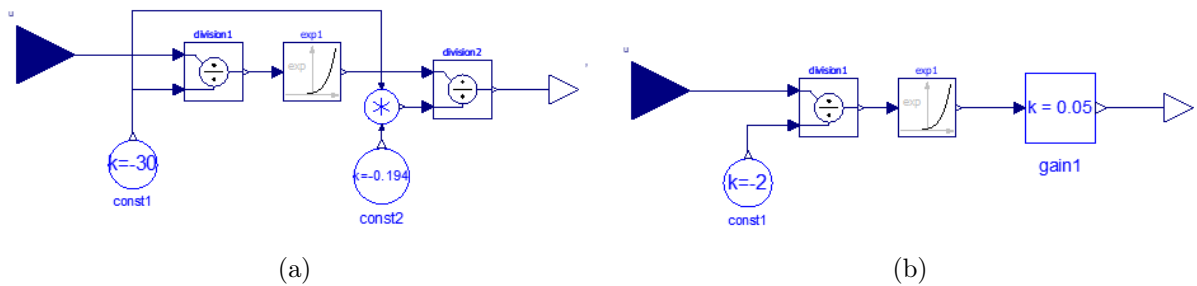


Figura 5.7: En la figura (a), función de transferencia h_3 en el dominio del tiempo y en la figura (b), h_4 .

El módulo de control recibe dos entradas. La primera de ellas, la presión aórtica (PAO) es la señal con la que el módulo de control detectará si hay algún cambio en el sistema. La presión debe ser transformada en cada pulso para poder compararla con su valor anterior. La segunda entrada debe cambiar su valor de 0 a 1 en el momento que se desea activar el control. Esto es necesario porque en los primeros pulsos de cada simulación, hasta que el sistema se estabiliza, hay un aumento de la presión aórtica y, por regla general, se quiere que el sistema de control no responda a ese reajuste inicial, sino a los cambios que se produzcan momentos después. Para ello se utiliza un bloque cuyos parámetros de entradas son las constantes cero, uno y una señal de reloj que alterne entre ellas según la entrada sea mayor o menor que el valor que se indique, normalmente 10.

5.1 Modificaciones en subsistemas

Subsistema de la Vena Cava

Se habrá de modificar la elastancia estática E_{VC} por una entrada que contendrá la elastancia modificada procedente del módulo de control barorreceptor (fig. 5.8 y 5.9).

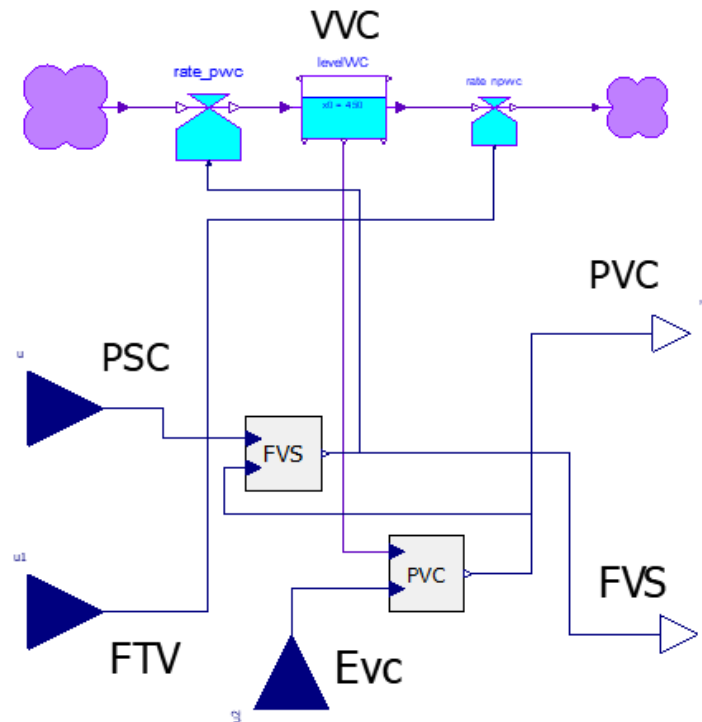


Figura 5.8: Modificaciones en el compartimento del subsistema de la vena cava.

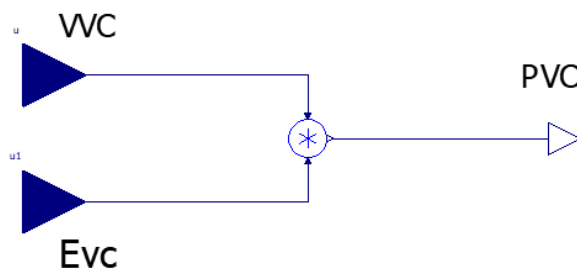


Figura 5.9: Modificaciones en la función auxiliar PVC.

Subsistema de la Circulación Sistémica

En la circulación sistémica la admitancia G_{SC} será una entrada ya que la resistencia R_{SC} (inversa de la admitancia) es uno de los factores sobre los que se ejerce control barorreceptor (fig. 5.10 y 5.11).

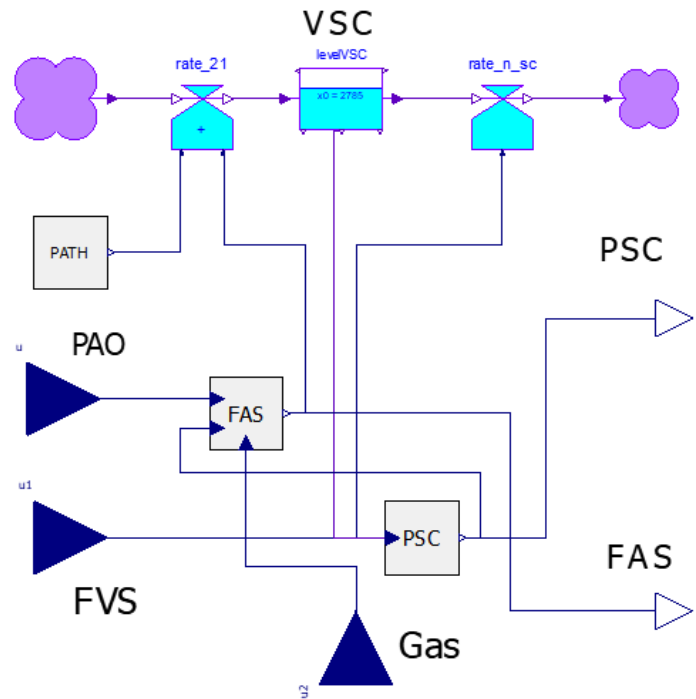


Figura 5.10: Modificaciones en el compartimento de la circulación sistémica.

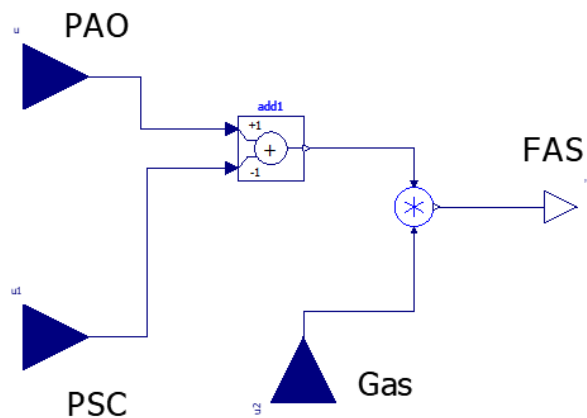


Figura 5.11: Modificaciones en la función auxiliar FAS.

Subsistemas de los Ventrículos

En el caso de los ventrículos las modificaciones son mucho más notables. La descripción se centrará en el ventrículo izquierdo ya que el derecho sería igual salvo las constantes o aquello que se especifique durante la explicación.

Se añadirá una tercera entrada, correspondiente a la duración del ciclo cardíaco, que se utiliza para modificar la curva de la elastancia, creando la acción del bombeo en el corazón. Esta curva está determinada además por el valor de pico de la elastancia, que es la cuarta entrada del actual subsistema y, al igual que el periodo del ciclo cardíaco, proviene del módulo de control (fig. 5.12 y 5.13).

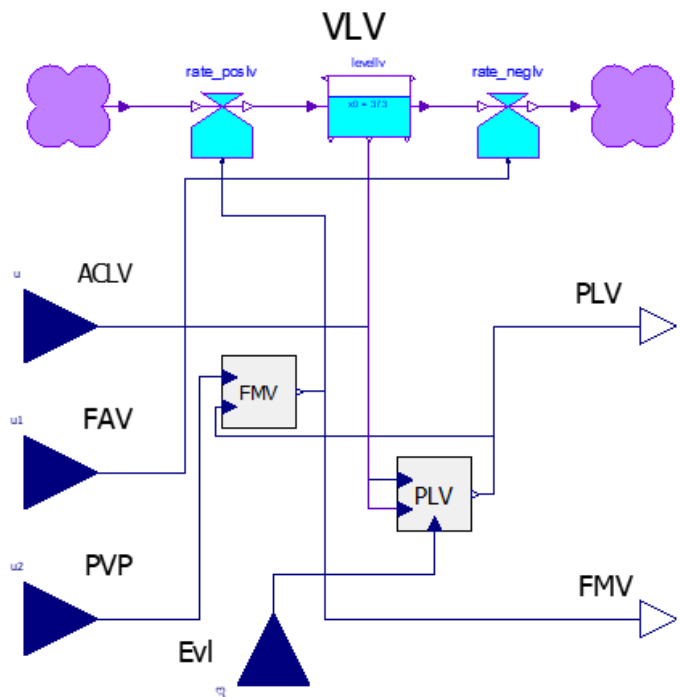


Figura 5.12: Modificaciones en el subsistema del ventrículo izquierdo.

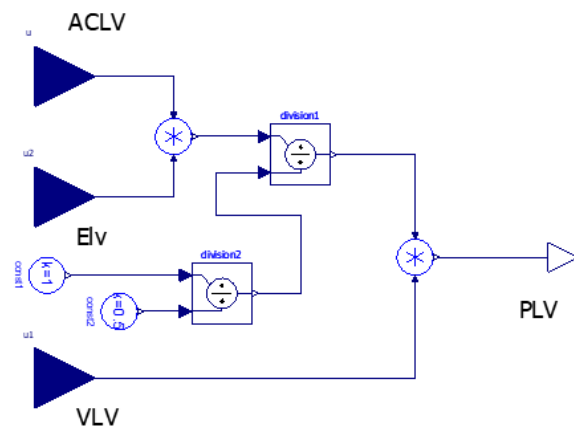


Figura 5.13: Modificaciones en la función auxiliar PLV.

De la misma forma se realizarán las mismas modificaciones sobre el subsistema del ventrículo derecho (fig. 5.14 y 5.15).

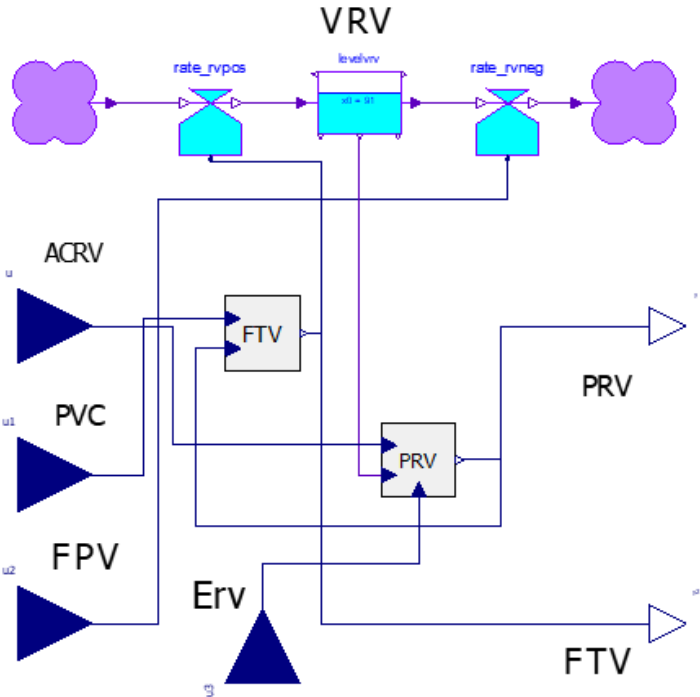


Figura 5.14: Modificaciones en el subsistema del ventrículo derecho.

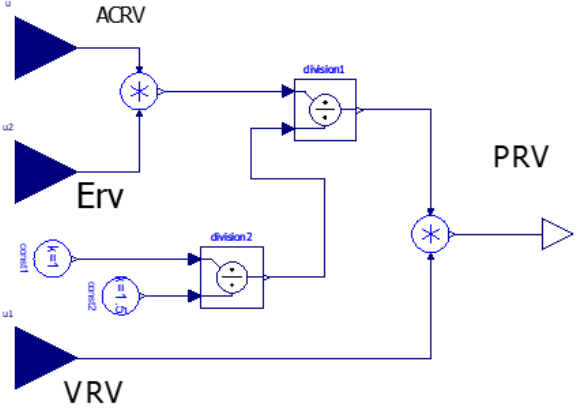


Figura 5.15: Modificaciones en la función auxiliar PRV.

5.2 Modificación de la frecuencia cardiaca

Como se dijo en el apartado anterior, se deberá simular la acción del bombeo en el corazón. Para ello se utilizará una función de activación $a(t)$ que representa la presión isovolumétrica dependiente del tiempo [44]:

$$a(t) = \begin{cases} \frac{1 - \cos(2\pi tm / ts)}{2} & \text{if } tm < ts \\ 0 & \text{if } tm > ts \end{cases} \quad (5.6)$$

donde t_s y t_c son períodos sistólicos y cardíacos definidos por:

$$tm = MOD(t, tc), \quad \text{donde } tc = 0.8s \quad (5.7)$$

$$ts = 0,16 + 0,3 \cdot tc \quad (5.8)$$

En el modelo sin controlar, la entrada t_c será un parámetro fijo, mientras que en el caso del modelo controlado, dicha variable proviene del módulo de control, ya que el ritmo cardíaco es uno de los factores a controlar, teniendo un valor inicial de 0.8.

A continuación se muestra la implementación de la función de activación $a(t)$ en Open-Modelica. La figura 16 muestra el compartimento que genera el ritmo cardíaco.

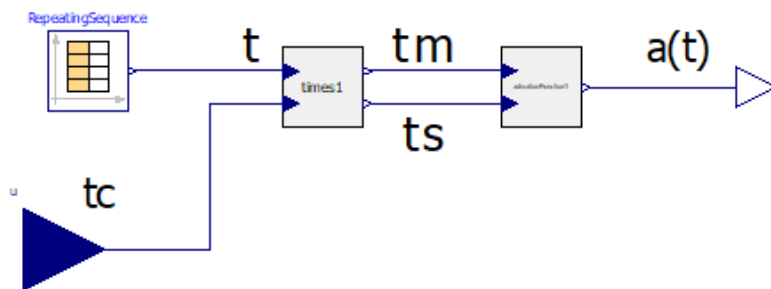


Figura 5.16: Compartimento que genera la señal representativa del ritmo cardíaco.

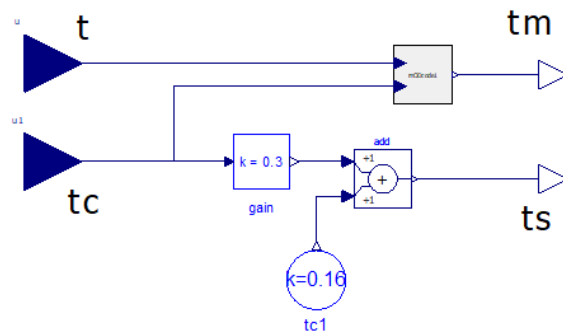


Figura 5.17: Función 'times', la cual representa las ecuaciones 40 y 41.

```

model MODcode
  Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput u annotation( ... );
  Modelica.Blocks.Interfaces.RealInput u1 annotation( ... );
  Modelica.Blocks.Interfaces.RealOutput y annotation( ... );
equation
  y=mod(u,u1);
end MODcode;

```

Figura 5.18: Código para el cálculo del resto de t y t_c .

Para establecer las condiciones de la función de activación, se empleará la librería por defecto de OpenModelica, donde se encuentran bloques para la realización de operaciones lógicas. Si la entrada t_m es mayor que t_s , se devolverá un valor booleano, el cual estará asignado al valor 0 o 1 mediante el bloque que le sigue (fig. 5.19).

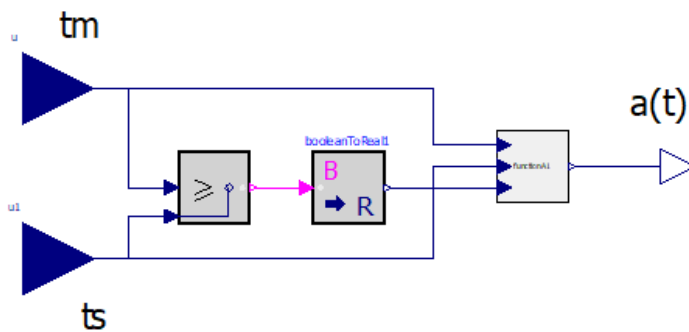


Figura 5.19: Diseño de las condiciones de la función de activación $a(t)$.

En la figura 5.20 se muestra como la entrada T/F determina si $a(t)$ será 0 o la función descrita dependiendo de la condición evaluada anteriormente.

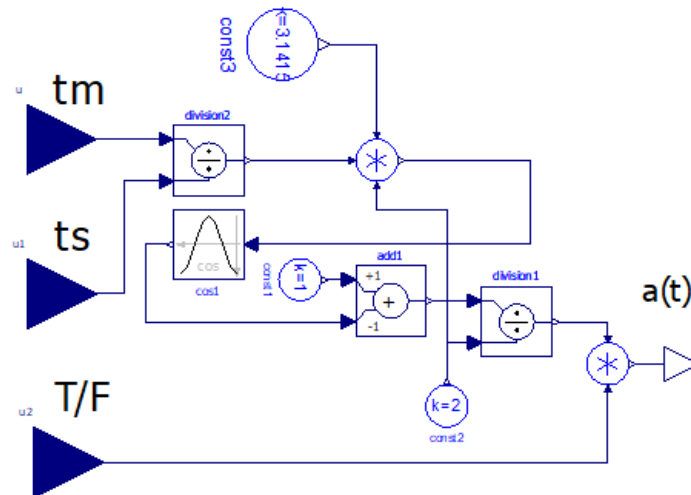


Figura 5.20: Función de activación $a(t)$.

5.3 Modelo del sistema completo controlado

Una vez desarrollado el diagrama causal del sistema cardiovascular y el diagrama causal del control barorreceptor, se muestra en la figura 5.21 el diagrama causal del sistema de control cardiovascular.

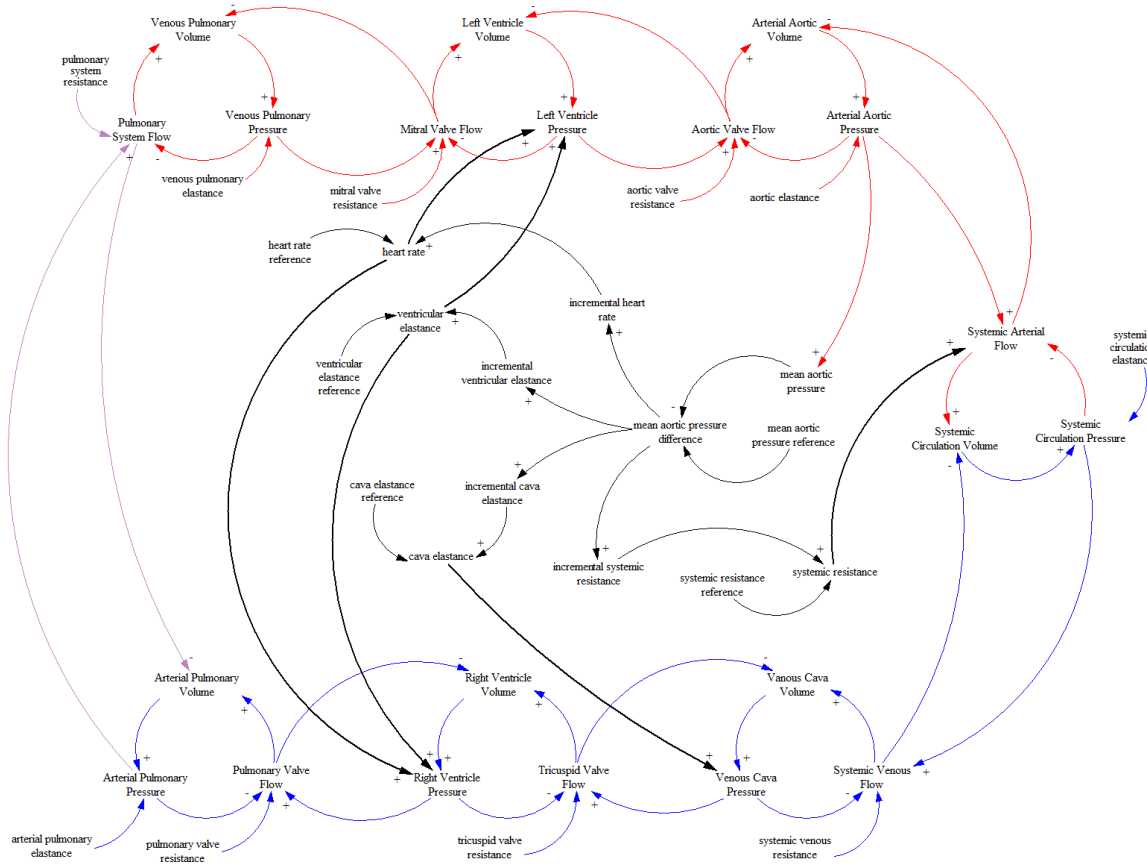


Figura 5.21: Diagrama causal del sistema cardiovascular completo, incluyendo el control barorreceptor.

Para su mejor visualización se adjunta de forma apaisada al final del presente documento, en el 'Anexo IV: Diagramas Causales'.

La visualización general del diagrama de Forrester en base a subsistemas se puede visualizar en la figura 5.22, donde se detalla el momento de control barorreceptor así como el bloque de generación del latido cardiaco.

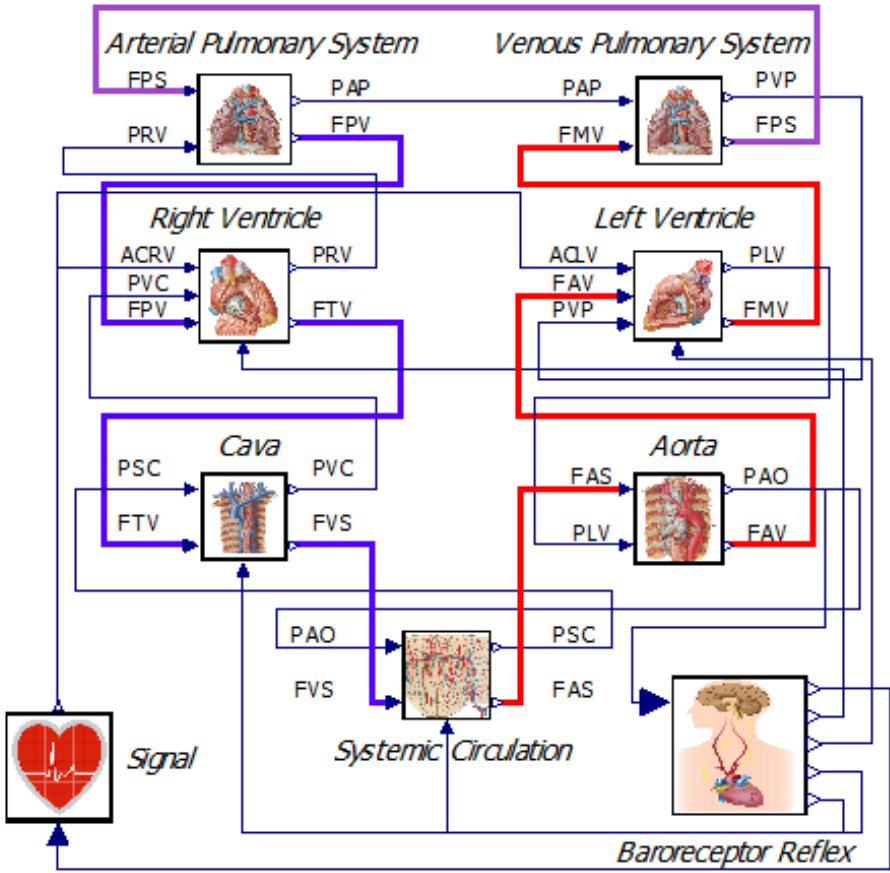


Figura 5.22: Implementación del sistema completo en OpenModelica.

6 Resultados

En este capítulo se describen las respuestas del sistema cardiovascular modelado a través de diagramas causales a distintos experimentos fisiológicos, tanto en condiciones normales, como patológicas.

6.1 Experiencia I: condiciones normales

A continuación, se muestra la simulación del modelo del sistema cardiovascular en condiciones normales durante 80 segundos. Las curvas representan las presiones del compartimento señalado en la leyenda. La figura 6.1 corresponde al modelo sin control, mientras que la 6.2 representa el sistema controlado a través del reflejo barorreceptor.

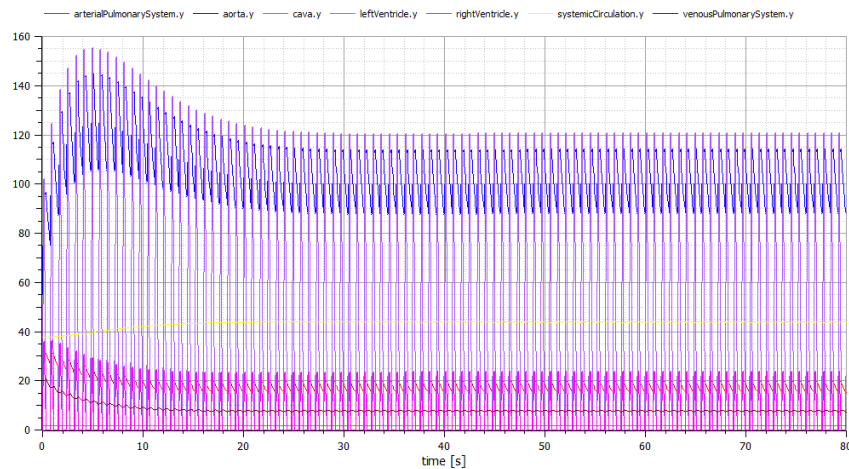


Figura 6.1: Respuesta del sistema cardiovascular sin controlar en condiciones normales.

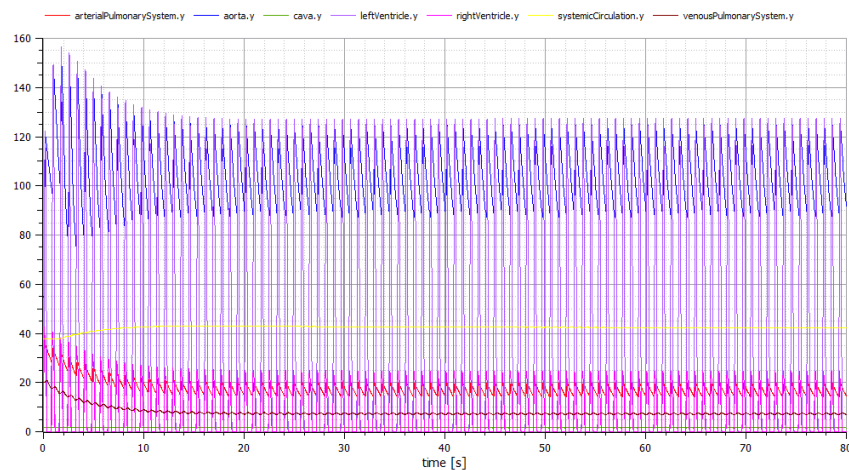


Figura 6.2: Respuesta del sistema cardiovascular controlado en condiciones normales.

Se puede apreciar que la presión aórtica es ligeramente diferente al comienzo. Esto es debido a la pequeña diferencia de diseño que existe entre ambos modelos, explicado en el capítulo anterior. Lo importante es que se puede observar cómo la presión aórtica (PAO) se estabiliza con unos valores máximos en torno a 120 mmHg en ambos modelos, lo cual permitirá comparar con fiabilidad el comportamiento de éstos ante los diferentes experimentos a realizar.

6.2 Experiencia II: transfusión

En primer lugar, se va a proceder a explicar las experiencias a los que podrá ser sometido el modelo. El modelo será sometido a dos posibles alteraciones en forma de flujos: una hemorragia o una transfusión, que producen variaciones en la presión sanguínea. En el modelo presentado estos flujos se introducen como entrada a la circulación sistémica. En las siguientes figuras, dichas alteraciones están implementadas mediante una constante 0 en el caso de tratarse de condiciones normales y un escalón integrado en serie con una ganancia positiva si se pretende simular una transfusión o negativa en el caso de hemorragia. Además, se introducirá una variable ganancia para regular el flujo descrito (fig. 6.3).

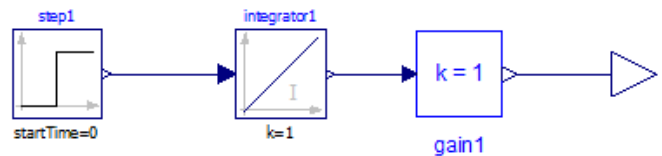


Figura 6.3: Bloque representativo en OpenModelica de una transfusión o hemorragia, en función de si la ganancia es positiva o negativa.

A continuación se puede comparar como reaccionan ambos modelos, en términos de presión, ante una transfusión leve, tanto sin control (fig. 6.4) como con control barorreceptor (fig. 6.5).

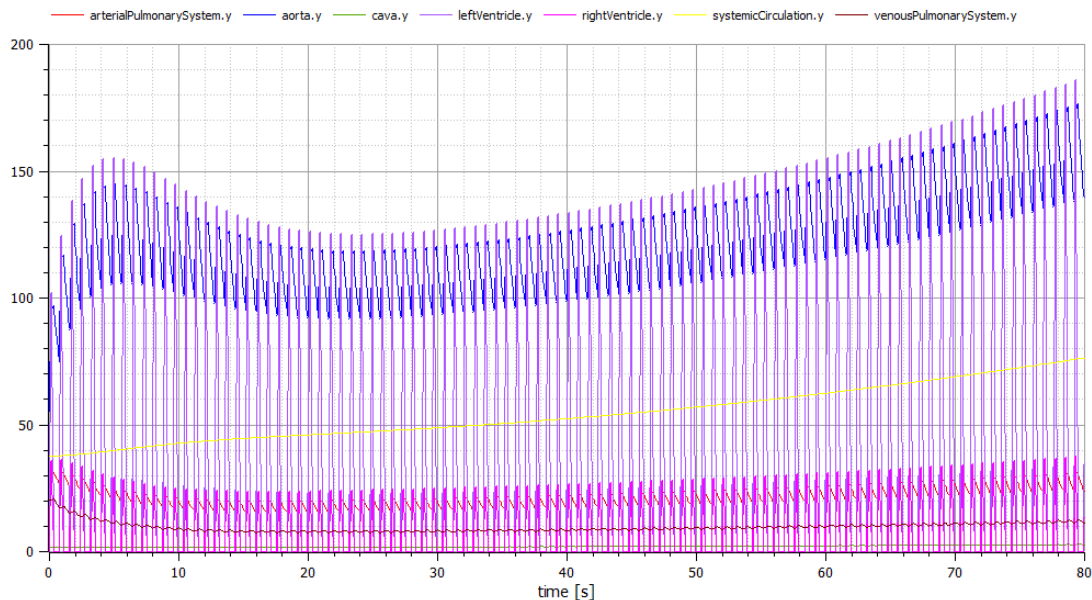


Figura 6.4: Respuesta del modelo del sistema cardiovascular sin controlar ante una transfusión leve.

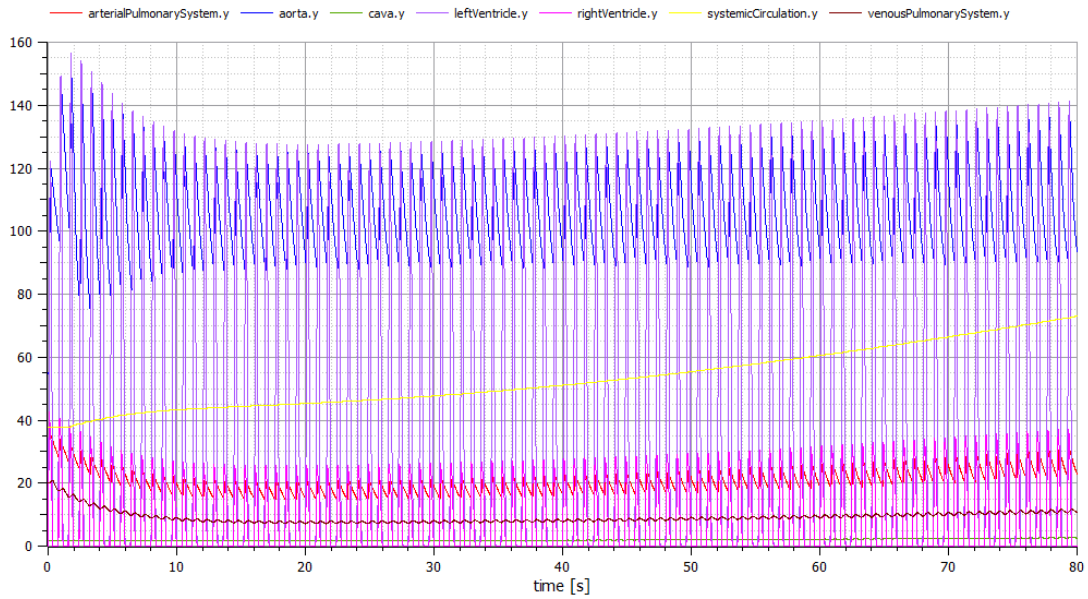


Figura 6.5: Respuesta del modelo controlado del sistema cardiovascular ante una transfusión leve.

En el caso del modelo sin controlar la presión aórtica aumenta, para una simulación de 80 segundos, hasta aproximadamente 190 mmHg, todo lo contrario que en el caso del modelo controlado, donde se puede observar cómo, para el mismo tiempo de simulación, la presión aórtica alcanza un valor estacionario de 140 mmHg.

Asimismo, se han realizado experiencias de transfusion con un valor doble de flujo, tanto sin control como bajo el control barorreceptor (fig. 6.7).

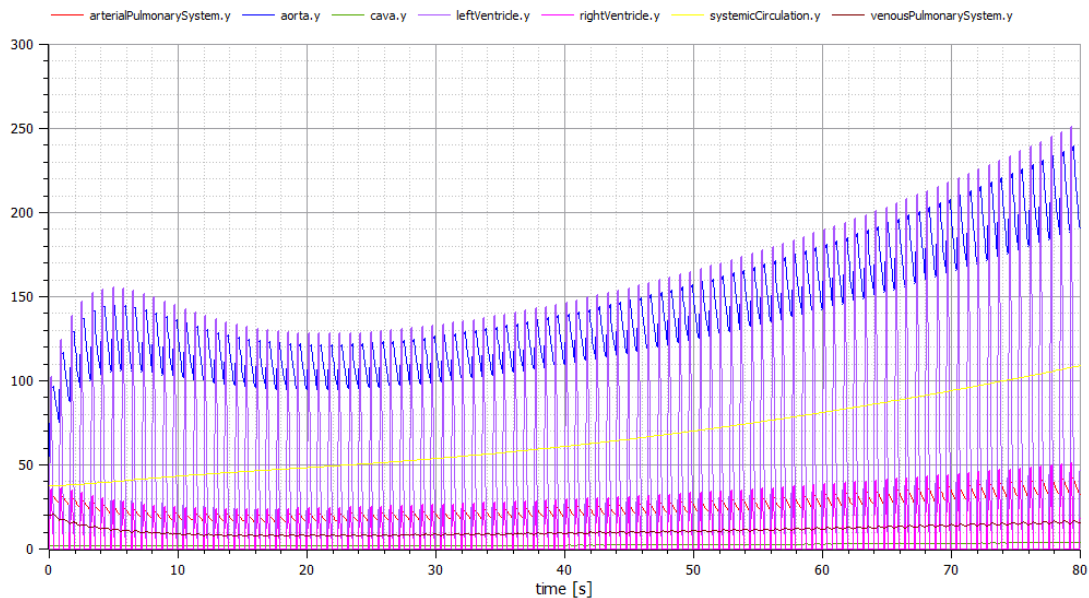


Figura 6.6: Respuesta del modelo cardiovascular sin controlar ante una transfusión mayor.

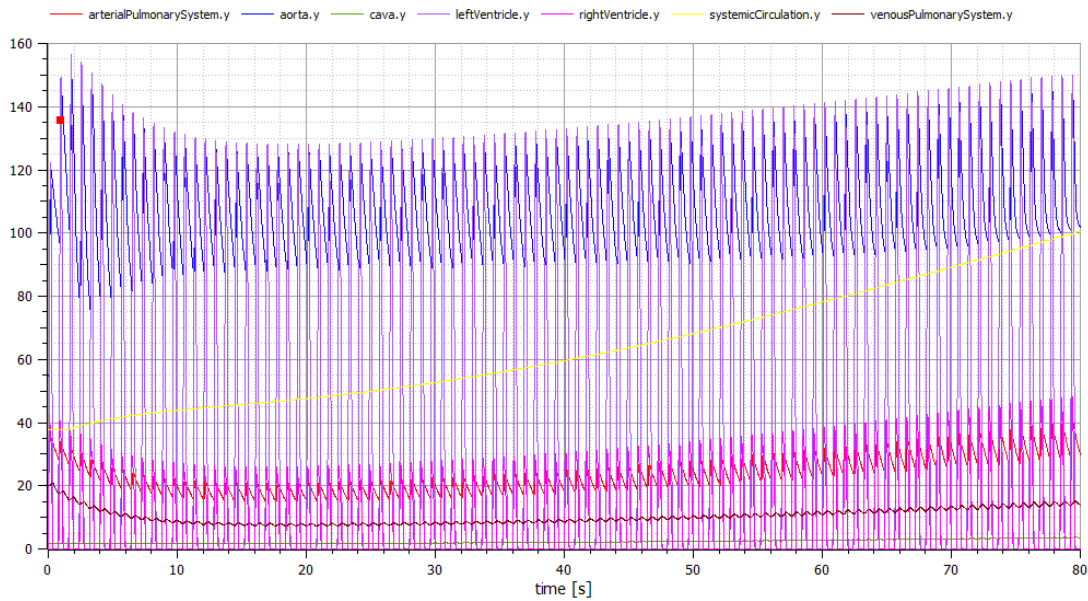


Figura 6.7: Respuesta del modelo cardiovascular controlado ante una transfusión moderada.

En el caso del modelo sin controlar la presión aórtica alcanza un valor máximo de 250 mmHg, lo cual es totalmente inadmisibles en condiciones fisiológicas. Sin embargo, en el caso del modelo controlado, se puede observar cómo la presión aórtica máxima tiene un valor estacionario de 150 mmHg, apenas 10 mmHg respecto a la transfusión leve mostrada anteriormente. El módulo de control se muestra realmente efectivo también bajo estas condiciones.

6.3 Experiencia III: hemorragia

Para simular la situación de hemorragia se puede introducir la misma entrada de la transfusión pero utilizando el flujo negativo en lugar del positivo o se puede cambiar la ganancia en serie con la señal escalón. Para el caso de hemorragia leve se muestran las presiones en cada compartimento en las figuras 6.8 y 6.9, la respuesta del sistema cardiovascular sin control y con control barorreceptor, respectivamente.

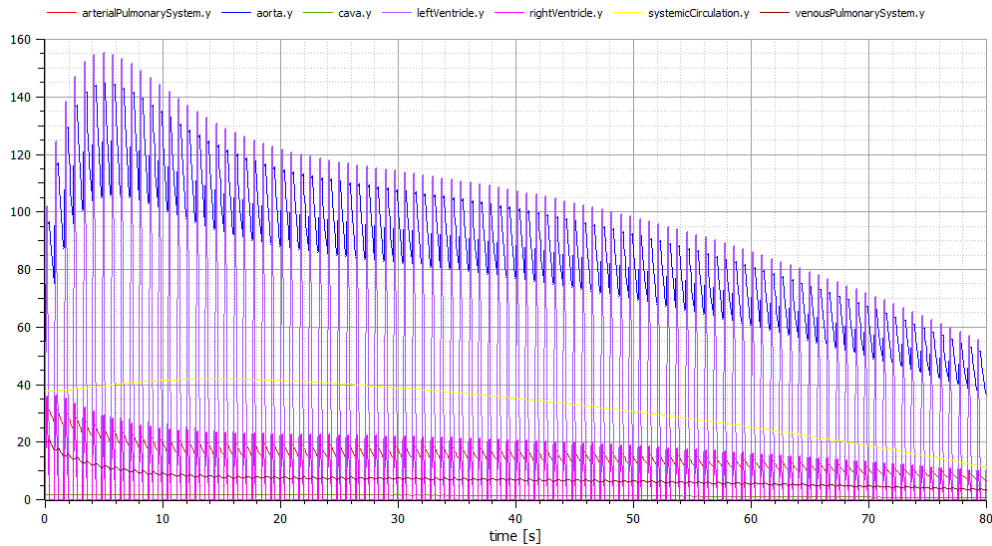


Figura 6.8: Respuesta del modelo del sistema cardiovascular sin controlado ante una hemorragia leve.

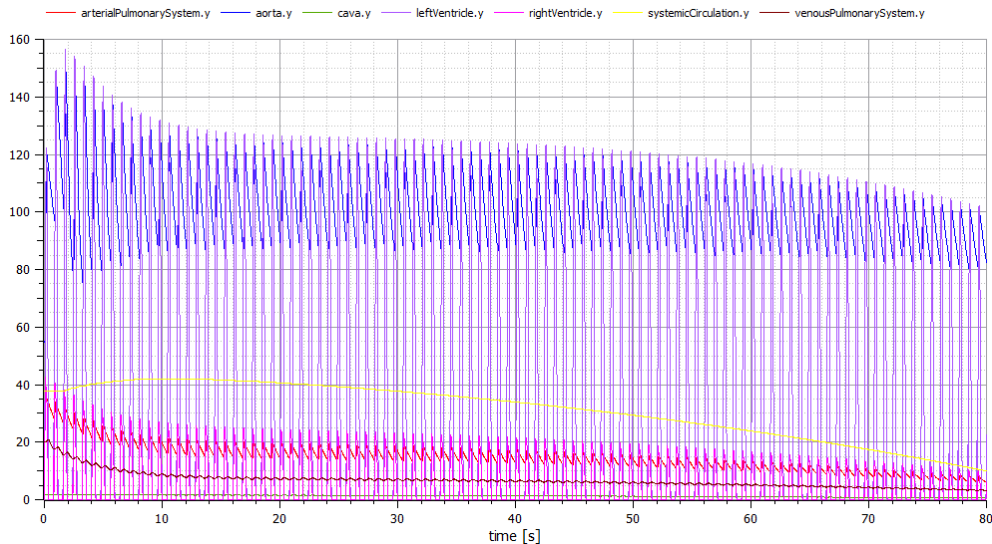


Figura 6.9: Respuesta del sistema cardiovascular controlado ante una hemorragia leve.

En el caso de la hemorragia en el modelo sin control la presión baja hasta valores completamente inadmisibles fisiológicamente. Se puede observar como la presión aórtica se aproxima a 50 mmHg. El modelo del sistema cardiovascular controlado actúa mucho mejor y de hecho la presión aórtica sólo disminuye hasta 100 mmHg, aunque la presión sistémica decae de forma similar.

De la misma forma se ha aplicado una situación de hemorragia moderada, tanto en el sistema sin control (fig 6.10) como con control barorreceptor (fig. 6.11).

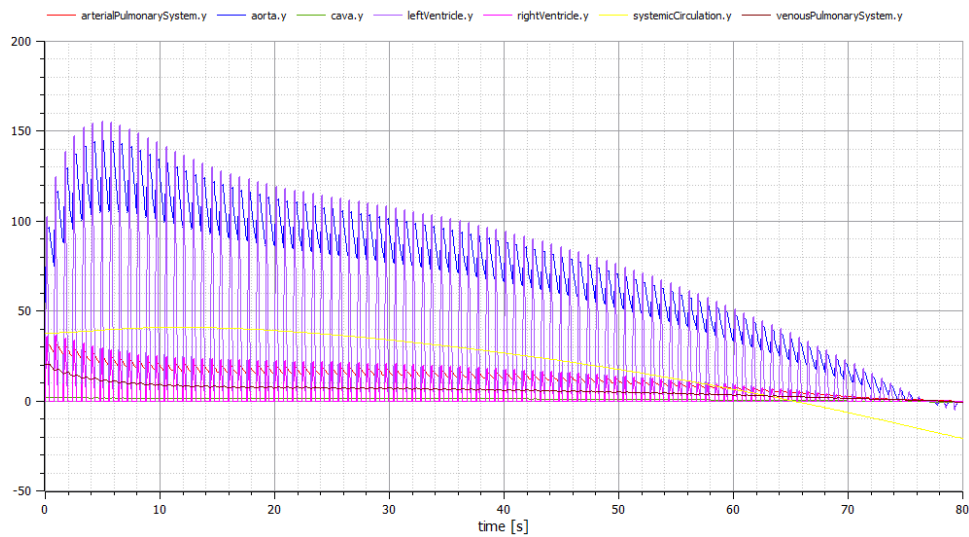


Figura 6.10: Respuesta del modelo del sistema cardiovascular sin controlar ante una hemorragia moderada.

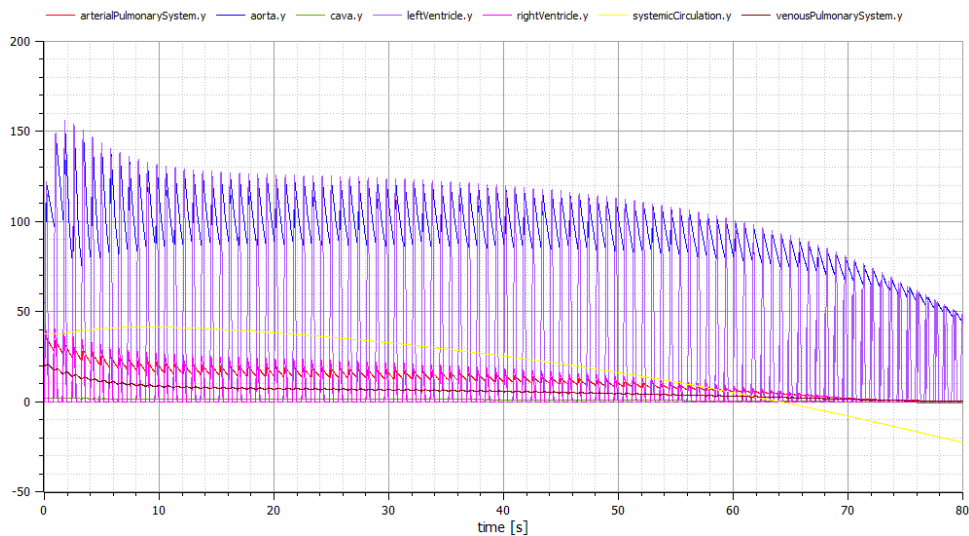


Figura 6.11: Respuesta del modelo del sistema cardiovascular controlado ante una hemorragia moderada.

En el caso de simulaciones de hemorragias moderadas, sin controlar, las presiones alcanzan el valor de 0 mmHg, lo cual no tiene sentido fisiológico. Se debe tener en cuenta que el reflejo barorreceptor realiza un control a corto plazo, lo esperado es que no sea capaz de mantener la presión en el caso de una pérdida de flujo severa y se provoque un choque hipovolémico.

Téngase en cuenta que se han obviado el resto de mecanismos de control de mayor ganancia como es el sistema de respuesta isquémica del SNC o el control renal.

6.4 Experiencia IV: transfusión-hemorragia combinada

Se ha planteado asimismo un experimento combinado. Durante 50 segundos se ejecuta el modelo en condiciones normales. Acto seguido, se produce una hemorragia durante 30 segundos. Se responderá a dicha hemorragia mediante una transfusión hasta el segundo 110, cuando se retirará y se volverá a simular en condiciones normales (fig. 6.12).

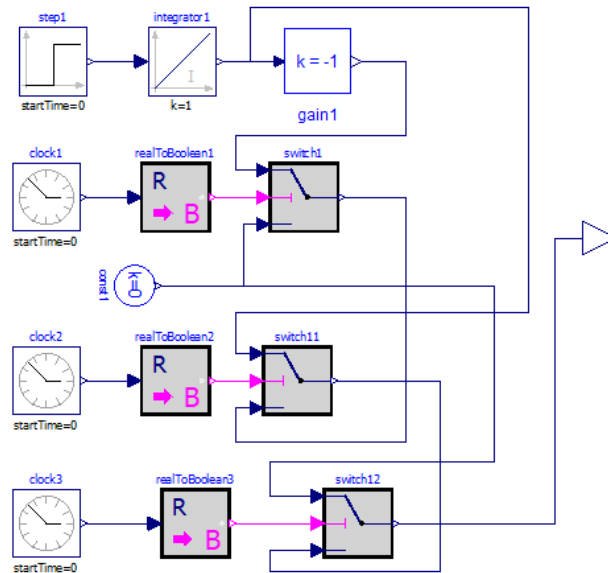


Figura 6.12: Diseño del experimento combinado: transfusión-hemorragia.

Las simulaciones pertinentes se muestran detalladamente a continuación en la figura 6.13 sin control barorreceptor y en la figura 6.14 con control.

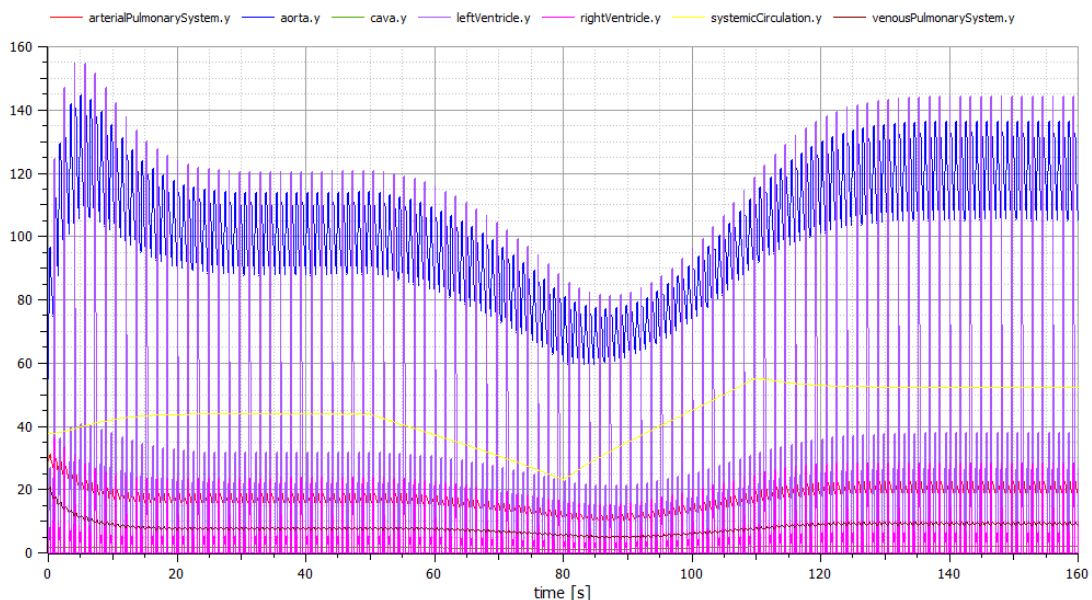


Figura 6.13: Respuesta del modelo del sistema cardiovascular sin controlar ante el experimento combinado transfusión-hemorragia.

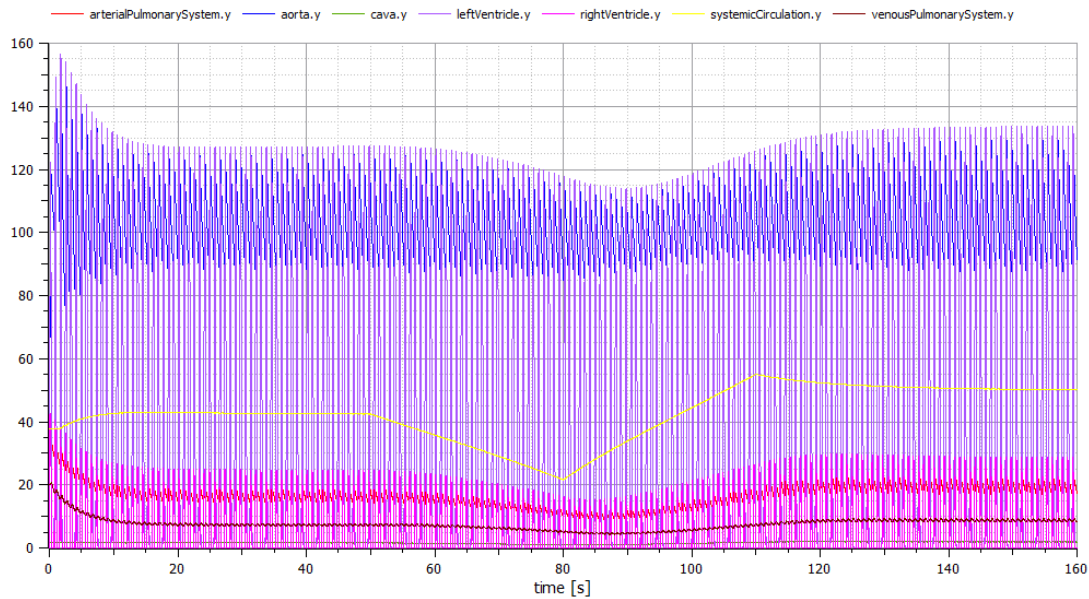


Figura 6.14: Respuesta del modelo del sistema cardiovascular controlado ante el experimento combinado transfusión-hemorragia.

En el caso del modelo sin controlar el experimento nos muestra subidas y bajadas en la presión que se perciben notablemente. La pérdida de presión aórtica durante la hemorragia es de aproximadamente unos 30 mmHg, frente a los 45 mmHg que se inducen mediante la transfusión y en los que finalmente se estabiliza.

En el caso del modelo controlado, la hemorragia tan sólo disminuye la presión aórtica 10 mmHg. Tras la transfusión aumenta hasta aproximadamente 130 mmHg, un valor muy cercano a los 125 mmHg iniciales que demuestran la eficacia del módulo de control implementado. Por tanto, el sistema de control ayuda a estabilizar la presión arterial.

7 Conclusiones

En el presente proyecto se ha demostrado la capacidad de las técnicas de modelado basadas en diagramas causales y de Forrester para realizar estudios precisos de procesos dinámicos complejos, pudiéndose así someter el modelo a diferentes experiencias para probar su fiabilidad. Para ello no sólo se empleó el software OpenModelica, ideal para el diseño de modelos mediante diagramas de Forrester o de flujo.

Se ha implementado un modelo del sistema cardiovascular y su control a corto plazo mediante el reflejo barorreceptor. La utilidad de dicho modelo reside en su capacidad para estudiar el comportamiento del sistema y comprender mejor su funcionamiento en base a relaciones causa-efecto. De esta forma, se han podido realizar diversos experimentos sin la necesidad de poner en peligro a un sujeto mediante pruebas 'in vivo'.

En cuanto a su implementación, se ha utilizado el software OpenModelica, empleando la librería SystemDynamics, con la intención de ejecutar las experiencias bajo condiciones particulares a partir de diagramas de Forrester. El entorno de simulación de OpenModelica aporta una gran flexibilidad a la hora de analizar los resultados además de aportar varios métodos de integración que, junto a los parámetros de simulación, ofrece un amplio rango de posibilidades para adecuar la simulación a nuestro modelo.

Finalmente, con el modelo ya completado, se han realizado varias experiencias fisiológicas, de transfusión y hemorragias. En todos los casos se han obtenido resultados que, dentro de las limitaciones propias del modelo, reflejan un comportamiento fiable del sistema. La comparación del modelo controlado y sin controlar deja de manifiesto la efectividad de dicho módulo.

8 Lineas Futuras

Para el presente proyecto se proponen las siguientes lineas de trabajo futuro:

- El modelo empleado en el presente proyecto puede ser mejorado en base a características adicionales del sistema cardiovascular.
- Se podrían añadir mecanismos de control adicionales del sistema cardiovascular como los mecanismos de regulación a medio plazo como la regulación mediante la aldosterona y a largo plazo, como el control renal.

Bibliografía

- [1] J. D. Enderle and J. D. Bronzino, *Introduction to biomedical engineering*. Academic press, 2012.
- [2] S. Dunn, A. Constantinides, and P. V. Moghe, *Numerical methods in biomedical engineering*. Academic Press, 2005.
- [3] G. Avanzolini, P. Barbini, A. Cappello, and G. Cevenini, “Cadcs simulation of the closed-loop cardiovascular system,” *International journal of bio-medical computing*, vol. 22, no. 1, pp. 39–49, 1988.
- [4] T. Desaive, B. Lambermont, A. Ghuysen, P. Kolh, P. C. Dauby, C. Starfinger, C. E. Hann, J. G. Chase, and G. M. Shaw, “Cardiovascular modelling and identification in septic shock-experimental validation,” *IFAC Proceedings Volumes*, vol. 41, no. 2, pp. 8068–8073, 2008.
- [5] L. Formaggia, A. Quarteroni, and A. Veneziani, *Cardiovascular Mathematics: Modeling and simulation of the circulatory system*. Springer Science & Business Media, 2010, vol. 1.
- [6] J. F. de Canete, “Object-oriented programming for modeling and simulation of systems in physiology,” *International Journal of Medical, Health, Biomedical, Bioengineering and Pharmaceutical Engineering*, vol. 9, no. 4, pp. 343–346, 2015.
- [7] J. A. Gordon and J. Pawlowski, “Education on-demand: The development of a simulator-based medical education service.” *Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges*, vol. 77, no. 7, pp. 751–752, 2002.
- [8] D. M. Rubin, C. L. Richards, P. A. Keene, J. E. Paiker, A. R. T. Gray, R. F. Herron, M. J. Russell, and B. Wigdorowitz, “System dynamics in medical education: a tool for life,” *Advances in health sciences education*, vol. 17, no. 2, pp. 203–210, 2012.
- [9] T. Sáez, C. Suárez, F. Blanco, and R. Gabriel, “Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la población anciana española,” *Revista Española de Cardiología*, vol. 51, no. 11, pp. 864–873, 1998.
- [10] F. V. Álvarez, J. R. B. Banegas, J. d. M. D. Campos, and F. R. Artalejo, “Las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo en españa: hechos y cifras,” *Informe Sea*, pp. 43–52, 2003.
- [11] “Oms | enfermedades cardiovasculares,” <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>, (Accessed on 01/03/2018).
- [12] D. Jaron, T. Moore, and J. Bai, “Cardiovascular responses to acceleration stress: a computer simulation,” *Proceedings of the IEEE*, vol. 76, no. 6, pp. 700–707, 1988.
- [13] V. Sud, R. Srinivasan, J. Charles, and M. Bungo, “Mathematical modelling of flow distribution in the human cardiovascular system,” *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 30, no. 3, pp. 311–316, 1992.

- [14] J. F. de Canete, V. Muñoz-Martinez, J. Luque, J. Barbancho, and J. Rozan, “Modeling and simulation of the short-term arterial pressure control system using an object oriented approach,” in *Control and Automation (MED), 2015 23th Mediterranean Conference on*. IEEE, 2015, pp. 117–123.
- [15] V. Mangourova, J. Ringwood, and B. Van Vliet, “Graphical simulation environments for modelling and simulation of integrative physiology,” *computer methods and programs in biomedicine*, vol. 102, no. 3, pp. 295–304, 2011.
- [16] M. Snyder and V. Rideout, “Computer simulation studies of the venous circulation,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, no. 4, pp. 325–334, 1969.
- [17] J. E. Beneken and V. C. Rideout, “The use of multiple models in cardiovascular system studies: transport and perturbation methods,” *IEEE transactions on biomedical engineering*, no. 4, pp. 281–289, 1968.
- [18] P. Fritzson, *Introduction to modeling and simulation of technical and physical systems with Modelica*. John Wiley & Sons, 2011.
- [19] P. Fritzson, P. Aronsson, A. Pop, H. Lundvall, K. Nystrom, L. Saldamli, D. Broman, and A. Sandholm, “Openmodelica-a free open-source environment for system modeling, simulation, and teaching,” in *Computer Aided Control System Design, 2006 IEEE International Conference on Control Applications, 2006 IEEE International Symposium on Intelligent Control, 2006 IEEE*. IEEE, 2006, pp. 1588–1595.
- [20] T. J. Hassell, W. W. Weaver, and A. M. Oliveira, “Using matlab’s simscape modeling environment as a simulation tool in power electronics and electrical machines courses,” in *Frontiers in Education Conference, 2013 IEEE*. IEEE, 2013, pp. 477–483.
- [21] S. T. Karris, *Introduction to Simulink with engineering applications*. Orchard Publications, 2006.
- [22] D. J. Currie, C. Smith, and P. Jagals, “The application of system dynamics modelling to environmental health decision-making and policy-a scoping review,” *BMC public health*, vol. 18, no. 1, p. 402, 2018.
- [23] A. Azar, A. S. Mohamed, K. Wahba, and W. Massoud, “Analyzing the dynamic implications for improving hemodialysis session performance by system dynamics modeling,” in *24th International Conference of the System Dynamics Society, Nijmegen, The Netherlands, 2006*.
- [24] F. Al-Akwaa, *The Dynamic of Glucose-Insulin Endocrine Metabolic Regulatory System: A System Dynamics Approach*. VDM Publishing, 2008.
- [25] J. Fernandez, N. Aguilar, R. Fernandez de Canete, J. C. Ramos-Diaz *et al.*, “Causal modeling of the glucose-insulin system in type-i diabetic patients,” 2017.
- [26] L. Lamport, *LATEX: a document preparation system: user’s guide and reference manual*. Addison-wesley, 1994.
- [27] J. EirasBarca, “Ventajas y percepción del uso de latex en el entorno académico y en la investigación.” *Revista Internacional de Investigación e Innovación en Didáctica de las Humanidades y las Ciencias*, vol. 0, no. 2, 2016.

- [28] A. Basu, “How to write using rich text format and markdown in latex and overleaf,” 2016.
- [29] T. Lempinen, S. Ruutu, T. Karhela, and P. Ylén, “Open source system dynamics with simantics and openmodelica,” *Proceedings of the International System Dynamics Society*, 2011.
- [30] R. L. Eberlein and D. W. Peterson, “Understanding models with vensimTM,” *European journal of operational research*, vol. 59, no. 1, pp. 216–219, 1992.
- [31] G. J. Tortora, S. R. Grabowski, A. L. Werneck, C. A. Esbérard, and M. A. F. Passos, *Principios de anatomía y fisiología*. Oxford University Press, 2002, vol. 7.
- [32] S. E. Mulroney and A. K. Myers, *Netter. Fundamentos de fisiología+ StudentConsult*. Elsevier España, 2016.
- [33] F. H. Netter, *Netter-Atlas de anatomía humana*. Elsevier Brasil, 2008.
- [34] J. Tamargo and E. Delpón, “Función de bomba del corazón: el ciclo cardíaco,” *Tresguerres JA, Benitez EA, Cachofeiro MV, Cardinali DP, Gil Loyzaga P, Lahera JV, et al. Fisiología humana. 3ra. ed. Madrid: McGraw Hill Interamericana*, pp. 485–506, 2012.
- [35] A. C. Guyton and J. E. Hall, *Compendio de fisiología médica*. Elsevier, 2012.
- [36] J. Aracil and F. Gordillo, *Dinámica de sistemas*. Alianza editorial Madrid, 1997.
- [37] J. W. Forrester, “The beginning of system dynamics,” *McKinsey Quarterly*, pp. 4–17, 1995.
- [38] M. Schwaninger, “System dynamics and the evolution of the systems movement,” *Systems Research and Behavioral Science*, vol. 23, no. 5, pp. 583–594, 2006.
- [39] J. M. Molina, “Modelado de sistemas dinámicos y educación en ciencias e ingeniería,” *Latin American and Caribbean Journal of Engineering Education*, vol. 1, no. 2, 2013.
- [40] M. Tiller, *Introduction to physical modeling with Modelica*. Springer Science & Business Media, 2012, vol. 615.
- [41] O. S. M. Consortium *et al.*, “Open modelica users guide,” *OpenModelica Version*, vol. 1, no. 1, 2013.
- [42] J. Fernandez, R. Fernandez de Cañete, J. Perea-Paizal, J. C. Ramos-Diaz *et al.*, “Cardiovascular modeling software tools in medicine,” 2017.
- [43] Y. Mitamura, “Control aspects of the circulatory system,” *IFAC Control Aspects of Biomedical Engineering*, pp. 37–51, 1987.
- [44] J. F. De Canete, P. del Saz-Orozco, D. Moreno-Boza, and E. Duran-Venegas, “Object-oriented modeling and simulation of the closed loop cardiovascular system by using simscape,” *Computers in biology and medicine*, vol. 43, no. 4, pp. 323–333, 2013.

Anexo I: Nomenclatura del Sistema Cardiovascular

1. Sistema Cardiovascular

La siguiente tabla recoge los símbolos, isgnificados, unidades, condiciones iniciales (IC) y valores paramétricos de las variables fisiológicas empleadas para modelar matemáticamente el sistema cardiovascular.

Symbol	Meaning	Unit	IC	Values
VAP	Arterial Pulmonary Volume	cm^3	220	-
PAP	Arterial Pulmonary Pressure	$mmHg$	-	-
E_{AP}	Arterial Pulmonary Elastance	$mmHg \cdot cm^{-3}$	-	0.133
FPV	Pulmonary Valve Flow	cm^3/s	-	-
G_{PV}	Pulmonary Valve Conductance	$(mmHg \cdot s \cdot cm^3)^{-1}$	-	90
VVP	Venous Pulmonary Volume	cm^3	613	-
PVP	Venous Pulmonary Pressure	$mmHg$	-	-
E_{VP}	Venous Pulmonary Elastance	$mmHg \cdot cm^{-3}$	-	0.033
FPS	Pulmonary System Flow	cm^3/s	-	-
G_{PS}	Pulmonary System Conductance	$(mmHg \cdot s \cdot cm^3)^{-1}$	-	7
VRV	Right Ventricle Volume	cm^3	91	-
PRV	Right Ventricle Pressure	$mmHg$	-	-
ACRV	Right Ventricle Atrial Contribution	-	-	-
FTV	Tricuspid Valve Flow	cm^3/s	-	-
G_{TV}	Tricuspid Valve Conductance	$(mmHg \cdot s \cdot cm^3)^{-1}$	-	78
VLV	Left Ventricle Volume	cm^3	373	-
PLV	Left Ventricle Pressure	$mmHg$	-	-
ACLV	Left Ventricle Atrial Contribution	-	-	-
FMV	Mitral Valve Flow	cm^3/s	-	-
G_{MV}	Mitral Valve Conductance	$(mmHg \cdot s \cdot cm^3)^{-1}$	-	17
VVC	Cava Volume	cm^3	450	-
PVC	Arterial Cava Pressure	$mmHg$	-	-
E_{VC}	Cava Elastance	$mmHg \cdot cm^{-3}$	-	0.004
FVS	Systemic Venous Flow	cm^3/s	-	-
G_{VS}	Systemic Venous Conductance	$(mmHg \cdot s \cdot cm^3)^{-1}$	-	1.65
VAO	Aortic Volume	cm^3	69	-
PAO	Aortic Pressure	$mmHg$	-	-
E_{AO}	Aortic Elastance	$mmHg \cdot cm^{-3}$	-	0.8
FAV	Aortic Valve Flow	cm^3/s	-	-
G_{AV}	Aortic Valve Conductance	$(mmHg \cdot s \cdot cm^3)^{-1}$	-	80
VSC	Systemic Circulation Volume	cm^3	2785	-
PSC	Systemic Circulation Pressure	$mmHg$	-	-
E_{SC}	Systemic Circulation Elastance	$mmHg \cdot cm^{-3}$	-	0.0153
FAS	Systemic Arterial Flow	cm^3/s	-	-
G_{AS}	Systemic Arterial Conductance	$(mmHg \cdot s \cdot cm^3)^{-1}$	-	1.63

Anexo II: Ecuaciones del Sistema Cardiovascular

A continuación se presentan las ecuaciones que conforman el modelo del sistema cardiovascular, empleando la nomenclatura descrita en el anexo anterior.

1. Arterial Pulmonary System

$$\frac{d}{dt} VAP = FPV - FPS, \text{ con } VAP(0) = 220 \quad (\text{A1.1})$$

$$PAP = E_{AP} VAP \quad (\text{A1.2})$$

$$FPV = G_{PV} \max(PRV - PAP, 0) \quad (\text{A1.3})$$

2. Venous Pulmonary System

$$\frac{d}{dt} VVP = FPS - FMV, \text{ con } VVP(0) = 613 \quad (\text{A1.4})$$

$$PVP = E_{VP} VVP \quad (\text{A1.5})$$

$$FPS = G_{PS}(PAP - PVP) \quad (\text{A1.6})$$

3. Right Ventricle

$$\frac{d}{dt} VRV = FTV - FPV, \text{ con } VRV(0) = 91 \quad (\text{A1.7})$$

$$PRV = ACRV(t) \cdot VRV^1 \quad (\text{A1.8})$$

$$FTV = G_{TV} \max(PVC - PRV, 0) \quad (\text{A1.9})$$

4. Left Ventricle

$$\frac{d}{dt} VLV = FMV - FAV, \text{ con } VLV(0) = 373 \quad (\text{A1.10})$$

$$PLV = ACLV(t) \cdot VLV \quad (\text{A1.11})$$

$$FMV = G_{MV} \max(PVP - PLV, 0) \quad (\text{A1.12})$$

¹ $ACRV(t)$ y $ACLV(t)$ sería el tiempo de entrada proveniente de la función de activación y su producto con la constante de la elastancia ventricular $E_V = 0,87$.

5. Cava

$$\frac{d}{dt} VVC = FVS - FTV, \text{ con } VVC(0) = 450 \quad (\text{A1.13})$$

$$PVC = E_{VC} VVC \quad (\text{A1.14})$$

$$FVS = G_{VS}(PSC - PVC) \quad (\text{A1.15})$$

6. Aorta

$$\frac{d}{dt} VAO = FAV - FAS, \text{ con } VAO(0) = 69 \quad (\text{A1.16})$$

$$PAO = E_{AO} VAO \quad (\text{A1.17})$$

$$FAV = G_{AV} \max(PLV - PAO, 0) \quad (\text{A1.18})$$

7. Systemic Circulation

$$\frac{d}{dt} VSC = FAS - FVS, \text{ con } VSC(0) = 2785 \quad (\text{A1.19})$$

$$PSC = E_{SC} VSC \quad (\text{A1.20})$$

$$FAS = G_{AS}(PAO - PSC) \quad (\text{A1.21})$$

8. Activation Function

$$a(t) = \begin{cases} \frac{1 - \cos(2\pi tm/ts)}{2} & \text{if } tm < ts \\ 0 & \text{if } tm > ts \end{cases} \quad (\text{A1.22})$$

$$tm = MOD(t, tc), \text{ donde } tc = 0.8s \quad (\text{A1.23})$$

$$ts = 0,16 + 0,3 \cdot tc \quad (\text{A1.24})$$

Anexo III: Sistema de Control

En el presente anexo se muestran las ecuaciones que implementan el sistema de control, así como la nomenclatura necesaria.

Nomenclatura

Symbol	Meaning	Unit	Values
PAO_{mr}	Aortic Pressure median reference	$mmHg$	97.113
HR	Heart rate	bpm	-
HR_0	Heart rate reference	bpm	80
E_{RV}	Right Ventricle Elastance	$mmHg \cdot cm^{-3}$	-
E_{RV0}	Right Ventricle Elastance Reference	$mmHg \cdot cm^{-3}$	0.78
E_{LV}	Left Ventricle Elastance	$mmHg \cdot cm^{-3}$	-
E_{LV0}	Left Ventricle Elastance Reference	$mmHg \cdot cm^{-3}$	0.8
C_{VC}	Cava Compliance	$mmHg^{-1} \cdot cm^3$	-
C_{VC0}	Cava Compliance Reference	$mmHg^{-1} \cdot cm^3$	250
R_{AS}	Systemic Arterial Resistance	$mmHg \cdot s \cdot cm^{-3}$	-
R_{AS0}	Systemic Arterial Resistance Reference	$mmHg \cdot s \cdot cm^{-3}$	1.63

Ecuaciones del Sistema de Control

$$H_1(s) = \frac{1}{15s + 1} \xrightarrow{\mathcal{L}^{-1}} h_1(t) = \frac{1}{15}e^{-t/15} \quad (A2.1)$$

$$H_2(s) = \frac{0,048}{15s + 1} \xrightarrow{\mathcal{L}^{-1}} h_2(t) = 0,0032e^{-\frac{t}{15}} \quad (A2.2)$$

$$H_3(s) = \frac{0,194}{30s + 1} \xrightarrow{\mathcal{L}^{-1}} h_3(t) = \frac{0,194}{30}e^{-\frac{t}{30}} \quad (A2.3)$$

$$H_4(s) = \frac{0,1}{2s + 1} \xrightarrow{\mathcal{L}^{-1}} h_4(t) = 0,05e^{-0,5t} \quad (A2.4)$$

$$HR = h_1(t) + HR_0 \quad (A2.5)$$

$$E_{RV} = h_2(t) + E_{RV0} \quad (A2.6)$$

$$E_{LV} = h_2(t) + E_{LV0} \quad (A2.7)$$

$$C_{VC} = h_3(t) + C_{VC0} \quad (A2.8)$$

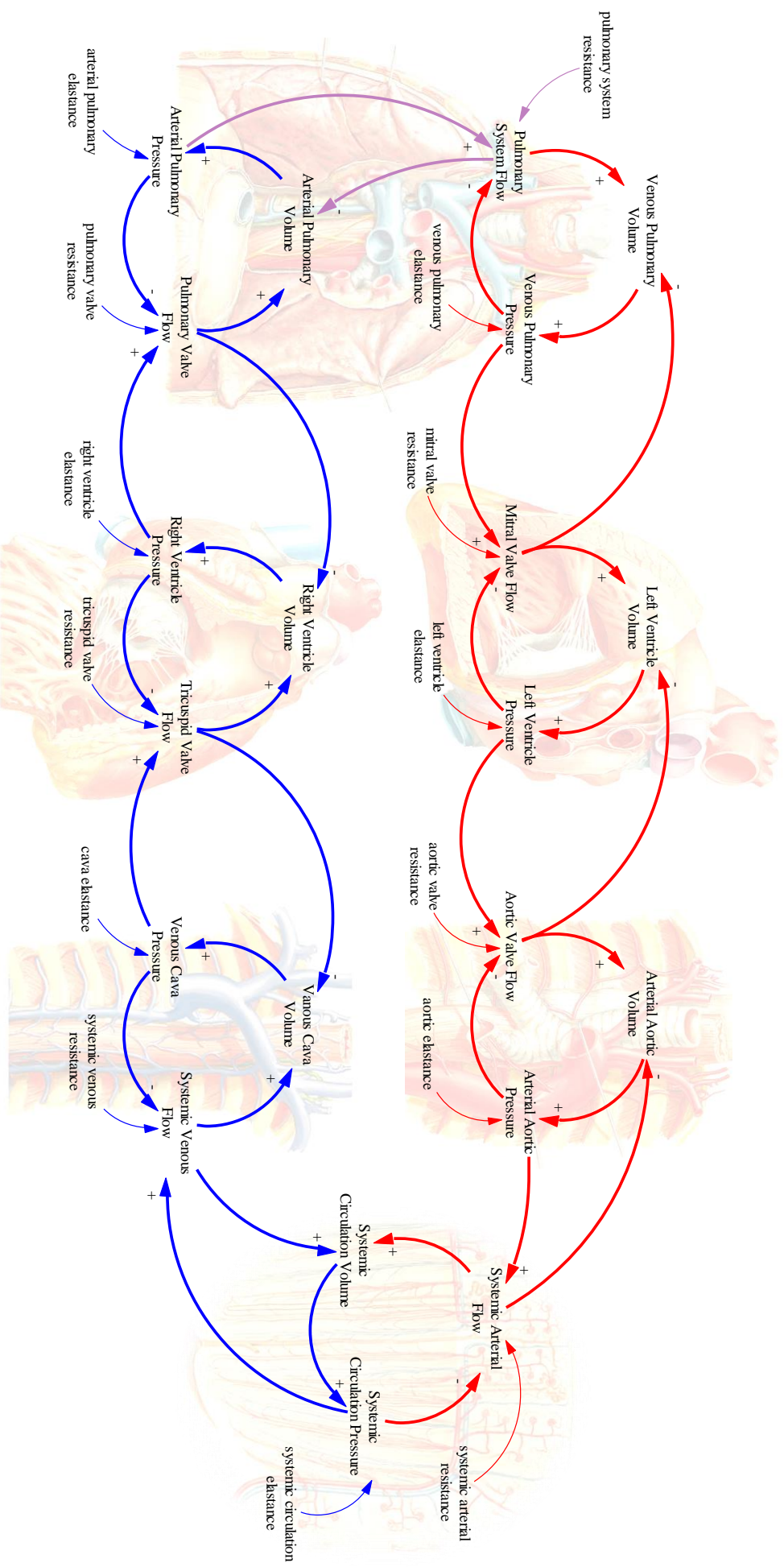
$$R_{AS} = h_4(t) + R_{AS0} \quad (A2.9)$$

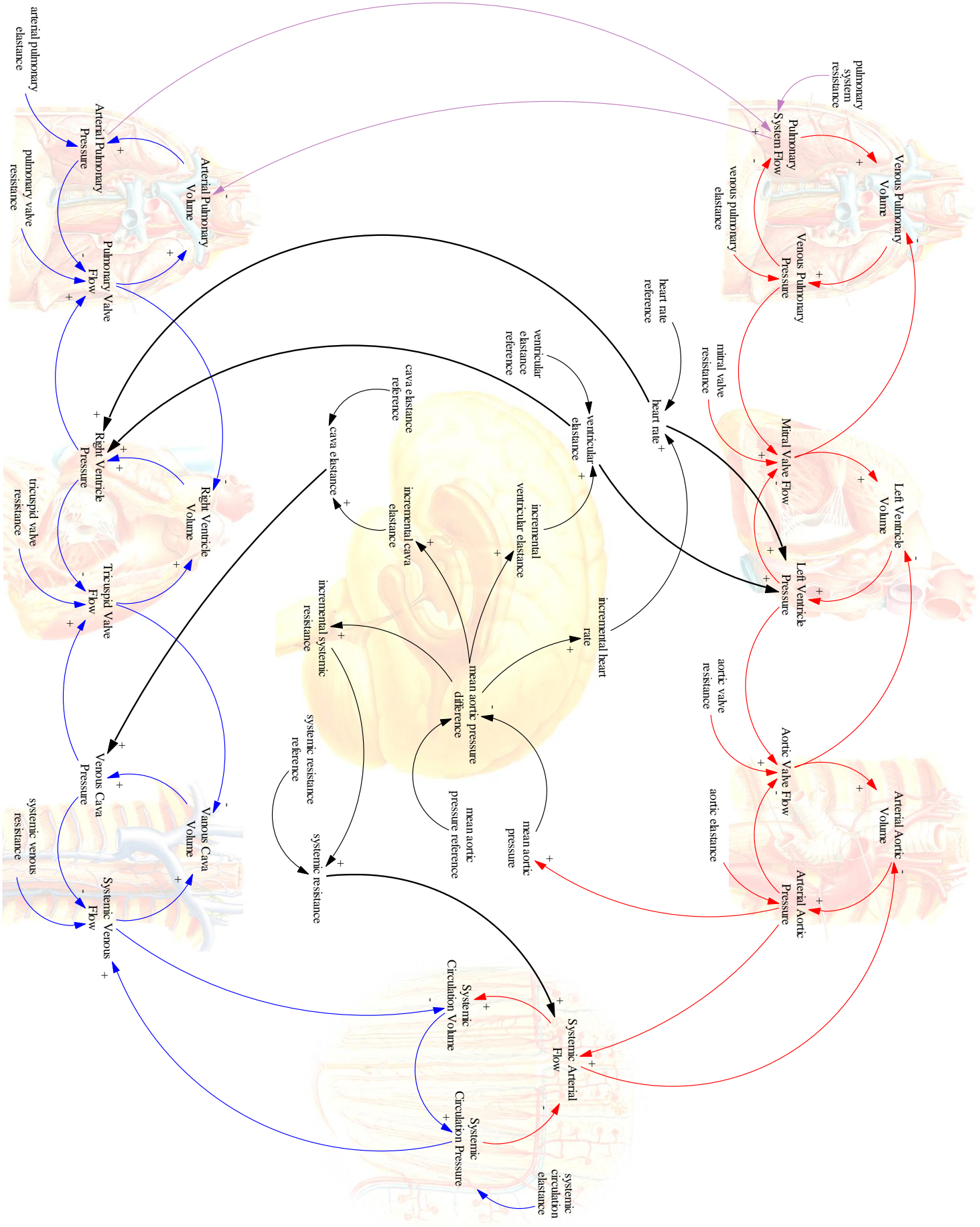
Anexo IV: Diagramas Causales

En el anexo actual se muestran los diagramas causales de los dos modelos implementados en el presente trabajo de fin de grado:

- Diagrama Causal del Sistema Cardiovascular.
- Diagrama Causal del Sistema Cardiovascular y del Reflejo Barorreceptor.

A modo de aclaración: de color rojo se representa la circulación de la sangre oxigenada, siendo la sangre pobre en oxígeno de color azul. Además, se utiliza el color morado para representar el intercambio de oxígeno por dióxido de carbono. En color negro, se referencia la acción del reflejo barorreceptor, para su mejor distinción.





Anexo V: Implementación en MATLAB - SIMULINK

En el presente anexo se muestra la implementación del modelo empleando el software matemático MATLAB. En concreto, se utilizará el módulo SIMULINK, para el diseño de modelos mediante programación orientada a bloques. Se expondrá tanto el modelo sin controlar como las modificaciones pertinentes para implementar el modelo controlado, así como las experiencias realizadas en el capítulo VI, - Resultados -.

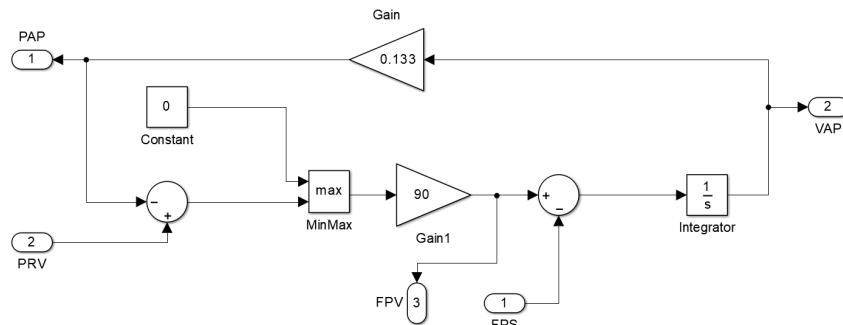


Figura A5.1: Arterial Pulmonary System.

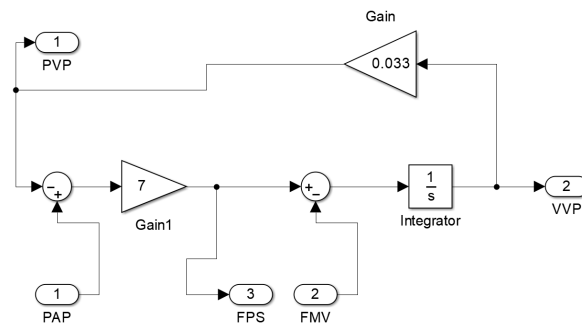


Figura A5.2: Venous Pulmonary System.

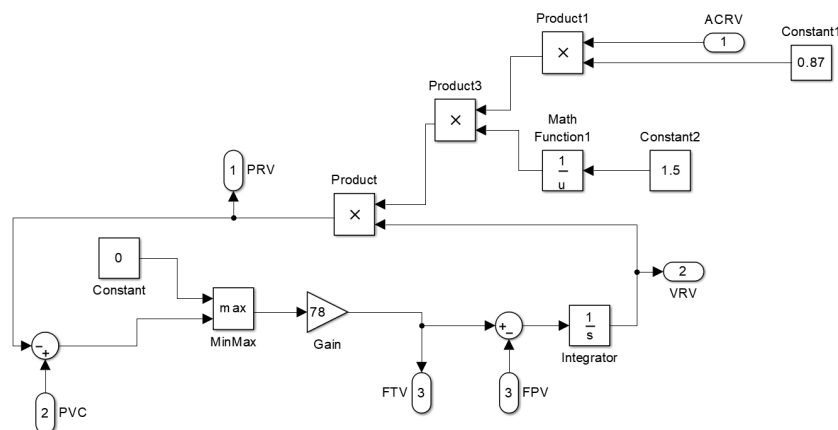


Figura A5.3: Right Ventricle. Implementación sin control barorreceptor.

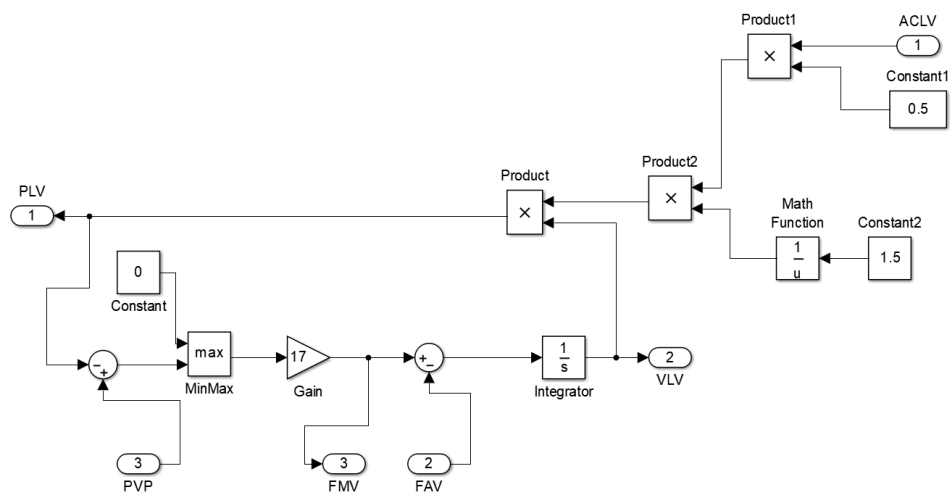


Figura A5.4: Left Ventricle. Implementación sin control barorreceptor.

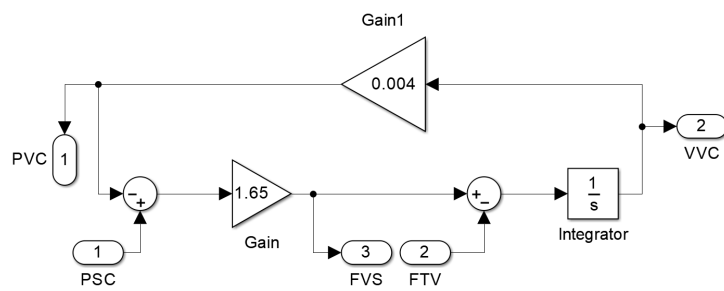


Figura A5.5: Cava. Implementación sin control barorreceptor.

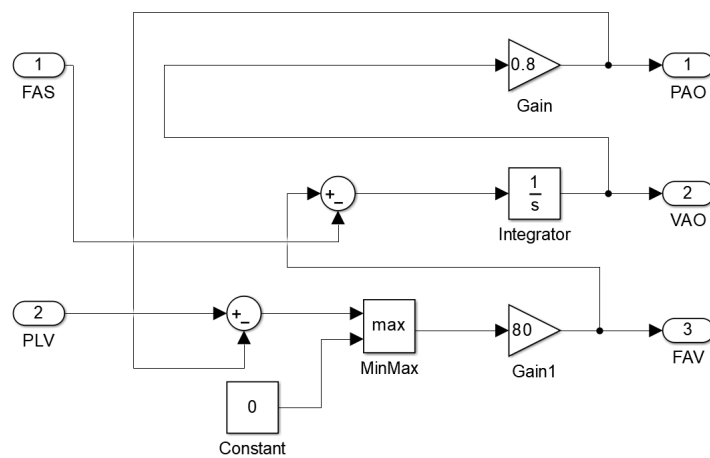


Figura A5.6: Subsistema de la aorta.

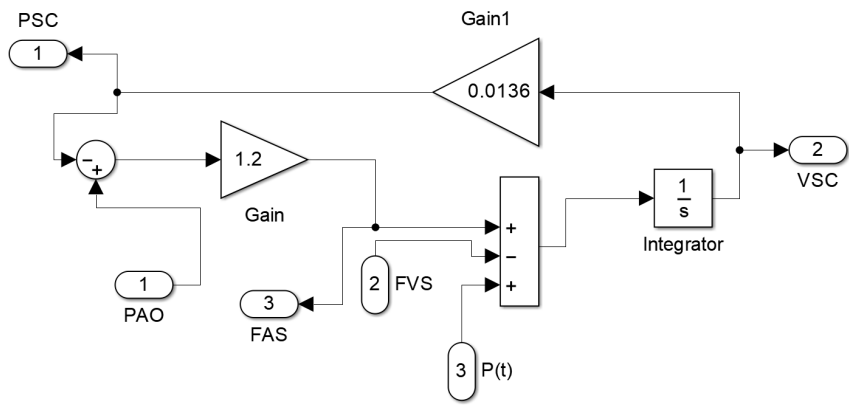


Figura A5.7: Systemic circulation. Implementación sin control barorreceptor.

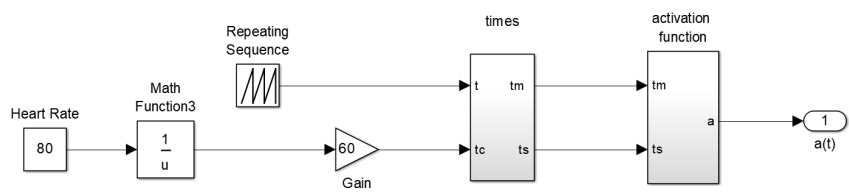


Figura A5.8: Subsistema 'signal'.

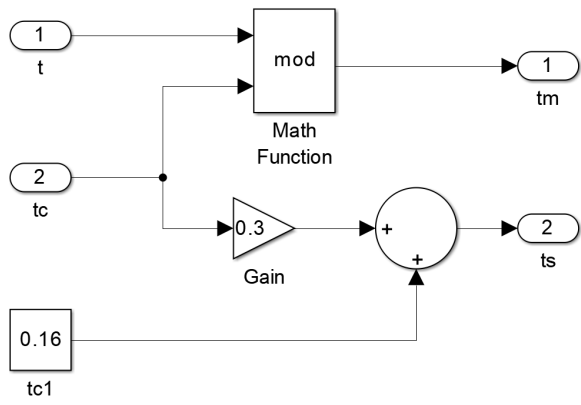


Figura A5.9: Función 'time'.

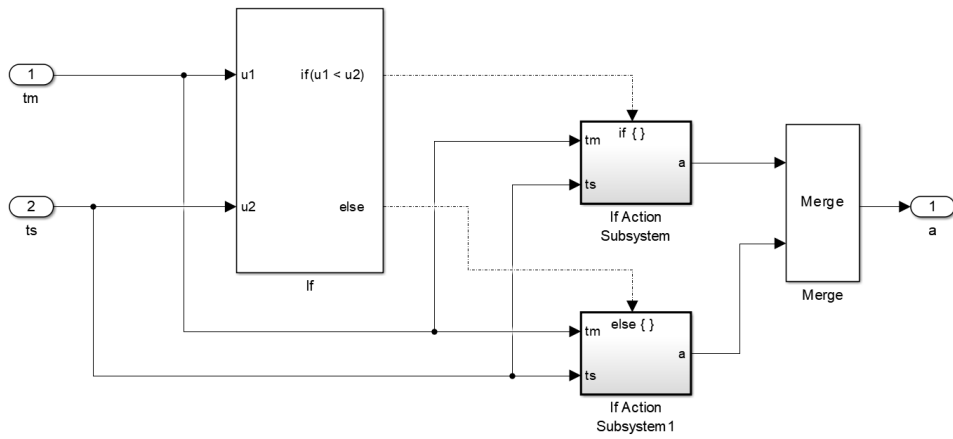


Figura A5.10: Función de activación.

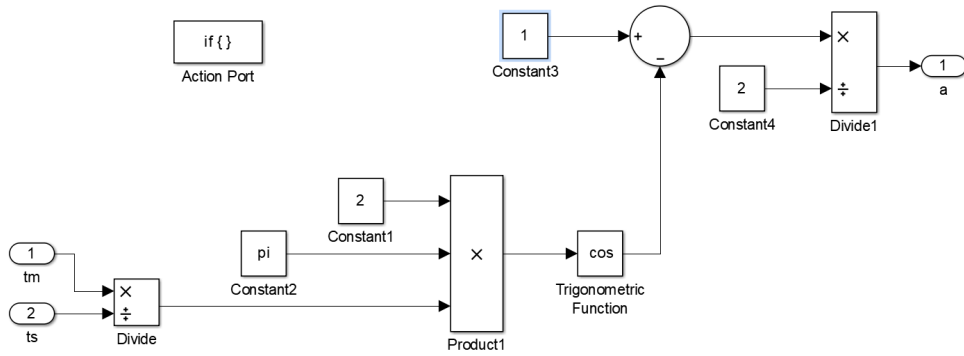


Figura A5.11: Condición *if* : $u_1 > u_2$ de la función de activación.

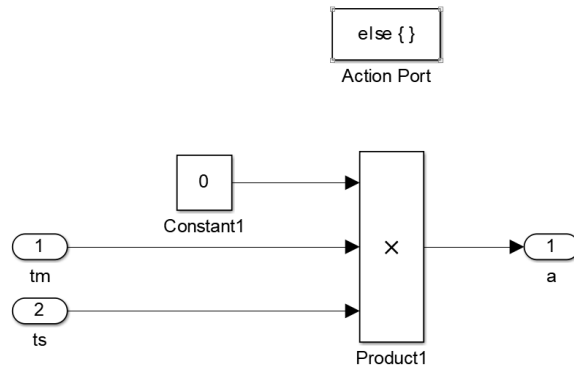


Figura A5.12: Condición *else* : $u_1 < u_2$ de la función de activación.

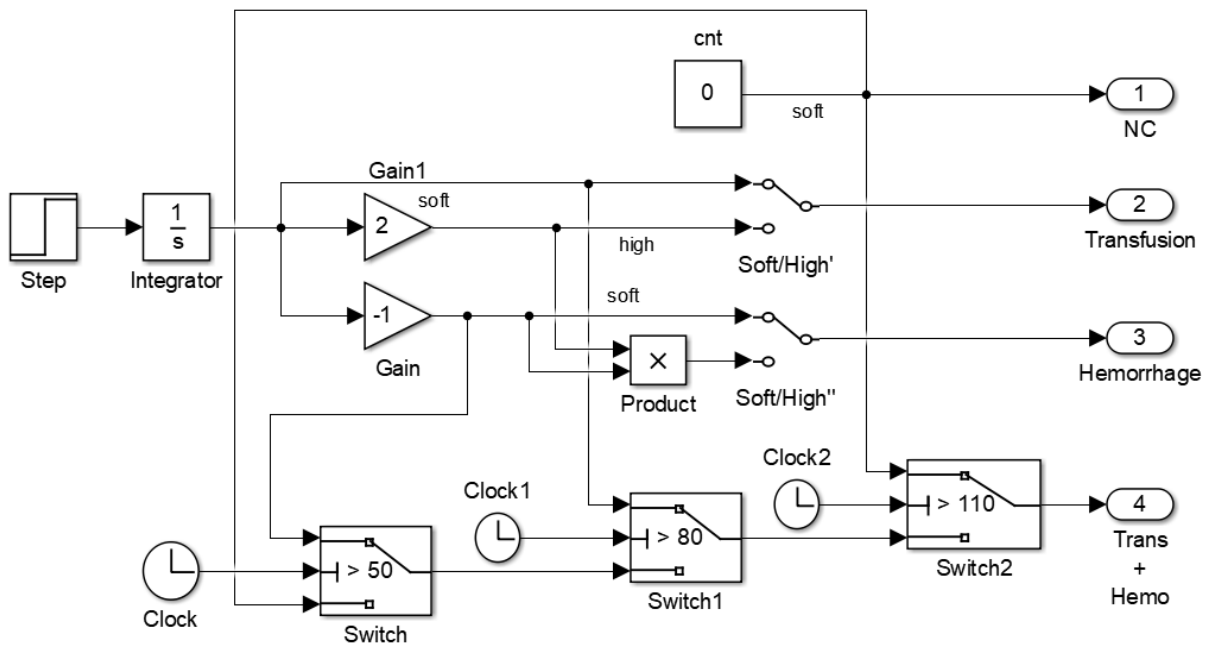


Figura A5.13: Bloque generador de patologías: condiciones normales, transfusión, hemo-rragia y la combinación de ambas.

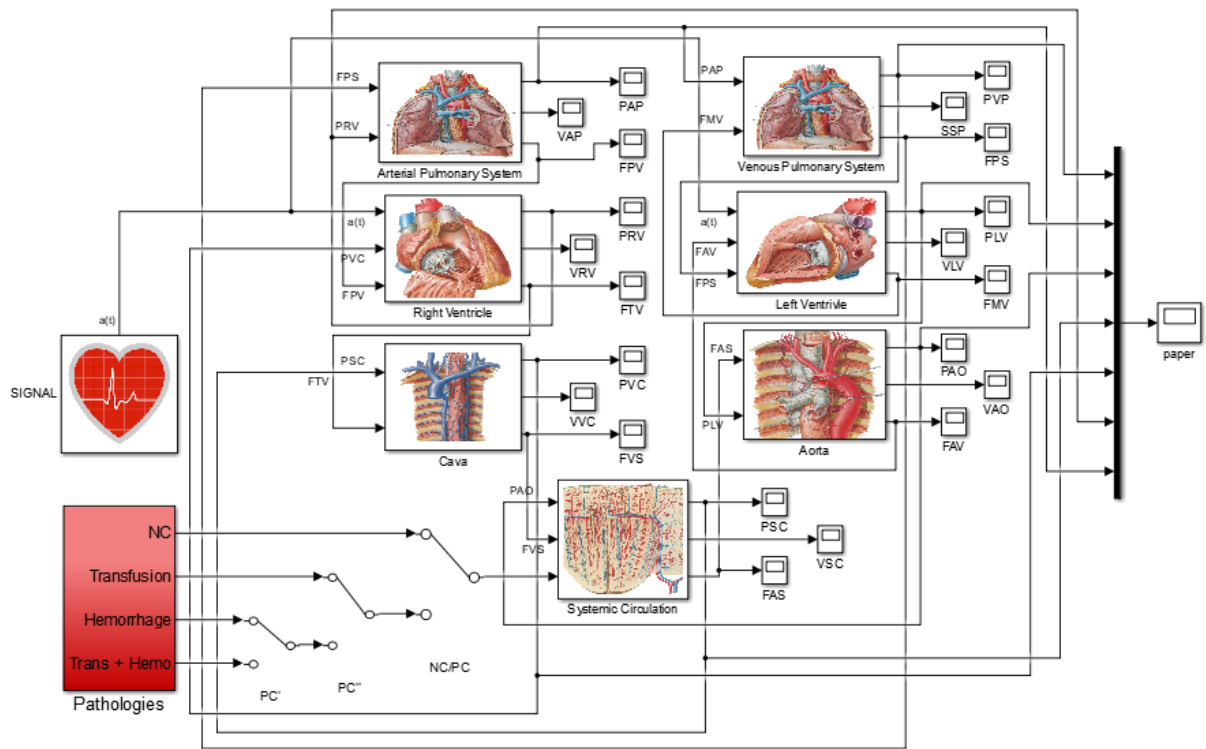


Figura A5.14: Implementación completa del sistema cardiovascular.

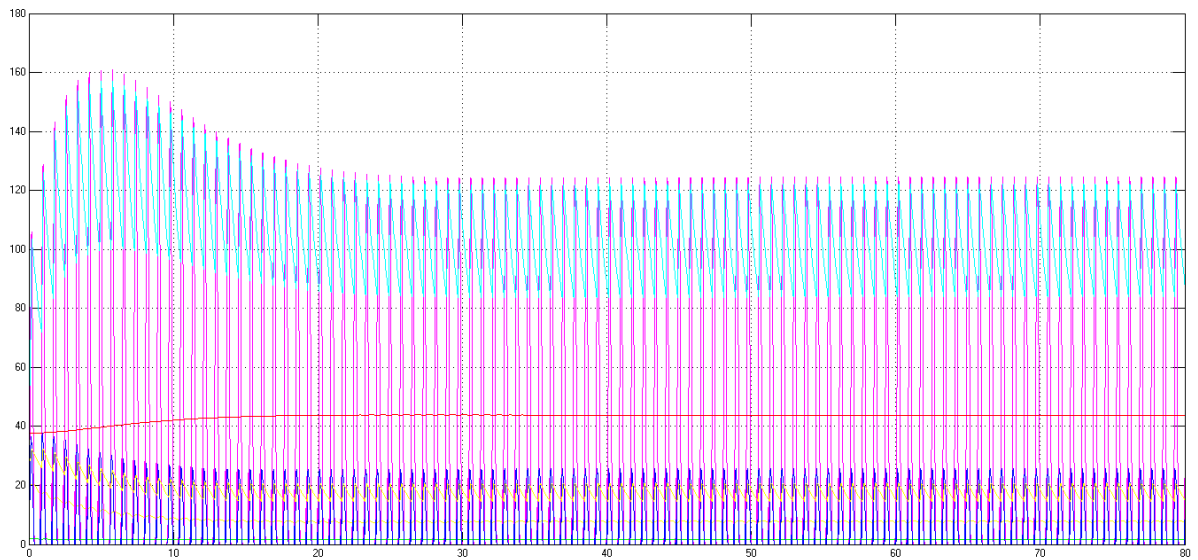


Figura A5.15: Simulación del modelo sin control en condiciones normales, 80 segundos.

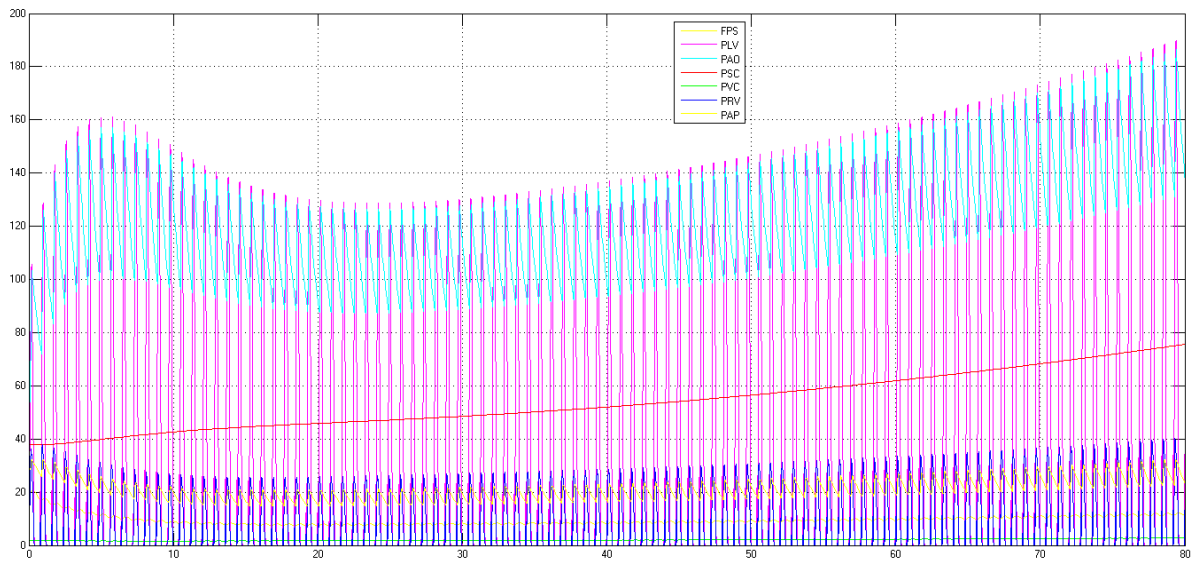


Figura A5.16: Simulación del modelo sin control ante una transfusión leve.

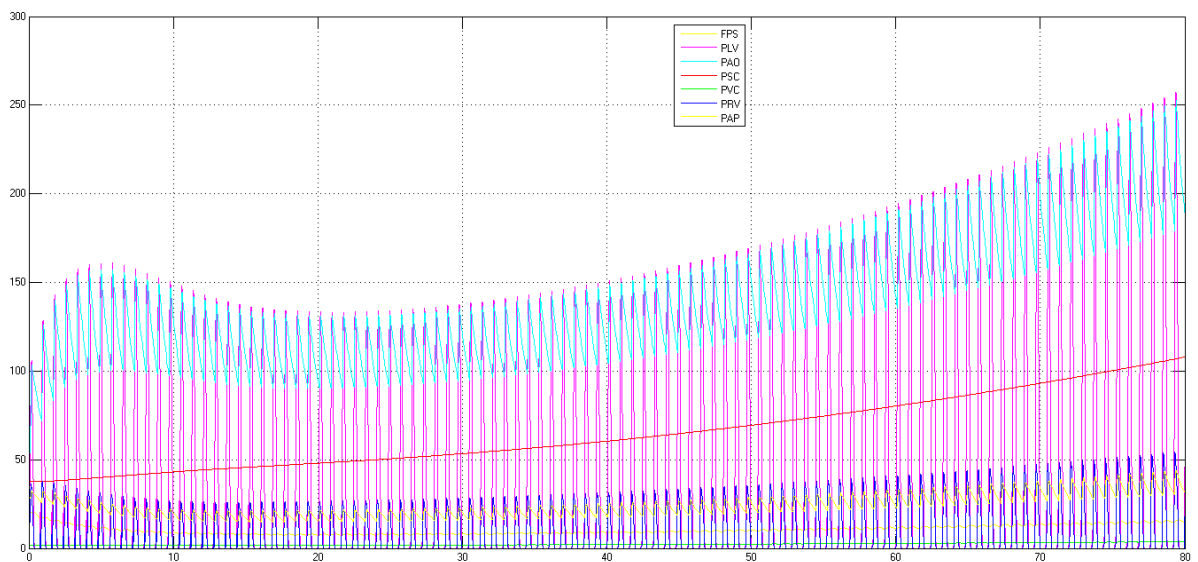


Figura A5.17: Simulación del modelo sin control ante una transfusión alta.

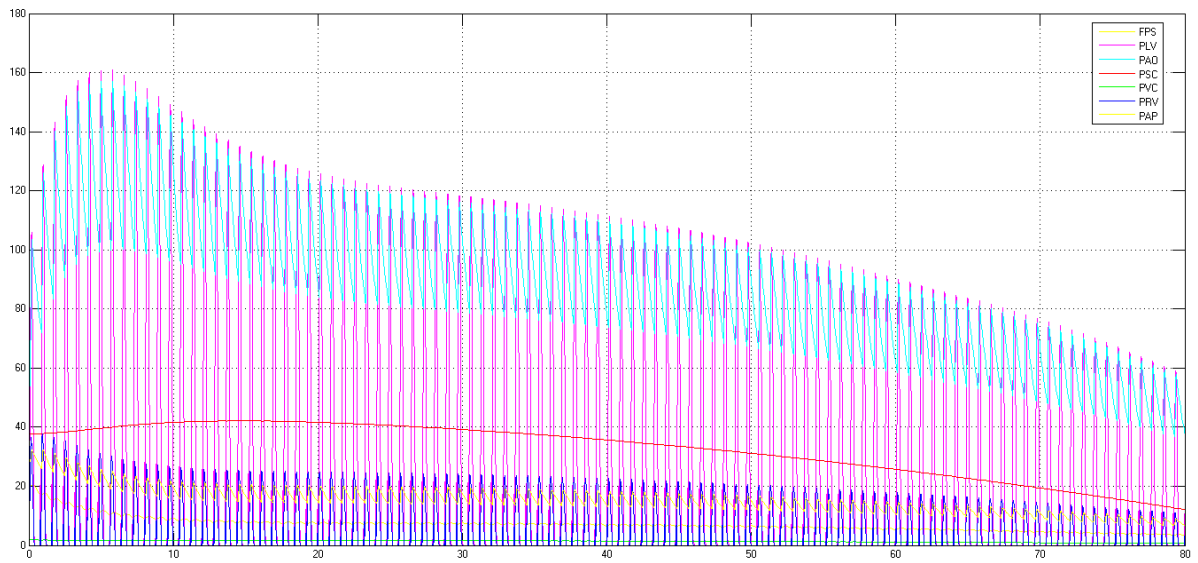


Figura A5.18: Simulación del modelo sin control ante una hemorragia leve.

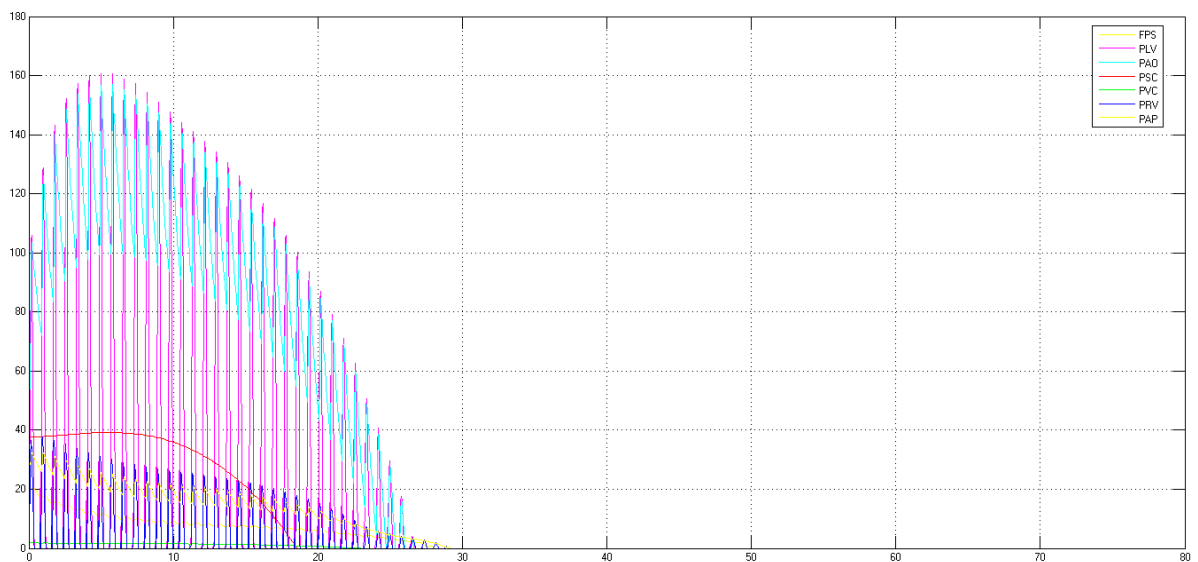


Figura A5.19: Simulación del modelo sin control ante una hemorragia crítica.

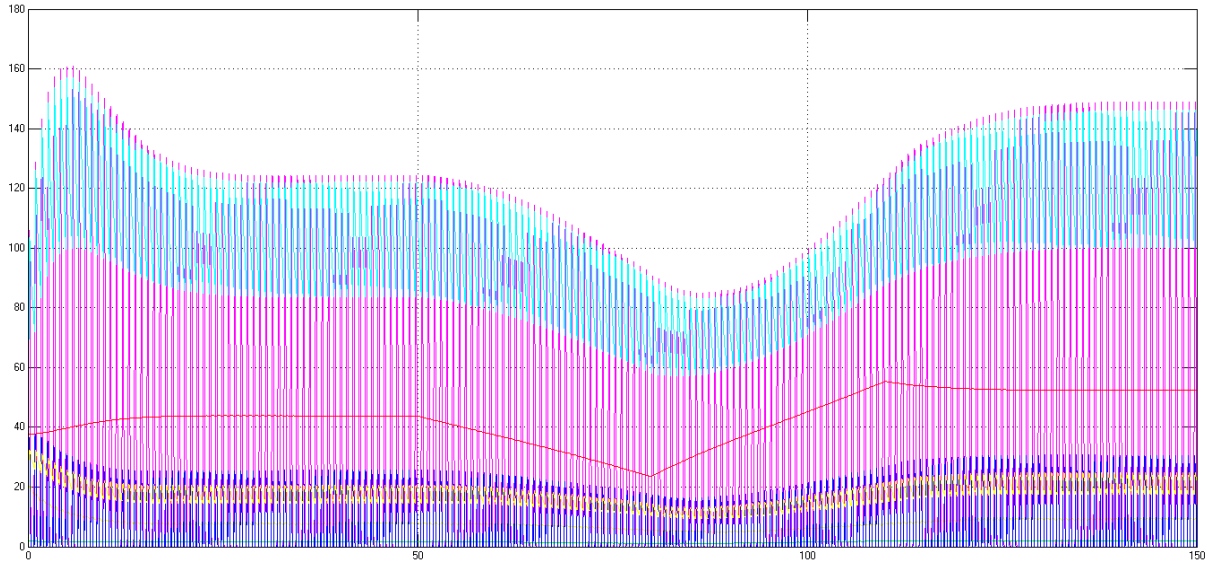


Figura A5.20: Simulación del modelo sin control en condiciones normales durante 50 segundos. Acto seguido, se introduce una hemorragia durante 30 segundos más, para finalmente realizar una transfusión durante otros 30 segundos.

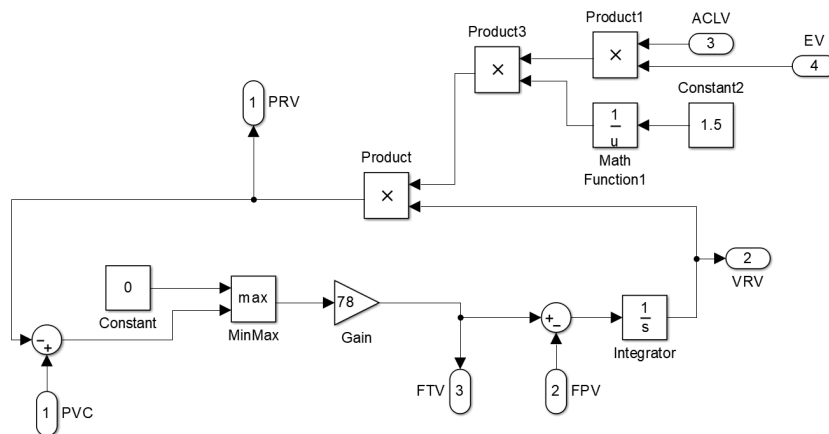


Figura A5.21: Right Ventricle. Implementación con control barorreceptor.

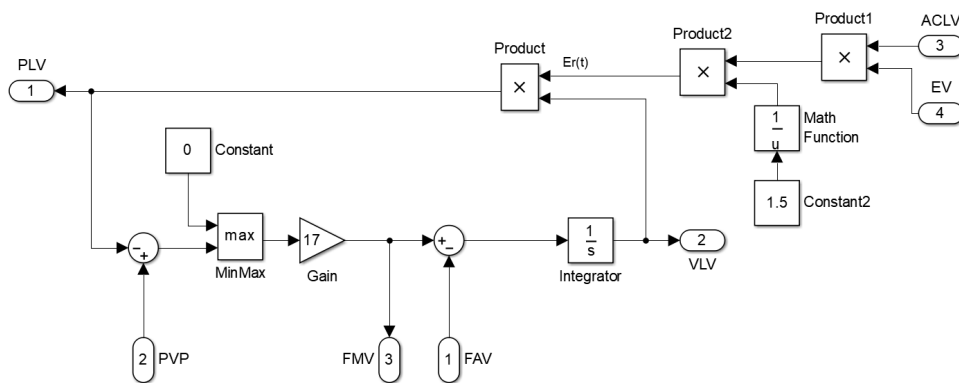


Figura A5.22: Left Ventricle. Implementación con control barorreceptor.

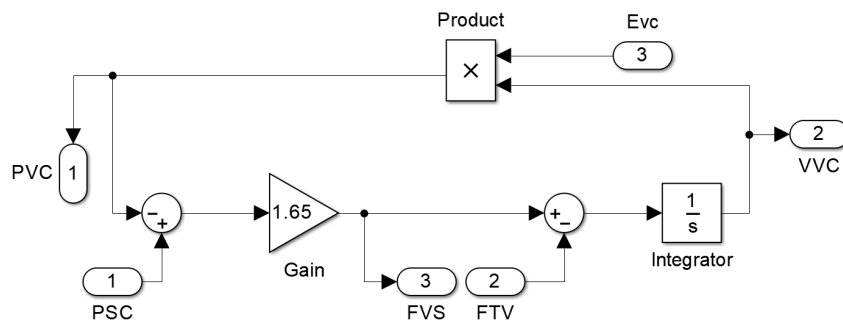


Figura A5.23: Subsistema de la cava. Implementación con control barorreceptor.

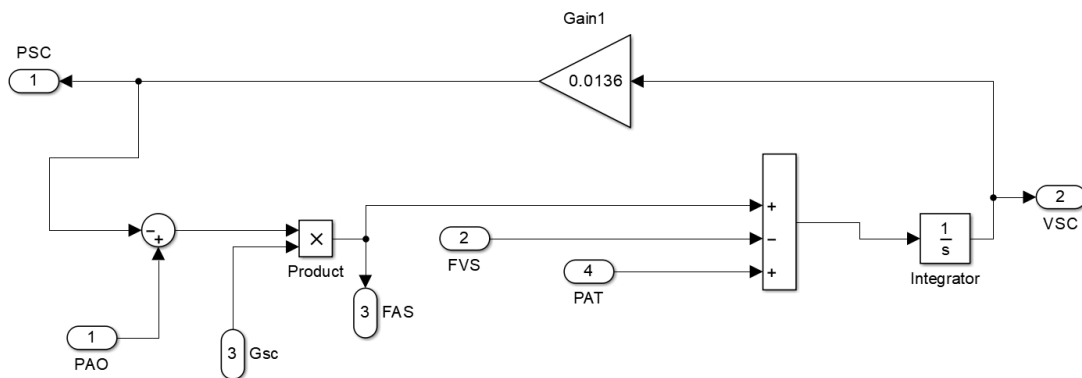


Figura A5.24: Systemic Circulation. Implementación con control barorreceptor.

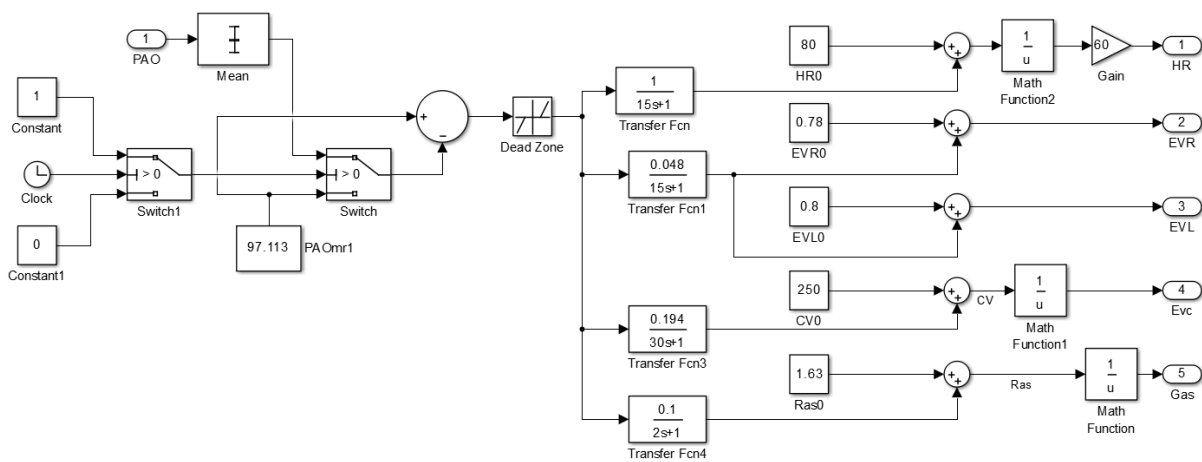


Figura A5.25: Implementación del módulo de control barorreceptor a corto plazo.

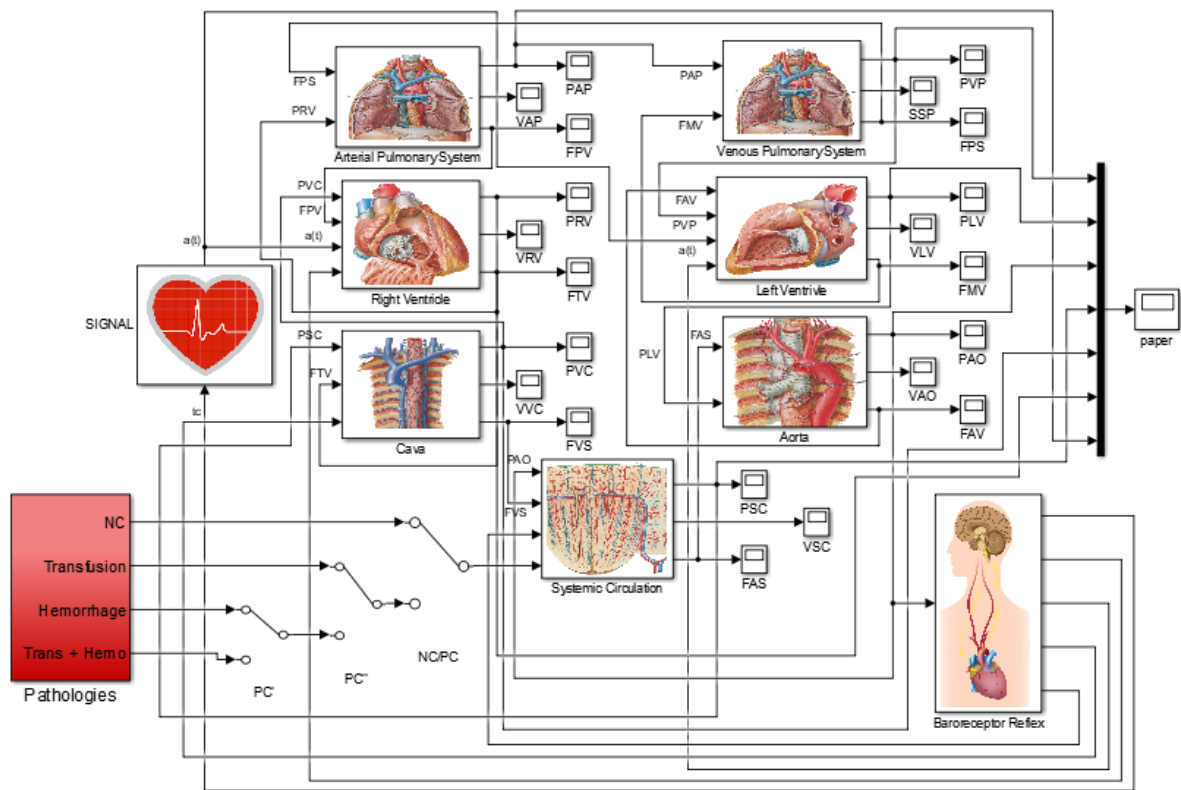


Figura A5.26: Implementación completa del sistema cardiovascular con la actuación del reflejo barorreceptor.

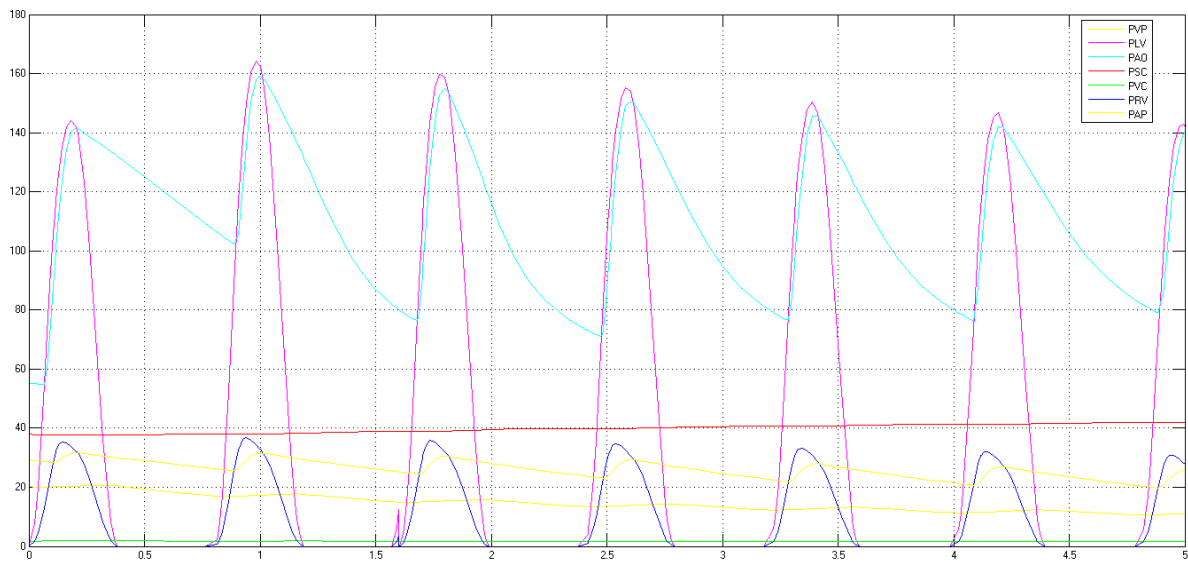


Figura A5.27: Simulación del modelo con control en condiciones normales, 5 segundos.

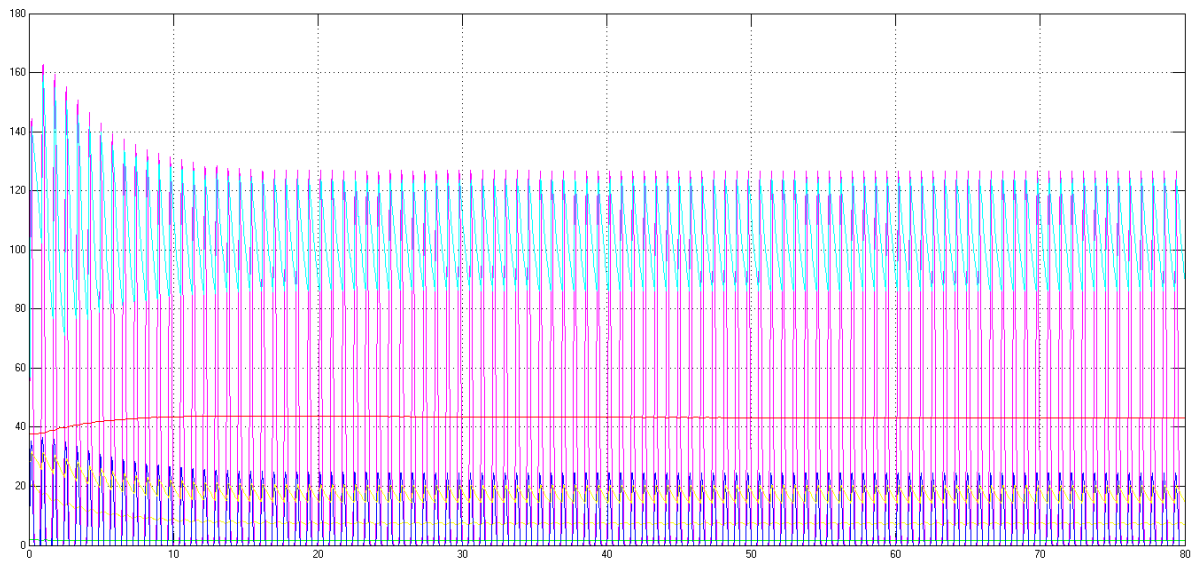


Figura A5.28: Simulación del modelo con control en condiciones normales, 80 segundos.

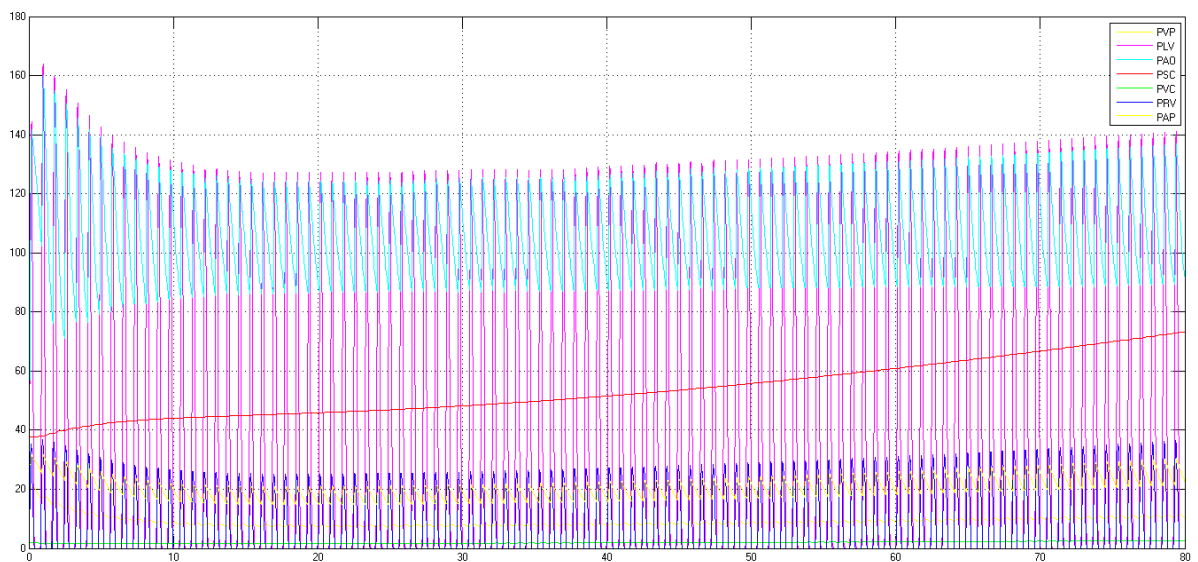


Figura A5.29: Simulación del modelo con control ante una transfusión leve.

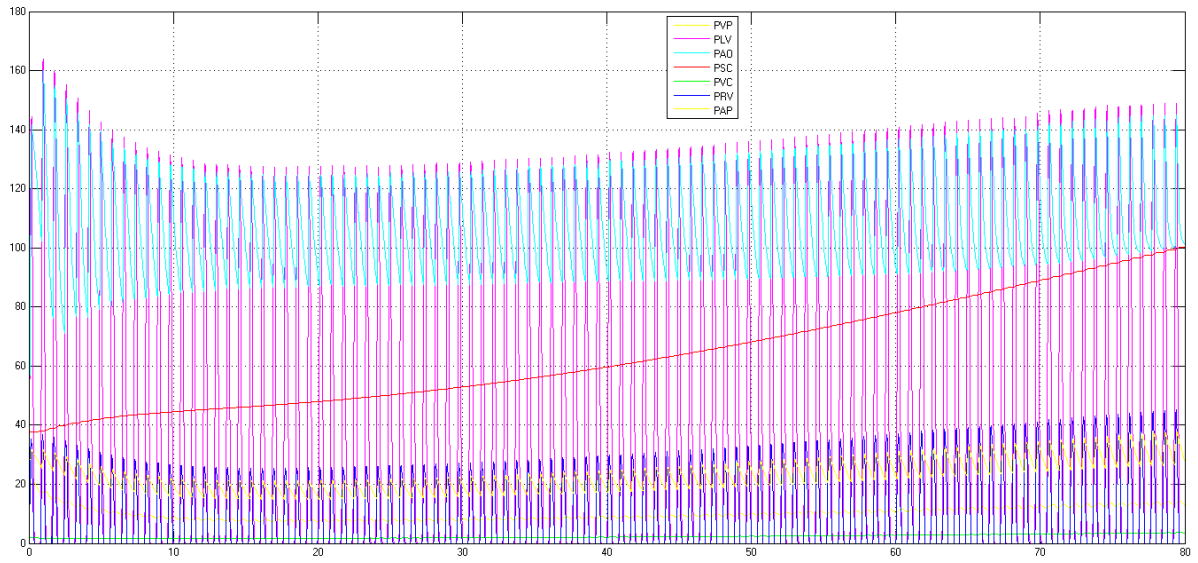


Figura A5.30: Simulación del modelo con control ante una transfusión notable.

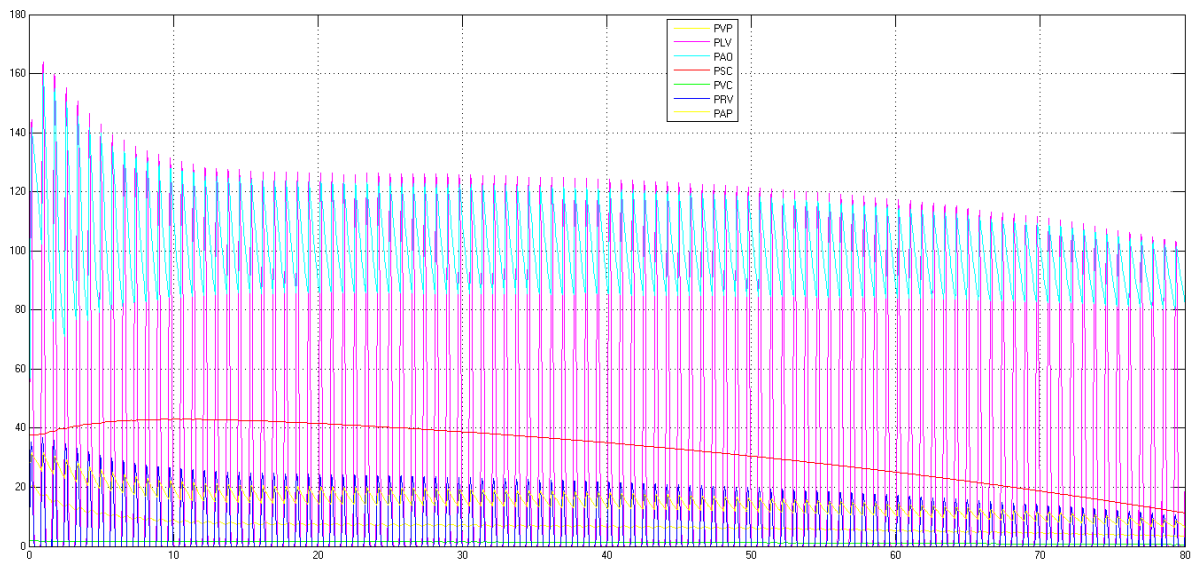


Figura A5.31: Simulación del modelo sin control ante una hemorragia leve.

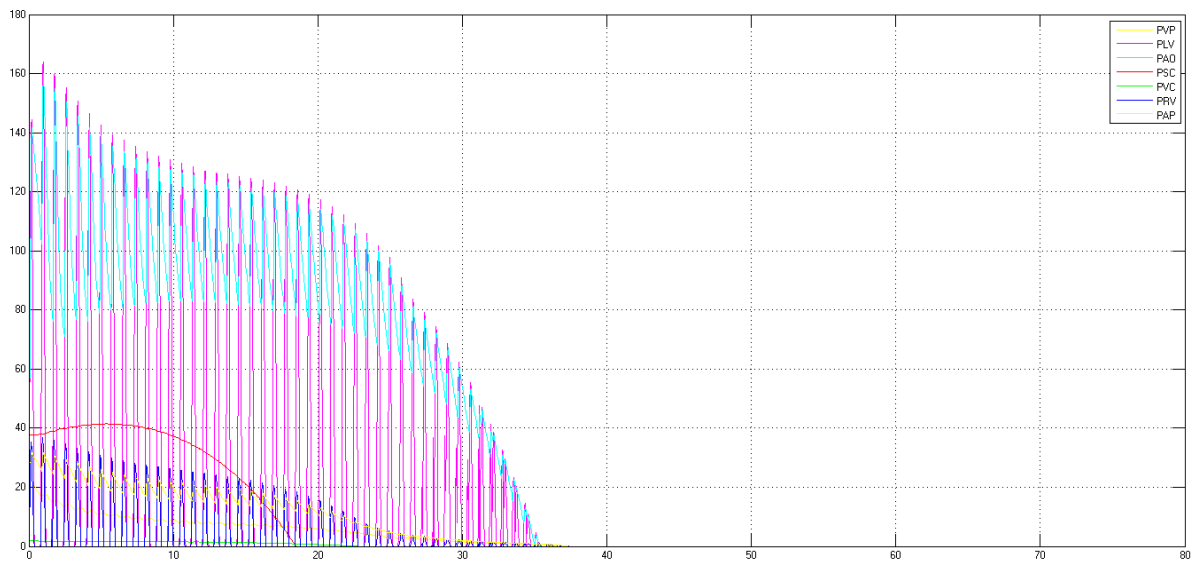


Figura A5.32: Simulación del modelo con control ante una transfusión crítica.

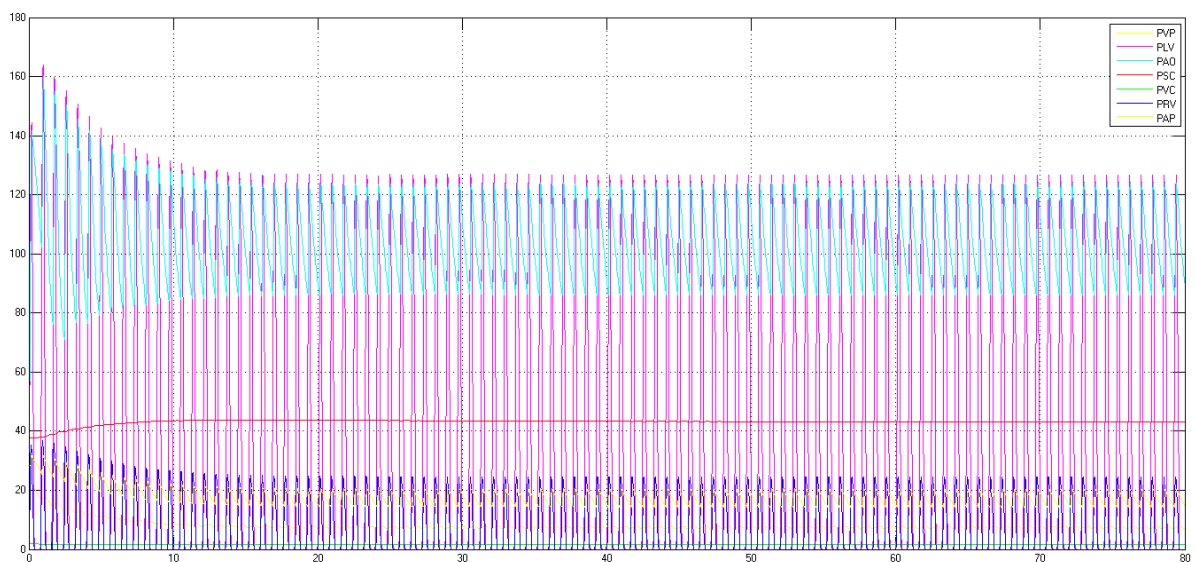


Figura A5.33: Simulación del modelo con control ante una transfusión y una hemorragia leve.

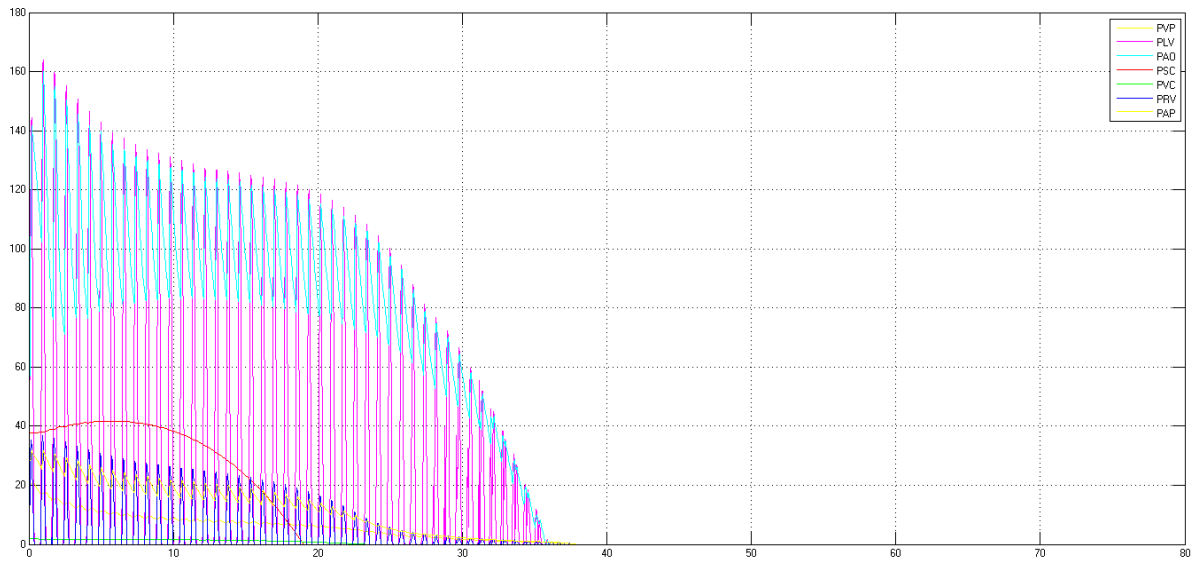


Figura A5.34: Simulación del modelo con control ante una transfusión y una hemorragia crítica.

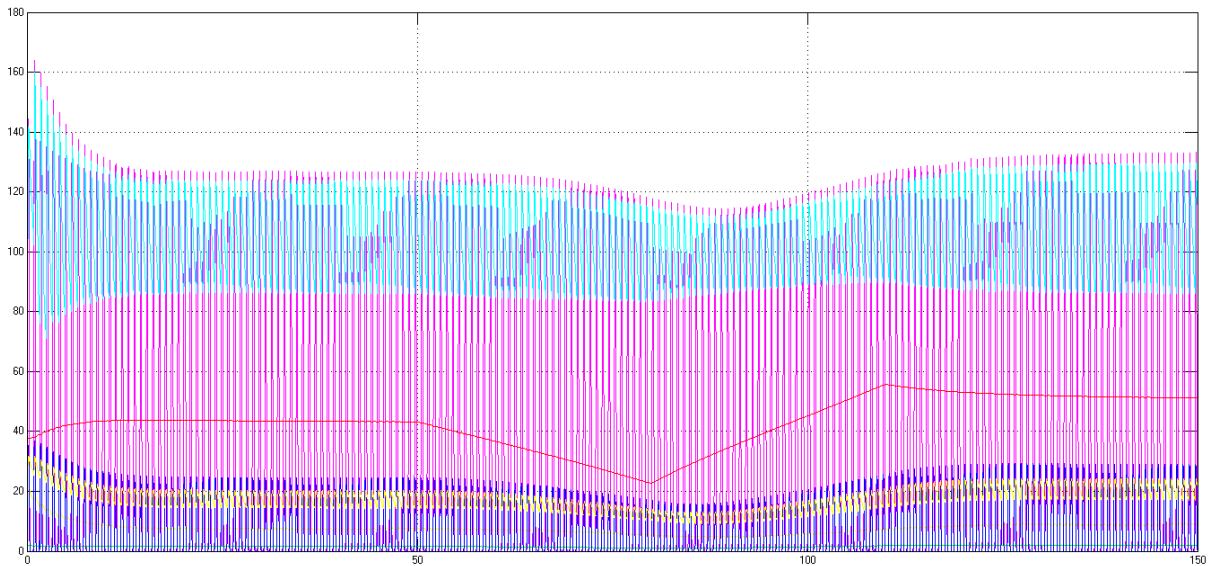


Figura A5.35: Simulación del modelo con control en condiciones normales durante 50 segundos. Acto seguido, se introduce una hemorragia durante 30 segundos más, para finalmente realizar una tranfusión durante otros 30 segundos.