



**EDUCACIÓN**  
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA



TECNOLÓGICO  
NACIONAL DE MÉXICO

# Tecnológico Nacional de México

Centro Nacional de Investigación  
y Desarrollo Tecnológico

## Tesis de Doctorado

Modelado Dinámico del Sistema Cardiovascular con  
fines de estimación, monitoreo y diagnóstico de  
cardiopatías en infantes

presentada por

**MC. Estela Ortiz Rangel**

como requisito para la obtención del grado de

**Doctora en Ciencias en Ingeniería  
Electrónica**


Director de tesis

**Dr. Gerardo Vicente Guerrero Ramírez**

Codirector de tesis

**Dr. Carlos Daniel García Beltrán**

Cuernavaca, Morelos, México. Diciembre de 2021.

 <small>Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico</small>	<b>ACEPTACIÓN DE IMPRESIÓN DEL DOCUMENTO DE TESIS DOCTORAL</b>	<b>Código: CENIDET-AC-006-D20</b>
		<b>Revisión: 0</b>
	<b>Referencia a la Norma ISO 9001:2008 7.1, 7.2.1, 7.5.1, 7.6, 8.1, 8.2.4</b>	<b>Página 1 de 1</b>


Cuernavaca, Mor., a 24 de noviembre de 2021.

**Dr. Carlos Manuel Astorga Zaragoza**  
**Subdirector Académico**  
**Presente**

**At'n: Dr. Carlos Daniel García Beltrán**  
**Presidente del Claustro Doctoral**  
**del Departamento De Ing. Electrónica**

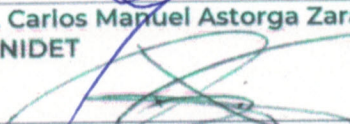
Los abajo firmantes, miembros del Comité Tutorial de la estudiante Estela Ortiz Rangel, manifiestan que después de haber revisado el documento de tesis titulado "Modelado Dinámico del Sistema Cardiovascular con Fines de Estimación, Monitoreo y Diagnostico de Cardiopatías en Infantes", realizado bajo la dirección del Dr. Gerardo Vicente Guerrero Ramírez y la codirección del Dr. Carlos Daniel García Beltrán, el trabajo se ACEPTA para proceder a su impresión.

**ATENTAMENTE**

  
 \_\_\_\_\_  
 Dr. Manuel Adam Medina  
 CENIDET

  
 \_\_\_\_\_  
 Dr. Carlos Manuel Astorga Zaragoza  
 CENIDET

  
 \_\_\_\_\_  
 Dr. Juan Reyes Reyes  
 CENIDET

  
 \_\_\_\_\_  
 Dr. Rubén Posada Gómez  
 CRODE ORIZABA

  
 \_\_\_\_\_  
 Dr. Gerardo Vicente Guerrero Ramírez  
 CENIDET

  
 \_\_\_\_\_  
 Dr. Carlos Daniel García Beltrán  
 CENIDET

Reciba un cordial saludo.

c.c.p: M.E. Guadalupe Garrido Rivera / jefa del Departamento de Servicios Escolares.  
 c.c.p: Dr. Hugo Estrada Esquivel / jefe del Departamento de Ingeniería Electrónica.  
 c.c.p: Expediente.



Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico  
Subdirección Académica

Cuernavaca, Mor.,  
No. de Oficio:  
Asunto:

25/noviembre/2021  
SAC/150/2021  
Autorización de  
impresión de tesis

**ESTELA ORTIZ RANGEL  
CANDIDATA AL GRADO DE DOCTORA EN CIENCIAS  
EN INGENIERÍA ELECTRÓNICA  
P R E S E N T E**

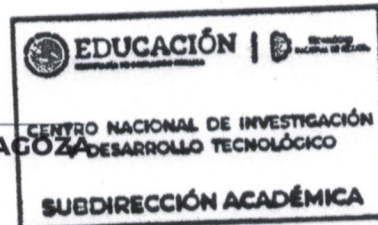
Por este conducto tengo el agrado de comunicarle que el Comité Tutorial asignado a su trabajo de tesis titulado "Modelado Dinámico del Sistema Cardiovascular con Fines de Estimación, Monitoreo y Diagnostico de Cardiopatías en Infantes", ha informado a esta Subdirección Académica, que están de acuerdo con el trabajo presentado. Por lo anterior, se le autoriza a que proceda con la impresión definitiva de su trabajo de tesis.

Esperando que el logro del mismo sea acorde con sus aspiraciones profesionales, reciba un cordial saludo.

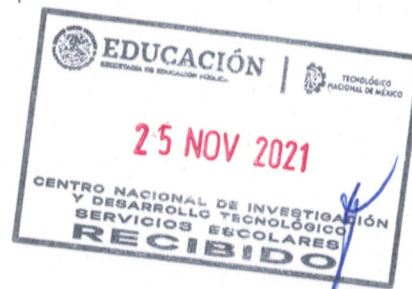
**ATENTAMENTE**

"Excelencia en Educación Tecnológica"  
"Educación Tecnológica al Servicio de México"

**DR. CARLOS MANUEL ASTORGA ZARAGOZA**  
**SUBDIRECTOR ACADÉMICO**



C.c.p. M.E. Guadalupe Garrido Rivera. Jefa del Departamento de Servicios Escolares  
Expediente  
CMAZ/CHG



Interior Internado Palmira S/N, Col. Palmira, C. P. 62490,  
Cuernavaca, Morelos Tel. (01) 777 3 62 77 73, ext. 4104,  
e-mail: acad\_cenidet@tecnm.mx  
www.tecnm.mx | www.cenidet.tecnm.mx



---

# Dedicatoria

Le dedico este trabajo a mi familia por sus enseñanzas, ejemplo y apoyo en todas las etapas de mi vida. A mi mamá por brindarme todo lo necesario para dedicarme a estudiar y preocuparse siempre por mi bienestar. A mis hermanos por sus consejos y por no dejarme rendir a pesar de las dificultades.

A mis profesores de todos los niveles por motivarme a estudiar lo que me gusta y a buscar la excelencia, por compartirme sus conocimientos y contagiarme el gusto por el saber. A los docentes de doctorado de CENIDET por darme la guía necesaria para desarrollar esta investigación y acompañarme con su experiencia en estos cuatro años de aprendizaje.

A mis compañeros del doctorado por tantas anécdotas vividas en la bella ciudad de Cuernavaca y por invitarme al seno de sus hogares. A mis amigas: las chicas superpoderosas por su alegría y compañía en el día a día.

De manera muy especial al talentoso escritor: Alberto Abarca Abraham por su mentoría en los distintos aspectos de la vida, por involucrarme en tantos proyectos y con tantas personas bellas, por acompañarme en todo momento, incluso a la distancia. Por conducirme en los bellos parajes de la literatura y de los rincones de México.

Y sobre todo a esa fuerza inmensa y creadora, paternal y magnánima por permitirme disfrutar de la vida, del cariño de las personas y de estos logros.



---

# Agradecimientos

Agradezco a mis asesores: Dr. Gerardo Vicente Guerrero Ramírez y Dr. Carlos Daniel García Beltrán por guiarme en este trabajo de investigación mediante sus invaluablese conocimientos, consejos y observaciones, y por la confianza que depositaron en mi. A los miembros del comité revisor: Dr. Carlos Manuel Astorga Zaragoza por aceptarme en el programa y motivarme para tomar mi tema de tesis, Dr. Manuel Adam Medina por sus acertados comentarios y correcciones que contribuyeron a enriquecer este trabajo, Dr. Juan Reyes Reyes por incorporarse con auténtico interés y entusiasmo al comité con acertadas aportaciones y Dr. Rubén Posada Gómez por compartir su conocimiento y experiencia en el tema.

Agradezco también a todos los profesores y administrativos de CENIDET por su gran labor en la formación de futuros investigadores. De manera póstuma a mi asesor de maestría el Dr. Manuel Mejía Lavalle por enseñarme las bases metodológicas de la investigación y mantenerme involucrada en las ciencias computacionales.

Agradezco a mis amigas Isaura, Citlaly, Dulce, Janeth, Sandra, Dianely, Carmen y Marilú, a mis amigos Gil, Hugo, Oscar, Luis, Regino, Carlitos, Negrón, Eligio, Alan 1 y 2, Namigtle, etc. por compartir tantas anécdotas, momentos inolvidables con cada uno, horas de estudio y trabajo con la ilusión de ver nuestros estudios concluidos. A mis compañeros del grupo de baile, aerobics, ajedrez, alebrijes, lectura en Voz, deportes, pastorela, oratoria; sobre todo a las maestras Margarita y Yazmin por compartir sus conocimientos y motivar la creatividad con paciencia y entrega.

A mi amigo Alberto Abarca primero por mostrarme su apoyo desinteresado para superar las vicisitudes de la vida y luego por fomentar las actividades culturales y deportivas de CENIDET a las que me entregé con mucho gusto. Al maestro José Manuel Morales por sus consejos, por su alegría y acompañamiento.

Al Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío por el préstamo de sus instalaciones y equipo, en especial a la Dra. Marcela Guerrero Lara, a la Dra. Carina Ortiz Rangel y la enfermera Rox por orientarme en los aspectos clínicos de la investigación y por acogerme en sus hogares.

Agradezco al CONACYT por el apoyo económico brindado, sin el cual no hubiera sido posible dedicarme de tiempo completo al desarrollo de este trabajo de tesis. Agradezco a la Fundación Telmex-Telcel por la beca proporcionada para mantener mis estudios.

Finalmente, agradezco al Centro Nacional de Investigación de Desarrollo Tecnológico del Tecnológico Nacional de México por proporcionarme los medios necesarios para mi formación académica y por las facilidades otorgadas durante el doctorado.

---

## Resumen

A través de este trabajo se desarrolló una propuesta que emplea técnicas en las áreas de control automático, computación y mecánica en combinación con la práctica médica, para llevar a cabo el modelado del sistema cardiovascular (SCV), que puede ser utilizado con fines de estimación, seguimiento y diagnóstico de cardiopatías congénitas en adultos e infantes. Los modelos dinámicos del sistema cardiovascular permite comprender algunos aspectos de su funcionamiento, considerando su estructura, la activación eléctrica de los músculos cardiacos para contraerse y distenderse e impulsar la sangre en las venas y las arterias desde el corazón hacia cada órgano, tejido y célula del cuerpo, y así proveerlos de oxígeno y nutrientes.

La metodología empleada comenzó en la selección de los elementos que era necesario modelar para analizar las cardiopatías de interés: el conducto arterioso permeable (CAP), la comunicación interventricular (CIV) y la comunicación interauricular (CIA). La estrategia consistió en explorar diversas metodologías de modelado que permitieran abstraer el comportamiento de las estructuras cardiacas y la hemodinámica normal y en condiciones específicas para cada cardiopatía congénita considerada.

Los modelos generados fueron parametrizados posteriormente con datos obtenidos de imágenes ecocardiográficas de pacientes. Se simularon los modelos y se validaron los resultados obtenidos con respecto a datos clínicos y con respecto a modelos similares. Los resultados obtenidos se corroboraron con lo establecido en la práctica médica y mostraron ser una abstracción del comportamiento del SCV en la reproducción del flujo sanguíneo y de las presiones arteriales como reflejo de una condición anómala.

La principal conclusión del trabajo es que al ser el SCV un sistema biológico altamente complejo, cada modelo que se plantee desvelará solo una parte de su totalidad, y que dependiendo del objetivo de estudio deben seleccionarse las herramientas para analizarlo de manera eficiente. En este caso se demostró que un modelo de parámetros concentrados es suficientemente preciso para el modelado de los elementos del SCV y el defecto estructural tipo CAP, y que un modelo bidimensional es suficientemente descriptivo para analizar las malformaciones tipo CIV y CIA.

---

## Abstract

Through this work, a proposal was developed that uses techniques in the areas of automatic control, computing and mechanics in combination with medical practice, to carry out the modeling of the cardiovascular system (CVS), which can be used for estimation purposes, monitoring and diagnosis of congenital heart disease in adults and infants. The dynamic models of the cardiovascular system allow us to understand some aspects of its functioning, considering its structure, the electrical activation of the cardiac muscles to contract and distend and drive the blood in the veins and arteries from the heart to each organ, tissue and cell of the body, and thus provide them with oxygen and nutrients.

The methodology used consisted of selecting the elements that needed to be modeled to analyze the heart diseases of interest: patent ductus arteriosus (PDA), ventricular septal defect (VSD), and atrial septal defect (ASD). The strategy consisted of exploring various modeling methodologies that allowed abstracting the behavior of cardiac structures and normal hemodynamics and under specific conditions for each congenital heart disease considered.

The models generated were subsequently parameterized with data obtained from echocardiographic images of patients. The models were simulated and the results obtained were validated with respect to clinical data and with respect to similar models. The results obtained were corroborated with what has been established in medical practice and were shown to be an abstraction of the behavior of the CVS in the reproduction of blood flow and arterial pressure as a reflection of an abnormal condition.

The main conclusion of the work is that since the cardiovascular system is a highly complex biological system, each model that is proposed will reveal only a part of its totality and that depending on the study objective, the tools must be selected to analyze it efficiently. In this case, it was demonstrated that a concentrated parameter model is sufficiently accurate for modeling the elements of the CVS and the PDA-type structural defect, and that a two-dimensional model is sufficiently descriptive to analyze the VSD and ASD-type malformations.

# Índice

<b>1</b>	<b>Introducción</b>	<b>1</b>
1.1	Sistema cardiovascular humano	1
1.1.1	Estructura del sistema cardiovascular	1
1.1.2	Control de la frecuencia cardiaca	5
1.1.3	Ciclo cardiaco	6
1.1.4	Gasto cardiaco	9
1.1.5	Presión sanguínea	10
1.2	Cardiopatías congénitas	12
1.2.1	Cardiopatías congénitas más frecuentes en México	12
1.2.2	Conducto Arterioso Persistente (CAP)	13
1.2.3	Comunicación Interauricular (CIA)	14
1.2.4	Comunicación Interventricular (CIV)	14
1.2.5	Cuantificación de variables cardiacas por medio de ecocardiografía	16
1.3	Modelado matemático del SCV	16
1.3.1	Antecedentes	17
1.3.2	Estado del arte	19
1.4	Modelado del SCV con fines de diagnóstico de cardiopatías congénitas	21
1.4.1	Planteamiento del problema	22
1.4.2	Hipótesis	22
1.4.3	Objetivos	22
1.4.4	Propuesta de solución	23
1.4.5	Justificación	23
1.4.6	Alcances	25
1.5	Organización de la tesis	25
<b>2</b>	<b>Modelado del Sistema Cardiovascular</b>	<b>26</b>
2.1	Parámetros hemodinámicos	26
2.1.1	Compliancia hidráulica	27
2.1.2	Resistencia hidráulica	28
2.1.3	Inertancia	29
2.2	Modelos de parámetros concentrados de la circulación abierta	29
2.2.1	Modelos tipo Windkessel	30
2.2.2	Cálculo de parámetros del modelo Windkessel	34
2.2.3	Circuito sistémico	36
2.2.4	Circuito pulmonar	38
2.3	Modelos de parámetros concentrados de la circulación cerrada	40
2.3.1	Modelo de Simaan de la circulación	41
2.3.2	Modelado de la elastancia ventricular	43
2.3.3	Modelado de las válvulas cardiacas	44
2.3.4	Respuesta del modelo a la variación de parámetros	44
2.4	Aplicación de la metodología Bond Graphs al modelado del SCV	47



---

2.4.1	Variables y elementos energéticos . . . . .	48
2.4.2	Definición de los enlaces energéticos . . . . .	49
2.4.3	Uniones de esfuerzo y flujo entre elementos . . . . .	49
2.4.4	Asignación de la causalidad para los elementos energéticos . . . . .	50
2.4.5	Ejemplo de aplicación de BG al modelo Windkessel de 3 elementos . . . . .	51
2.5	Análisis de flujo en una tubería mediante un modelo hidráulico . . . . .	52
2.5.1	Análisis de flujo sanguíneo en la Aorta . . . . .	52
<b>3</b>	<b>Desarrollo de la propuesta de Modelado del Sistema Cardiovascular</b>	<b>56</b>
3.1	Modelo de parámetros concentrados del SCV . . . . .	58
3.1.1	Modelado de las elastancias ventriculares . . . . .	60
3.1.2	Modelado de las cuatro válvulas cardiacas . . . . .	62
3.2	Modelo del sistema cardiovascular en Bond Graph . . . . .	65
3.2.1	Obtención de las ecuaciones diferenciales del modelo . . . . .	66
3.3	Modelado de las cardiopatías congénitas . . . . .	67
3.3.1	Modelo del sistema cardiovascular con CAP . . . . .	68
3.4	Modelos computacionales del corazón . . . . .	70
3.4.1	Modelo tridimensional del corazón . . . . .	70
3.4.2	Modelo flexible del séptum . . . . .	72
3.5	Modelo bidimensional del corazón . . . . .	75
3.5.1	Modelo del sistema cardiovascular con CIA . . . . .	77
3.5.2	Modelo del sistema cardiovascular con CIV . . . . .	78
<b>4</b>	<b>Parametrización de los modelos</b>	<b>81</b>
4.1	Mediciones clínicas . . . . .	81
4.2	Mediciones ecocardiográficas . . . . .	82
4.2.1	Modo M . . . . .	82
4.2.2	Modo Bidimensional . . . . .	84
4.2.3	Modo Doppler . . . . .	85
4.2.4	Cálculo del flujo sistémico y del flujo pulmonar . . . . .	86
4.3	Parametrización del modelo de parámetros concentrados . . . . .	89
4.4	Análisis de sensibilidad del modelo de parámetros concentrados . . . . .	94
4.4.1	Parametrización del modelo del SCV con CAP . . . . .	98
4.5	Parametrización del modelo tridimensional . . . . .	99
4.6	Parametrización del modelo bidimensional . . . . .	100
4.6.1	Datos clínicos y hemodinámicos de niños sanos . . . . .	101
4.6.2	Datos hemodinámicos de niños con cardiopatías congénitas . . . . .	102
<b>5</b>	<b>Simulación y validación de modelos</b>	<b>104</b>
5.1	Modelo de parámetros concentrados del SCV . . . . .	104
5.1.1	Modelo del SCV de adultos sanos . . . . .	105
5.1.2	Modelo del SCV de niños sanos . . . . .	107
5.2	Modelo en Bond Graph de la circulación . . . . .	109

---

---

5.2.1	Modelo en BG parametrizado con datos de ecocardiografía . . . . .	111
5.3	Modelo del Conducto Arterioso Permeable . . . . .	114
5.3.1	Modelo de CAP a corto plazo . . . . .	114
5.3.2	Modelo de CAP a largo plazo . . . . .	115
5.4	Modelo tridimensional del corazón . . . . .	119
5.5	Modelo tridimensional flexible del séptum . . . . .	122
5.6	Modelo bidimensional de las aurículas con CIA . . . . .	124
5.7	Modelo bidimensional de los ventrículos con CIV . . . . .	125
<b>6</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>128</b>
6.1	Discusión de resultados . . . . .	128
6.2	Conclusiones finales . . . . .	130
6.3	Aportaciones . . . . .	132
6.4	Trabajo futuro . . . . .	132
6.5	Publicación . . . . .	133
<b>A</b>	<b>Anexos</b>	<b>141</b>
A.1	Código para procesamiento de imágenes . . . . .	141
A.2	Código en Matlab del modelo de parámetros concentrados . . . . .	143
A.3	Código en Matlab del modelo en BG . . . . .	146
A.4	Código en Matlab de la parametrización de modelos . . . . .	149
A.5	Código en Matlab del modelo con CAP . . . . .	156
A.6	Diagrama en Simulink del modelo para el análisis de sensibilidad . . . . .	161
A.7	Diagrama en Simulink del modelo para parametrización . . . . .	161

# Índice de figuras

Figura 1	Sistema cardiovascular humano. . . . .	2
Figura 2	Válvulas cardiacas en planoparaesternal eje corto. . . . .	3
Figura 3	Diagrama de Wiggers. . . . .	7
Figura 4	Distribución de presiones en el sistema cardiovascular humano. . . . .	11
Figura 5	Curva Presión-Volumen del ventrículo izquierdo. . . . .	12
Figura 6	Cardiopatías congénitas atendidas en el HRAEB 2013-2017. . . . .	13
Figura 7	Diagrama de la circulación normal y con cardiopatías congénitas. . . . .	15
Figura 8	Ejemplo de imagen obtenida del plano subcostal: a) posición de la sonda; b) dibujo del plano con sus estructuras; c) imagen ecocardiográfica. . . . .	17
Figura 9	Modelos del sistema cardiovascular a) parámetros concentrados, b) parámetros distribuidos y c) tridimensional. . . . .	21
Figura 10	Etapas del proceso de modelado de sistemas físicos. . . . .	24
Figura 11	Efecto Windkessel. . . . .	26
Figura 12	Modelo Windkessel de 2 elementos. . . . .	30
Figura 13	Modelo Windkessel de 3 elementos. . . . .	31
Figura 14	Modelo Windkessel de 4 elementos. . . . .	32
Figura 15	Flujo sanguíneo sistémico simulado ( $I_0=500$ , $T_s=3s$ , $T=0.8s$ ). . . . .	33
Figura 16	Presión aórtica calculada con el Windkessel de 2, 3 y 4 elementos. . . . .	33
Figura 17	Método PPM de estimación de la compliancia arterial. . . . .	35
Figura 18	Flujo y presión sistémicos obtenidos mediante Windkessel. . . . .	37
Figura 19	Flujo y presión pulmonares obtenidos mediante Windkessel. . . . .	39
Figura 20	Modelo de la circulación cerrada propuesto por Simaan. . . . .	42
Figura 21	Curvas de elastancia del modelo de circulación cerrada. . . . .	43
Figura 22	Flujo sanguíneo sistémico del modelo de circulación cerrada. . . . .	45
Figura 23	Presiones sistémicas del modelo de circulación cerrada. . . . .	46
Figura 24	Bucles P-V del ventrículo izquierdo. . . . .	47
Figura 25	Dirección de los enlaces de potencia en BG. . . . .	49
Figura 26	Causalidad preferida de los elementos en BG. . . . .	50
Figura 27	Causalidad en las uniones 0 y 1 en BG. . . . .	50
Figura 28	Circuito del Modelo Windkessel de 3 elementos. . . . .	51
Figura 29	Modelo en Bond Graph del Windkessel de 3 elementos. . . . .	51
Figura 30	Presiones en el modelo tridimensional de la aorta. . . . .	55
Figura 31	Velocidades en el modelo tridimensional de la aorta. . . . .	55
Figura 32	Propuesta de modelado del SCV. . . . .	56
Figura 33	Distribución del flujo sistémico $Q_s$ y pulmonar $Q_p$ en condiciones normales. . . . .	57
Figura 34	Modelo del SCV de parámetros concentrados. . . . .	58
Figura 35	Bucles P-V reales de los ventrículos. . . . .	60
Figura 36	Función de elastancia ventricular del modelo propuesto. . . . .	61
Figura 37	Función de compliancia ventricular del modelo propuesto. . . . .	62
Figura 38	Funcionamiento de las válvulas derechas con respecto a la presión. . . . .	64
Figura 39	Funcionamiento de las válvulas izquierdas con respecto a la presión. . . . .	64

---

Figura 40	Modelo propuesto de parámetros concentrados del SCV en la representación en BG. . . . .	65
Figura 41	Distribución del flujo sistémico $Q_s$ y pulmonar $Q_p$ con CAP. . . . .	69
Figura 42	Modelo del sistema cardiovascular con CAP. . . . .	69
Figura 43	Modelo tridimensional rígido del corazón para simulación de flujo. . . . .	71
Figura 44	Modelo anatómico tridimensional rígido del corazón. . . . .	72
Figura 45	Modelo tridimensional flexible del séptum. . . . .	73
Figura 46	Relación Esfuerzo (Stress)-Deformación (Strain) del tejido cardiaco. . . . .	75
Figura 47	Distribución del flujo sistémico $Q_s$ y pulmonar $Q_p$ con CIA. . . . .	77
Figura 48	Modelo bidimensional de las aurículas con CIA. . . . .	78
Figura 49	Distribución del flujo sistémico $Q_s$ y pulmonar $Q_p$ con CIV. . . . .	79
Figura 50	Modelo bidimensional de los ventrículos con CIV en mallado trapezoidal. . . . .	80
Figura 51	Ecocardiografía en modo M del plano ventricular. . . . .	83
Figura 52	Geometría ventricular izquierda aproximada por una elipsoide. . . . .	83
Figura 53	Ecocardiografía bidimensional de 4C por el método de Simpson. . . . .	84
Figura 54	Diámetro de las válvulas mitral y tricúspide, aórtica y pulmonar. . . . .	85
Figura 55	Flujo sanguíneo obtenido con Doppler. . . . .	85
Figura 56	Flujo a través de un CAP obtenido con Doppler a color. . . . .	86
Figura 57	Velocidad del flujo aórtico con indicación de punto máximo y gradiente. . . . .	87
Figura 58	Procesamiento digital de la imagen ecocardiográfica. . . . .	88
Figura 59	Flujo aórtico instantáneo durante un ciclo cardiaco. . . . .	89
Figura 60	Variables para parametrización del modelo. . . . .	90
Figura 61	Influencia de los parámetros en el flujo sistémico y el flujo pulmonar. . . . .	96
Figura 62	Influencia de los parámetros en las salidas de presión pulmonar. . . . .	96
Figura 63	Influencia de los parámetros en las salidas de presión sistémica. . . . .	97
Figura 64	Ecocardiografía con Doppler a color del CAP. . . . .	98
Figura 65	Sensibilidad del modelo con CAP a variaciones de $\pm 10\%$ en parámetros. . . . .	99
Figura 66	Dimensiones del VD con ecocardiografía en 4C. . . . .	100
Figura 67	Ecocardiografía con Doppler a color de la CIA. . . . .	102
Figura 68	Ecocardiografía con Doppler a color de la CIV. . . . .	103
Figura 69	Flujos sanguíneos simulados para un adulto sano. . . . .	105
Figura 70	Presiones sistémicas simulado para un adulto sano. . . . .	106
Figura 71	Presiones pulmonares simulado para un adulto sano. . . . .	106
Figura 72	Flujos sanguíneos simulados para un niño sano. . . . .	107
Figura 73	Presiones pulmonares simuladas para un niño sano. . . . .	108
Figura 74	Presiones sistémicas simuladas para un niño sano. . . . .	108
Figura 75	Flujo sistémico y flujo pulmonar normales con BG. . . . .	110
Figura 76	Presiones pulmonares normales con BG. . . . .	110
Figura 77	Presiones sistémicas normales con BG. . . . .	111
Figura 78	Volumen sanguíneo del ventrículo derecho y la arteria pulmonar. . . . .	112
Figura 79	Curvas de P-V ventriculares con BG. . . . .	112
Figura 80	Curvas de P-V ventriculares del modelo parametrizado. . . . .	114
Figura 81	Presión arterial sistémica con CAP la corto plazo. . . . .	115

---



---

Figura 82	Presión arterial pulmonar con CAP a corto plazo. . . . .	116
Figura 83	Presión arterial sistémica con CAP a largo plazo. . . . .	117
Figura 84	Presión arterial pulmonar con CAP a largo plazo. . . . .	118
Figura 85	Presión de la sangre en las aurículas en 3D. . . . .	120
Figura 86	Velocidad de la sangre en las aurículas en 3D. . . . .	120
Figura 87	Presión de la sangre en los ventrículos en 3D. . . . .	121
Figura 88	Velocidad de la sangre en los ventrículos en 3D. . . . .	121
Figura 89	Deformación del SIV desde el VI. . . . .	123
Figura 90	Deformación del SIV hacia el VD. . . . .	123
Figura 91	Flujo sanguíneo en aurículas con CIA en 2D. . . . .	124
Figura 92	Flujo sanguíneo en ventrículos con CIV en 2D . . . . .	126
Figura 93	Publicación realizada en Biomedical Signal Processing and Control (2021). .	133

## Índice de tablas

Tabla 1	Distribución del volumen de sangre en el cuerpo. . . . .	4
Tabla 2	Cardiopatías más frecuentes a nivel mundial. . . . .	14
Tabla 3	Parámetros y salidas de los modelos Windkessel para la circulación sistémica. . . . .	38
Tabla 4	Parámetros y salidas de los modelos Windkessel para la circulación pulmonar. . . . .	40
Tabla 5	Parámetros teóricos del modelo de Simaan. . . . .	46
Tabla 6	Presión y flujo sistémicos con variaciones de frecuencia cardiaca. . . . .	47
Tabla 7	Parámetros de simulación del modelo de la aorta. . . . .	54
Tabla 8	VARIABLES del modelo de parámetros concentrados. . . . .	59
Tabla 9	Matriz de coeficientes de correlación entre parámetros y salidas del modelo. . . . .	97
Tabla 10	Mediciones ecocardiográficas en niños sanos. . . . .	101
Tabla 11	Mediciones ecocardiográficas en niños con cardiopatías congénitas . . . . .	103
Tabla 12	Parámetros teóricos del modelo propuesto. . . . .	104
Tabla 13	Resultados obtenidos con el modelo propuesto para sujetos sanos. . . . .	109
Tabla 14	Parámetros calculados para un varón adulto sano. . . . .	113
Tabla 15	Respuesta del modelo propuesto con CAP. . . . .	116
Tabla 16	Respuesta del modelo parametrizado con CAP. . . . .	118
Tabla 17	Condiciones de simulación del modelo tridimensional del séptum. . . . .	124
Tabla 18	Condiciones de simulación en el modelo 2D del séptum interauricular. . . . .	125
Tabla 19	Condiciones de simulación en el modelo 2D del séptum interventricular. . . . .	127
Tabla 20	Nomenclatura de variables del modelo parametrizado . . . . .	162

---

## Acrónimos

AC	Arterias Coronarias
AD	Aurícula Derecha
AHA	American Heart Association
AI	Aurícula Izquierda
AO, AA	Arteria Aorta
AP	Arteria Pulmonar
APD	Arteria Pulmonar Derecha
API	Arteria Pulmonar Izquierda
ASC	Área de superficie corporal
ASI	Arteria Subclavia Izquierda
ACCI	Arteria Carótida Común Izquierda
BG	Bond Graph
CAP	Conducto Arterioso Persistente
CAPVP	Conexión Anómala Parcial de Venas Pulmonares
CATVP	Conexión Anómala Total de Venas Pulmonares
CAV	Comunicación Aurículo-Ventricular
CIA	Comunicación Interauricular
CIV	Comunicación Interventricular
CO	Cardiac Output
COAO	Coartación Aórtica
DSVD	Doble Salida del Ventrículo Derecho
EAO	Estenosis Aórtica
ECG	Electrocardiograma
EKF	Kalman Extended Filter
EP	Estenosis Pulmonar
FE	Fracción de Eyección
FC	frecuencia cardiaca
FVM	Finite Volume Method
FOV	Foramen Oval Permeable
GC	Gasto cardiaco
GPU	Unidad de Procesamiento Gráfico
HR	Heart Rate
HRAEB	Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío
IM	Integral Method
IT	Insuficiencia Tricuspídea
IVT	Integral de Velocidad en el Tiempo
LIT	Literatura
LVP	Left Ventricular Pressure
LVV	Left Ventricular Volume
MAP	Mean Arterial Pressure
NAV	Nódulo Aurioventricular
NS	Nódulo Sinusal

---

## Acrónimos

PAM	Presión Arterial Media
PCA	Persistence of the Ductus Arteriosus
PPM	Pulse Pressure Method
RMSE	Root Mean Square Error
RSS	Residual Sum of Squares
RVS	Resistencia Vascular Sistémica
RVP	Resistencia Vascular Pulmonar
SCV	Sistema Cardiovascular
SB	Strong Bond
SD	Standard Deviation
SIV	Séptum Interventricular
SIA	Séptum Interatrial
TGA	Transposición de las Grandes Arterias
TS	Tracto de Salida
VA	Válvula Aórtica
VAV	válvulas aurículoventriculares
VCI	Vena Cava Inferior
VCS	Vena Cava Superior
VD	Ventrículo Derecho
VDF	Volumen Diastólico Final
VI	Ventrículo Izquierdo
VM	Válvula Mitral
VT	Válvula Tricúspide
VP	Válvula Pulmonar
VPID	Vena Pulmonar Inferior Derecha
VPSD	Vena Pulmonar Superior Derecha
VS	Volumen Sistólico
VSF	Volumen Sistólico Final



---

# 1. Introducción

Las cardiopatías en infantes se deben principalmente a causas congénitas, es decir, a malformaciones del feto durante su desarrollo. Estas afecciones pueden ser indetectables hasta que sus efectos generan el deterioro grave de la salud, por lo que deben ser detectadas y tratadas oportunamente. Se estima que cerca del 1% de la población nace con alguna cardiopatía congénita y éstas constituyen la principal causa de muerte entre niños menores de un año [1].

Los métodos actuales de diagnóstico médico de las cardiopatías están restringidos por la disponibilidad de las nuevas tecnologías, la cantidad de centros médicos especializados, el grado de especialización de los médicos y las condiciones económicas que frecuentemente obstaculizan su diagnóstico y tratamiento oportunos. La única forma de aumentar las posibilidades de sobrevivencia a la creciente incidencia de cardiopatías es la prevención y la detección temprana.

Especialistas de diversas áreas trabajan en el diagnóstico oportuno de cardiopatías y los ingenieros también fueron pioneros en este campo con el primer modelo análogo electrónico del sistema cardiovascular que ha permitido explorar soluciones para mejorar la comprensión y detección de enfermedades cardíacas. Los ingenieros han logrado el desarrollo de dispositivos protésicos cardíacos y han propuesto el uso de instrumentos para medir las señales cardíacas. La revisión del estado del arte muestra que el tema del modelado matemático del sistema cardiovascular ha sido ampliamente estudiado y que el área de detección no invasiva de cardiopatías continúa siendo una necesidad actual y nicho de oportunidad para que los ingenieros desarrollen propuestas accesibles y de bajo costo.

## 1.1. Sistema cardiovascular humano

El sistema cardiovascular (SCV) se encarga del transporte y distribución de nutrientes y oxígeno en el cuerpo, y del desecho de productos metabólicos como dióxido de carbono desde todos los tejidos del cuerpo. El SCV también es responsable de la regulación de la temperatura así como del ajuste del suministro de oxígeno y nutrientes en distintas situaciones fisiológicas.

### 1.1.1. Estructura del sistema cardiovascular

El sistema cardiovascular está formado principalmente por el corazón y los grandes vasos: arterias y venas; así como por arterias y venas de menor calibre y capilares en órganos, extremidades y pulmones (Fig. 1, a). La sangre sale del corazón por las arterias y llega a él por las venas.

El corazón impulsa la sangre a lo largo del sistema cardiovascular, está situado en el tórax por detrás del esternón y delante del esófago, la aorta y la columna vertebral. A ambos lados de él están los pulmones, tiene forma de cono invertido con la punta, también llamada ápex, dirigida hacia la izquierda. El corazón descansa sobre el diafragma, músculo que separa las cavidades torácica y abdominal.

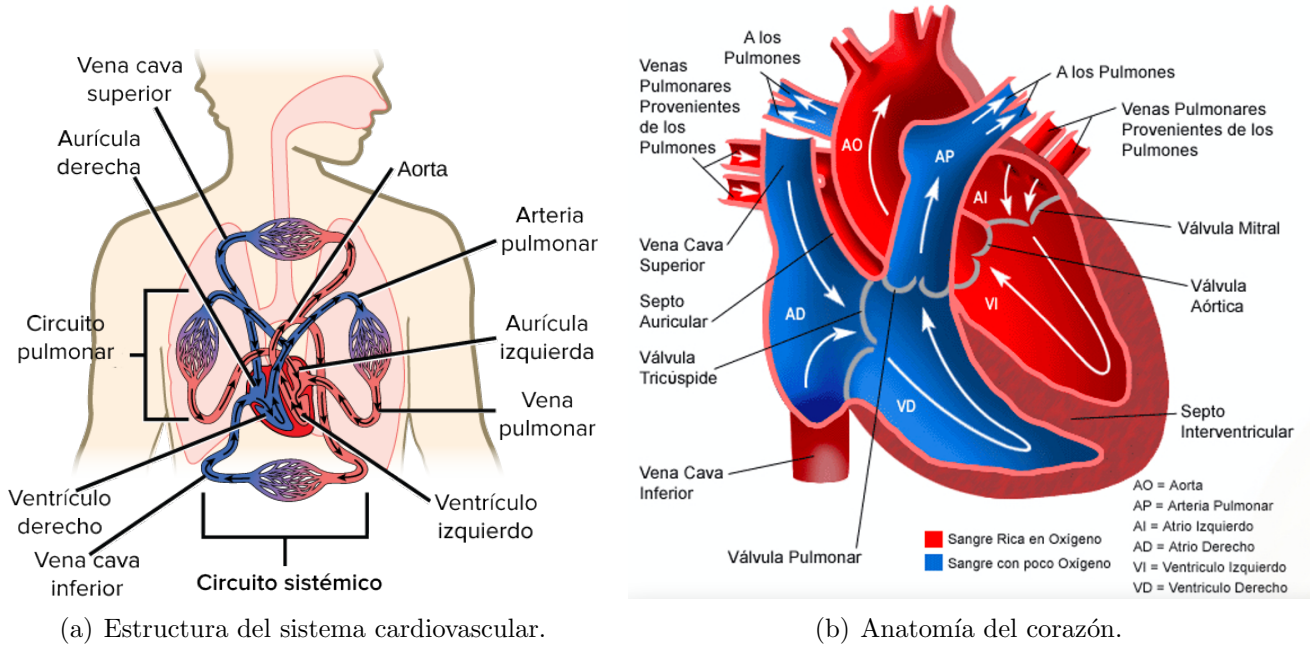


Figura 1: Sistema cardiovascular humano.

El corazón está formado por tres capas: el pericarpio es un saco fibroso que envuelve al corazón y contiene líquido para facilitar su movilidad, el miocardio es el músculo cardíaco y el endocardio es el revestimiento interno del corazón y constituye las válvulas.

El corazón es un órgano hueco dividido internamente en una mitad izquierda y una derecha que en condiciones normales no tienen comunicación entre sí. En el corazón pueden distinguirse cuatro cavidades, dos superiores llamadas aurículas y dos inferiores denominadas ventrículos (Fig. 1, b). Los ventrículos desarrollan mucha mayor presión que las aurículas.

El ventrículo izquierdo tiene por lo menos tres veces la masa y dos veces el grosor del ventrículo derecho, su forma es parecida a la de un cono alargado. La presión sistólica máxima en el ventrículo izquierdo es normalmente tres veces mayor que la del ventrículo derecho; éste último tiene forma de media luna.

El tabique interventricular es un septo o séptum membrano-muscular que separa los ventrículos. Tiene forma triangular, de base en las aurículas y vértice en el ápex, su grosor puede ir de 10 a 12 mm. Durante la sístole, el septo interventricular normalmente se mueve hacia la pared libre del ventrículo izquierdo y, por lo tanto, participa en la eyección ventricular izquierda. El tabique interauricular o interatrial es una pared de espesor variable que separa las aurículas; a nivel de su circunferencia puede medir entre 3 y 4 mm pero en su centro, a nivel de la fosa o foramen oval, puede medir 1 mm o menos [2].

---

Dentro del corazón se distinguen cuatro válvulas que aseguran el flujo de sangre en una sola dirección. Las válvulas auriculoventriculares previenen el retorno del flujo de la sangre de los ventrículos a las aurículas; a la derecha se encuentra la válvula tricúspide y a la izquierda la válvula mitral. Las válvulas semilunares separan cada ventrículo de su arteria, la válvula pulmonar se encuentra entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar, y la válvula aórtica se localiza entre el ventrículo izquierdo y la aorta (Fig. 2).

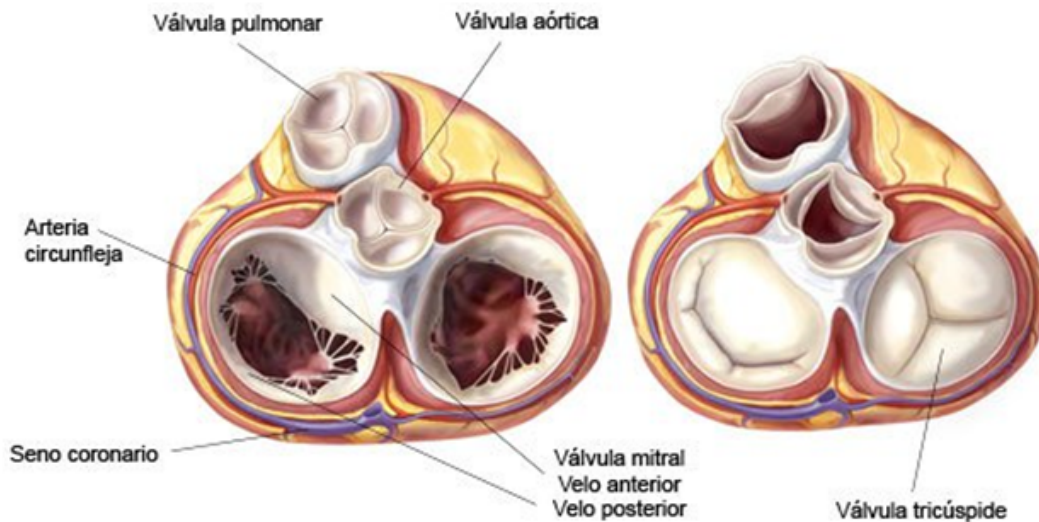


Figura 2: Válvulas cardíacas en planoparaesternal eje corto.

La circulación sanguínea está dividida en tres circuitos principales: el pulmonar, el sistémico y el coronario. La circulación pulmonar lleva a cabo la eliminación del  $CO_2$  y la carga de  $O_2$  a nivel alveolar; comprende la aurícula derecha, el ventrículo derecho, la arteria pulmonar y sus ramas, los capilares pulmonares y las venas pulmonares que conducen la sangre a la aurícula izquierda. La circulación sistémica se encarga del intercambio de  $O_2$  por  $CO_2$  a nivel celular; comprende la aurícula izquierda, el ventrículo izquierdo, la arteria aorta y todas las arterias que de ellas se originan, los capilares y las venas que conducen la sangre a la aurícula derecha. La circulación coronaria que se encarga de irrigar los tejidos del corazón.

Debido a la disposición general del sistema cardiovascular, las circulaciones pulmonar y sistémica están en serie entre sí, por lo tanto, toda la sangre que se bombea por el hemisferio derecho del corazón a la circulación pulmonar luego entra en el lado izquierdo del corazón desde donde se bombea a la circulación sistémica antes de regresar al corazón.

Las arterias llevan sangre del corazón a los tejidos. Sus paredes son gruesas, expandibles y elásticas para hacer regular el flujo sanguíneo. Están formadas por tres capas, la externa formada por tejido conjuntivo, la media por fibras musculares y fibras elásticas, y la interna por endotelio.

---

Las venas llevan sangre de los tejidos al corazón. Sus paredes son más delgadas y frágiles, tienen mayor distensibilidad que las arterias. La musculatura esquelética permite su función, sirven de reservorio y participan en la termorregulación. En su interior existen valvas que impiden la circulación retrógrada de la sangre hacia los capilares. El sistema venoso depende de factores que venzan la fuerza de gravedad para llevar la sangre al corazón. Los factores que permiten esta acción son el efecto de succión del corazón, la onda pulsátil en las arterias acopladas, la contracción muscular y las valvas.

Los capilares llevan la sangre al interior de los tejidos y unen las arterias con las venas. La ramificación de los capilares incrementa la sección transversal de los vasos sanguíneos 800 veces, comparados con el diámetro de la aorta (2.5 cm). Estos vasos contienen en todo momento alrededor de un 5 % de toda la sangre circulante. En el inicio de los capilares existe una capa de músculo liso que puede controlar el diámetro del vaso y por lo tanto el flujo de sangre [2].

El volumen de sangre en el sistema vascular sistémico es más grande en las venas (64 %). Del total del volumen de sangre, sólo 6 % está en los capilares y 14 % en la aorta, arterias y arteriolas [3]. En contraste, el volumen de sangre en los vasos pulmonares es aproximadamente el mismo en arterias y capilares; los vasos venosos muestran un ligero porcentaje mayor de volumen de sangre (Tabla 1). El área transversal de la vena cava es más grande que el de la aorta, de ahí que la velocidad de flujo es más lento en la vena cava que en la aorta.

Tabla 1: Distribución del volumen de sangre en el cuerpo.

	Volumen absoluto [ml]	Volumen relativo [%]
<b>Circulación sistémica</b>	<b>4200</b>	<b>84</b>
Aorta y grandes arterias	300	6.0
Pequeñas arterias	400	8.0
Capilares	300	6.0
Pequeñas venas	2300	46.0
Grandes venas	900	18.0
<b>Circulación pulmonar</b>	<b>440</b>	<b>8.8</b>
Arterias	130	2.6
Capilares	110	2.2
Venas	200	4.0
<b>Corazón (VDF)</b>	<b>360</b>	<b>7.2</b>
Total	5000	100

Los principales sistemas de órganos del cuerpo reciben su sangre de la aorta y la sangre que sale de estos órganos entra en el sistema venoso que devuelve la sangre al corazón. Por lo tanto, las circulaciones de la mayoría de los principales sistemas de órganos están en paralelo, a excepción del hígado. La disposición paralela de los lechos vasculares pulmonares y sistémicos evita que

---

---

los cambios de flujo sanguíneo en un órgano afecten significativamente el flujo sanguíneo en otros órganos. Por el contrario, cuando los lechos vasculares están en serie, los cambios de flujo sanguíneo en un lecho vascular alteran significativamente el flujo sanguíneo al otro lecho [4].

### 1.1.2. Control de la frecuencia cardiaca

La frecuencia cardiaca es el número de veces que se contrae el corazón durante un minuto. Para el correcto funcionamiento del organismo es necesario que el corazón actúe bombeando la sangre hacia todos los órganos, pero además lo debe hacer a determinada presión y frecuencia. Dada la importancia de este proceso, es normal que el corazón necesite en cada latido un alto consumo de energía.

La frecuencia cardiaca varía a lo largo del día. El ritmo se mantiene estable excepto en condiciones patológicas llamadas arritmias. Cuando aumenta la frecuencia cardiaca se llama taquicardia, como cuando se hace ejercicio, y cuando disminuye se llama bradicardia. La frecuencia cardiaca en reposo disminuye con la edad, un recién nacido tiene entre 160-180 ppm (pulsaciones por minuto); un niño tiene entre 100-120 ppm; un adulto sano tiene entre 60-80 ppm y un adulto mayor puede tener menos de 60 ppm.

Dado que las arterias pulmonar y aórtica son muy elásticas, al entrar la sangre a ellas se dilatan, formándose una onda que se transmite a distancia y que puede palparse en las arterias superficiales constituyendo el pulso cardiaco, que puede ser determinado por medio del tacto.

La contracción coordinada y repetitiva de aurículas y ventrículos responde a la activación de regiones de nervios por parte de grupos de células especializadas que conducen electricidad. En la aurícula derecha se encuentra el nódulo sinusal (NS) que es un conjunto de células que se despolarizan espontáneamente. El NS genera impulsos eléctricos rítmicos que se transmiten a las células miocárdicas vecinas para iniciar la contracción cardiaca de las aurículas. En la unión de la aurícula derecha con el ventrículo derecho se encuentra el nódulo aurioventricular (NAV), al que llegan los haces procedentes del nódulo sinusal y que continúa con la transmisión el impulso eléctrico hacia la base de los ventrículos y luego hacia sus paredes.

La sangre es impulsada en los circuitos sistémico y pulmonar por la contracción alternada de aurículas y ventrículos, estas acciones son dirigidas por los dos conjuntos de células en el NS y el NAV que se despolarizan y repolarizan espontáneamente entre 60 y 90 veces por minuto, la intensidad y dirección de este impulso eléctrico se registra mediante el electrocardiograma (ECG).

El control de las contracciones del corazón depende del sistema nervioso autónomo, ya que al corazón llegan terminaciones simpáticas y los dos nervios vagos, que son parasimpáticos. Los nervios simpáticos inervan órganos involucrados en el mantenimiento de la presión arterial y con la liberación de hormonas como la adrenalina. Los nervios parasimpáticos inervan de manera localizada el NS y el NAV. La estimulación simpática aumenta la frecuencia cardiaca y la fuerza de contracción, mientras que la parasimpática reduce la frecuencia y la fuerza de contracción.

---

### 1.1.3. Ciclo cardiaco

El ciclo cardiaco consiste en eventos mecánicos, hemodinámicos y acústicos relacionados a la actividad eléctrica del corazón. Está dividido en dos categorías generales: sístole y diástole. La sístole se refiere a eventos asociados con la contracción y expulsión ventricular. La diástole se refiere al resto del ciclo cardiaco, incluida la relajación y el llenado ventricular. La sístole demora 0.3 segundos, que equivale a la tercera parte del ciclo cardiaco y la diástole demora 0.5 segundos, aproximadamente las dos terceras partes.

El ciclo cardiaco puede dividirse detalladamente en siete fases que ocurren en el corazón durante un latido. Estas etapas son: la sístole auricular, la contracción isovolumétrica, la expulsión rápida, la eyección reducida, la relajación isovolumétrica, el llenado rápido y el llenado reducido. El diagrama de Wiggers (Fig. 3) indica la sincronía de los principales eventos cardiacos [5].

Fase 1. Sístole auricular: válvulas aurículoventriculares (VAV) abiertas; válvulas aórtica y pulmonar cerradas.

La despolarización eléctrica de las aurículas inicia la contracción del músculo auricular. A medida que las aurículas se contraen, las presiones dentro de las cámaras de las aurículas aumentan de manera transitoria; esto impulsa la sangre de las aurículas a los ventrículos. La contracción auricular normalmente representa sólo el 10 % del llenado del ventrículo izquierdo cuando una persona está en reposo y la frecuencia cardiaca es baja, porque la mayor parte del llenado ventricular ocurre antes de que se contraiga la aurícula. Sin embargo, a ritmos cardiacos altos el período de llenado diastólico se acorta considerablemente y la aportación de la contracción auricular al llenado ventricular aumenta considerablemente representando hasta el 40 % del llenado ventricular.

Cuando las presiones dentro de la aurícula caen, las VAV flotan hacia arriba antes del cierre. Al final de esta fase los ventrículos se llenan hasta su volumen diastólico final o volumen telediastólico (VDF). El VDF ventricular izquierdo, típicamente está alrededor de 120 ml y se asocia con presiones diastólicas finales de aproximadamente 8 mmHg. La presión diastólica final ventricular derecha es típicamente de aproximadamente 4 mmHg.

Fase 2. Contracción isovolumétrica: todas las válvulas cerradas.

Esta fase es el comienzo de la sístole. Conforme los ventrículos se despolarizan, la contracción conduce a un rápido aumento de la presión intraventricular. El aumento de la presión hace que las VAV se cierren a medida que la presión intraventricular excede la presión auricular.

Durante el período comprendido entre el cierre AV y la apertura de las válvulas semilunares aórticas y pulmonares, las presiones ventriculares aumentan rápidamente sin que se produzcan cambios en los volúmenes ventriculares, es decir, no se produce expulsión de sangre hacia la aorta o la arteria pulmonar. Por lo tanto, se dice que la contracción ventricular es isovolumétrica durante esta fase. Algunas fibras individuales se acortan cuando se contraen, mientras que otras generan



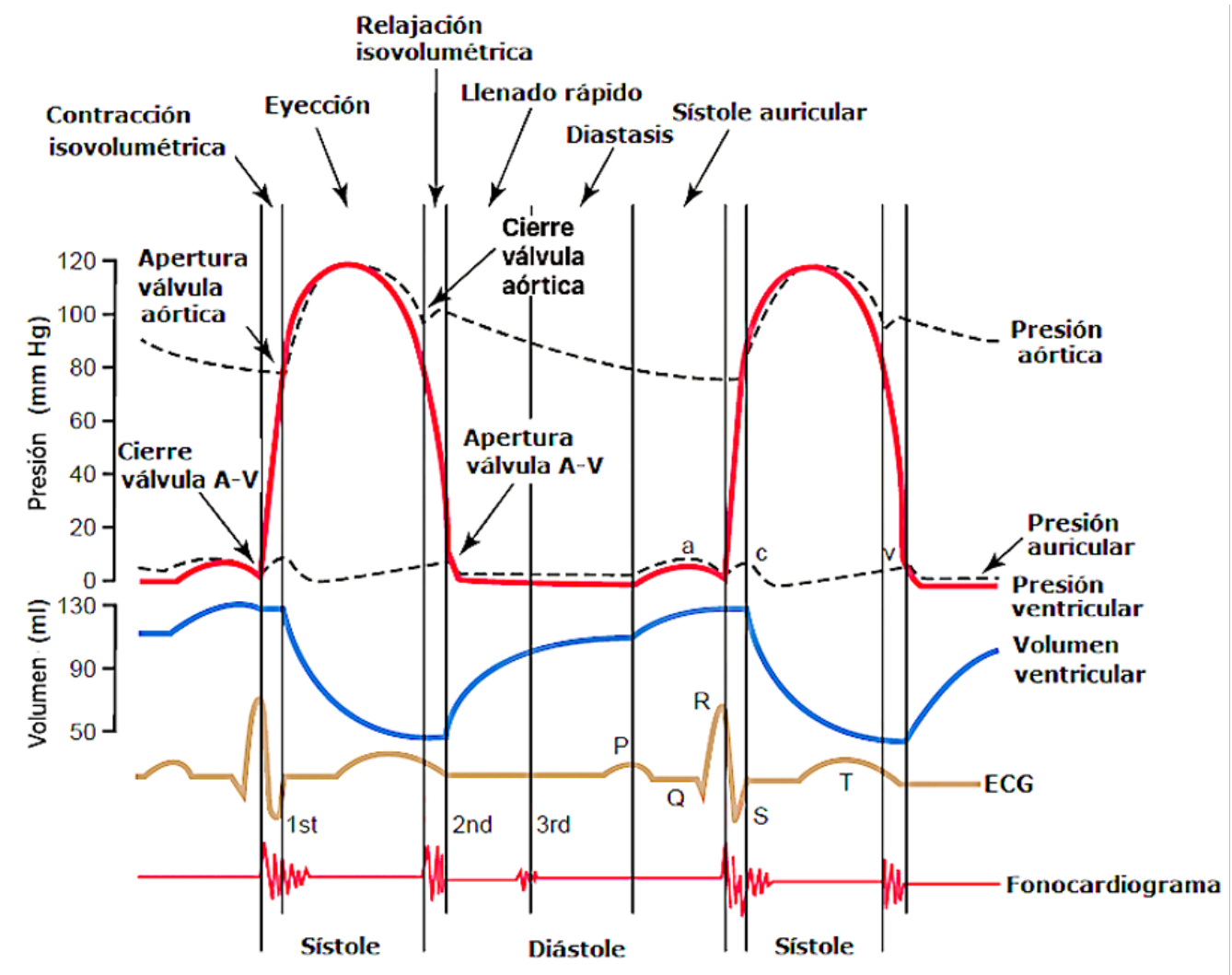


Figura 3: Diagrama de Wiggers.

fuerza sin acortamiento o pueden estirarse mecánicamente cuando se contraen debido a las células de contracción cercanas. La geometría ventricular de la cámara cambia considerablemente a medida que el corazón se vuelve más esferoide en forma, aunque el volumen no cambia.

Fase 3. Expulsión rápida; válvulas aórtica y pulmonar abiertas; VAV permanecen cerradas.

Cuando las presiones intraventriculares exceden las presiones dentro de la aorta y la arteria pulmonar, las válvulas aórtica y pulmonar se abren y la sangre es expulsada de los ventrículos. Durante esta fase, la presión ventricular normalmente excede la presión del tracto respiratorio sólo unos pocos milímetros de mercurio. Aunque el flujo de sangre a través de las válvulas es alto, la abertura de válvula relativamente grande (es decir, proporcionando baja resistencia) requiere sólo unos pocos mmHg de gradiente de presión para propulsar el flujo a través de la válvula. La

---

velocidad máxima de salida se alcanza tempranamente en la fase de eyección y se logran presiones máximas sistólicas de la arteria aórtica y pulmonar, que son típicamente de 120 mmHg en la aorta y 25 mmHg en la arteria pulmonar.

Mientras se expulsa la sangre y los volúmenes ventriculares disminuyen, las aurículas continúan llenándose de sangre de sus respectivos conductos venosos. Normalmente no se escuchan ruidos cardiacos durante la expulsión. La apertura de válvulas sanas es silenciosa.

Fase 4. Eyección Reducida: válvulas aórtica y pulmonar abiertas; las VAV permanecen cerradas.

Cuando se produce la repolarización ventricular se provoca una disminución de la tensión ventricular y la presión ventricular cae ligeramente por debajo de la presión del tracto respiratorio; sin embargo, el flujo hacia fuera todavía ocurre debido a la energía cinética (o inercial) de la sangre que ayuda a propulsar la sangre en la aorta y la arteria pulmonar. Las presiones auriculares aumentan gradualmente durante esta fase debido al continuo retorno venoso en las cámaras auriculares. El final de esta fase concluye la sístole.

Fase 5. Relajación isovolumétrica: todas las válvulas cerradas.

Los ventrículos continúan relajándose y las presiones intraventriculares caen. En este punto, la sístole termina y empieza la diástole. Fisiológicamente la válvula aórtica se cierra antes de la válvula pulmonar. Normalmente, poco o nada de sangre fluye hacia atrás en los ventrículos a medida que estas válvulas se cierran. El cierre de la válvula se asocia con una muesca característica, llamada incisura, en los trazados de presión de la arteria aórtica y pulmonar. A diferencia de los ventrículos, donde la presión cae rápidamente, la disminución de las presiones de la arteria aórtica y pulmonar no es abrupta porque las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares impiden el flujo de sangre a las arterias.

Los volúmenes ventriculares permanecen constantes (isovolumétricos) durante esta fase porque todas las válvulas están cerradas. El volumen residual de sangre que permanece en un ventrículo después de la eyección se denomina volumen sistólico final o volumen telesistólico (VSF); para el ventrículo izquierdo, esto es aproximadamente 50 ml de sangre. En un ventrículo normal, aproximadamente el 60 % o más del VSF es expulsado. Aunque el volumen ventricular no cambia durante la relajación isovolumétrica, los volúmenes y las presiones auriculares continúan aumentando debido al retorno venoso.

Fase 6. Llenado rápido; válvulas AV abiertas; válvulas aórtica y pulmonar cerradas.

Cuando las presiones ventriculares caen por debajo de las presiones auriculares, las VAV se abren y comienza el llenado ventricular. La tasa de llenado inicial se ve reforzada por el hecho de que los volúmenes auriculares son máximos justo antes de la apertura de las VAV. Las presiones auriculares elevadas, la disminución de las presiones ventriculares o succión ventricular diastólica y la baja resistencia de las VAV da lugar a un llenado rápido y pasivo de los ventrículos. Luego la



---

apertura de las VAV causa una rápida caída de las presiones auriculares.

Fase 7. Llenado reducido o diastasis: válvulas AV abiertas; válvulas aórtica y pulmonar cerradas.

La fase de llenado reducida es el período durante el que el llenado ventricular pasivo está casi terminado. Los ventrículos continúan llenándose de sangre y se expanden, se vuelven menos conformes, es decir, más rígidos. Esto hace que las presiones intraventriculares aumenten, el aumento de la presión intraventricular reduce el gradiente de presión a través de la válvula AV (el gradiente de presión es la diferencia entre la presión auricular y ventricular) de modo que la tasa de llenado disminuye, aunque las presiones auriculares continúan aumentando ligeramente a medida que la sangre venosa continúa fluyendo en las aurículas.

La presión aórtica y la presión arterial pulmonar continúan cayendo durante este período a medida que la sangre fluye hacia las circulaciones sistémica y pulmonar. A ritmos cardiacos bajos, el tiempo asignado a la diástole es relativamente largo, lo que alarga el tiempo de la fase de llenado reducido. Las frecuencias cardiacas altas reducen la longitud total del ciclo y se asocian con reducciones en la duración de ambos sístole y diástole, aunque la diástole se acorta mucho más que la sístole. Sin mecanismos compensatorios, esta reducción de la duración del ciclo conduciría a un menor VDF.

#### 1.1.4. Gasto cardiaco

La sangre es una suspensión de partículas sólidas en un líquido denominado plasma, por lo tanto, es un fluido no newtoniano (no tiene un valor de viscosidad definido y constante) e incompresible. La característica pulsátil del flujo sanguíneo se va atenuando conforme se aleja del corazón hasta llegar a los capilares donde el flujo prácticamente es laminar para facilitar el intercambio de sustancias. Este flujo es susceptible de desarrollar turbulencias de forma fisiológica en las bifurcaciones y, patológicamente, por efectos de estenosis. Una persona adulta tiene aproximadamente 5 litros de sangre en total también conocido como volemia, cantidad que varía, así como la composición, según la edad, el sexo, el estado de salud, etcétera.

El gasto cardiaco o salida cardiaca (CO por sus siglas en inglés) se define como el volumen de sangre en litros que expulsa el corazón en un minuto. En condiciones normales, el gasto cardiaco medio de una persona de 70 kg de peso es de 5 a 6 L/min, en las mujeres el gasto cardiaco es de 10 a 20% menor que en los hombres. Los valores de gasto cardiaco no son constantes a lo largo del día, dependen de la actividad física realizada y la cantidad de sangre que entra en los ventrículos. El gasto cardiaco suele disminuir de manera lineal luego de los 30 años debido a la disminución de la frecuencia cardiaca [3].

A pesar de que el gasto cardiaco es intermitente, el flujo continuo a la periferia ocurre por la distensión de la aorta y sus ramificaciones durante la contracción ventricular (sístole) y el retroceso elástico de las paredes de las grandes arterias que impulsan la sangre durante la relajación ventricular (diástole). El flujo de sangre arterial pulsante causado por la fase de expulsión cardiaca, es

---

amortiguada hacia los capilares por la combinación de la distensibilidad de las grandes arterias y la resistencia friccional de las arteriolas.

El gasto cardiaco depende del volumen sistólico (VS) expulsado por los ventrículos y de la frecuencia cardiaca (FC).

$$CO = (VS)(FC) \quad (1)$$

Por su parte el VS expulsado se puede calcular a partir del VSF y el VDF del ventrículo. El VS depende de tres factores: la precarga, la poscarga y la contractilidad ventriculares.

$$VS = VDF - VSF \quad (2)$$

La precarga es el estiramiento inicial de los miocitos cardiacos antes de comenzar la contracción. Para estimar su valor se utilizan índices indirectos como el VDF y la presión. La precarga está determinada por la frecuencia cardiaca, el retorno venoso, la volemia, la función auricular y la distensibilidad ventricular.

La poscarga supone la resistencia al vaciado del corazón. En un corazón sano, la poscarga equivale a la tensión de la pared ventricular en sístole, es decir, la presión que debe superar el ventrículo para contraerse. La poscarga está determinada por el radio, grosor y resistencia arteriales, así como por la volemia.

La contracción cardiaca se adapta a las necesidades de sangre del cuerpo debido a que el corazón posee una capacidad intrínseca de responder a volúmenes crecientes de flujo sanguíneo. La ley de Frank-Starling establece que el incremento en la distensión de las cavidades previa a la contracción, aumenta el volumen expulsado. Es decir, cuanto más se llenan los ventrículos, más se estira el miocardio y eso provoca una mayor fuerza de contracción.

### 1.1.5. Presión sanguínea

La presión sanguínea se define como la presión que ejerce la sangre sobre las paredes de los vasos sanguíneos. Esta presión es distinta en las venas y en las arterias e incluso entre la sístole (presión elevada por la entrada de sangre en las arterias) y la diástole (presión baja al salir la sangre de las arterias). Los cambios de presión y volumen durante el ciclo cardiaco en el lado derecho del corazón son cualitativamente similares a los del lado izquierdo, además el tiempo de los eventos mecánicos es similar para ambos lados, la principal diferencia es que las presiones en el lado derecho del corazón son mucho más bajas que en el lado izquierdo. La presión máxima se desarrolla en los ventrículos y disminuye hacia arteriolas y capilares (Fig. 4). Los valores normales de presión arterial en la aorta varían con la edad, pero se consideran valores normales en torno a 120 mmHg de presión sistólica y en torno a 70 mmHg de presión diastólica.

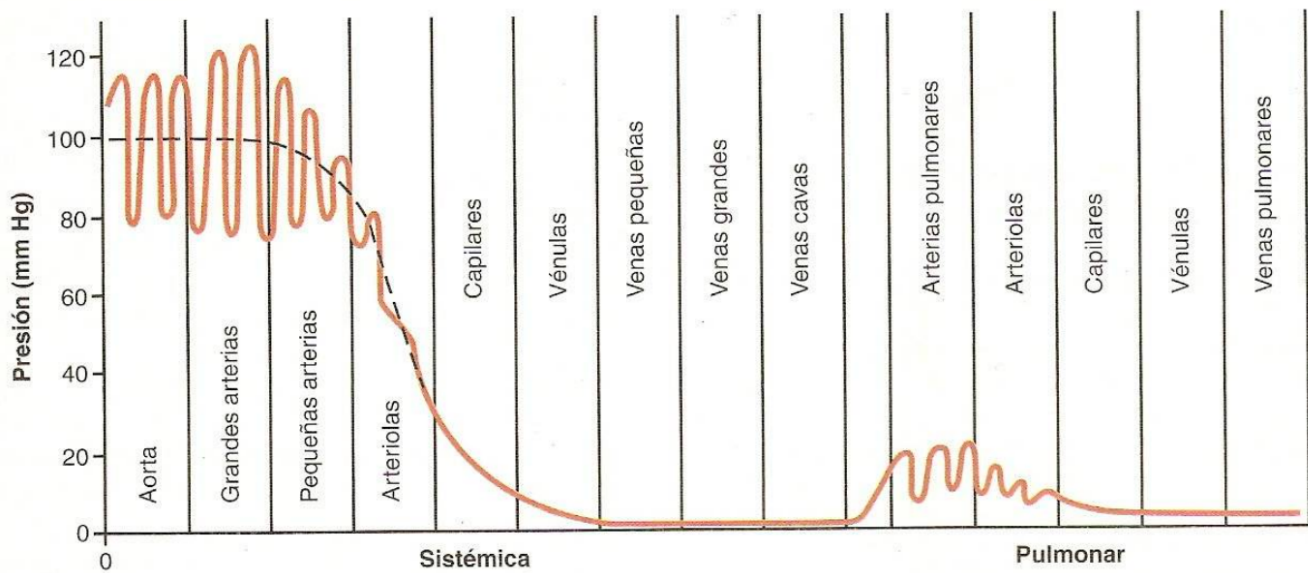


Figura 4: Distribución de presiones en el sistema cardiovascular humano.

El sistema nervioso autónomo controla la presión arterial actuando tanto sobre el gasto cardíaco, aumentando y disminuyendo la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción ventricular, así como sobre las resistencias periféricas, aumentando y disminuyendo la contracción de la musculatura lisa de las arteriolas. Los sistemas de regulación sanguínea son nerviosos y hormonales, pues a lo largo del circuito sanguíneo existen receptores que están midiendo continuamente la presión llamados baroreceptores. Los baroreceptores son sensores de presión en los vasos sanguíneos que envían mensajes al sistema nervioso central constituyendo un sistema de retroalimentación negativa llamada baroreflejo.

En gráfica de la figura 5, conocida como curva Presión-Volumen, se observa la variación de la presión con respecto al cambio de volumen del ventrículo izquierdo a lo largo del ciclo cardíaco, dicha relación es una importante representación global de la función cardíaca ya que depende de las propiedades del músculo diastólico y del grosor de la pared ventricular[6].

Comenzando en el final de la diástole (punto A), la primera parte del bucle es la fase de contracción isovolumétrica con las válvulas cerradas. Cuando la válvula aórtica se abre (punto B), comienza la eyección y durante este período el volumen ventricular disminuye mientras que la presión cambia relativamente poco. Después del cierre de la válvula al final de la sístole (punto C) sigue la relajación isovolumétrica. Cuando se abre la válvula mitral (punto D), comienza la fase de llenado y el volumen aumenta con un pequeño aumento de la presión ventricular hasta que se alcanza el volumen teliastólico al inicio de la contracción muscular.

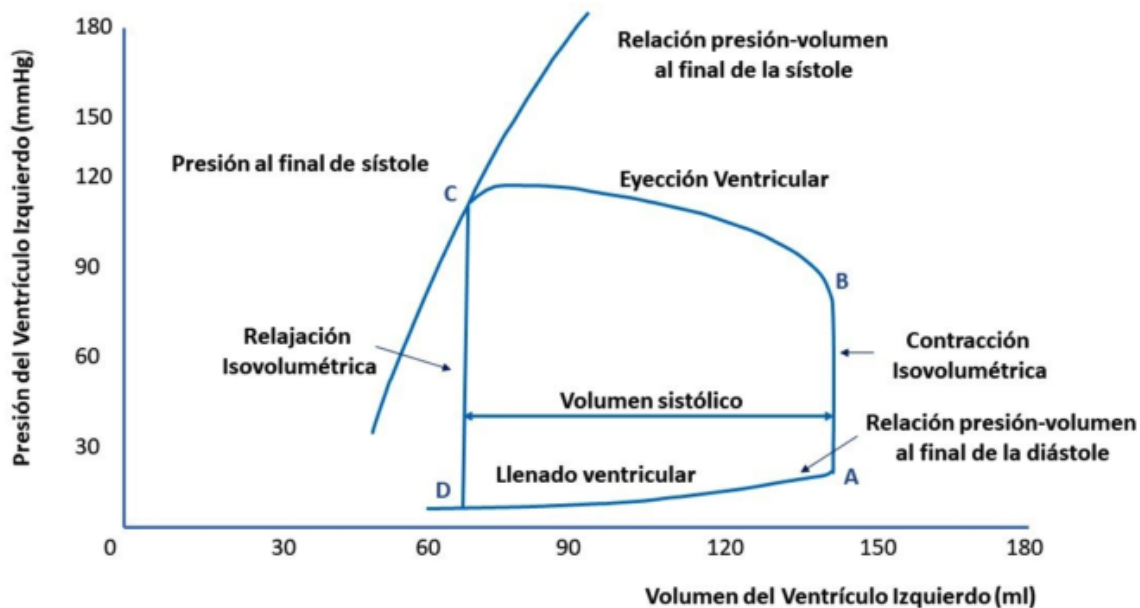


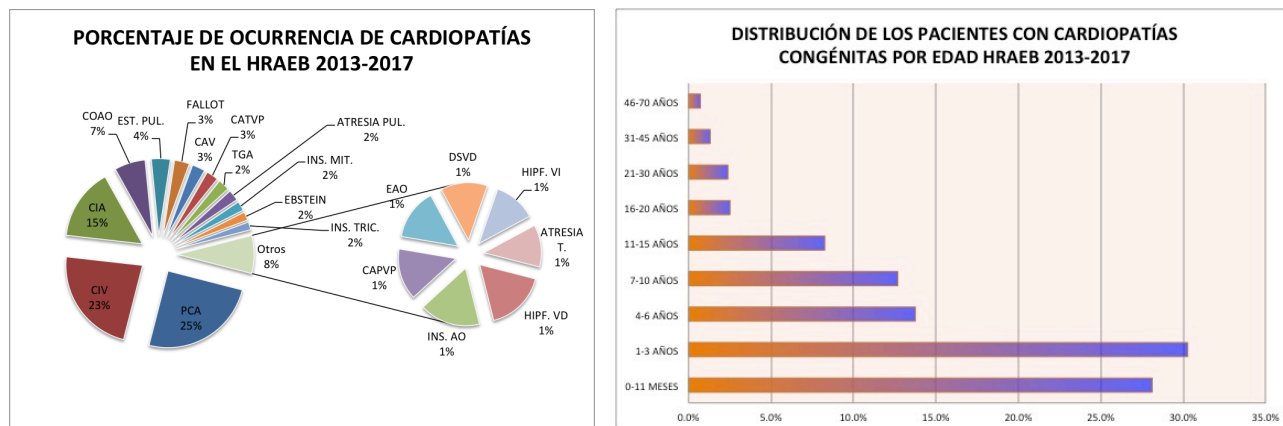
Figura 5: Curva Presión-Volumen del ventrículo izquierdo.

## 1.2. Cardiopatías congénitas

Las cardiopatías congénitas son malformaciones estructurales del corazón y los vasos sanguíneos y se producen por alteraciones en el desarrollo embrionario entre la tercera y la décima semana de gestación, el 10 % se asocia a anomalías cromosómicas detectables como el síndrome de Down o el síndrome de Turner, del 2 al 3 % puede deberse a factores ambientales como radiaciones, químicos y fármacos o algunos agentes infecciosos y del 80 al 85 % tienen un origen genético [7]. Los efectos de las cardiopatías congénitas que no son atendidas pueden llevar al remodelado permanente de las estructuras cardíacas y al deterioro de sus funciones. Cuando hay defectos significativos se puede generar la mezcla de la sangre oxigenada del circuito sistémico con la desoxigenada en el circuito pulmonar (efecto llamado cortocircuito), lo que implica la disminución del nivel de oxígeno que va hacia los órganos y en algunos casos causa cianosis, falta de aire al realizar esfuerzos y poco crecimiento corporal.

### 1.2.1. Cardiopatías congénitas más frecuentes en México

En esta investigación se dispuso de la información sobre la hemodinámica de los pacientes con cardiopatías congénitas del Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío (HRAEB). Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo para determinar la incidencia de cardiopatías congénitas en niños atendidos en el HRAEB, durante el periodo enero 2013 a julio de 2017.



(a) Incidencia de las cardiopatías congénitas.

(b) Incidencia de cardiopatías por edad.

Figura 6: Cardiopatías congénitas atendidas en el HRAEB 2013-2017.

Se encontró que las cardiopatías más frecuentes fueron el conducto arterioso permeable (25%), la comunicación interventricular (23%), la comunicación interauricular (15%), la coartación de la Aorta (7%) y la estenosis pulmonar (4%), ver Fig. (6, a). Más del 50% de los diagnósticos se realizaron desde el nacimiento hasta los tres años de vida, la edad máxima de los infantes tratados fue de 16 años. En general las cardiopatías congénitas se presentan de forma equitativa entre mujeres y varones, no obstante, las cardiopatías como la coartación aórtica, la insuficiencia aórtica y la doble salida del ventrículo derecho son más frecuentes en varones, mientras que la anomalía de Ebstein, la insuficiencia tricuspídea, la insuficiencia pulmonar y la estenosis tricuspídea son más frecuentes en mujeres, ver Fig. (6, b).

Se comparó la incidencia de cardiopatías congénitas, a partir de datos de estudios similares realizados en la región centro y sur de México, así como trabajos realizados en otros países, con el fin de determinar las cinco cardiopatías congénitas más frecuentes para llevar a cabo su análisis (Tabla 2).

### 1.2.2. Conducto Arterioso Persistente (CAP)

El conducto arterioso persistente o permeable (CAP), abunda en los bebés prematuros y consiste en un vaso que comunica la arteria aorta y la arteria pulmonar generando un flujo de la primera a la segunda durante la diástole y la sístole (Fig. 7, b). La CAP es normal en el feto pero debe desaparecer en pocos días después del nacimiento. Hemodinámicamente está determinado por la resistencia ofrecida por un ductus pequeño que depende de su diámetro, longitud y recodos, mientras que para un ductus grande su resistencia está determinada por la resistencia vascular pulmonar (RVP). Con una CAP moderada la aurícula izquierda, el ventrículo izquierdo, la arteria pulmonar y la vasculatura pulmonar se engrosan, así como la aorta al nivel de la CAP. En una CAP moderadamente grande el corazón crece, se incrementa el flujo sanguíneo pulmonar y se

Tabla 2: Cardiopatías más frecuentes a nivel mundial.

	1er lugar	2do lugar	3er lugar	4to lugar
Bajío México	CAP	CIV	CIA	COAO
Sur de México [8]	CAP	CIV	CIA	TGV
Centro de México [9]	CAP	CIA	CIV	AP
España [10]	CIV	CIA	CAP	EP
EUA [10]	CIV	CAP	EP	CIA
Costa Rica [10]	CIV	CAP	CIA	EP
Perú [10]	CIV	CAP	CIA	EP
Irán [10]	CIV	EP	CAP	CAV
China [10]	CIA	CIV	CAP	EP

produce una hipertrofia moderada del ventrículo derecho. En una CAP grande existe cardiomegalia, sobrecarga de volumen del ventrículo derecho y de la aurícula derecha. La libre transmisión de la presión aórtica a la arteria pulmonar producen hipertensión pulmonar y del ventrículo derecho, lo que resulta en la hipertrofia del ventrículo y posiblemente de la aurícula derechos. Si no se trata se puede producir vasculatura pulmonar obstructiva y flujo bidireccional en el ductus [11].

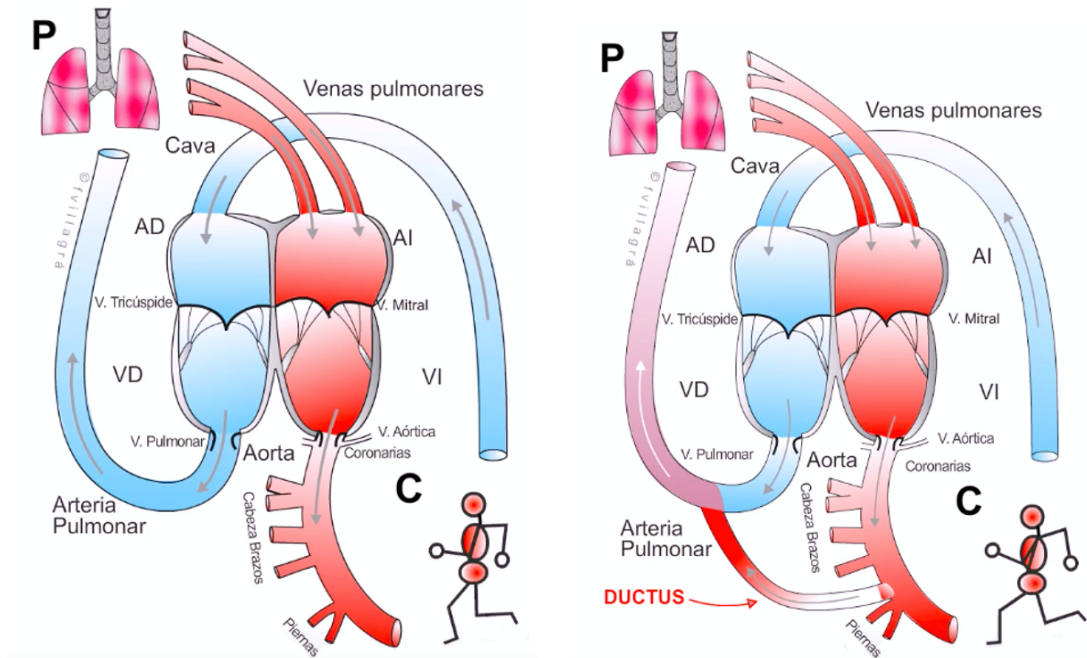
### 1.2.3. Comunicación Interauricular (CIA)

La comunicación interauricular o interatrial (CIA) consiste en la existencia de un orificio en la pared que separa las aurículas por el cual la sangre puede fluir de un lado a otro (Fig. 7, c). El foramen oval permeable (FOV) es un tipo especial de CIV que persiste en el 70 % de las personas y generalmente no causa afectación ni requiere tratamiento. El grado y dirección de la circulación dependen del tamaño del defecto y del gradiente de presión interatrial en relación a las compliancias ventriculares. Con defectos grandes las presiones se igualan y la circulación sólo depende de dichas compliancias. Al nacer la RVP es grande y la compliancia ventricular es baja luego su relación se invierte en los primeros años de vida. La respiración puede influir en la dirección del cortocircuito al aumentar la presión intratorácica. Los cortocircuitos grandes producen la ampliación de las cavidades derechas, lo que provoca a su vez la alteración de las cavidades izquierdas, generando el efecto Bernheim inverso donde el tabique ventricular sobresale e invade al ventrículo izquierdo [12]. El volumen diastólico final del ventrículo es menor pero la presión es igual o mayor aún con el cortocircuito; el ventrículo se vuelve menos distensible por la dilatación del ventrículo derecho.

### 1.2.4. Comunicación Interventricular (CIV)

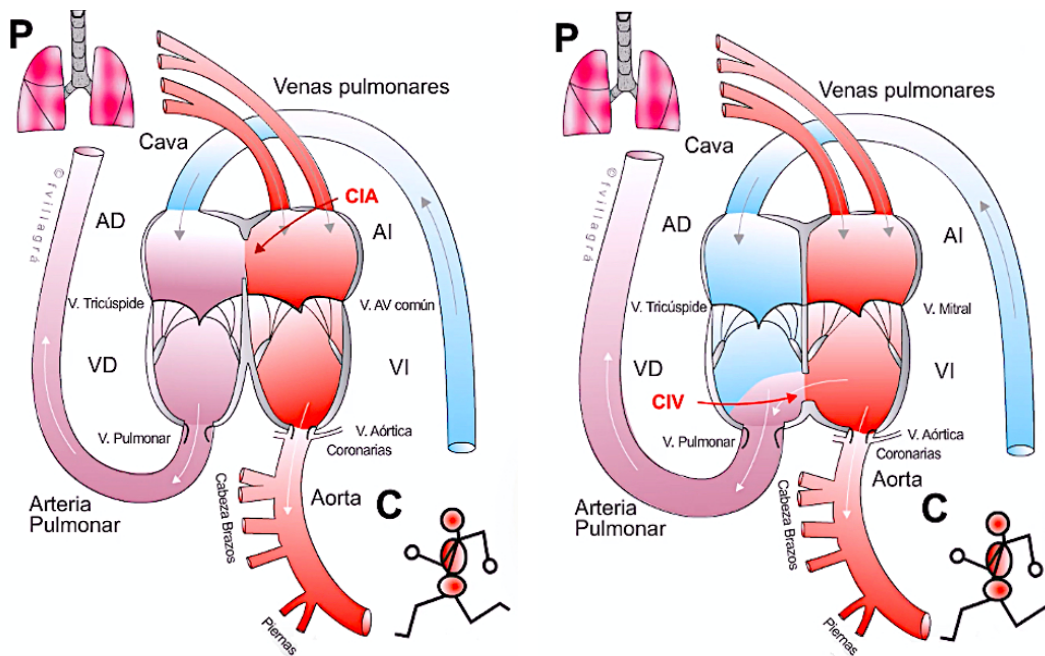
La comunicación interventricular (CIV) consiste en la presencia de un agujero en el tabique que separa ambos ventrículos (Fig. 7, d), la dirección acianótica del cortocircuito es de izquierda a derecha y su magnitud está determinada por el tamaño del defecto y el nivel de RVP; de modo que un defecto pequeño tiene una resistencia grande, por lo que no le afecta la RVP, con una CIV grande ocurre lo contrario. En un recién nacido la RVP es grande y el cortocircuito no ocurre hasta las 6 a 8 semanas de edad, cuando el CIV se incrementa y se desarrolla la insuficiencia cardiaca. En un CIV





(a) Circulación sanguínea normal.

(b) Circulación con Conducto Arterioso Permeable.



(c) Circulación con Comunicación Interauricular.

(d) Circulación con Comunicación Interventricular.

Figura 7: Diagrama de la circulación normal y con cardiopatías congénitas.

---

de tamaño moderado las cámaras cardiacas izquierdas, la arteria pulmonar y las venas pulmonares se engrosan. El cortocircuito ocurre principalmente durante la sístole cuando el ventrículo derecho se contrae, la sangre va directamente a la arteria pulmonar en lugar de permanecer en el ventrículo derecho, el cual permanece relativamente normal pues no hay incremento de volumen [13].

### 1.2.5. Cuantificación de variables cardiacas por medio de ecocardiografía

En la práctica clínica los médicos generales cuentan con diversas herramientas para obtener información del cuerpo de los pacientes con cardiopatías de manera no invasiva como es el caso de la auscultación, es decir, la escucha de sonidos producidos en la cavidad torácica donde se aloja el corazón, realizan la revisión de su estado físico, la medición de la presión, la frecuencia cardiaca. Por otro lado, los médicos especialistas cuentan con herramientas más complejas como son el electrocardiógrafo, las máquinas de Rayos X, los ultrasonidos, los monitores Holter, las resonancias magnéticas, y también existen herramientas invasivas como el ecocardiógrafo transesofágico, la angiografía o el cateterismo cardiaco. En este caso se estudiaron las cardiopatías congénitas que para su diagnóstico preciso requieren principalmente el uso de imágenes; ya que la actividad eléctrica del corazón o los sonidos producidos no aportan suficiente información sobre este tipo de defectos.

El ecocardiograma es la manera menos invasiva y accesible de obtener información detallada de las estructuras cardiacas y permite: visualizar sus dimensiones, geometría, captar su movimiento y medir la velocidad de la sangre que fluye en el sistema cardiovascular mediante la formación de imágenes bidimensionales, imágenes tridimensionales y videos; además los ecocardiógrafos son equipos portátiles y manejables. Para medir las variables de interés se coloca el transductor (Fig. 8, a) en la orientación correcta para captar una buena ventana ecocardiográfica (Fig. 8, b), para ello existen guías de los planos cardiacos en cada una de las cuales se obtiene una imagen de un ángulo de corte determinado de los órganos (Fig. 8, c), y los médicos especialistas se encargan de interpretarlas.

## 1.3. Modelado matemático del SCV

El uso de los modelos matemáticos del sistema cardiovascular permiten entender su estructura, funcionamiento, mecanismos de control y relaciones con otros sistemas; permiten realizar predicciones sobre su estado futuro, y en algunos casos y con los dispositivos apropiados es posible controlar algunas de sus funciones como la activación eléctrica de la contracción o la expulsión de sangre por el ventrículo de manera asistida, entre otros casos.

Los modelos del sistema cardiovascular se han desarrollado en paralelo con los descubrimientos de médicos, fisiólogos, químicos, biólogos, ingenieros y muchos otros especialistas que se benefician de los modelos para organizar el conocimiento empírico en el área, para diseñar experimentos, para sintetizar grandes cantidades de datos y definir relaciones mediante la emulación del funcionamiento del sistema cardiovascular de las que se ha extraído información del sistema sin afectarlo.



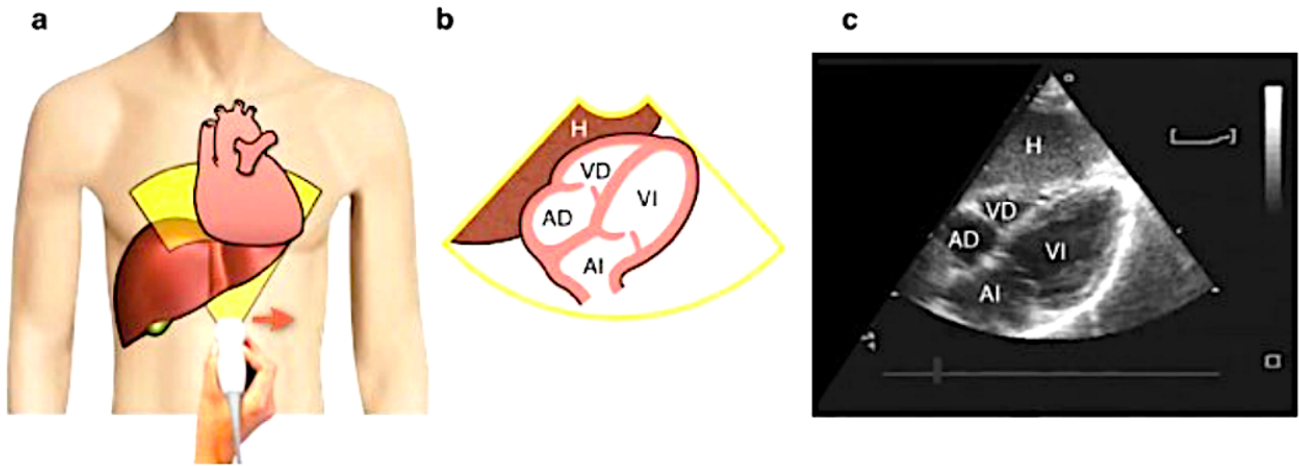


Figura 8: Ejemplo de imagen obtenida del plano subcostal: a) posición de la sonda; b) dibujo del plano con sus estructuras; c) imagen ecocardiográfica.

Los modelos formales o matemáticos han permitido explicar el comportamiento de los fenómenos físicos, químicos y eléctricos que ocurren en el sistema cardiovascular, a nivel de órganos o incluso a nivel celular, mediante ecuaciones diferenciales o algebraicas. Los modelos dinámicos han propiciado la representación explícita de los estados o condiciones futuras del sistema cardiovascular, tanto en condiciones normales como en el caso de anomalías o cardiopatías. Generalmente los modelos matemáticos del sistema cardiovascular son continuos y representan la evolución de las variables hemodinámicas en el tiempo mediante ecuaciones diferenciales parciales.

La tarea de modelar sistemas biológicos depende en gran medida de la disponibilidad de datos, señales y parámetros que por lo general son difíciles de medir *in vivo*, presentan un comportamiento dinámico que no depende solo de las entradas actuales y que es no lineal.

### 1.3.1. Antecedentes

La fisiología del sistema cardiovascular ha sido descubierta y estudiada gradualmente, por cientos de años. Sin embargo, se pueden visualizar algunas de las principales aportaciones en este campo a lo largo de la historia. Aristóteles (384–322 a. C.) identificó el papel de los vasos sanguíneos en la transferencia del calor animal del corazón a la periferia del cuerpo, aunque ignoró la circulación sanguínea. En el siglo III a.C., Praxágoras se dio cuenta de que las arterias y las venas tenían diferentes roles, creyendo que las arterias transportaban aire mientras que las venas transportaban sangre. Galeno (c. 130-200 d. C.) observó la presencia de sangre en las arterias.

Mucho más tarde, en el siglo XVII, Sir William Harvey inauguró la investigación moderna del sistema cardiovascular con su publicación *De Motu Cordis e Sanguinis Animalibus*, observó que las válvulas en las venas sólo son eficaces si la sangre fluye en una sola dirección en un circuito cerrado impulsada por el corazón. En el siglo XVIII, Hales introdujo estudios cuantitativos de la presión

---

arterial. Posteriormente, Euler y Bernoulli hicieron grandes contribuciones a la investigación de la dinámica de fluidos. En particular, en 1730 Bernoulli investigó las leyes que rigen la presión arterial y formuló su famosa ley que relaciona la presión, la densidad y la velocidad.

En el siglo XIX, Poiseuille, médico y físico, derivó el primer modelo matemático simplificado de flujo en una tubería cilíndrica. Luego Young hizo contribuciones fundamentales a la investigación sobre las propiedades elásticas de los tejidos arteriales y sobre la propagación de la presión. En 1827 Weber, fue probablemente el primero que propuso comparar la elasticidad volumétrica de las grandes arterias con el Windkessel (bolsa de aire) presente en los camiones de bomberos. A principios del siglo XX, Otto Frank introdujo la idea del sistema circulatorio análogo a una red eléctrica, además formuló y popularizó el uso del Windkessel de dos elementos, el resistivo y el capacitivo.

En 1938 se incorporó la experimentación con tejidos cardiacos animales, de modo que se pudo estudiar la contractibilidad del músculo cardiaco y se propuso el modelo muscular de Hill de tres elementos. En la segunda mitad del siglo XX, los desarrollos en el modelado matemático se orientaron hacia el estudio del flujo en regiones morfológicamente simples, a modelos basados en analogías de redes eléctricas, modelos hidráulicos, mecánicos mas o menos precisos. En 1952 se introdujo el estudio de la activación de las células cardiacas basado en el modelo Hodgkin-Huxley.

En los años subsecuentes el modelado del sistema cardiovascular se volvió más detallado conforme aumentó la capacidad computacional y se introdujo el uso del ecocardiógrafo en la práctica médica. Inicialmente la geometría ventricular se modeló asumiendo una forma esférica y posteriormente una forma de esferoide elíptico. Finalmente en 1973 Torrent-Guasp describió, por primera vez en la historia, la formación de la estructura del corazón como una banda muscular que comienza en la inserción de la arteria pulmonar y termina por debajo de la salida de la aorta, enrollándose en una doble hélice que limita ambas cavidades ventriculares con un tabique separándolas.

En 1985 Coleman combinó en su modelo la función cardiovascular, los pulmones, el control de la respiración, el transporte e intercambio de gases, la función renal, la mecánica del músculo esquelético, la termogénesis y la acción de algunas hormonas con la acción renal [14]. En 1990 Stergiopoulos propuso ecuaciones para el flujo segmentado y unidimensional así como un modelo computacional de la circulación y la estenosis con soluciones numéricas como el método de diferencias finitas y el método de elemento finito; consideró datos geométricos, propiedades elásticas e impedancias de entrada aórtica, presión y flujo; evaluó los efectos de tensión en las paredes, las condiciones de frontera, la relación área/presión, la aceleración conectiva y los efectos de las fuerzas gravitacionales [15].

El estudio de la interacción interventricular ha sido abordada por algunos investigadores como Sun, Beshara [16] y Chung [17] con modelos de parámetros concentrados de decenas de elementos; luego Olansen en el 2000 analizó el efecto de la presión transmural mediante el séptum rígido y la presión pericárdica de manera dinámica y continua [18]. Por su parte Taber revisó los aspectos mecánicos del modelado del corazón de un embrión, presentó una teoría de la elasticidad modificada

---

---

que incluyó la contracción y el crecimiento [19], mientras que Yamaguchi examinó las interacciones mecánicas entre el flujo de sangre y el sistema vascular por medio de técnicas computacionales que combinan la mecánica de sólidos y fluidos mediante las ecuaciones de Cauchy y Navier-Stokes [20].

Batzel propuso un modelo de la interacción del SCV con el sistema respiratorio con retardos [21], ver Fig. 9, a). En 2002 A. Quarteroni comenzó con la publicación del modelado matemático y simulación numérica del sistema cardiovascular [22] y posteriormente sus modelos se volvieron más detallados pues involucraron fenómenos de distinta naturaleza en el mismo modelo. En 2006 publicó un modelo donde la sangre interactúa tanto mecánica como químicamente con los vasos sanguíneos, describió la transferencia de energía entre el fluido y la estructura [23], calculó la influencia del esfuerzo cortante en la orientación celular y describió la absorción de los químicos involucrados [24].

Por su parte M. Smith propuso el modelado de la interacción ventricular mediante relaciones que consideran el séptum como una pared flexible que reacciona de acuerdo al ciclo cardiaco [25]. Un trabajo similar se presentó en 2005 por Korakianitis para describir la interacción interatrial y la dinámica valvular [26].

### 1.3.2. Estado del arte

En 2005 Simaan propuso un modelo de parámetros concentrados de la circulación completa incorporando un dispositivo de asistencia ventricular que se sigue modificando en la actualidad para explicar más fenómenos [27], [28]. En 2006 Formaggia trabajó en un modelo unidimensional donde se desglosaron los principales vasos sanguíneos [29], se tomó en cuenta su geometría (Fig. 9, b). En 2009 Couto presentó una compilación de trabajos orientados a la explicación didáctica de las malformaciones cardíacas por medio de un modelo hidráulico del sistema cardiovascular de infantes y las transiciones del sistema al momento del nacimiento [30].

En 2013 Broomé publicó una investigación sobre los cortocircuitos intracardiacos, utilizó un modelo de parámetros concentrados de las cuatro cámaras cardíacas, las válvulas, el pericardio y el séptum, simuló el desplazamiento septal interventricular e interatrial utilizando la transmisión de presión a través del músculo septal y calculó el flujo que pasa por los defectos, comparó los datos normales y los obtenidos mediante simulación para el caso de un adulto [31]. En 2014 Furst publicó un modelo hidráulico de la circulación embrional y adulta, explicó la formación de la estructura cardíaca basándose en el modelo Windkessel y el modelo de Torrent-Guasp, generó modelos tridimensionales y propuso dos modos de ver a la sangre a nivel de macrocirculación y de microcirculación como un órgano o como un fluido [32].

En 2015 Mittal generó los modelos 3D Mimics, MIPAV, ITK-SNAP, 3D Doctor con técnicas de elemento finito y volumen finito y obtuvo un modelo computacional de uso clínico, apoyado en Unidades de Procesamiento Gráfico (GPUs), donde representó las válvulas aurículoventriculares y el cual validó con pacientes [33]. El problema surgió en el desarrollo de una aplicación clínica más rápida y efectiva para procesar las imágenes y crear el modelo personalizado para cada caso, así

---

como en la propuesta de métodos de validación rápida de pacientes.

En 2016 Quarteroni mejoró los modelos multiescala y multifísicos acoplados para la simulación de la función cardíaca incorporando datos de pacientes reales, fenómenos a nivel molecular, celular, tisular y de órganos [34]. Simuló modelos de una sola célula escalados para analizar el tejido cardíaco completo, consideró las propiedades del acoplamiento de la retroalimentación electromecánica del tejido, la electrofisiología y la simulación de la hemodinámica ventricular durante la apertura y cierre de las válvulas [35]. Su limitación estuvo en las formas de cómputo paralelo masivo y procesamiento gráfico que utilizó, las aproximaciones espaciales de orden alto con geometrías realistas; obtuvo la información para los modelos a partir del ecocardiograma y la tomografía computarizada.

A partir de entonces se ha generalizado el uso de los modelos multifísicos y los multimodelos para aprovechar las características de cada tipo de modelado, cuidando que los resultados sean útiles y fieles al comportamiento real del sistema cardiovascular, tal es el caso de la metodología Bond Graph, un desarrollo de modelado unificado de sistemas energéticos multidominio que ha sido utilizado para modelar sistemas complejos como: el sistema cardiovascular [36], la transducción químico-mecánica en el ventrículo [37], la interacción fluido-sólido del flujo pulsátil [38], la generación de condiciones de frontera en el modelado 3D por Diaz-Zuccarini en 2017 [39] y para modelar la dinámica del ventrículo izquierdo por Moin [40].

En cuanto al modelado del SCV con propósitos de detección de cardiopatías también se tienen múltiples ejemplos que pueden ser divididos en: modelos de parámetros concentrados y distribuidos, modelos 3D, multimodelos y modelos multifísicos.

Los primeros modelos del SCV generalmente están basados en el esquema Windkessel, tienen pocos elementos para representar diversos fenómenos, son de fácil interpretación como el modelo de Lim propuesto en 2013 [41], permiten el modelado no lineal basado en la elastancia ventricular ajustable propuesto por Manoliu en 2015 [42], facilitan la generación de modelo en espacio de estados para un posterior análisis de fallas [28], [43] e incluyen el estudio de sistemas con retardos [44]. Los modelos de parámetros distribuidos son más detallados en su representación del sistema cardiovascular y toman en cuenta las características espaciales del mismo pero su uso puede verse restringido por la falta de información para parametrizar cada elemento [45]. Algunas de sus desventajas es que no explican fenómenos como la transmisión de la onda de pulso, pueden tener una simplificación excesiva y difícil adaptación a pacientes específicos por variación de parámetros y que existe poca diferenciación entre condiciones patológicas y estados fisiológicos [31], también hay dificultad en la parametrización debido al ruido de las mediciones y falta de datos reales para validación como en el caso de Ellwein de 2013 [46], el uso de datos sintéticos y condiciones patológicas simuladas.

Los modelos tridimensionales generalmente utilizan técnicas de elemento finito para el análisis del flujo y de la interacción entre el fluido y las estructuras; existen en este campo modelos de la circulación embrionaria y adulta [32], han mostrado que es posible el acoplamiento con modelos 0D como presentaron Fedele y Quarteroni en 2016 [47] cuando modelaron el flujo a través de una válvula (Fig. 9, c), algunos modelos computacionales son completos y de uso clínico apoyado en

GPUs [33]. Sin embargo en la mayoría de las propuestas se asume la sangre como un fluido newtoniano, requieren la utilización de datos y geometría detallada de un paciente específico y por lo tanto existe dificultad para adecuar el estudio a un nuevo paciente.

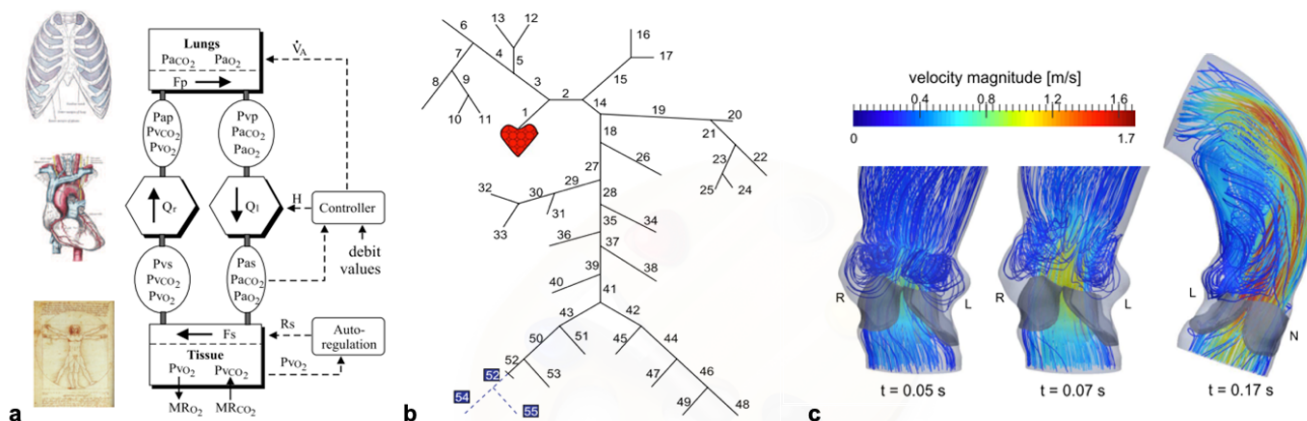


Figura 9: Modelos del sistema cardiovascular a) parámetros concentrados, b) parámetros distribuidos y c) tridimensional.

Los multimodelos combinan diversas técnicas de modelado, permiten la simulación hidráulica, mecánica, eléctrica a nivel celular y tisular, algunos son modelos multiescala y multifísicos completos y detallados [35], [34] y se han trabajado modelos acoplados a modelos Windkessel y OD como hizo Bonfanti en 2019 [48]. No obstante existe la necesidad de cómputo paralelo masivo y alto procesamiento gráfico para utilizarlos, además de la dificultad de interpretación y manejo de modelos por los médicos.

Finalmente el modelado multifísico con Bond Graph provee de una herramienta útil en la representación de fenómenos de distinta naturaleza que afectan un mismo proceso, por ejemplo, el modelo de la transducción químico-mecánica [37] y la interacción fluido-sólido del flujo pulsátil [38] que permiten la detección de fallas a partir de las propiedades causales y son útiles en la generación de condiciones de frontera en el modelado 3D [39]. Algunas de las desventajas del uso de la representación en BG es que existe mayor dificultad en su interpretación y en la representación de las no linealidades causadas por las válvulas o el modelado de fenómenos termodinámicos [36] y en el modelado de la dinámica con alto grado de complejidad [40].

#### 1.4. Modelado del SCV con fines de diagnóstico de cardiopatías congénitas

Aunque actualmente existe una gran cantidad y diversidad de modelos del sistema cardiovascular, los más precisos son complejos y costosos computacionalmente y los más generales pasan por alto algunos fenómenos fisiológicos como muestra la revisión del estado del arte, por lo que

---

se presenta la necesidad de generar un modelo matemático, específico pero generalizable, que permita realizar el análisis de las cardiopatías congénitas tipo CIA, CIV y CAP, cuyos elementos fueran los mínimos necesarios para representar los efectos hemodinámicos en condiciones normales y anormales, de fácil interpretación y parametrizado con datos ecocardiográficos reales.

#### **1.4.1. Planteamiento del problema**

La complejidad del modelado del sistema cardiovascular reside en la representación de sus principios, parámetros y funcionamiento que presenta no linealidades, variabilidad en el tiempo, variación de parámetros, incertidumbre, diversidad de constitución de sus componentes, mecanismos de control de diversas naturalezas, propiedades anisotrópicas al medir sus componentes y que se encuentra altamente acoplado con otros sistemas.

El establecimiento de una metodología de detección y diagnóstico de fallas para el sistema cardiovascular, aún con modelos simplificados, encuentra dificultades en el ajuste de parámetros y es por ello que en la literatura la tarea de la detección de cardiopatías congénitas sólo se ha podido realizar parcialmente y bajo ciertas restricciones como el uso de datos artificiales.

Por lo tanto, el problema de investigación se puede enunciar de la siguiente forma: ¿Cómo mejorar el diagnóstico clínico de las cardiopatías congénitas más frecuentes en el sistema cardiovascular por medio de técnicas mínimamente invasivas y modelos matemáticos?

#### **1.4.2. Hipótesis**

Es posible recrear las cardiopatías congénitas tipo CIA, CIV y CAP a través de modelos tridimensionales del corazón y de modelos de parámetros concentrados, cuyos parámetros sean establecidos a partir de la información obtenida de ecocardiografías, señales, datos de flujo, volumen y presión generados en el sistema cardiovascular.

#### **1.4.3. Objetivos**

Objetivo general:

Desarrollar un modelo dinámico del sistema cardiovascular útil para el diagnóstico de cardiopatías congénitas.

Objetivos específicos:

1. Formular un modelo dinámico del sistema cardiovascular confiable y clínicamente relevante, que permita representar las características fisiológicas de adultos y niños.
2. Parametrizar y validar el modelo propuesto con datos reales de adultos y niños sanos.

---

3. Proponer una estrategia para la representación de cardiopatías congénitas basada en modelos dinámicos del sistema cardiovascular.

4. Validar la estrategia propuesta con datos de pacientes reales.

#### 1.4.4. Propuesta de solución

Para la solución del problema se requiere de un modelo que permita estudiar y analizar las presiones y flujos sanguíneos en el corazón y en los principales vasos sanguíneos del circuito sistémico y pulmonar, en el cual los elementos tuvieran significado fisiológico y que permitiera representar los efectos de la remodelación estructural del corazón ante la presencia de una cardiopatía congénita. Además se buscó explorar el modelado tridimensional del séptum cardiaco para visualizar los efectos de la CIV y CIA de forma detallada.

Las etapas generales llevadas a cabo para el modelado del sistema cardiovascular mediante el modelo de parámetros concentrados y del modelo tridimensional son las que se muestran en la figura 10. Iniciando con la conceptualización, es decir, la abstracción del funcionamiento del sistema cardiovascular, luego la formalización, es decir la argumentación lógica que lleve a formulaciones válidas sobre el sistema, posteriormente la parametrización, en seguida la resolución o interpretación de los resultados obtenidos y finalmente la validación con respecto al sistema real considerando su entorno y sus interacciones con el resto del cuerpo.

#### 1.4.5. Justificación

El incremento anual de las enfermedades cardiovasculares está atrayendo con mayor frecuencia la atención de investigadores de las diversas áreas del conocimiento, incluyendo el de la ingeniería, ya que los centros médicos, recursos materiales y médicos especialistas se ven limitados para realizar la detección oportuna y tratamiento de estos padecimientos.

En la última década se han realizado numerosas propuestas de modelos de las estructuras cardiacas como aurículas, ventrículos, válvulas, los vasos sanguíneos como la aorta, el corazón en conjunto y del sistema circulatorio de manera parcial o completa. El modelado del séptum inter-ventricular también ha sido abordado para tratar de explicar la interacción entre ventrículos en casos sanos, por otro lado el modelado de los defectos congénitos también ha sido propuesto para explicar la circulación sanguínea en fetos.

Se han utilizado diversas metodologías para el modelado, como son los modelos de parámetros concentrados, los modelos de parámetros distribuidos, los modelos 1D, 2D o 3-dimensionales, el modelado desde el enfoque energético, modelos hidráulicos a escala y modelos computacionales. Por un lado existen modelos que han impuesto un exceso de restricciones y simplificaciones para su funcionamiento, están basados en datos artificiales o promedio y otros suelen tener algoritmos computacionales complejos, poco útiles para el uso clínico.



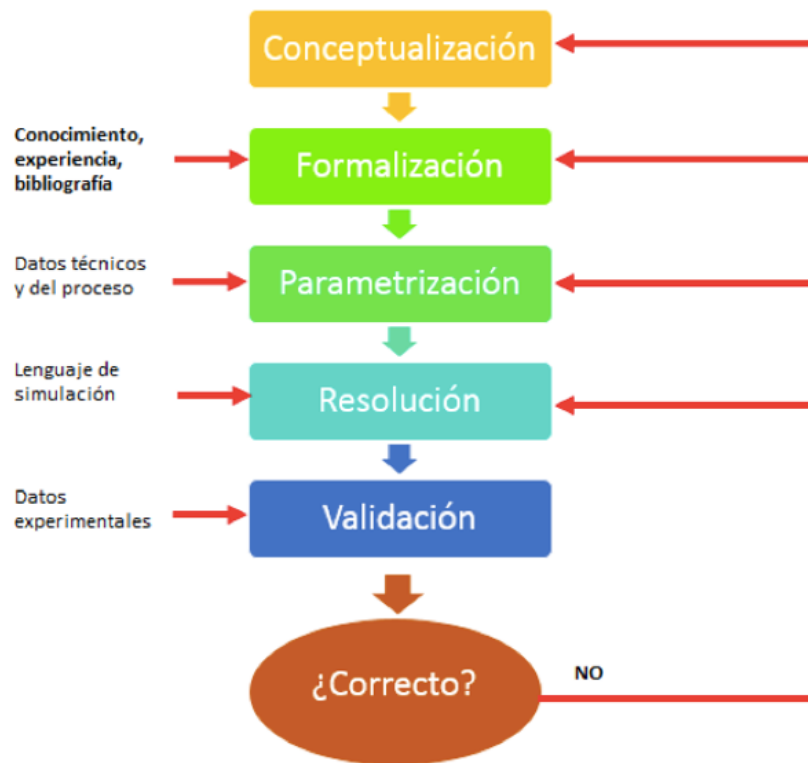


Figura 10: Etapas del proceso de modelado de sistemas físicos.



---

La tendencia de la ingeniería es el uso de metodologías multiescala y multimodelo que permitan abstraer las características de cada tipo de modelo para el logro de un objetivo particular y es por ello que en el presente trabajo se exploran distintos modelos y metodologías para encontrar las que mejor se adapten a la detección de cardiopatías congénitas.

#### **1.4.6. Alcances**

El proyecto tiene los siguientes alcances: generar un modelo dinámico del sistema cardiovascular, que será validado mediante la comparación con otros modelos reportados en la literatura; se generará una metodología que pueda ser empleada en la detección de cardiopatías congénitas basada en el modelo propuesto que será validado por medio de simulación y el conocimiento del experto.

### **1.5. Organización de la tesis**

En el capítulo 2 se presenta el marco teórico con respecto al modelado matemático del sistema cardiovascular mediante modelos de parámetros concentrados de la circulación parcial y completa. En el capítulo 3 se describe el método de solución empleado: se analiza el modelo propuesto en la representación con Bond Graph y se aborda el modelado 3D y 2D del sistema cardiovascular. En el capítulo 4 se especifica la parametrización del modelo a partir de los datos de los pacientes y se muestra el análisis de sensibilidad de dichos parámetros. En el capítulo 5 se muestran los resultados de la simulación y validación de los modelos en condiciones normales y con cardiopatías congénitas. Finalmente, en el capítulo 6 se proporcionan las principales conclusiones, aportaciones y resultados del trabajo de modelado del sistema cardiovascular.

---

## 2. Modelado del Sistema Cardiovascular

Los modelos matemáticos permiten comprender mejor las funciones cardiovasculares y la interacción con otros sistemas (sistema nervioso central, sistema respiratorio, etc.). Con un modelo de parámetros concentrados, el sistema cardiovascular, que en esencia es un sistema hidráulico, puede ser descrito como una serie de elementos equivalentes en un circuito eléctrico.

El primer modelo de parámetros concentrados fue propuesto por Otto Frank en 1899, conocido como modelo Windkessel (Fig. 11). El modelo se origina del efecto Windkessel, el cual consiste en la conversión de un flujo pulsátil en un flujo continuo por medio de una cámara con aire a la que se le agrega agua de manera intermitente, cuando el aire se descomprime se genera una salida continua de agua por la manguera. Este fenómeno se utiliza para describir la carga que representa para el corazón bombear la sangre a través del sistema arterial, y permite calcular la relación entre la presión y el flujo sanguíneo en las arterias.

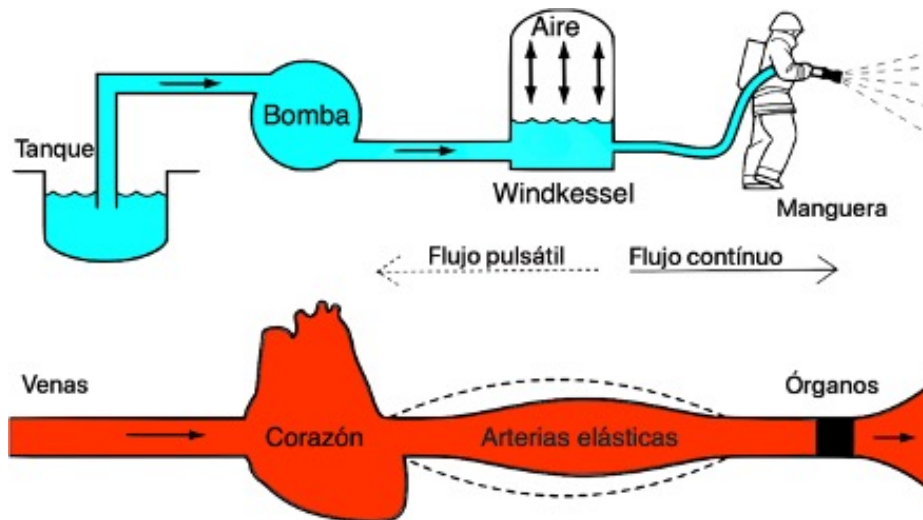


Figura 11: Efecto Windkessel.

Para el modelado mediante el modelo Windkessel se hacen las siguientes suposiciones: la presión diferencial a través de la resistencia es una función lineal de la tasa de flujo, el flujo sanguíneo es inestable, incompresible y constante durante la fase de eyección. Aunque algunos fenómenos como la transmisión de la onda de presión o características anatómicas que no han sido representados cabalmente, este tipo de modelos ha sido ampliamente estudiado debido a su simplicidad y precisión en la representación de los fenómenos cardiacos.

### 2.1. Parámetros hemodinámicos

El principio del modelado de parámetros concentrados del sistema cardiovascular está basado en la analogía del circuito hidráulico con un circuito eléctrico, donde la corriente eléctrica  $i(t)$  es similar al flujo sanguíneo  $Q(t)$ , el voltaje eléctrico  $v(t)$  emula a la presión arterial  $P(t)$ . De modo

---

similar, la capacitancia eléctrica  $C$  representa a la compliancia de los vasos sanguíneos  $C_H$  y la resistencia eléctrica  $R$  equivale a la hidráulica  $R_H$ , mientras que la inercia o inercia de la sangre  $L_H$  se simula por medio de una inductancia eléctrica  $L$ .

### 2.1.1. Compliancia hidráulica

El comportamiento elástico de un vaso sanguíneo está definido por la relación no lineal entre los cambios de presión ( $\Delta P$ ) y las variaciones de volumen ( $\Delta V$ ) [49]. La compliancia o distensibilidad  $C_H$  es la propiedad del tejido cardiaco para dejarse distender por el volumen. La elastancia o rigidez  $E_H$  es la función inversa de la compliancia.

$$C_H = 1/E_H = \Delta V/\Delta P \quad (3)$$

La diferencia básica entre el sistema arterial y el venoso radica en que las arterias presentan un comportamiento más rígido, mientras que las venas tienen una gran compliancia.

La compliancia de un vaso sanguíneo cilíndrico puede calcularse si se conoce el área de sección transversal  $A = \pi r^2$ , la longitud de la arteria  $l$ , el módulo de Young  $E_y$  y el espesor de la pared  $h$  [50].

$$C_H = \frac{3\pi r^2 l}{2} \frac{r}{E_y h} \quad (4)$$

En el caso de los ventrículos, la compliancia  $C_{vH}$  es variable a lo largo del ciclo cardiaco. Para caracterizarla se distinguen dos referencias: la compliancia diastólica  $C_{dias}$  o elastancia mínima  $E_{min}$  que se observa cuando el volumen es máximo ( $VDF$ ) y la presión es mínima ( $P_d$ ); y la compliancia sistólica o máxima elastancia  $E_{max}$ , que se presenta cuando el volumen es mínimo ( $VSF$ ) y la presión es máxima ( $P_s$ ). Además existe un volumen residual  $V_0$  que impide el colapso del ventrículo [51].

$$C_{vH} = (V - V_0)/P \quad (5)$$

$$C_{dias}(t) = E_{min} = (VDF(t) - V_0)/(P_d(t)) \quad (6)$$

$$C_{sist}(t) = E_{max} = (VSF(t) - V_0)/(P_s(t)) \quad (7)$$

En algunos casos del modelado es necesario calcular la compliancia total de un vaso cuyas secciones presentan diferente compliancia, ya que en todas las secciones la presión es virtualmente igual, la compliancia total será la suma de compliancias individuales. Para el caso en el que los vasos están en paralelo las compliancias también se pueden sumar. Por tanto, para toda la circulación sistémica, la distensibilidad arterial total es la suma de todas las distensiones locales.

$$C_1 + C_2 + C_3 = \Delta V_{tot}/\Delta P = C_{tot} \quad (8)$$


---

---

Por otro lado, si un órgano con compliancia  $C_1$  está cubierto por otro órgano con compliancia  $C_2$ , el cambio en el volumen total es igual a los cambios individuales de volumen y las presiones se suman. La presión de distensión del órgano interno es la presión luminal menos la presión entre los órganos. La presión de distensión del órgano externo es la presión entre los órganos menos la presión del ambiente. Por lo tanto, la presión de distensión que actúa sobre los dos órganos combinados es la suma de las presiones de distensión de los órganos individuales. En esta situación, la adición de elastancias es más fácil que la de compliancias.

$$E_1 + E_2 = \Delta P_{tot}/\Delta V = E_{tot} \quad (9)$$

### 2.1.2. Resistencia hidráulica

La resistencia al flujo de un vaso sanguíneo o cavidad está determinado por la diferencia de presión entre dos puntos definidos a lo largo del vaso,  $P_1$  y  $P_2$ , y el flujo de sangre  $Q$  que lo atraviesa. Como en el caso análogo eléctrico que corresponde a la ley de Ohm [52]. Esta ley puede ser aplicada no solo a vasos independientes, sino a combinaciones de vasos, órganos enteros e incluso a la circulación sistémica y pulmonar completa; en éste último caso la resistencia está determinada principalmente por las pequeñas arterias y arteriolas, esto significa que la presión en las grandes arterias es casi la misma. Las arteriolas regulan el flujo en el tejido local [30].

$$R_H = (P_2 - P_1)/Q \quad (10)$$

La resistencia de un vaso sanguíneo individual se puede determinar aplicando la ley de Poiseuille, en la cual la resistencia del elemento depende de la densidad de la sangre  $\rho$  ( $1,06g/cm^3$ ), la longitud del vaso  $l$  y el radio  $r$  del mismo, en la cual se asume que el vaso es rígido, recto y uniforme [52].

$$R_H = 8\rho l/(\pi r_i^4) \quad (11)$$

La resistencia vascular sistémica ( $RVS$ ), es la resistencia al flujo de sangre que ofrece toda la vasculatura sistémica, principalmente las pequeñas arterias y arteriolas. La  $RVS$  puede ser calculada si se conoce la salida cardíaca ( $CO$ ), la presión arterial media ( $PAM$ ) y la presión venosa central ( $PVC$ ). Para la circulación pulmonar se emplea la presión arterial pulmonar media y la presión venosa pulmonar. La resistencia pulmonar es cerca del 15 % de la resistencia sistémica.

$$RVS = (PAM - PVC)/CO \quad (12)$$

Dos o mas resistencias en serie resultan en una resistencia total igual a la suma de las resistencias individuales. La caída de presión sobre las resistencias es la suma de las caídas individuales de presión ya que el flujo es el mismo.

$$\Delta P_{total} = QR_1 + QR_2 = QR_{total} \quad (13)$$


---

---

Cuando las resistencias están en paralelo la caída de presión sobre ellas es la misma y los flujos que las atraviesan se suman para formar un flujo total. Para facilitar el cálculo se puede emplear la conductancia  $G$ , que es la inversa de la resistencia.

$$\Delta Q_{total} = \Delta P/R_1 + \Delta P/R_2 = \Delta P/R_{total} \quad (14)$$

### 2.1.3. Inertancia

La inertancia  $L_H$  relaciona la caída de presión con la aceleración del flujo. Cuando la sangre está sujeta a un incremento en la diferencia de presión el flujo puede cambiar. En ausencia de fricción, la inertancia puede verse como la relación entre la caída de presión  $\Delta P$  y la razón de cambio del flujo sanguíneo  $dQ/dt$ .

$$L_H = \frac{\Delta P(t)}{dQ/dt} \quad (15)$$

La inertancia  $L_H$  de un vaso sanguíneo depende de la densidad de la sangre  $\rho$ , del área de sección transversal del vaso  $A = \pi r^2$  y su longitud  $l$ . La inertancia es propia del flujo y presiones oscilatorias, principalmente en las grandes arterias, donde la resistencia viscosa es pequeña y la pulsatilidad es considerable [53]. La combinación entre la compliancia y la inertancia determinan la velocidad de la onda y la impedancia característica de un vaso sanguíneo [54].

$$L_H = \rho l/A \quad (16)$$

Las principales reglas para la adición de inertancias de vasos sanguíneos en serie y en paralelo son como en el caso de las resistencias. La inertancia en conjunto con algunas ondas reflejadas puede resultar en inversiones de flujo, es decir, flujo negativo durante parte del ciclo cardiaco.

## 2.2. Modelos de parámetros concentrados de la circulación abierta

Los modelos de parámetros concentrados pueden utilizar distintos elementos hemodinámicos o combinaciones de dichos elementos para modelar secciones de arterias, conjuntos de vasos sanguíneos, el circuito sistémico y pulmonar por separado o incluso se puede modelar la circulación completa.

Los modelos Windkessels se utilizan generalmente como carga hidráulica para el estudio del corazón de manera aislada, y en estudios de toda la circulación, para estimar la distensibilidad arterial total a partir de la presión y el flujo, para estimar la rigidez arterial para calcular la salida cardiaca y las válvulas, como un modelo del lecho periférico, para la identificación del fin de la expulsión y en estudios de la poscarga ventricular [50].

Los modelos Windkessel pueden variar en la configuración de sus elementos pero en general se clasifican como modelos de 2, 3 o 4 elementos. El modelo de Windkessel inicialmente describió la hemodinámica del sistema arterial en términos de dos elementos: la resistencia y la distensibilidad. Explicaba la disminución de la presión aórtica en la diástole pero no las variaciones durante la

sístole. Por lo tanto, la impedancia característica se introdujo como un tercer elemento del modelo de Windkessel.

Cuando se utiliza este tipo de modelos hay que tener en cuenta algunos aspectos como que la resistencia al flujo en el sistema arterial se debe principalmente a las pequeñas arterias y arteriolas que al sumarse adecuadamente producen la resistencia del lecho vascular sistémico total también llamado resistencia periférica. Sin embargo, las grandes arterias también tienen pequeñas propiedades resistivas. Del mismo modo la compliancia arterial se debe principalmente a las grandes arterias aunque las pequeñas arterias y arteriolas también tienen compliancia. Por lo tanto, la estricta separación de los vasos sanguíneos por sus propiedades no es posible.

### 2.2.1. Modelos tipo Windkessel

El modelo Windkessel de 2 elementos consiste en un arreglo RC en paralelo (Fig. 12), considera que hay un reservorio elástico lineal con cierta compliancia  $C$  y una resistencia al flujo  $R$ . Se puede representar un solo vaso, o bien, el circuito sistémico y el pulmonar dependiendo de los valores que tomen sus dos parámetros y de la relación presión-flujo que tenga como entrada.

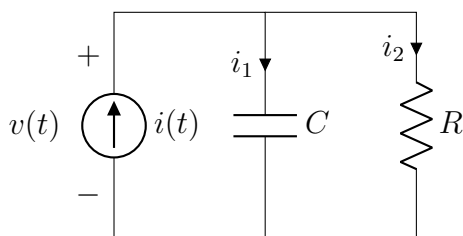


Figura 12: Modelo Windkessel de 2 elementos.

Si se realiza el análisis del circuito correspondiente aplicando las leyes de Ohm y Kirchoff se llega a la ecuación:

$$i(t) = \frac{v(t)}{R} + C \frac{dv(t)}{dt} \quad (17)$$

De modo análogo se puede utilizar para representar el circuito sistémico o pulmonar:

$$Q(t) = \frac{P(t)}{R_r} + C_a \frac{dP(t)}{dt} \quad (18)$$

Donde  $P(t)$  es la presión generada por el corazón,  $Q(t)$  es el flujo en la arteria,  $R_r$  es la resistencia periférica y  $C_a$  es la compliancia arterial total del circuito.

El modelo Windkessel de 3 elementos incorpora la impedancia de entrada de la arteria y la resistencia de la válvula correspondiente como una resistencia total  $R_2$  (Fig. 13). Este modelo se distingue por producir la característica incisura dicrota en la curva de presión arterial, que se debe al cierre de la válvula.

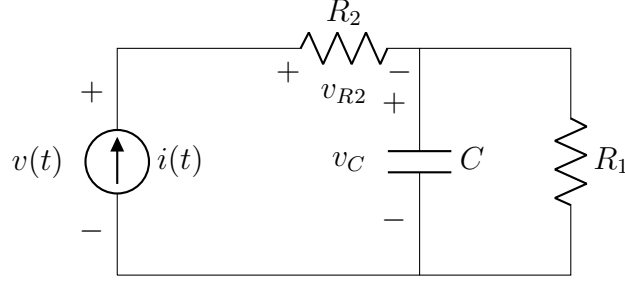


Figura 13: Modelo Windkessel de 3 elementos.

Al realizar el análisis correspondiente del circuito se obtiene que:

$$\frac{dv_C(t)}{dt} = \frac{i(t)}{C} - \frac{v_C(t)}{R_1 C} \quad (19)$$

$$v(t) = i(t)R_2 + v_C(t) \quad (20)$$

Por lo que de forma análoga para el sistema cardiovascular se tiene que:

$$\frac{dP_{C_a}(t)}{dt} = \frac{Q(t)}{C_a} - \frac{P_{C_a}(t)}{R_r C_a} \quad (21)$$

$$P(t) = Q(t)R_v + P_{C_a}(t) \quad (22)$$

Donde  $Q(t) = i(t)$  es el flujo de sangre,  $P(t) = v(t)$  es la presión arterial,  $C_a = C$  es la compliancia arterial,  $R_r = R_1$  es la resistencia periférica de los circuitos pulmonar o sistémico,  $R_v = R_2$  es la resistencia de las válvulas aórtica o pulmonar. Es posible estimar la presión en las arteriolas y venas como  $P_C = v_C$  y el gradiente de presión en la válvula como  $P_{R_v} = v_{R_2}$ .

El modelo Windkessel de 4 elementos, es similar al de 3 elementos pero además esquematiza la inercia de la sangre en la aorta o en la arteria pulmonar por medio de un elemento inductor  $L$  (Fig. 14).

Al realizar el análisis del circuito eléctrico se obtienen las siguientes ecuaciones:

$$\frac{dv_C(t)}{dt} = \frac{i(t)}{C} - \frac{v_C(t)}{R_1 C} \quad (23)$$

$$v(t) = R_2(i(t) - i_L(t)) + v_C(t) \quad (24)$$

$$\frac{di_L(t)}{dt} = \frac{R_2}{L}i(t) - \frac{R_2}{L}i_L(t) \quad (25)$$


---

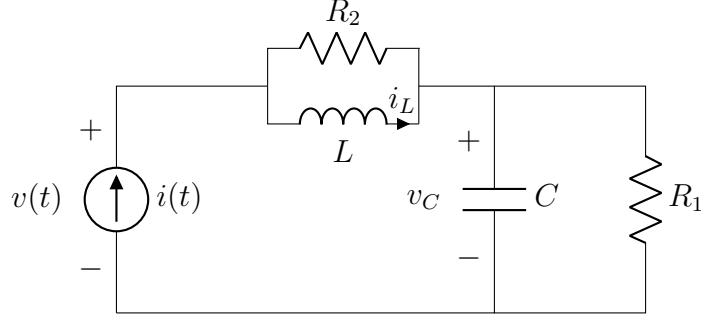


Figura 14: Modelo Windkessel de 4 elementos.

Al utilizarlo en la representación del sistema circulatorio se tiene que:

$$\frac{dP_{Ca}(t)}{dt} = \frac{Q(t)}{C_a} - \frac{P_{Ca}(t)}{R_r C_a} \quad (26)$$

$$P(t) = R_v(Q(t) - Q_L(t)) + P_{Ca}(t) \quad (27)$$

$$\frac{dQ_L(t)}{dt} = \frac{R_v}{L}Q(t) - \frac{R_v}{L}Q_L(t) \quad (28)$$

Cada uno de los modelos recibe como entrada el flujo sanguíneo  $i(t)$  que sale del corazón por la arteria aorta en el caso sistémico y por la arteria pulmonar en el caso de la circulación pulmonar. El flujo es aproximado por una función sinusoidal cuyo periodo corresponde con el ciclo cardiaco (Fig. 15), donde  $q_0$  es la amplitud de la señal,  $T$  es el periodo del ciclo cardiaco y  $T_s$  es el tiempo que dura la sístole. Durante la diástole se considera que el flujo es nulo.

$$i(t) = \begin{cases} q_0 \sin^2\left(\frac{\pi t}{T_s}\right), & \text{si } t \in \langle 0, T_s \rangle \\ 0, & \text{si } t \in \langle T_s, T \rangle \end{cases} \quad (29)$$

La amplitud  $q_0$  se calcula para simular la expulsión de un volumen de sangre por latido y la salida cardiaca correspondientes al sujeto de estudio.

Los valores típicos para los parámetros del modelo Windkessel de 2, 3 y 4 elementos para la circulación sistémica son los siguientes [55]:  $R = 0.79 \text{ mmHg.s.cm}^{-3}$ ,  $C = 1.22 \text{ cm}^3.\text{mmHg}^{-1}.\text{s}^2.\text{cm}^{-3}$ ,  $r = 0.056 \text{ mmHg.s.cm}^{-3}$  y  $L = 0.0051 \text{ mmHg.s}^2.\text{cm}^{-3}$ . Dada la función de flujo sanguíneo  $i(t)$  se obtienen las señales de presión aórtica correspondientes a  $v(t)$  para los tres modelos como se observa en la figura 16.

Con el fin de medir la precisión de la señal de presión estimada  $P_e(t)$  para cada uno de los modelos Windkessel, con respecto a una señal real de presión aórtica  $P_m(t)$ , se utilizan el RSS



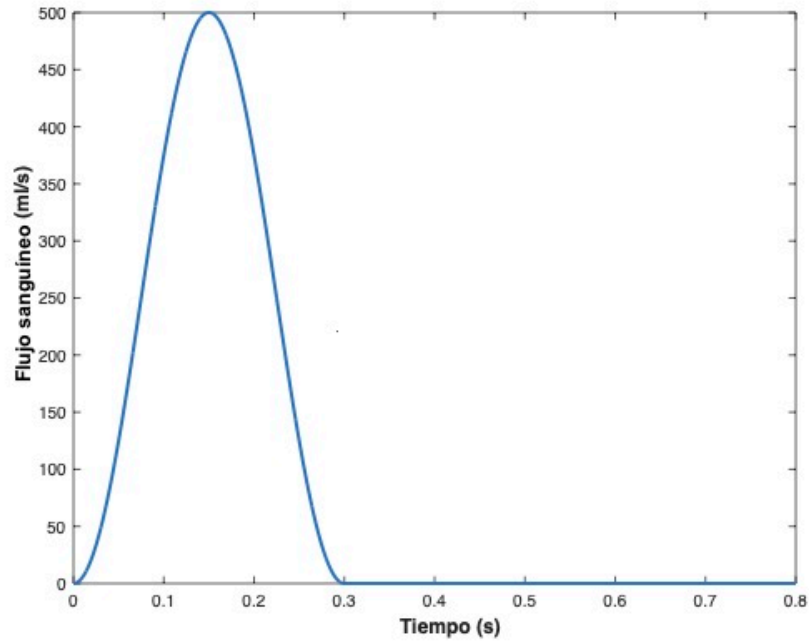


Figura 15: Flujo sanguíneo sistémico simulado ( $I_0=500$ ,  $T_s=3s$ ,  $T=0.8s$ ).

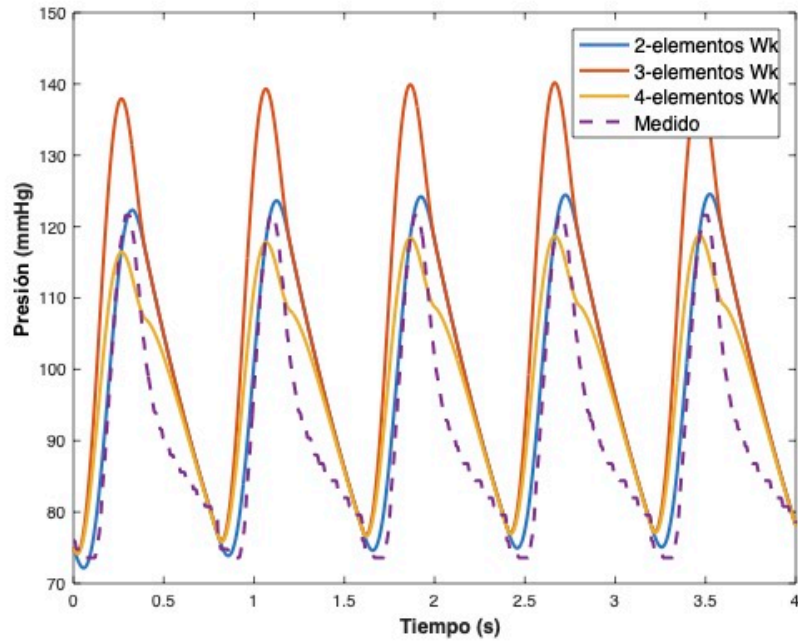


Figura 16: Presión aórtica calculada con el Windkessel de 2, 3 y 4 elementos.

---

(Residual Sum of Squares) y el RMSE (Root Mean Square Error) dados en [55] mediante las expresiones:

$$RSS = \sum_1^N (P_e - P_m)^2 \quad (30)$$

$$RMSE = \sqrt{RSS/(N - 1)} \quad (31)$$

donde  $N$  es el número de muestras del ciclo cardiaco estudiado.

De modo que para el modelo Windkessel de 2 elementos el RMSE= 2013.4, el Windkessel de 3 elementos arrojó un RMSE=2465.4 y el Windkessel de 4 elementos un RMSE=1821.3. Por lo que se concluye que el Windkessel de 4 elementos es el que mejor se adapta a la señal de presión aórtica real y se observa la incisura dicrota característica. Mientras que el Windkessel de 3 elementos presenta un incremento en la presión sistólica que sobrepasa ligeramente el rango normal.

### 2.2.2. Cálculo de parámetros del modelo Windkessel

Como se mencionó al principio de este capítulo, los valores reales de resistencia de los vasos sanguíneos dependen de su diámetro, longitud y grosor. Los valores de capacitancia dependen de la estructura y composición de los tejidos y la compliancia de los ventrículos suele considerarse una función no lineal dependiente de la presión. No obstante es difícil medir dichas variables físicamente, por lo que los valores de los parámetros del modelo deben ser obtenidos a partir de tablas reportadas en la literatura, calculados a partir de algunas mediciones clínicas, o bien, pueden ser estimados por medio de algoritmos.

El primer método para el cálculo de los parámetros del Windkessel de 2 elementos consiste en calcular el tiempo de decaimiento del voltaje en el arreglo RC. Cuando el flujo es cero durante la diástole el decremento de la presión aórtica se caracteriza por un tiempo de decaimiento de la presión que generalmente se determina por un exponencial cuyo valor disminuye hasta alcanzar la presión diastólica.

$$P(t) = P_0 e^{-\frac{t}{RC}} \quad (32)$$

En segundo lugar se encuentra el método del área (AM) de Liu, en el que el tiempo de decaimiento en la diástole es estimado como el área bajo la curva de presión diastólica arterial  $P$  dividida por la diferencia de presión entre el punto inicial  $P_1$  y final  $P_2$ . La integración reduce los errores debidos al ruido en la señal de presión.

$$RC = \int_{t_1}^{t_2} \frac{P}{P_1 - P_2} dt \quad (33)$$

Finalmente, el método de pulso de presión (PPM por sus siglas en inglés) planteado por Stergiopoulos es más preciso. El algoritmo es el que se muestra en la figura 17. El proceso consiste en el cálculo de  $R$  a partir de la señal de flujo y presión tomadas de manera simultánea. Se calcula la

presión arterial de salida  $PP_a$  con el modelo proponiendo un valor de  $C_a$ . Si el error entre la señal calculada  $PP_d$  y la señal medida  $PP_a$  es menor que un valor de  $\epsilon$  predeterminado se termina el proceso y si no, se continúa modificando el valor de  $C_a$  hasta cumplir la condición.

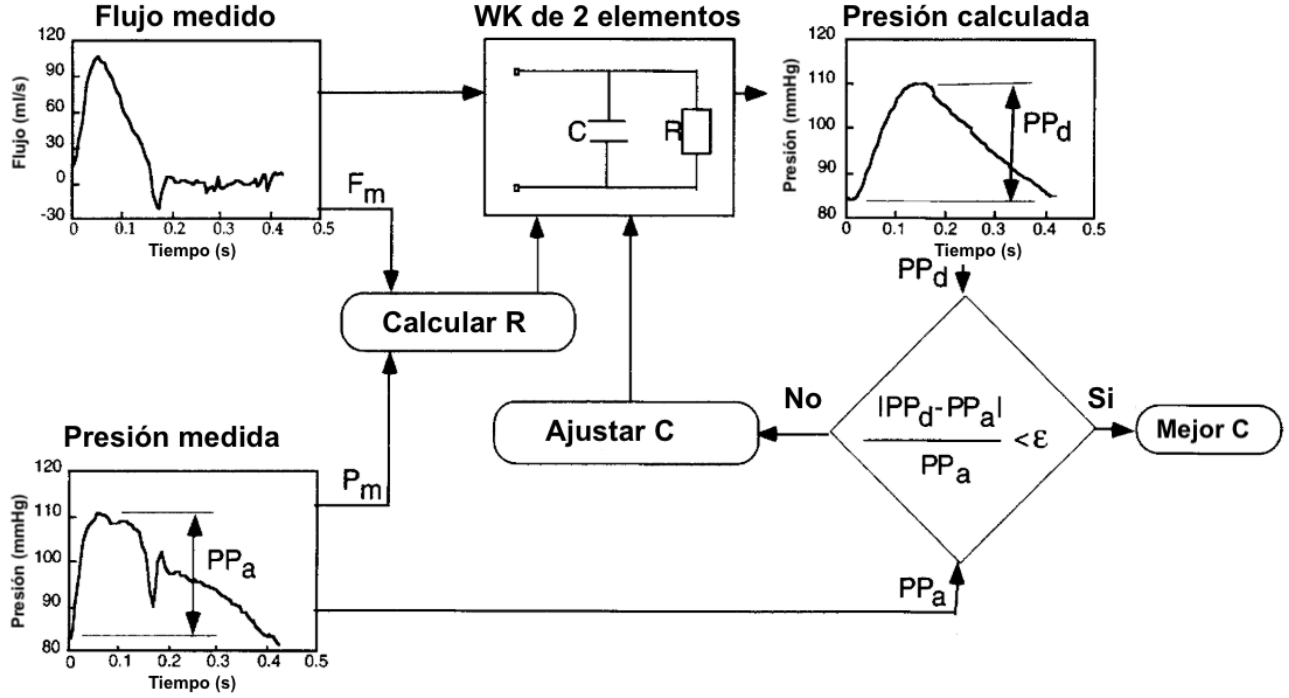


Figura 17: Método PPM de estimación de la compliancia arterial.

La resistencia  $R$  se calcula a partir de la presión arterial media (PAM), que toma en cuenta la presión arterial sistólica  $P_{sis}$  y la presión diastólica  $P_{dias}$ .

$$R = \frac{PAM}{SV} = \frac{P_{dias} + (P_{sis} - P_{dias})/3}{CO/FC} \quad (34)$$

La estimación de los parámetros del Windkessel de 3 elementos se realiza con el método de la integral (IM por sus siglas en inglés) propuesto por Shim [56], a partir de las siguientes expresiones.

$$R_r = \frac{PAM}{SV} = \frac{\frac{1}{(t_2 - t_0)} \int_{t_0}^{t_2} P(t) dt}{\int_{t_0}^{t_2} Q(t) / FC} \quad (35)$$

$$R_v = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \frac{PP(t_i)}{Q(t_i)} \quad (36)$$

---


$$C_a = \frac{\int_{t_1}^{t_2} P(t)dt - (R_r + R_v) \int_{t_1}^{t_2} Q(t)dt}{R_r(P(t_1) - P(t_2)) - R_r R_v(Q(t_1) - Q(t_2))} \quad (37)$$

Donde  $t_0$  es el tiempo de inicio de la sístole,  $t_1$  es el tiempo de inicio de la diástole,  $t_2$  es el tiempo de fin de la diástole,  $PP(t_i)$  es la diferencia entre el nivel de presión en el tiempo  $t_i$  y la presión final diastólica en  $t_2$  que se promedian durante  $M$  instantes de tiempo consecutivos tomados justo después del inicio del ciclo.

Finalmente se puede aproximar el valor de la inductancia para el Windkessel de 4 elementos de la siguiente manera, suponiendo que la densidad de la sangre y la longitud de los vasos permanece constante:

$$L_i = \int_0^l c_v \frac{\mu}{A} dx \quad (38)$$

Donde  $A$  es el área de sección transversal del vaso,  $\mu$  es la densidad de la sangre y  $c_v$  es el coeficiente del perfil de velocidad de la sangre.

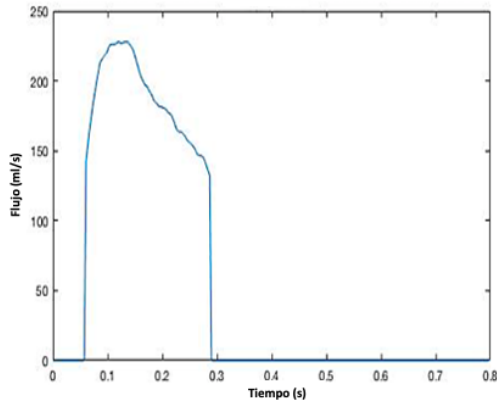
### 2.2.3. Circuito sistémico

El circuito sistémico se caracteriza por la presión arterial de entre 80-120 mmHg para un adulto, lo que implica una presión arterial media de alrededor de 93 mmHg, mientras que la presión pulmonar normal es de 16 mmHg. Para aplicar los métodos de cálculo de parámetros se utilizan señales sincronizadas de flujo sanguíneo y presión arterial. La base de datos Physionet contiene un repositorio de dichas señales que fueron obtenidas de manera invasiva por medio de catéteres.

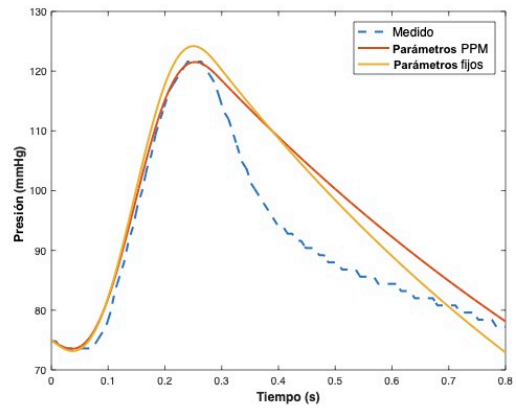
En las simulaciones se observó la señal de flujo aórtico que se introdujo al circuito como señal de excitación a los modelos (Fig. 18, a), durante la sístole se expulsa la sangre del ventrículo y la aorta se distiende para recibir dicho volumen de sangre. El Windkessel de 2 elementos se simuló con parámetros fijos propuestos en la literatura [55] y con parámetros calculados con el algoritmo PPM ( $\epsilon = 0,001$ ), con el que se obtuvo una mejor aproximación a la señal real de presión arterial. Ambas curvas se ajustan bien a la señal real durante la sístole, sin embargo durante la diástole la presión real decae con mayor rapidez al inicio y luego más lentamente que las señales simuladas (Fig. 18, b). El modelo se ajusta bien a la presión arterial máxima.

El Windkessel de 3 elementos se simuló con tres conjuntos de parámetros propuestos en la literatura [57], [55] y con los parámetros obtenidos por el algoritmo IM. El ajuste de las salidas simuladas no se adapta tan cercanamente durante la sístole, sin embargo durante la diástole las cuatro señales simuladas se aproximan más a la real debido a un cambio de pendiente (Fig. 18, c). El modelo no se ajusta bien a la presión arterial máxima desarrollada en tiempo o magnitud, pero visualmente la señal más aproximada es la obtenida por medio del algoritmo IM.

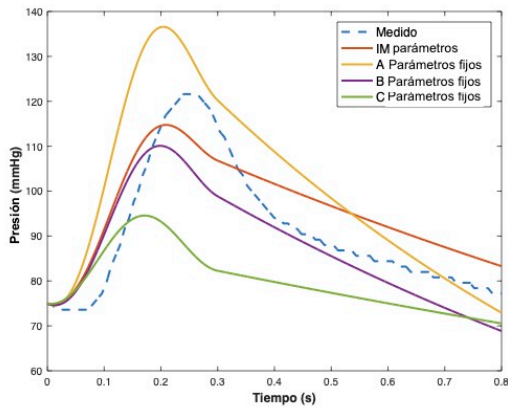
Finalmente el Windkessel de 4 elementos fue simulado con tres conjuntos de parámetros de la literatura [55], [57], [50]. Se observa que las curvas de presión generadas por el modelo se asemejan



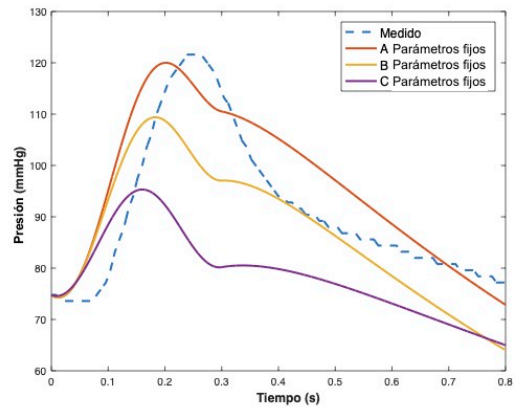
(a) Flujo sanguíneo sistémico.



(b) Estimación con Windkessel de 2 elementos.



(c) Estimación con Windkessel de 3 elementos.



(d) Estimación con Windkessel de 4 elementos.

Figura 18: Flujo y presión sistémicos obtenidos mediante Windkessel.

en forma a la real, variando la magnitud máxima de presión desarrollada y la pendiente de la curva durante la diástole (Fig. 18, d).

En la tabla 3 se observan los parámetros calculados por medio de los algoritmos, son cercanos a los propuestos en la literatura. La PAM de la circulación sistémica real fue de 89.6 mmHg, por lo que el modelo que mejor aproximó este valor fue el Windkessel de 2 elementos y luego el de 4 elementos. Si se comparan los valores de RSS y RMSE el modelo que mejor se adaptó a la curva de presión fue el Windkessel de 2 elementos.

Tabla 3: Parámetros y salidas de los modelos Windkessel para la circulación sistémica.

<b>Modelo</b>	$R_r$ [ $\frac{mmHg.s}{ml}$ ]	$C_a$ [ $\frac{ml}{mmHg}$ ]	$R_v$ [ $\frac{mmHg.s}{ml}$ ]	$L$ [ $\frac{mmHg}{ml.s}$ ]	$PAM$ [ $mmHg$ ]	$RSS$	$RMSE$
Wk2-LIT	1	1	NA	NA	89.5238	$4,0537 * 10^5$	7.1179
Wk2-PPM	1.0880	1.1050	NA	NA	89.9970	$4,8101 * 10^5$	7.7536
Wk3-LIT A	1	1	0.05	NA	94.1365	$1,3472 * 10^6$	12.9760
Wk3-LIT B	0.79	1.75	0.033	NA	82.5978	$5,0470 * 10^5$	7.9423
Wk3-LIT C	0.63	5.16	0.03	NA	78.5465	$2,0528 * 10^6$	16.0177
Wk3-IM	1.2185	1.6507	0.0303	NA	88.1185	$4,7808 * 10^5$	7.7300
Wk4-LIT A	1	1	0.05	0.005	88.5648	$5,4330 * 10^5$	8.2404
Wk4-LIT B	0.79	1.22	0.056	0.0051	79.1481	$7,6591 * 10^5$	9.7840
Wk4-LIT C	0.63	2.53	0.045	0.0054	75.1005	$2,4356 * 10^6$	17.4474

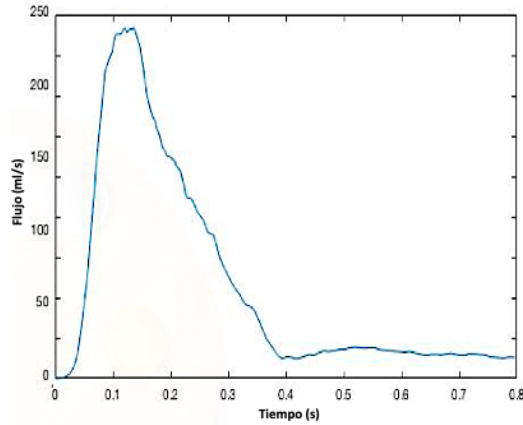
#### 2.2.4. Circuito pulmonar

Para simular el circuito pulmonar se obtuvo una señal de flujo de la base de datos Physionet (Fig. 19, a). Como se mencionó al inicio del capítulo, los valores de los parámetros guardan una relación proporcional con las medidas físicas de los vasos sanguíneos, sin embargo es muy complicado obtener estos valores de manera no invasiva para el caso del circuito pulmonar y para cada sujeto de estudio, por lo que en general se toman valores de los parámetros de la literatura especializada [58], [59].

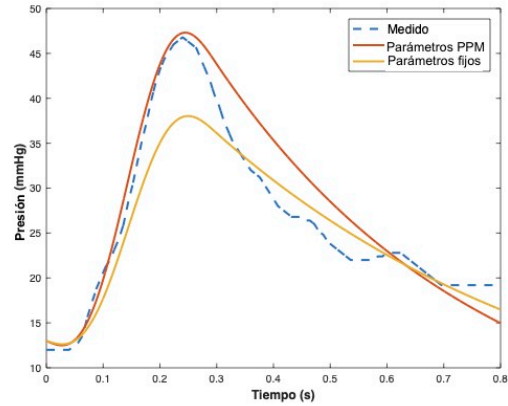
La simulación con el Windkessel de 2 elementos para aproximar la presión arterial pulmonar muestra que la curva más cercana a la real se obtiene con los parámetros calculados por el algoritmo PPM con  $\epsilon=0.001$ . La fase sistólica y la amplitud son muy cercanas a las reales como se puede ver en la figura 19, b.

El Windkessel de 3 elementos mejoró la aproximación a la señal durante la diástole, ya que la presión decae gradualmente. Los parámetros obtenidos con el IM permitieron que la señal real fuera aproximada en amplitud por la señal simulada (Fig. 19, c).

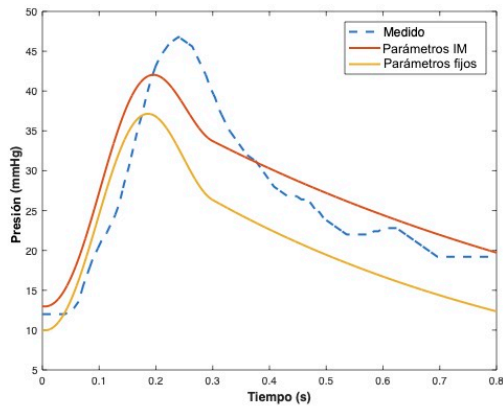
Por su parte, la presión aproximada por el Windkessel de 4 elementos se apega a la forma de la señal real, no obstante la etapa diastólica no se aproximó correctamente (Fig. 19, d).



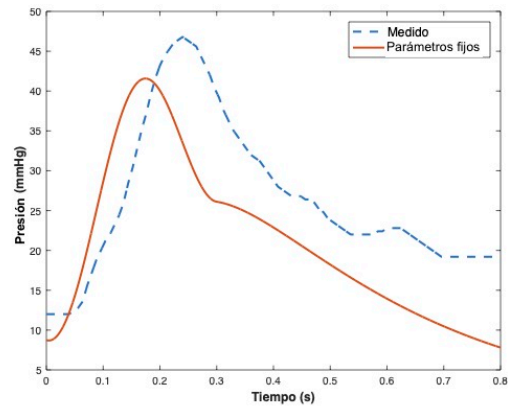
(a) Flujo sanguíneo pulmonar.



(b) Estimación con Windkessel de 2 elementos.



(c) Estimación con Windkessel de 3 elementos.



(d) Estimación con Windkessel de 4 elementos.

Figura 19: Flujo y presión pulmonares obtenidos mediante Windkessel.

La presión en la arteria pulmonar de la señal obtenida en Physionet es de 23.6 mmHg. Según los datos de la tabla 4, el modelo Windkessel de 2 elementos con los parámetros ajustados por medio del algoritmo PPM fue el que mejor aproximó la PAM real, el mismo resultado se obtuvo con el RSS y el RMSE.

La ventaja de estos modelos es que permiten calcular los parámetros mediante las mediciones de las señales continuas de flujo y presión reales, sin embargo, el cálculo de dichos parámetros se complica para modelos de más de tres elementos y se hace necesario el uso de métodos más complejos como la identificación de sistemas.

Tabla 4: Parámetros y salidas de los modelos Windkessel para la circulación pulmonar.

<b>Modelo</b>	$R_r$ [ $\frac{mmHg.s}{ml}$ ]	$C_a$ [ $\frac{ml}{mmHg}$ ]	$R_v$ [ $\frac{mmHg.s}{ml}$ ]	$L$ [ $\frac{mmHg}{ml.s}$ ]	$PAM$ [ $mmHg$ ]	$RSS$	$RMSE$
Wk2-LIT	0.30	2.125	NA	NA	21.0910	$9,5170*10^4$	3.4489
Wk2-PPM	0.3147	1.4810	NA	NA	24.1039	$9,2345*10^4$	3.3973
Wk3-LIT	0.22	3	0.03	NA	19.0266	$4,1170*10^5$	7.1733
WK3-IM	0.3539	2.6318	0.0272	NA	22.6570	$1,4530*10^5$	4.2615
Wk4-LIT	0.22	1.50	0.05	0.005	19.0585	$6,0640*10^5$	8.7058

Estos modelos pueden ser utilizados en la detección de la hipertensión arterial [60]. Se han hecho estudios de los circuitos en el dominio de la frecuencia para implementar mejoras [61] y la detección de cambios en los parámetros para diagnóstico médico. Se ha observado que la resistencia periférica y la compliancia arterial afectan de mayor manera a la presión diastólica, así como la frecuencia cardiaca que aumenta además el volumen sistólico [50].

El Windkessel describe las características generales del SCV con parámetros fisiológicamente interpretables. Sin embargo, dado que es un modelo concentrado o agrupado, no es adecuado para la evaluación de fenómenos distribuidos espacialmente y aspectos determinantes de la transmisión de las ondas de pulso, pero es una aproximación simple y precisa de fenómenos como la poscarga ventricular.

### 2.3. Modelos de parámetros concentrados de la circulación cerrada

La descripción de algunos fenómenos de la circulación requieren de la representación de un modelo de la circulación cerrada, aunque el nivel de detalle puede ser muy variable, en general los elementos pasivos son descritos internamente como Windkessels. La resistencia vascular puede ser colocada entre los compartimentos, los hemisferios derecho o izquierdo del corazón pueden ser vistos como bombas estáticas o pulsátiles, como una sola cámara o una cámara dividida, el volumen de sangre se puede distribuir a través del sistema de acuerdo a su situación hemodinámica y a las leyes de conservación de la masa. La circulación periférica puede verse como un solo elemento representativo o como un ensamble de vasos en paralelo, el efecto de la gravedad puede ser incluido o ignorado, entre otras posibilidades.

En 1959 Grodins publicó una de las primeras descripciones matemáticas del sistema circulatorio cerrado y definió seis compartimentos e incorporó el mecanismo de Frank Starling en el modelo del corazón. Dicho modelo fue modificado resultando 18 ecuaciones que pudieron ser resueltas solo computacionalmente. En 1967 se agregaron no linealidades al modelo y procesos de control como los baroreceptores, relaciones de presión y flujo no lineales, efectos del flujo coronario [14]. La mayoría de los modelos de la circulación cerrada dirigen la salida cardiaca a través de un único



---

canal de flujo periférico y algunos otros dividen el gasto cardiaco a través de múltiples canales periféricos que operan en paralelo. Los compartimientos pueden corresponder a vasos sanguíneos de la cabeza, los brazos, el tronco, las piernas como en el caso de los modelos computacionales estandarizados PHYSBE (1966) y HUMAN (1979).

En 1993 Breitenstein propuso un modelo simplificado de la circulación cerrada y en 2004 Smith lo modificó a una representación donde se esquematizan los dos circuitos circulatorios. Posteriormente se incorporó la función de doble Hill utilizada por Westerhoof para describir la elastancia ventricular [62]. Esta combinación fue ampliamente utilizada y explorada desde el 2005 por Simaan y continúa hasta la actualidad, siendo utilizada principalmente para el diseño de bombas rotatorias y dispositivos que asisten la contracción ventricular [63], [27], [28]. En 2016 el modelo de Simaan fue modificado por Koh para representar la circulación pulmonar y sistémica de forma más detallada [64]; en este modelo se esquematizan las cuatro válvulas cardiacas, la compliancia arterial sistémica, la compliancia de la aurícula derecha junto con el sistema venoso, la compliancia arterial pulmonar y la compliancia del ventrículo derecho junto con las venas pulmonares.

### 2.3.1. Modelo de Simaan de la circulación

En el modelo de parámetros concentrados de la circulación cerrada (Fig. 20) propuesto por Simaan en [28] se esquematiza la circulación sistémica por medio del ventrículo izquierdo como una compliancia variable  $C_{vi}$  que está definida por una función que se ajusta a la frecuencia cardiaca. La válvula aórtica  $D_{va}$  y a la válvula mitral  $D_{vm}$  se les representó a cada una con un diodo ideal y una resistencia en serie. La aorta se simuló como una compliancia  $C_{ao}$ , una resistencia  $R_{ao}$  y una inductancia  $L_s$ . El resto de las arterias, arteriolas y venas sistémicas están representadas por una compliancia  $C_s$  y una resistencia  $R_s$ .

El circuito pulmonar está representado por medio de una compliancia equivalente a la compliancia de la aurícula y ventrículo derechos, la de las arterias y arteriolas pulmonares y la aurícula izquierda [65]. Este modelo tiene cinco variables de estado que corresponden a los almacenadores de flujo y de esfuerzo: la presión pulmonar y auricular  $P_p$ , la presión ventricular izquierda  $P_{vi}$ , la presión sistémica  $P_s$ , la presión aórtica  $P_{ao}$  y el flujo aórtico  $Q_s$ .

El sistema de ecuaciones que se obtiene al realizar el análisis del circuito eléctrico correspondiente es el siguiente:

$$\frac{dP_p}{dt} = \frac{P_s - P_p}{R_s C_p} + \frac{D_{vm}(P_{vi} - P_p)}{R_{vm} C_p} \quad (39)$$

$$\frac{dP_{vi}}{dt} = \frac{P_{vi} E_{vi}(t)^*}{E_{vi}(t)} + \frac{D_{vm} E_{vi}(t)(P_p - P_{vi})}{R_{vm}} + \frac{D_{va} E_{vi}(t)(P_{ao} - P_{vi})}{R_{ao}} \quad (40)$$

$$\frac{dP_{ao}}{dt} = -\frac{Q_s}{C_{ao}} + \frac{D_{va}(P_{vi} - P_{ao})}{R_{va} C_{ao}} \quad (41)$$


---

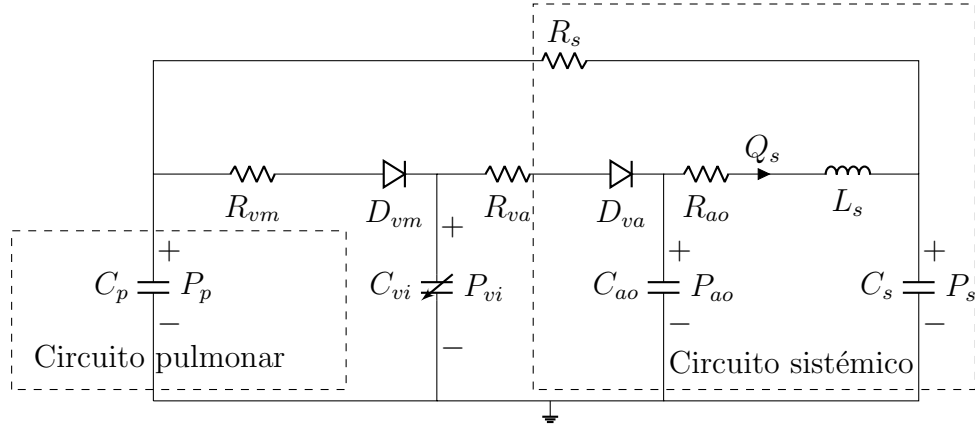


Figura 20: Modelo de la circulación cerrada propuesto por Simaan.

$$\frac{dP_s}{dt} = \frac{P_p - P_s}{R_s C_s} + \frac{Q_s}{C_s} \quad (42)$$

$$\frac{dQ_s}{dt} = \frac{P_{ao} - P_s}{L_s} - \frac{R_{ao} Q_s}{L_s} \quad (43)$$

Que puede ser expresado en términos de sus variables de estado de la forma:

$$F(t, x, u) = A(t)x + G(x, t)u \quad (44)$$

Donde la matriz A tiene la forma:

$$A = \begin{bmatrix} \frac{E(t)^*}{E(t)} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{1}{R_s C_p} & \frac{1}{R_s C_p} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{R_s C_s} & -\frac{1}{R_s C_s} & 0 & \frac{1}{C_s} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{C_{ao}} \\ 0 & 0 & -\frac{1}{L_s} & \frac{1}{L_s} & -\frac{R_c}{L_s} \end{bmatrix} \quad (45)$$

El vector de estados es:

$$x = [x_1, x_2, x_3, x_4, x_5] = [P_{vi}, P_p, P_s, P_{ao}, Q_s] \quad (46)$$

La matriz G tiene la forma siguiente:

$$G = \begin{bmatrix} \frac{E(t)(x_2 - x_1)}{R_{vm}} & \frac{E(t)(x_4 - x_1)}{R_{ao}} \\ \frac{(x_1 - x_2)}{C_p R_{vm}} & 0 \\ 0 & 0 \\ 0 & \frac{(x_1 - x_4)}{C_{ao} R_{ao}} \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (47)$$

Y el vector de salida es:

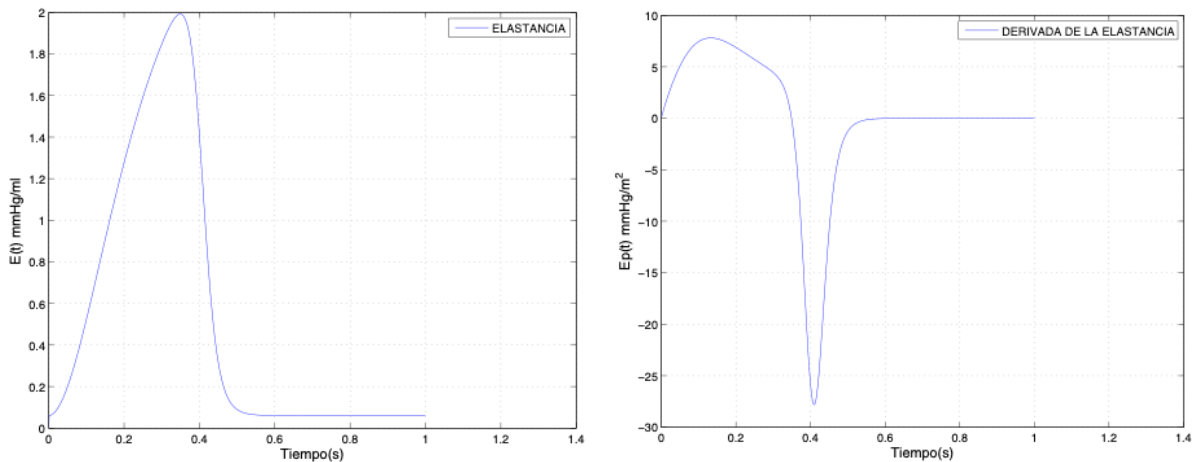
$$u = [D_{vm}, D_{va}] \quad (48)$$

### 2.3.2. Modelado de la elastancia ventricular

La función de elastancia ventricular variable en el tiempo está definida experimentalmente en numerosos estudios de la relación presión-flujo [62], [66]. La elastancia es la función inversa a la compliancia  $E(t) = 1/C(t)$ . El modelo de elastancia variable en el tiempo para el ventrículo  $E_{vi}(t)$  relaciona la presión ventricular  $P_{vi}$  con el volumen ventricular  $V_{vi}(t)$  a través de la fórmula:

$$V_{vi}(t) = \frac{P_{vi}(t)}{E_{vi}(t)} + V_0 \quad (49)$$

Donde  $V_0$  es el volumen sin presión definido como el intercepto de la relación presión-volumen al final de la sístole con el eje de volumen. Para un estado cardiaco dado, donde la frecuencia cardiaca y contractilidad constante, se considera que la función de elastancia ventricular permanece sin cambios independientemente de la carga (Fig. 21). La compliancia es una propiedad que va disminuyendo, es decir la elastancia o rigidez incrementa con la edad.



(a) Elastancia ventricular izquierda.

(b) Derivada de la elastancia ventricular.

Figura 21: Curvas de elastancia del modelo de circulación cerrada.

Los cambios en la elastancia se deben a la contracción del miocardio. El valor mínimo de elastancia  $E_{min}$  junto con  $P_{vi}$  determinan el llenado y el volumen final diastólico. El valor máximo de elastancia  $E_{max}$  al final de la sístole es considerada una medida de la contractilidad del corazón. La curva de elastancia ventricular para los mamíferos es aproximada por la función periódica "doble-Hill". El primer término de la función describe la parte ascendente de la curva (función Hill) y la segunda parte describe la parte descendente (Función Hill inversa). Los parámetros

---

dimensionales  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  definen la aparición en el tiempo de cada curva con el periodo,  $T$ , y los exponentes  $n_1$  y  $n_2$  determinan lo rápido del ascenso y descenso de las curvas respectivas.

$$E(t) = E_{max} \left( \alpha \left( \frac{\left(\frac{t}{\alpha_1}\right)^{n_1}}{1 + \left(\frac{t}{\alpha_1}\right)^{n_1}} \right) * \left( \frac{1}{1 + \left(\frac{t}{\alpha_2}\right)^{n_2}} \right) \right) + E_{min} \quad (50)$$

En la figura 21(a) y (b) respectivamente se muestran la forma de onda típica de la función de elastancia  $E(t)$  y su derivada  $E(t)^*$  para el ventrículo izquierdo durante un ciclo cardiaco. Se consideró una frecuencia cardiaca de 60 ppm,  $E_{max}=2$ ,  $E_{min}=0.06$ ,  $\alpha=1.55$ ,  $\alpha_1=0.7$ ,  $\alpha_2=1.17$  y  $V_0=10$  ml.

### 2.3.3. Modelado de las válvulas cardiacas

Las válvulas se encuentran en el corazón dando paso al flujo de sangre desde las aurículas a los ventrículos y de los ventrículos hacia las arterias principales. En el hemisferio derecho del corazón se encuentra la válvula tricúspide y la pulmonar, y de lado izquierdo están la válvula mitral y la aórtica. Dichas válvulas se abren y cierran dependiendo de la diferencia de presiones entre las cavidades, y aseguran que el flujo sanguíneo vaya en una sola dirección.

Las válvulas cardiacas han sido modeladas de diversas maneras, mediante análogos eléctricos se han esquematizado como switches, relevadores, transistores y diodos ideales, entre otros. Las válvulas cardiacas representadas en el modelo cerrado son las del hemisferio izquierdo, mismas que están modeladas como diodos ideales de modo que su respuesta es instantánea. La actividad de los diodos se debe a la diferencia de presiones entre las cavidades y se obtiene de la siguiente manera:

$$D_{vm} = \begin{cases} 1, & \text{si } P_p \geq P_{vi} \\ 0, & \text{si } P_p < P_{vi} \end{cases} \quad (51)$$

$$D_{va} = \begin{cases} 1, & \text{si } P_{vi} \geq P_{ao} \\ 0, & \text{si } P_{vi} < P_{ao} \end{cases} \quad (52)$$

En la sístole se abre la válvula aórtica, es decir  $D_{va} = 1$  y en la diástole se abre la válvula mitral, es decir  $D_{vm} = 1$ . Durante la relajación isovolúmica y la contracción isovolúmica ambas válvulas están cerradas, es decir,  $D_{va} = 0$  y  $D_{vm} = 0$ . Como ocurre en el cuerpo humano las válvulas de un mismo hemisferio no pueden estar abiertas al mismo tiempo.

### 2.3.4. Respuesta del modelo a la variación de parámetros

Los valores de los parámetros empleados son los que se muestran en la tabla 5, los cuales fueron propuestos en [28]. Este modelo muestra gran capacidad para emular la hemodinámica del ventrículo izquierdo tanto para las condiciones nominales de estado estacionario como en respuesta a las perturbaciones de la precarga que se ve representada por la compliancia pulmonar y auricular ( $C_p$ ) y la poscarga representada en la resistencia aórtica ( $R_{ao}$ ).

Los valores y formas de onda del flujo aórtico (Fig. 22) y las presiones sanguíneas (Fig. 23) concuerdan con los datos hemodinámicos en adultos sanos descritos en [5]. En la figura 23 se observan las formas de onda de simulación de la hemodinámica para un adulto con frecuencia cardiaca de 75 ppm. En este caso particular, la presión sistólica y diastólica fue de 117.25 y 79.72 mmHg respectivamente, la PAM fue de 91.7 mmHg, la CO fue de 5.37 l/min y el volumen sistólico fue de 71.7 ml/latido.

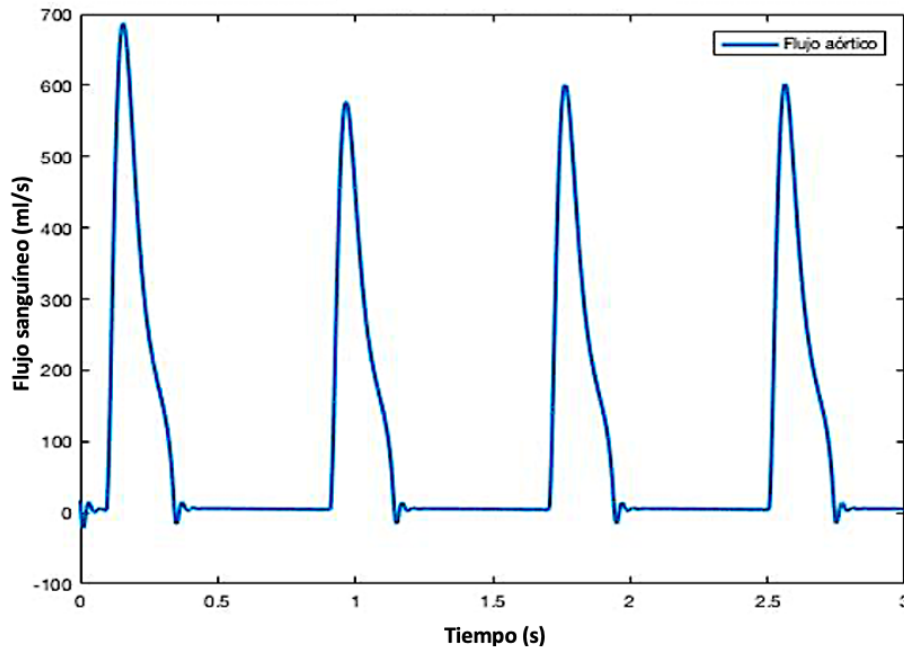


Figura 22: Flujo sanguíneo sistémico del modelo de circulación cerrada.

La presión y el volumen resultantes del ventrículo izquierdo se representan típicamente en forma de bucles Presión-Volumen (PV). Los bucles de PV representan los cambios de presión (LVP) y volumen (LVV) del ventrículo izquierdo durante el ciclo cardiaco. Los bucles de PV en la Fig. 24 representan el resultado de las condiciones de precarga y poscarga considerando una resistencia sistémica vascular ( $R_s$ ) con valor unitario. El aumento de la resistencia limita el volumen ventricular diastólico alcanzado e incrementa el valor de la presión ventricular sistólica. Cuando se cambia el llenado ventricular, se describe otro bucle que comienza con una presión telediastólica y un volumen telediastólico diferentes.

El modelo propuesto por Simaan también es útil para representar condiciones de reposo y de actividad física intensa en el corto plazo ya que al variar la frecuencia cardiaca se pueden medir las variaciones en la presión pulmonar, ventricular y aórtica. En la simulación la presión arterial sistólica  $P_{ao}$  y el flujo sistémico  $Q_s$  aumentaron al incrementarse la frecuencia cardiaca como se observa en la tabla 6. Además se puede aprovechar la simetría entre la circulación sistémica y la

Tabla 5: Parámetros teóricos del modelo de Simaan.

Parámetro	Valor	Significado fisiológico
$FC$	75	Frecuencia Cardíaca
<b>Elastancias</b> [ $mmHg/ml$ ]		
$E_{max_{vi}}$	2	E. máxima ventrículo izquierdo
$E_{min_{vi}}$	0.06	E. mínima ventrículo izquierdo
<b>Resistencias</b> [ $mmHg.s/ml$ ]		
$R_{vm}$	0.005	R. válvula mitral
$R_{va}$	0.001	R. válvula aórtica
$R_{ao}$	0.0398	R. arteria aorta
$R_s$	1	R. vasculatura sistémica
<b>Compliancias</b> [ $ml/mmHg$ ]		
$C_{vi}(t)$	Variable	C. ventrículo derecho
$C_p$	4.4	C. pulmonar y aurícula derecha
$C_s$	1.33	C. vasculatura sistémica
$C_{ao}$	0.08	C. arteria aorta
<b>Inertancias</b> [ $mmHg.s^2/ml$ ]		
$L_s$	0.0005	Inercia de la sangre en la arteria aorta

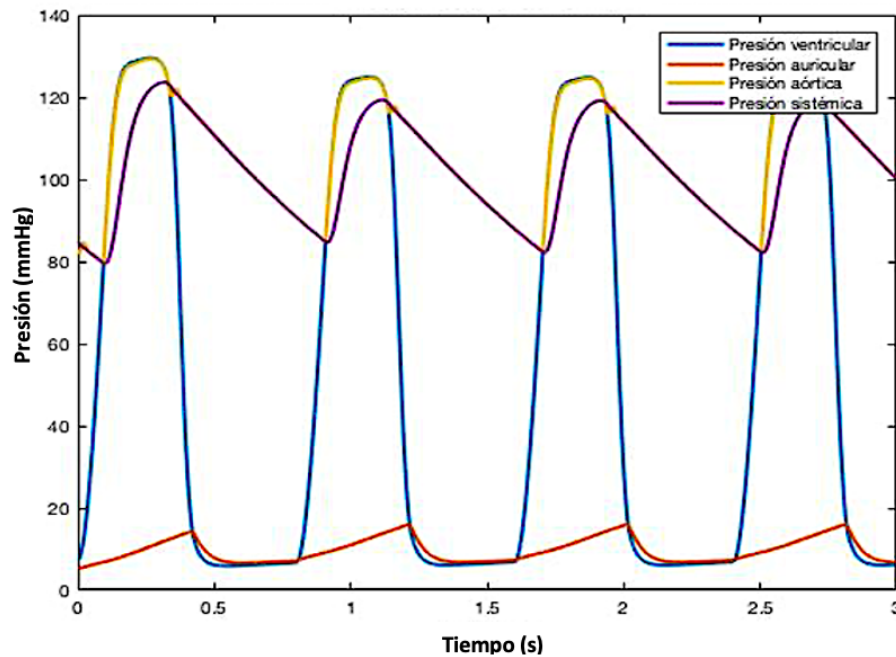


Figura 23: Presiones sistémicas del modelo de circulación cerrada.

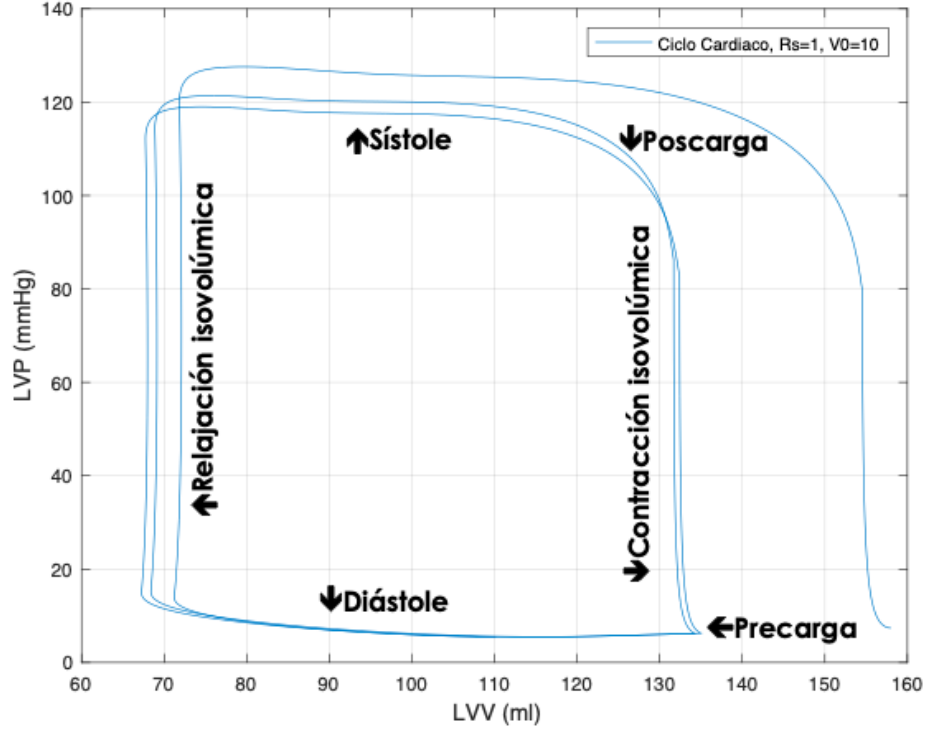


Figura 24: Bucles P-V del ventrículo izquierdo.

circulación pulmonar para representar ambas mediante este tipo de modelos como fue propuesto en [64].

Tabla 6: Presión y flujo sistémicos con variaciones de frecuencia cardíaca.

	FC= 60ppm (baja)		FC= 75ppm (normal)		FC= 90ppm (alta)	
	Diástole	Sístole	Diástole	Sístole	Diástole	Sístole
$P_p$ (mmHg)	5.23	18.72	5.23	16.10	5.23	14.34
$P_{vi}$ (mmHg)	6.4	124.15	5.91	129.55	5.60	134.90
$P_{ao}$ (mmHg)	74.49	113.89	79.72	117.25	80.73	126.08
$Q_s$ (ml/s)	5.35	547.49	5.65	601.10	5.13	650.12

## 2.4. Aplicación de la metodología Bond Graphs al modelado del SCV

Para facilitar la relación entre modelos de distintas naturalezas existe la metodología Bond Graph (BG), también conocida como gráficos de unión, que además es útil para el establecimiento de relaciones entre las variables del modelo y las variables físicas, también sirve para definir condiciones de frontera en los modelos 3D y permite la detección de fallas a través del estudio de la causalidad.

---

### 2.4.1. Variables y elementos energéticos

El primer paso para modelar un fenómeno mediante BG fue identificar las variables energéticas básicas que se denominan genéricamente como esfuerzo (variable extensiva) y flujo (variable intensiva). En los sistemas hidráulicos las variables energéticas son la presión  $P$ , que es análoga al esfuerzo energético, y el flujo de fluido  $Q$ , que es análogo al flujo energético [67].

También es necesario identificar a los elementos básicos de este tipo de modelado como son: la fuente de esfuerzo o  $SE$  y la fuente de flujo o  $SF$ , los almacenadores de esfuerzo  $L$  y los almacenadores de flujo  $C$ , los elementos transformadores y giradores, entre otros. Normalmente las fuentes suministran energía pero en este caso no hay presentes fuentes de presión o de flujo.

Los almacenadores de esfuerzo y flujo son elementos pasivos a los que llega la energía y normalmente absorben potencia. Ambos tipos se pueden describir por medio de una relación constitutiva que depende de las propiedades del material del que están hechos y de la geometría del elemento, y por una relación dinámica que explica su comportamiento en el tiempo.

En los sistemas de fluidos, la variable de almacenamiento de flujo es el volumen  $V$  que se define para un tanque o depósito, en este caso los vasos sanguíneos actúan como tanques presurizados [68]. La propiedad del tanque presurizado para almacenar flujo se denomina capacitancia hidráulica  $C_f$  y está definida según las siguientes expresiones, como relación dinámica la Ec. 53 y como relación constitutiva la Ec. 54 .

$$V = \int Q dt \quad (53)$$

$$P = \frac{V}{C_f} \quad (54)$$

La variable de almacenamiento de esfuerzo de fluido es la energía cinética asociada con un cuerpo en movimiento, llamado momento de presión  $\Gamma$ . Las propiedades del material del almacenador de esfuerzo definen su inertancia  $L_f$ , cuya relación dinámica está en la Ec. 55 y la constitutiva en la Ec. 56. En el modelo del sistema cardiovascular el efecto de la inertancia se halla en las arterias principales, donde la velocidad de la sangre es mayor [68].

$$\Gamma_{21} = \int P dt \quad \text{ó} \quad P_2 - P_1 = \frac{d\Gamma_{21}}{dt} \quad (55)$$

$$Q = \frac{\Gamma_{21}}{L_f} \quad (56)$$

El elemento disipador de potencia es aquel que convierte la energía instantáneamente y sólo tiene relación constitutiva (Ec. 57) análoga a la ley de Ohm. Generalmente disipa la energía en forma de calor. Para los sistemas hidráulicos es llamada resistencia hidráulica  $R$ , y en el modelo del sistema cardiovascular está determinada por la resistencia al flujo de la sangre que presentan



las válvulas cardiacas, las arterias y principalmente las arteriolas y capilares en órganos y alveolos.

$$P_{21} = RQ \quad (57)$$

### 2.4.2. Definición de los enlaces energéticos

En segundo lugar se procede a identificar los enlaces energéticos, gráficamente son líneas con medias flechas que apuntan en la dirección positiva de la potencia. Las flechas siempre salen desde las fuentes de esfuerzo Fig. 25. (a) y flujo Fig. 25. (b), y se dirigen hacia los almacenadores de esfuerzo y de flujo Fig. 25. (c) y a los disipadores Fig. 25. (d), indicando que absorben potencia.

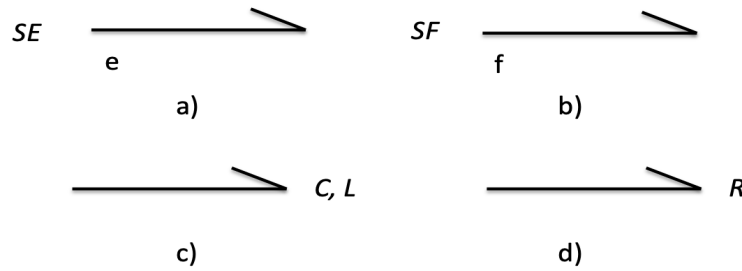


Figura 25: Dirección de los enlaces de potencia en BG.

### 2.4.3. Uniones de esfuerzo y flujo entre elementos

En tercer lugar se establece el tipo de unión que existe entre los componentes. Existen uniones de dos tipos: la unión de flujos y la unión de esfuerzos. La unión de esfuerzos, se denota por el número 1, puede verse como un punto donde los elementos están conectados en serie y por ellos circula el mismo flujo Ec. (58). La suma de esfuerzos, es decir, de presiones en este nodo es cero Ec.(59).

$$Q_1 = Q_2 = Q_3 = \dots = Q_n \quad (58)$$

$$P_1 + P_2 + P_3 + \dots + P_n = 0 \quad (59)$$

De manera análoga la unión de flujos o unión tipo 0, se puede ver como un punto donde los elementos están conectados en paralelo, por lo tanto están sometidos al mismo esfuerzo o presión Ec. (60) y la suma de flujos es cero Ec. (61).

$$P_1 = P_2 = P_3 = \dots = P_n \quad (60)$$

$$Q_1 + Q_2 + Q_3 + \dots + Q_n = 0 \quad (61)$$

#### 2.4.4. Asignación de la causalidad para los elementos energéticos

Una vez que se ha formado el modelo gráfico donde se representan todos los elementos y uniones entre ellos se procede a la asignación de la causalidad de cada enlace. La causalidad define la relación esfuerzo/flujo, entrada/salida o causa/efecto de un sistema, gráficamente se representa como una línea perpendicular a la flecha en el extremo por donde entra o sale la información del esfuerzo (Fig. 26. a y b).

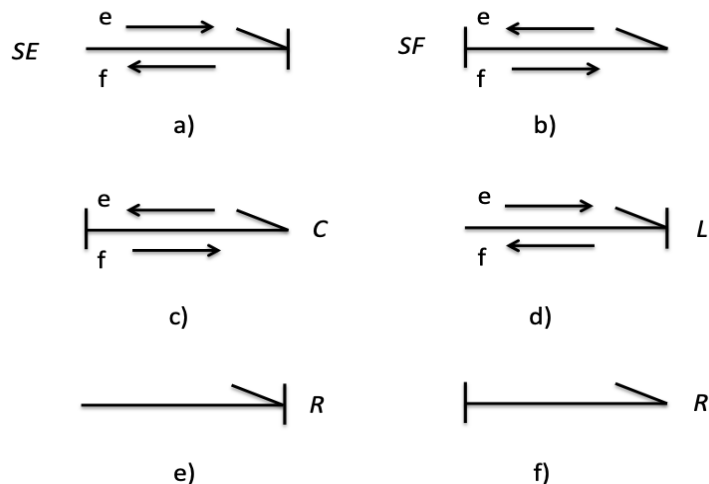


Figura 26: Causalidad preferida de los elementos en BG.

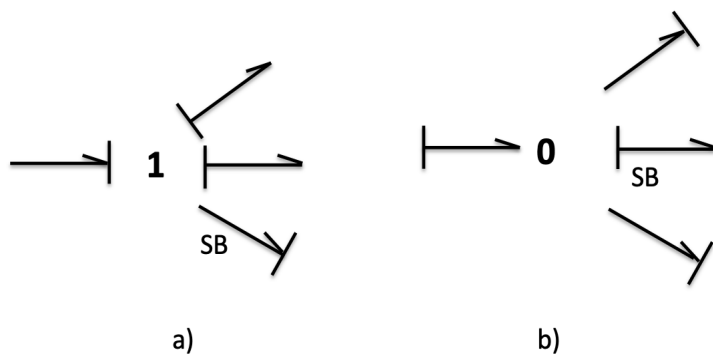


Figura 27: Causalidad en las uniones 0 y 1 en BG.

La causalidad preferida del almacenador de flujo  $C$  es la integral, es decir, al elemento entra información del flujo que se integra según la relación dinámica y sale información de presión según la relación constitutiva (Fig. 26. c), mientras que para el elemento almacenador de esfuerzo  $L$  entra información de presión que es integrada mediante la relación dinámica y sale información de flujo al aplicarse la relación constitutiva (Fig. 26. d).

Los elementos disipadores  $R$  no tienen causalidad preferida y pueden tener cualquiera de ellas (Fig. 26. e y f), excepto si son elementos no lineales, multivariables o con relaciones constitutivas específicas.

En las uniones de esfuerzos sólo uno de los enlaces puede tener al flujo como variable de salida al que se le llama *StrongBond* (SB) (Fig. 27. a), mientras que en las uniones de flujo sólo un enlace puede tener al esfuerzo como variable de salida (Fig. 27. b).

#### 2.4.5. Ejemplo de aplicación de BG al modelo Windkessel de 3 elementos

Se tiene el siguiente modelo Windkessel de 3 elementos donde  $R$  representa la resistencia al flujo en las arteriolas y capilares,  $C$  es la distensibilidad de las arterias mayores y  $L$  es la inercia de la sangre (Fig. 28). Las condiciones de frontera están dadas por  $P_{in}$  que representa la señal de presión a la entrada y  $P_{out}$  a la salida, mientras que  $Q_{in}$  es el flujo de entrada y  $Q_{out}$  el flujo de salida [69].

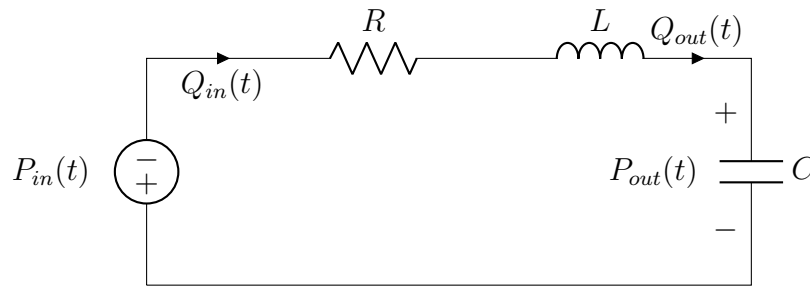


Figura 28: Circuito del Modelo Windkessel de 3 elementos.

Graficamente se observa que  $R$  y  $L$  se encuentran en serie entre sí, por lo que los dos se conectan en una unión tipo 1 la cual también conecta al sistema con una de las condiciones de frontera. A su vez están en paralelo con  $C$  de manera que la unión 1 se conecta a una unión 0 que interactúa con la otra frontera del sistema (Fig. 29).

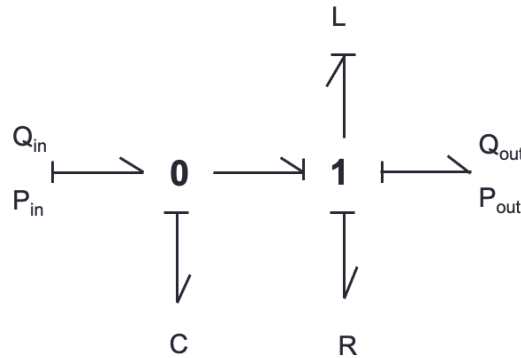


Figura 29: Modelo en Bond Graph del Windkessel de 3 elementos.

---

Mediante las ecuaciones constitutivas de las uniones 0 y 1 se obtienen los esfuerzos y flujos de cada unión. Si se eligen las variables de estado como las variables que almacenan energía que se encuentran en causalidad integral se llega a la variable de volumen  $V$  como integral del flujo  $Q$  y a la variable de momento de presión  $\Gamma$  como integral de la presión  $P$ . Al utilizar las ecuaciones constitutivas y realizando los despejes necesarios y reacomodando términos se tiene que:

$$\dot{V} = \frac{\Gamma}{L} - Q_{in} \quad (62)$$

$$\dot{\Gamma} = \frac{V - V_0}{C} - P_{out} - \frac{R\Gamma}{L} \quad (63)$$

## 2.5. Análisis de flujo en una tubería mediante un modelo hidráulico

Como se mencionó en la introducción, los modelos matemáticos unidimensionales, bidimensionales y tridimensionales de las estructuras cardiacas permiten representar su geometría, ramificaciones y la interacción mecánica entre sus paredes y la sangre. La simulación de estos aspectos ha permitido el análisis detallado de algunas condiciones anómalas del sistema cardiovascular como es el caso del modelado tridimensional de válvulas cardiacas y su interacción con el flujo sanguíneo, el modelado de la geometría ventricular y su variación a lo largo del ciclo cardiaco, los estudios sobre la aorta con estenosis o arteroesclerosis o el modelo bidimensional del ductus arterioso, entre muchas más.

En algunos casos el modelo computacional bi o tridimensional de la zona de interés se complementa con un modelo de parámetros concentrados del resto de la circulación, que provee las condiciones de frontera o valores promediados de presión, flujo y velocidad para el primer modelo. Es por ello que los métodos de análisis del flujo de la sangre al interior del sistema circulatorio varían dependiendo del problema de interés, que puede ir desde la determinación del gasto cardiaco, el análisis de la formación de vórtices [70], hasta el cálculo de la fuerza de tensión de las fibras musculares del corazón sobre la presión sanguínea [29], entre otros.

El problema de modelado se vuelve más complejo cuando se requiere representar una geometría exacta, sus interacciones con otras estructuras a un nivel minucioso y cuando se involucran fenómenos de distinta naturaleza (eléctrica, mecánica, química, etc.) en el mismo modelo. Además se requerirá de información detallada de las estructuras cardiacas, un software apropiado para la reproducción de estructuras morfológicas complejas, una mayor capacidad computacional de cálculo y procesamiento gráfico y el uso de técnicas de solución numérica de ecuaciones.

### 2.5.1. Análisis de flujo sanguíneo en la Aorta

Como primera aproximación a la simulación del flujo dentro de las estructuras cardiacas y para disminuir la complejidad del modelo se considera que las paredes de los vasos sanguíneos son geometrías regulares, generalmente cilíndricas de paredes rígidas donde se desprecian los efectos

---

de roce. Del mismo modo se asume la sangre como un fluido ideal, es decir, como un fluido incompresible, no viscoso o sin fricción interna, cuyo flujo es estable o laminar y que es irrotacional, es decir, que no posee momento angular.

La ecuación de Bernoulli relaciona la diferencia de presión  $p_1$  y  $p_2$  que experimenta un fluido de densidad  $\rho$  entre dos puntos de un tubo de diámetro variable con sus variaciones de velocidad  $v_1$  y  $v_2$  y de altura  $z_1$  y  $z_2$  [53].

$$p_1 + 1/2\rho v_1^2 + \rho g z_1 = p_2 + 1/2\rho v_2^2 + \rho g z_2 \quad (64)$$

Lo cual implica que si se suman la presión  $p$  con la densidad de energía cinética  $1/2\rho v^2$  y la densidad de energía potencial debida a la gravedad  $\rho g z$  correspondientes a dos puntos cualesquiera, dichas sumas serán iguales. Si además se supone que no hay cambio de altura los terminos  $\rho g h$  se cancelan y se obtiene que:

$$p_1 + 1/2\rho v_1^2 + \rho g z_1 = c \quad (65)$$

Donde  $c$  es una constante. Esta última expresión implica que si la velocidad de flujo  $v$  es mayor en una región dada de flujo laminar, la presión  $p$  debe ser menor en esa región.

La ecuación de continuidad indica que los líquidos deben mantener su volumen conforme fluyen en una tubería pues son prácticamente incompresibles, es decir, la cantidad de volumen  $V_1$  que entra en una tubería en una cantidad dada de tiempo  $t_1$  debe ser igual al volumen de liquido  $V_2$  que sale de la tubería en esa misma cantidad de tiempo  $t_2$ . La tasa de flujo volumétrico o caudal  $Q$  es la misma en dos regiones cualesquiera de esa tubería y se define como:

$$Q = V_1/t_1 = V_2/t_2 \quad (66)$$

y de manera equivalente:

$$Q = A_1 v_1 = A_2 v_2 \quad (67)$$

Donde  $A$  es el área de sección transversal de la tubería y  $v$  es la velocidad. Si se tienen tuberías cilíndricas entonces  $A = \pi r^2$ . En el caso de que la tubería tenga derivaciones de diversos diámetros el flujo volumétrico total de la rama principal se divide entre ellas de modo que por cada tubería circulará fluido con velocidad  $v_i = Q_i/A_i$ .

Para comenzar con el estudio del flujo sanguíneo en las arterias se realizó un modelo tridimensional de la aorta ascendente y descendente como tuberías cilíndricas, donde las paredes son rígidas y solo se toman en cuenta dos de sus principales ramificaciones. Para determinar la presión y velocidad del fluido en cada punto de la tubería se utilizó el software ABAQUS (v. 2019) y, por medio de técnicas de análisis de elemento elemento finito, se aplicó la ecuación de Bernoulli a cada sección de la arteria. Se utilizó una malla de 1000 nodos.

---

En la simulación del flujo en la aorta la presión de entrada corresponde la presión sistólica, mientras que la presión al final de la aorta es mínima, se asumió que el fluido es el mismo ( $\rho$ =constante) y que no hay cambio en la altura del fluido ( $z_1 = z_2$ ). Se consideraron las condiciones iniciales dadas en la Tabla 7.

Tabla 7: Parámetros de simulación del modelo de la aorta.

Parámetro	Valor	Significado
$\rho$	1e-9 ton/mm <sup>3</sup>	Densidad de la sangre
$v_{in}$	0.1m/s	Velocidad de la sangre en la entrada
$v_{out1,2}$	0.075 m/s	Velocidad de la sangre en la subcavia derecha y subclavia izquierda
$v_{out3}$	0.082 m/s	Velocidad de la sangre en la aorta abdominal
$P_{in}$	120 mmHg	Presión de entrada
$P_{out1,2,3}$	0 mmHg	Presión de salida

Se observó la distribución de presiones en la aorta (Fig. 30), conforme el fluido se desplaza de la región de mayor presión en la salida del ventrículo izquierdo (rojo) y se mueve hacia la de menor presión cuando se distribuye hacia el cuerpo (azul), lo cual es acorde con la ecuación de Bernoulli, las regiones de menor presión son las de mayor velocidad.

Se obtuvo la distribución de las velocidades del fluido (Fig. 31), en forma de un campo vectorial tridimensional, debidas a las diferencias de presión, donde se observa la dirección y rapidez con la que se desplaza la sangre en las zonas de mayor velocidad (rojo) y en las de menor velocidad (azul), lo cual es acorde con la ecuación de continuidad, ya que al reducirse el área de sección transversal la velocidad del fluido aumenta. Las limitaciones de este modelo, como se mencionó antes, son que no se representa la morfología de la aorta de manera precisa y que las paredes deberían ser deformables para reproducir el llenado y expulsión de sangre durante el ciclo cardiaco.

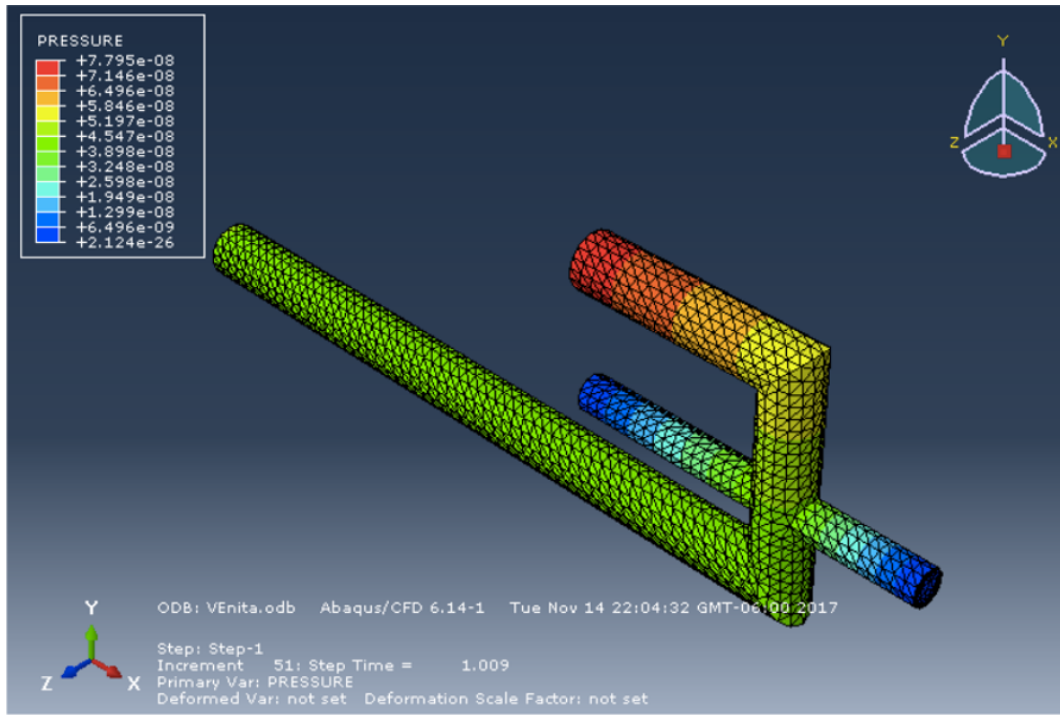


Figura 30: Presiones en el modelo tridimensional de la aorta.

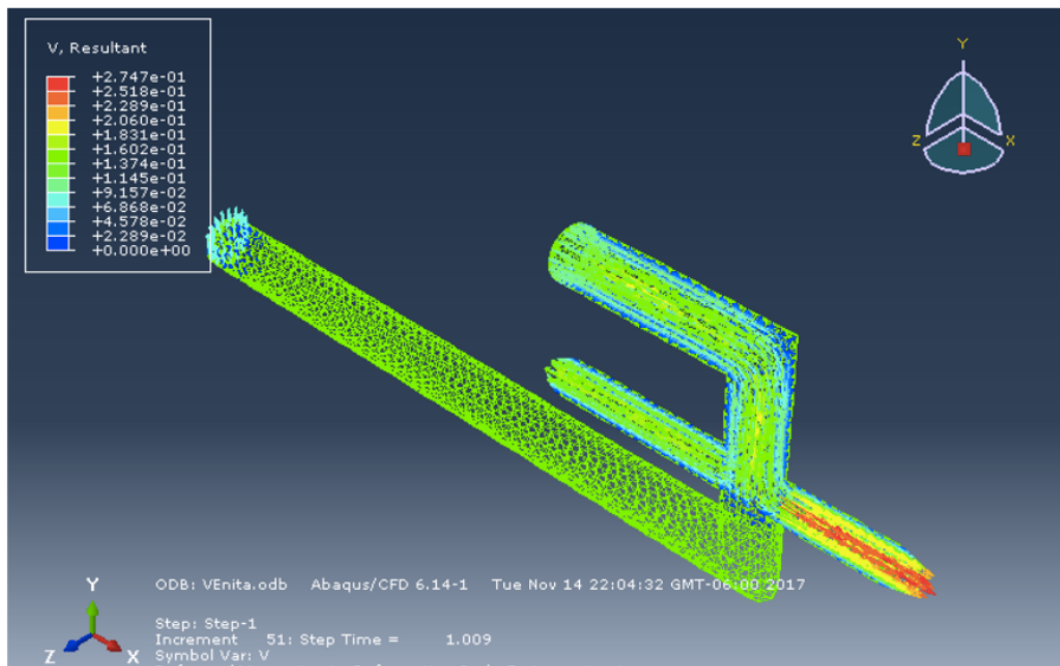


Figura 31: Velocidades en el modelo tridimensional de la aorta.

### 3. Desarrollo de la propuesta de Modelado del Sistema Cardiovascular

Los modelos del sistema cardiovascular se pueden clasificar como modelos de parámetros distribuidos o bien modelos de parámetros concentrados. Si un modelo matemático conserva la dependencia espacio-temporal en la representación matemática de dichas magnitudes, el modelo se dice de parámetros distribuidos, ya que en general los coeficientes o parámetros del sistema están distribuidos en el espacio. Los modelos dinámicos de este tipo son, típicamente, ecuaciones diferenciales parciales. Se tiene un modelo a parámetros concentrados cuando se reemplaza la dependencia espacial de las variables por su promedio en la región del espacio donde están definidas. El espacio desaparece como variable absoluta del modelo y los parámetros pasan a ser variables extensivas del modelo, se concentran en la región en cuestión. Los modelos dinámicos de este tipo están definidos por medio de ecuaciones diferenciales ordinarias.

El modelado matemático del sistema cardiovascular con fines de detección de cardiopatías congénitas tiene como premisa la emulación de la composición estructural del sistema, de manera que los resultados obtenidos puedan ser fácilmente interpretados por personal médico y técnico. Sin embargo, también resulta útil la esquematización detallada de algunas estructuras cardiacas, como el séptum interventricular, por medio de un modelo tridimensional que permita establecer la posición, tamaño y forma de los defectos para visualizar su evolución temporal (Fig. 32).

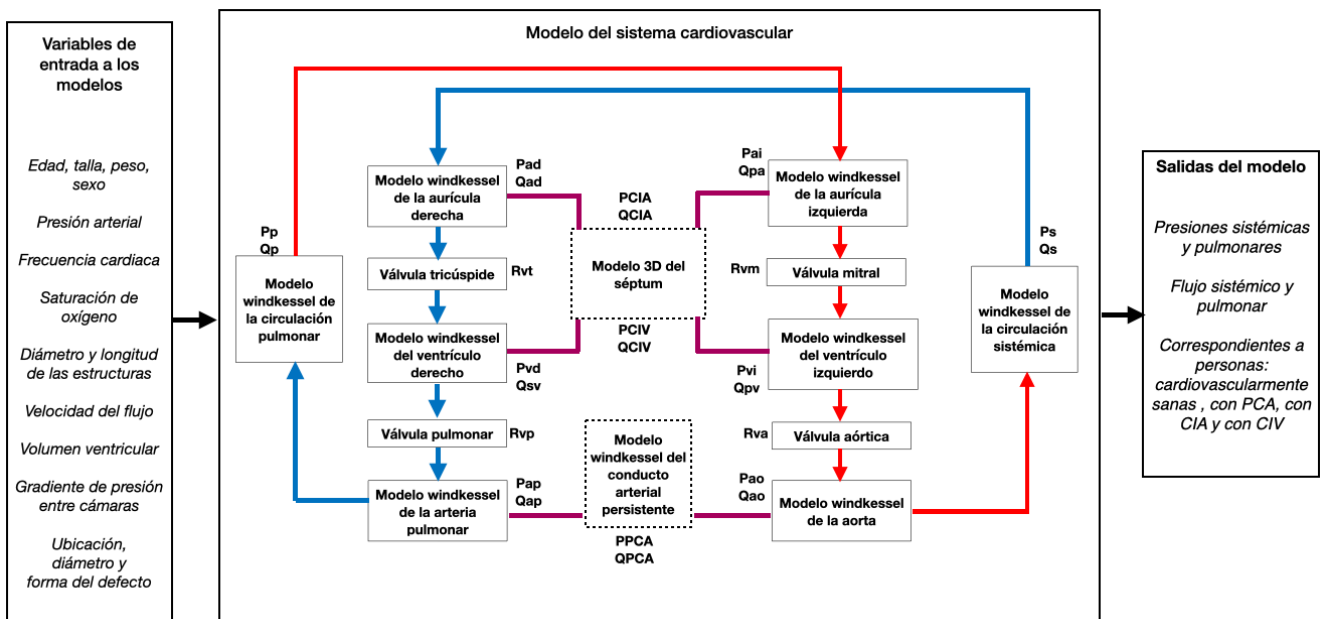


Figura 32: Propuesta de modelado del SCV.

El desarrollo de la propuesta parte de un diseño general donde se muestra el tipo de modelo a



tratar para cada una de las estructuras cardiacas, las entradas del modelo que consisten en datos clínicos y ecocardiográficos reales y finalmente las salidas esperadas del modelo que permiten indicar si la persona presenta alguna de las tres cardiopatías congénitas consideradas en el estudio.

El modelo planteado está basado en el modelo de parámetros concentrados propuesto por Simaan del circuito sistémico descrito en la sección 2.3.1, donde se utiliza una entrada periódica que representa la compliancia ventricular variable en el tiempo, en este caso se aprovechó la simetría de la circulación sistémica y pulmonar para proponer un único circuito cerrado de la circulación donde para fines prácticos se supone que el flujo instantáneo es constante, también se consideraron las diferencias en la magnitud de las distintas presiones desarrolladas en el establecimiento de los valores de los parámetros y finalmente se utilizó el modelo base para esquematizar las cardiopatías congénitas bajo estudio (Fig. 33).

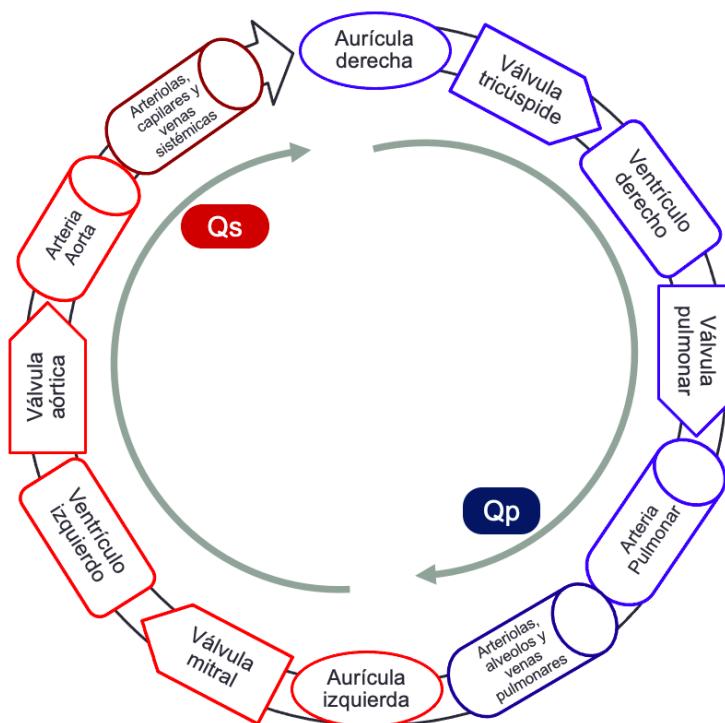


Figura 33: Distribución del flujo sistémico  $Q_s$  y pulmonar  $Q_p$  en condiciones normales.

En una primera aproximación a la conformación final del modelo se consideró un modelo cuya entrada era una señal externa constituida por el flujo sanguíneo real como una fuente de corriente, idea que ha sido explorada en modelos de la circulación abierta [57] y [50]. Sin embargo, al tratarse de un modelo de la circulación cerrada donde se presentan acoplamientos entre los elementos la respuesta generada a la salida no fue la esperada. Posteriormente se optó por utilizar la excitación paramétrica tomando en cuenta también la energía inicial almacenada en los elementos pasivos como capacitores e inductores.

### 3.1. Modelo de parámetros concentrados del SCV

Se propuso un modelo de parámetros concentrados donde el circuito pulmonar y el sistémico guardan simetría como se observa en el diagrama eléctrico de la Figura 34. Se puede observar que la corriente eléctrica que atraviesa los elementos eléctricos de la malla principal se mantiene prácticamente constante, es decir que en el caso normal el flujo sanguíneo en el circuito sistémico y pulmonar es igual.

El ajuste de sus parámetros en primer lugar se basó principalmente en los reportados en la literatura [27] y posteriormente se ajustaron a partir de las mediciones ecocardiográficas de los pacientes reales.

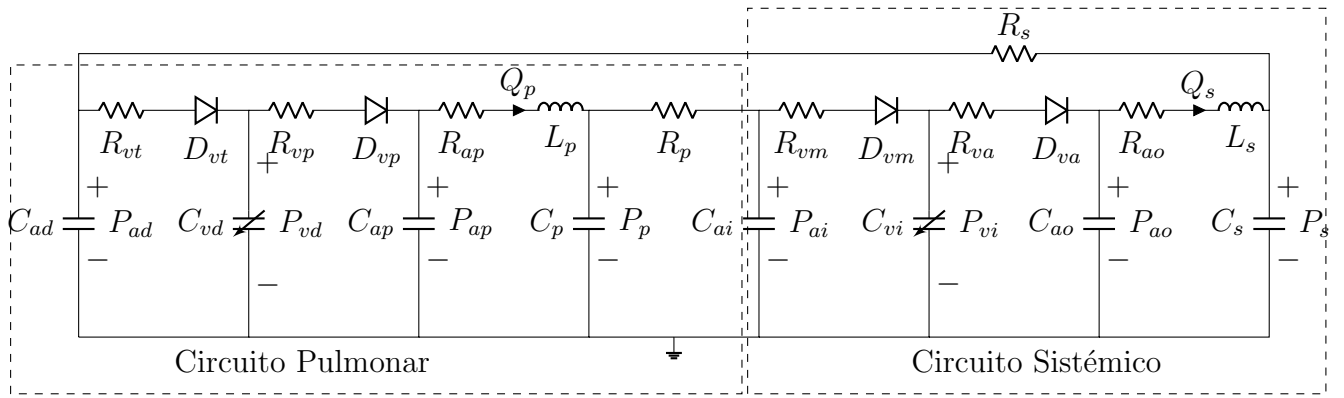


Figura 34: Modelo del SCV de parámetros concentrados.

Una vez que se estableció la estructura del modelo del sistema cardiovascular en forma de un circuito eléctrico análogo, se procedió al análisis de las relaciones que rigen el comportamiento de cada uno de los elementos. Las variables de estado corresponden a los componentes dinámicos del circuito (Tabla 8). Se obtuvo la ecuación de estado para cada variable independiente de estado y todas las relaciones correspondientes para que el sistema de ecuaciones expresara las derivadas de cada variable de estado en función de las demás variables únicamente. Finalmente se expresaron las ecuaciones de salida del modelo tomando en cuenta el estado de los diodos que representan las válvulas cardíacas y se resolvieron dichas ecuaciones mediante un método de integración numérica en Matlab.

Las ecuaciones que conforman el modelo matemático se caracterizan por ser ecuaciones diferenciales no lineales variantes en el tiempo, donde algunos de los coeficientes involucran a la variable independiente que es la elastancia ventricular. El conjunto de ecuaciones que describe al sistema es el siguiente:

Tabla 8: Variables del modelo de parámetros concentrados.

Circulación Pulmonar		Circulación Sistémica	
Variable	Significado fisiológico	Variable	Significado fisiológico
<b>Presiones [mmHg]</b>			
$P_{ad}(t)$	Presión en la aurícula derecha	$P_{ai}(t)$	Presión en la aurícula izquierda
$P_{vd}(t)$	Presión en el ventrículo derecho	$P_{vi}(t)$	Presión en el ventrículo izquierdo
$P_{ap}(t)$	Presión en la arteria pulmonar	$P_{ao}(t)$	Presión en la arteria aorta
$P_p(t)$	Presión en la vasculatura pulmonar	$P_s(t)$	Presión en la vasculatura sistémica
<b>Flujos sanguíneos [ml/s]</b>			
$Q_p(t)$	Flujo sanguíneo en la arteria pulmonar	$Q_s(t)$	Flujo sanguíneo en la arteria aorta

Se tiene que para las aurículas derecha e izquierda:

$$\frac{dP_{ad}}{dt} = \frac{P_s - P_{ad}}{R_s C_{ad}} + D_{vt} \left( \frac{P_{vd} - P_{ad}}{R_{vt} C_{ad}} \right) \quad (68)$$

$$\frac{dP_{ai}}{dt} = \frac{P_p - P_{ai}}{R_p C_{ai}} + D_{vm} \left( \frac{P_{vi} - P_{ai}}{R_{vm} C_{ai}} \right) \quad (69)$$

Para los ventrículos derecho e izquierdo:

$$\frac{dP_{vd}}{dt} = D_{vt} \left( \frac{P_{ad} - P_{vd}}{R_{vt} C_{vd}} \right) + D_{vp} \left( \frac{P_{ap} - P_{vd}}{R_{vp} C_{vd}} \right) - \frac{P_{vd} \dot{E}_{vd}}{E_{vd}} \quad (70)$$

$$\frac{dP_{vi}}{dt} = D_{vm} \left( \frac{P_{ai} - P_{vi}}{R_{vm} C_{vi}} \right) + D_{va} \left( \frac{P_{ao} - P_{vi}}{R_{va} C_{vi}} \right) - \frac{P_{vi} \dot{E}_{vi}}{E_{vi}} \quad (71)$$

Para las arterias pulmonar y aorta:

$$\frac{dP_{ap}}{dt} = D_{vp} \left( \frac{P_{vd} - P_{ap}}{R_{vp} C_{ap}} \right) - \frac{Q_p}{C_{ap}} \quad (72)$$

$$\frac{dP_{ao}}{dt} = D_{va} \left( \frac{P_{vi} - P_{ao}}{R_{va} C_{ao}} \right) - \frac{Q_s}{C_{ao}} \quad (73)$$

Para las arteriolas, capilares y venas pulmonares y sistémicos:

$$\frac{dP_p}{dt} = \frac{Q_p}{C_p} + \frac{P_{ai} - P_p}{R_p C_p} \quad (74)$$

$$\frac{dP_s}{dt} = \frac{P_{ad} - P_s}{R_s C_s} + \frac{Q_s}{C_s} \quad (75)$$

---

Los flujos sanguíneos pulmonar y aórtico:

$$\frac{dQ_p}{dt} = -\frac{Q_p R_{ap}}{L_p} + \frac{P_{ap}}{L_p} - \frac{P_p}{L_p} \quad (76)$$

$$\frac{dQ_s}{dt} = -\frac{Q_s R_{ao}}{L_s} + \frac{P_{ao}}{L_s} - \frac{P_s}{L_s} \quad (77)$$

### 3.1.1. Modelado de las elastancias ventriculares

Los ventrículos tienen forma irregular y están ocupados por fascículos musculares que los unen y atraviesan además de sostener a las válvulas pero comunmente se han modelado como estructuras huecas [71]. El ventrículo izquierdo se modela como un cono invertido y el ventrículo derecho como una forma semilunar donde se encuentran unidos por el tabique interventricular. Mientras el ventrículo izquierdo se contrae con una reducción uniforme de la superficie endocárdica debido a su sección circular, se mantiene una relación casi constante entre el volumen y el área superficial. El ventrículo derecho se aplana durante la sístole, lo que lleva a un gran cambio de volumen con un cambio mínimo en el área de su pared libre.

Durante una sobrecarga de presión el tabique interventricular puede desplazarse e incrementar el volumen diastólico del ventrículo derecho de modo que puede incrementar su contractilidad por el mecanismo de Frank-Starling. Los valores de elastancia se obtuvieron de bucles PV reportados en la literatura [71], que son aproximaciones computacionales derivadas de reconstrucciones tridimensionales a partir de angiogramas biplanares (Fig. 35).

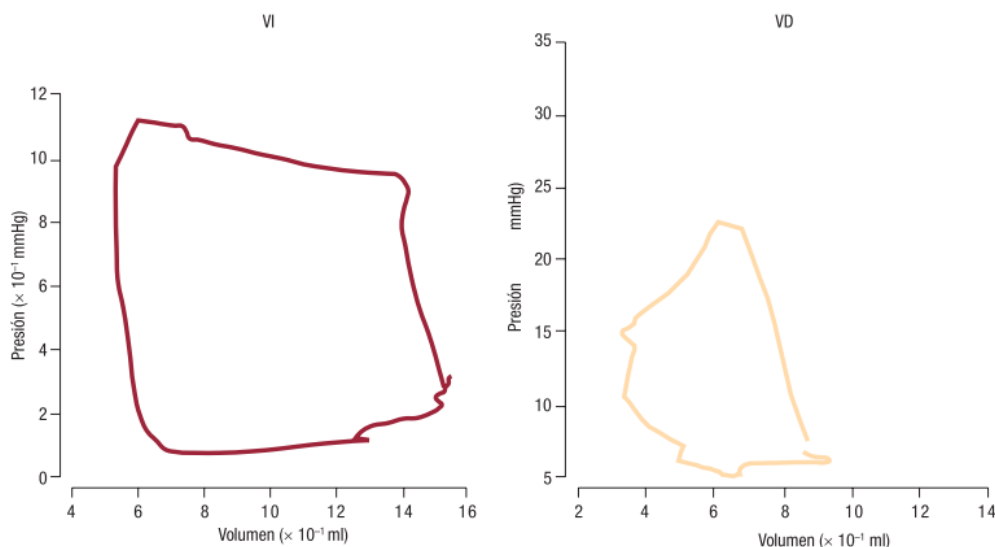


Figura 35: Bucles P-V reales de los ventrículos.

La elastancia del ventrículo derecho es menor que la del izquierdo (Fig. 36) y su compliancia es

---

---

mayor (Fig. 37). Para calcular el valor aproximado de la elastancia máxima se observa la relación entre el punto donde el volumen es mínimo y la la presión es máxima, mientras que la elastancia mínima corresponde al punto donde el volumen es máximo y la presión es mínima siguiendo la ecuación 137.

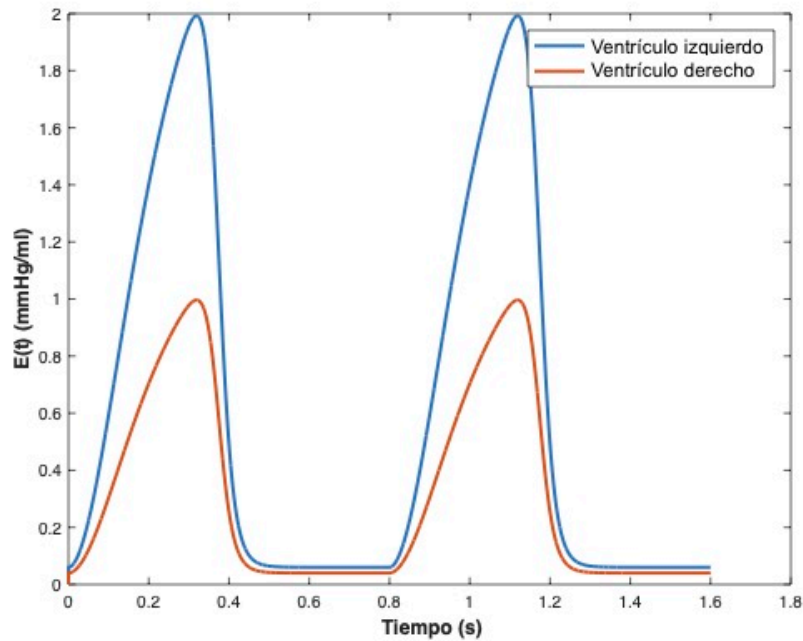


Figura 36: Función de elastancia ventricular del modelo propuesto.

En este modelo se considera que la pared de los ventrículos, a diferencia de las aurículas y demás vasos sanguíneos, no puede ser considerada constante. Cuando la sangre entra al ventrículo durante la diástole, la pared está relajada, lo que implica que su rigidez cae a su valor mínimo. En el lapso de tiempo de la sístole el músculo cardiaco se relaja, especialmente el del ventrículo izquierdo, lo que significa que necesita ser suficientemente rígido para generar el suficiente poder de bombeo que permita la circulación de la sangre y por lo tanto la rigidez de la pared necesita incrementarse a un valor mas alto. Existen por lo tanto diversas formas de modelar este fenómeno, ya sea con una compliancia ventricular variable o como una fuente de presión.

Por las razones anteriormente mencionadas, en el modelo propuesto en este trabajo se retoma la función de elastancia variable para el ventrículo izquierdo como se propone en Simaan [27], posteriormente se ajustaron sus parámetros para representar la elastancia del ventrículo derecho y los niveles de presión y volumen ventriculares de un adulto y un niño en condiciones normales, ya que cambia en condiciones de envejecimiento y enfermedad.

La función de elastancia variable ventricular en el tiempo ha sido definida a partir de la relación

---

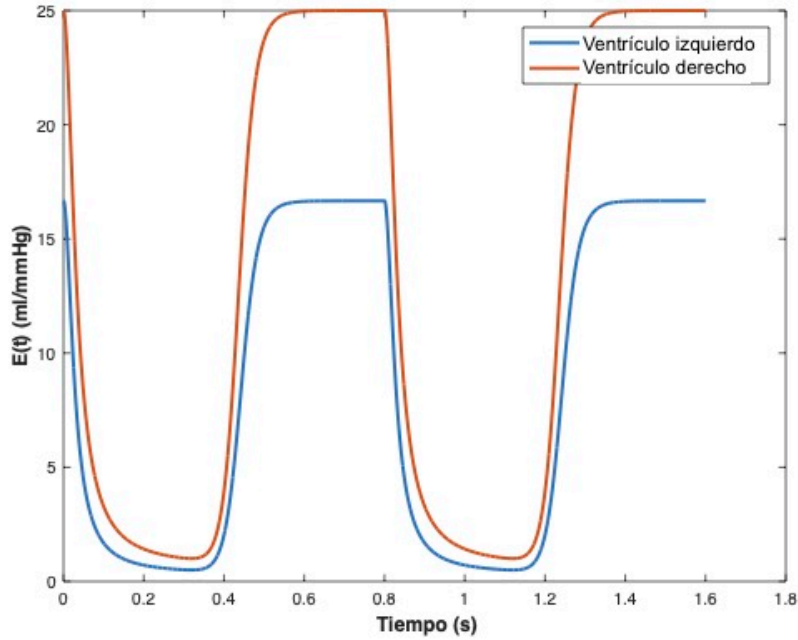


Figura 37: Función de compliancia ventricular del modelo propuesto.

presión-volumen y finalmente ha sido aproximada como:

$$E(t) = (E_{max} - E_{min})E_n(t_n) + E_{min} \quad (78)$$

$E(t)$  es una versión reescalada de la elastancia normalizada  $E_n(t_n)$  y las constantes  $E_{max}$  y  $E_{min}$  están determinadas por la relación entre el volumen y la presión final sistólica y entre el volumen la presión final diastólica respectivamente.

$$E_n(t_n) = 1,55 \left( \frac{(\frac{t_n}{0,7})^{1,9}}{1 + (\frac{t_n}{0,7})^{1,9}} \right) \left( \frac{1}{1 + (\frac{t_n}{1,17})^{21,9}} \right) \quad (79)$$

Donde  $t_n$  depende del tiempo en el que se alcanza el máximo  $T_{max}$ , que a su vez involucra la duración del ciclo  $t_c$  de la siguiente forma:

$$t_n = t/T_{max}, T_{max} = 0,2 + 0,15t_c, t_c = 60/FC \quad (80)$$

### 3.1.2. Modelado de las cuatro válvulas cardiacas

Las cuatro válvulas cardiacas están ubicadas en un mismo plano anatómico y tiene forma de elipsoide, no obstante el diámetro y forma de las válvulas no es el mismo. Las válvulas de mayor diámetro son la tricúspide y la mitral. Las válvulas tricúspide, pulmonar y aórtica están conformadas por tres membranas colapsables, mientras que la válvula mitral está conformada por solo dos.

---

Las válvulas cardiacas fueron modeladas como diodos ideales, cuyo estado depende de la diferencia de presiones entre las cavidades, también poseen una resistencia definida por su oposición al flujo y constituyen una no linealidad del sistema. El estado de cada diodo puede ser abierto (1) o cerrado (0) de la siguiente manera:

Para la válvula tricúspide:

$$D_{vt} = \begin{cases} 1, & \text{si } P_{ad} \geq P_{vd} \\ 0, & \text{si } P_{ad} < P_{vd} \end{cases} \quad (81)$$

Para la válvula pulmonar:

$$D_{vp} = \begin{cases} 1, & \text{si } P_{vd} \geq P_{ap} \\ 0, & \text{si } P_{vd} < P_{ap} \end{cases} \quad (82)$$

Para la válvula mitral:

$$D_{vm} = \begin{cases} 1, & \text{si } P_{ai} \geq P_{vi} \\ 0, & \text{si } P_{ai} < P_{vi} \end{cases} \quad (83)$$

Para la válvula aórtica:

$$D_{va} = \begin{cases} 1, & \text{si } P_{vi} \geq P_{ao} \\ 0, & \text{si } P_{vi} < P_{ao} \end{cases} \quad (84)$$

En el ciclo cardiaco normal, las aurículas se llenan de sangre proveniente de las venas mientras las válvulas tricúspide  $D_{vt}$  y mitral  $D_{vm}$  cerradas, cuando hay exceso de presión en las aurículas con respecto a los ventrículos las válvulas tricúspide y mitral se abren y los ventrículos se llenan de sangre (diástole) mientras las válvulas pulmonar  $D_{vp}$  y aórtica  $D_{va}$  permanecen cerradas, cuando hay exceso de presión en los ventrículos éstos se contraen (sístole) y las válvulas tricúspide y mitral se cierran mientras las válvulas aórtica y pulmonar se abren para que la sangre fluya hacia las arterias hasta que la presión ventricular baja y el ciclo se repite nuevamente.

En el lado derecho del corazón (Fig. 38), el estado de las válvulas depende de la presión en la aurícula derecha  $P_{ad}$ , la presión en el ventrículo derecho  $P_{vd}$  y la presión en la arteria pulmonar  $P_{ap}$ , de forma simétrica en el lado izquierdo del corazón (Fig. 39), la apertura y cerradura de las válvulas depende de la presión en la aurícula izquierda  $P_{ai}$ , la presión en el ventrículo izquierdo  $P_{vi}$  y la presión en la arteria aorta  $P_{ao}$ .

En realidad la velocidad de apertura, el cierre de una misma válvula es gradual y puede variar al darse por etapas, además la velocidad del flujo que pasa por cada una de ellas también es

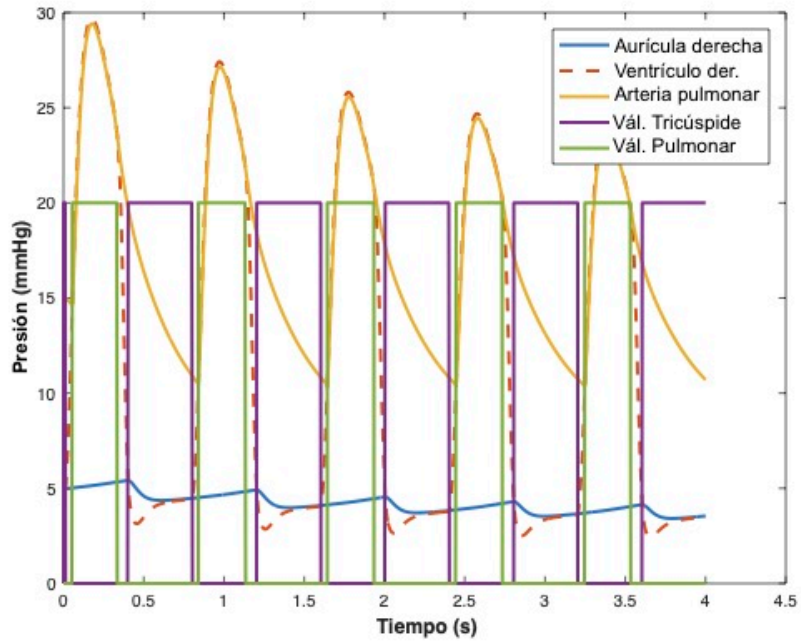


Figura 38: Funcionamiento de las válvulas derechas con respecto a la presión.

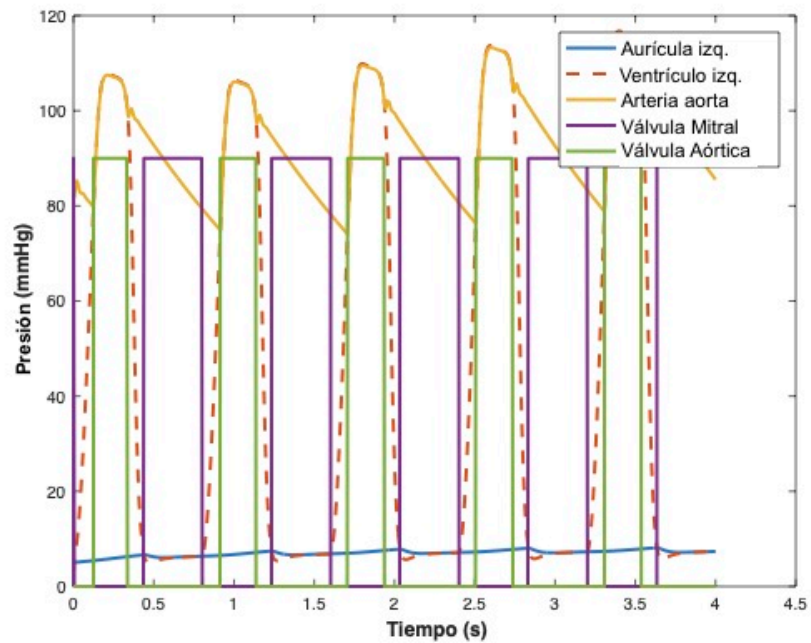


Figura 39: Funcionamiento de las válvulas izquierdas con respecto a la presión.



distinto pues depende de las etapas de llenado ventricular y las presiones desarrolladas al interior. Sin embargo en el modelo se considera que el flujo en cada una es uniforme y solo varía el tiempo que cada una permanece abierta.

En algunas condiciones las válvulas cardiacas pueden presentar comportamientos fuera de lo ideal, por ejemplo la insuficiencia que se produce cuando alguna de éstas no cierra completamente produciéndose regurgitación o flujo retrógrado, la estenosis provocada por el estrechamiento o pérdida de movilidad que impide que abra correctamente, produce flujo turbulento y a largo plazo la modificación de las estructuras cardiacas y la atresia que ocurre cuando la válvula no se abre y la sangre debe buscar otra vía. El estudio de estos comportamientos no se consideró pero puede ser representado posteriormente modificando las resistencias que acompañan a los diodos.

### 3.2. Modelo del sistema cardiovascular en Bond Graph

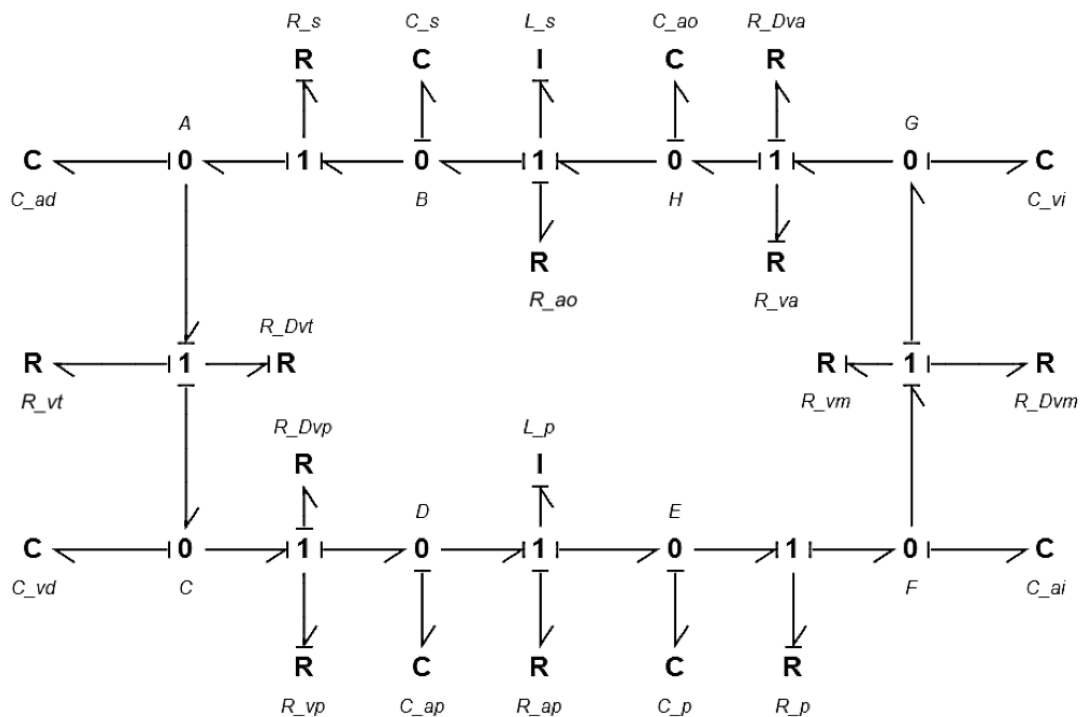


Figura 40: Modelo propuesto de parámetros concentrados del SCV en la representación en BG.

Se propuso una representación en Bond Graphs del modelo de parámetros concentrados que permitiera relacionar las variables hemodinámicas tratadas en el modelo con los datos ecocardiográficos. La metodología de análisis desde el enfoque energético con BG requiere mayor conocimiento del sistema real, en este caso de los fenómenos fisiológicos analizados desde el punto de vista médico, y hallar las relaciones que hagan posible obtener las ecuaciones de estado que se resuelven para las variables de estado involucradas, con la finalidad de describir el comportamiento de un

---

sistema a través del tiempo. De acuerdo a la literatura encontrada, el modelado con BG además permite la detección de fallas por causalidad y el establecimiento de las condiciones de frontera con modelos tridimensionales por lo que se optó por explorar esta opción de modelado.

Se realizó el análisis del modelo de parámetros concentrados propuesto desde el punto de vista energético, mediante la metodología Bond Graphs, con el fin de obtener expresiones que puedan ser interpretadas más fácilmente y con la intención de favorecer el acoplamiento entre modelos de distinta naturaleza. En este caso se empleó la compliancia ventricular ventricular en las ecuaciones del modelo.

Una vez definidos los enlaces energéticos, formadas las uniones de esfuerzo y flujo, y definida la causalidad de los elementos del circuito entero se generó el gráfico de la Figura 40, en el cual se puede verificar que existe una correcta correspondencia de la dirección de potencia en los enlaces, y se puede establecer la causalidad integral para todos los elementos  $L$  y  $C$ .

### 3.2.1. Obtención de las ecuaciones diferenciales del modelo

El número de elementos de almacenamiento independientes con causalidad integral ( $L, C$ ) determina el orden del sistema, es decir, el número de ecuaciones diferenciales independientes que se generarán. Al aplicar las relaciones para cada uno de los almacenadores independientes y desarrollar las expresiones se obtiene el siguiente conjunto de ecuaciones diferenciales:

Para la circulación pulmonar se tiene que:

$$Q_{ad} = \dot{V}_{ad} = \frac{V_s}{C_s R_s} - \frac{V_{ad}}{C_{ad} R_s} - \frac{V_{ad}}{C_{ad}(R_{Dvt} + R_{vt})} + \frac{V_{vd}}{C_{vd}(R_{Dvt} + R_{vt})} \quad (85)$$

$$Q_{vd} = \dot{V}_{vd} = \frac{V_{ad}}{C_{ad}(R_{Dvt} + R_{vt})} - \frac{V_{vd}}{C_{vd}(R_{Dvt} + R_{vt})} - \frac{V_{vd}}{C_{vd}(R_{Dvp} + R_{vp})} + \frac{V_{ap}}{C_{ap}(R_{Dvp} + R_{vp})} \quad (86)$$

$$Q_{ap} = \dot{V}_{ap} = \frac{V_{vd}}{C_{vd}(R_{Dvp} + R_{vp})} - \frac{V_{ap}}{C_{ap}(R_{Dvp} + R_{vp})} - \frac{\Gamma_p}{L_p} \quad (87)$$

$$Q_p = \dot{V}_p = \frac{\Gamma_p}{L_p} - \frac{V_p}{C_p R_p} + \frac{V_{ai}}{C_{ai} R_p} \quad (88)$$

$$P_p = \dot{\Gamma}_p = \frac{V_{ap}}{C_{ap}} - \frac{R_{ap} \Gamma_p}{L_p} - \frac{V_p}{C_p} \quad (89)$$

Para la circulación sistémica se tiene:

$$Q_{ai} = \dot{V}_{ai} = \frac{V_p}{C_p R_p} - \frac{V_{ai}}{C_{ai} R_p} - \frac{V_{ai}}{C_{ai}(R_{Dvm} + R_{vm})} + \frac{V_{vi}}{C_{vi}(R_{Dvm} + R_{vm})} \quad (90)$$

$$Q_{vi} = \dot{V}_{vi} = \frac{V_{ai}}{C_{ai}(R_{Dvm} + R_{vm})} - \frac{V_{vi}}{C_{vi}(R_{Dvm} + R_{vm})} - \frac{V_{vi}}{C_{vi}(R_{Dva} + R_{va})} + \frac{V_{ao}}{C_{ao}(R_{Dva} + R_{va})} \quad (91)$$


---

---


$$Q_{ao} = \dot{V}_{ao} = \frac{V_{vi}}{C_{vi}(R_{Dva} + R_{va})} - \frac{V_{ao}}{C_{ao}(R_{Dva} + R_{va})} - \frac{\Gamma_s}{L_s} \quad (92)$$

$$Q_s = \dot{V}_s = \frac{\Gamma_s}{L_s} - \frac{V_s}{C_s R_s} + \frac{V_{ad}}{C_{ad} R_s} \quad (93)$$

$$P_s = \dot{\Gamma}_s = \frac{V_{ao}}{C_{ao}} - \frac{R_{ao} \Gamma_s}{L_s} - \frac{V_s}{C_s} \quad (94)$$

Para modelar las válvulas cardiacas como diodos mediante la metodología BG es necesario hacer algunas consideraciones. En muchas aplicaciones de modelado, los diodos se tratan como dispositivos ideales con condiciones de cortocircuito bajo polarización positiva y de circuito abierto para polarización negativa. Una forma más precisa es modelar el dispositivo como un diodo real usando la ecuación de corriente del diodo para modelarlo como un elemento resistivo con la ecuación de corriente como modelo constitutivo, sin embargo este enfoque podría plantear un problema con la convergencia porque el valor actual se dispara a un valor muy alto y causa dificultades con la convergencia cuando este modelo tiene que interactuar con otros elementos de circuito.

Entonces, el modelo recomendado se basa en el concepto del comportamiento del diodo como un dispositivo resistivo de circuito abierto o en cortocircuito [67]. El modelo del diodo que representa la válvula mitral por ejemplo se programó de la siguiente manera en Matlab y se procedió de igual manera con las válvulas tricúspide, aórtica y pulmonar:

```
RDvt=0;

if (Pad>=Pvd)
RDvt=0.00000001;
else  RDvt=10000000000;
end

Dvt=(Vad/Cad - Vvd/Cvd)/RDvt;
```

La función de elastancia variable de los ventrículos fue la misma que en el modelo eléctrico; aunque también puede adoptar la forma de una fuente de esfuerzo con la expresión de equivalencia correspondiente.

### 3.3. Modelado de las cardiopatías congénitas

Una vez que se comprobó la correcta correspondencia entre la respuesta del modelo de parámetros concentrados propuesto con el comportamiento del sistema cardiovascular para el caso normal, se realizó el modelado de las cardiopatías congénitas a partir de la inclusión de elementos que representan las malformaciones de manera que se emule el comportamiento hemodinámico de tres cardiopatías congénitas, dos intracardiacas y una extracardiaca.

---

### 3.3.1. Modelo del sistema cardiovascular con CAP

El defecto congénito tipo Conducto Arterioso Persistente o Permeable (CAP) se ha estudiado comunemente en la circulación del feto, periodo durante el cual el ductus es necesario para transportar oxígeno desde la madre a los tejidos del feto. Peskin [72] introdujo un modelo general y flexible para estudiar el CAP mediante el modelado de las cámaras cardíacas con relaciones lineales presión-volumen, sin incluir los efectos de la inercia del fluido sobre el flujo. Pennati [73] propuso un modelo de parámetros agrupados de la circulación fetal basado en la velocidad sanguínea derivada del análisis Doppler; el modelo se dividió en 19 compartimentos vasculares compatibles. Bakhshali [74] usó un modelo computacional clásico y complejo llamado PHYSBE implementado en Simulink para modelar el CAP y usó el promedio de medición de 20 recién nacidos para parametrizarlo.

En la última década, Couto [30] ha trabajado en detalle con modelos hidráulicos de fisiopatología neonatal, por lo que se retomaron sus esquemas en la conformación del modelo eléctrico del defecto y se estudió el efecto del CAP en niños y adultos. En 2010, Setchi [75] comenzó con el estudio de las presiones y el estrés en la pared vascular cerca del CAP en un adulto utilizando un modelo bidimensional en el que se hace la suposición de que la aorta y la arteria pulmonar son del mismo tamaño, paralelas y de diámetro constante.

Tomando en cuenta que las características del CAP dependen de la adaptación hemodinámica que realiza el cuerpo según el tamaño del defecto y el tiempo que ha permanecido abierto, desde el punto de vista médico se considera que su evolución es impredecible y puede variar entre pacientes. Para tratar de subsanar este problema se modeló la circulación global con defectos de tipo CAP y se adaptó a dos grados diferentes de gravedad correspondientes a los pacientes a los que se les diagnosticó por primera vez durante la edad adulta.

El CAP es un conducto que une la aorta ascendente y la arteria pulmonar izquierda y posibilita el flujo de sangre de la circulación sistémica hacia la circulación pulmonar, de manera que se decrementa el flujo de sangre oxigenada en el cuerpo  $Q_s$  y aumenta el flujo de sangre hacia los pulmones  $Q_p$ . Gran parte de la sangre se desvía por el defecto desde la aorta hasta la arteria pulmonar y llega a los pulmones y a las cavidades izquierdas aumentando sus requerimientos de expulsión (Fig. 41).

El CAP se esquematizó en el modelo eléctrico por medio de una resistencia al flujo que responde al tamaño del defecto y por medio de una inductancia debida a la inercia de la sangre que es máxima en los vasos de las zonas cercanas al corazón, como se muestra en le circuito de la Figura 42.

En el conjunto original del modelo de parámetros concentrados esto se refleja en la modificación de las ecuaciones resultantes del análisis del circuito correspondiente, de modo que se modificó la ecuación de la presión arterial pulmonar  $P_{ap}$  y la presión aórtica  $P_{ao}$ , además de que aparece una nueva ecuación de flujo a través del defecto  $Q_{cap}$ .

Para la arteria pulmonar:

$$\frac{dP_{ap}}{dt} = D_{vp} \left( \frac{P_{vd} - P_{ap}}{R_{vp} C_{ap}} \right) - \frac{Q_p}{C_{ap}} - \frac{Q_{cap}}{C_{ap}} \quad (95)$$

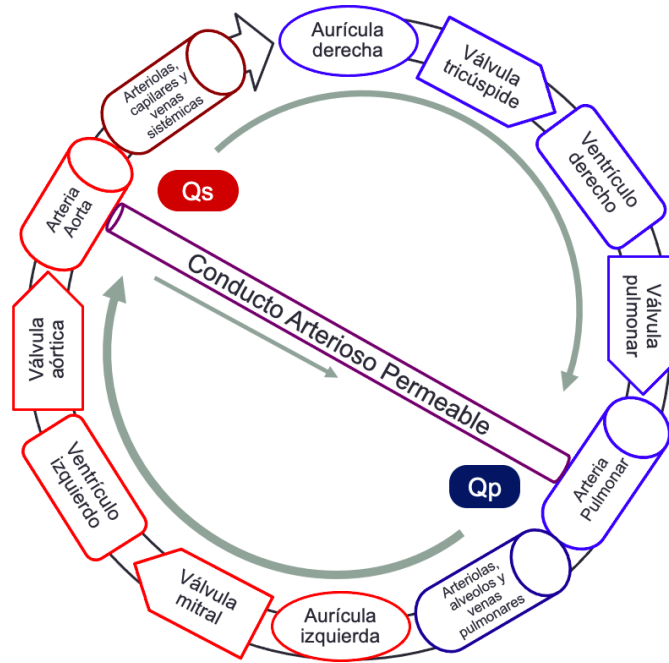


Figura 41: Distribución del flujo sistémico  $Q_s$  y pulmonar  $Q_p$  con CAP.

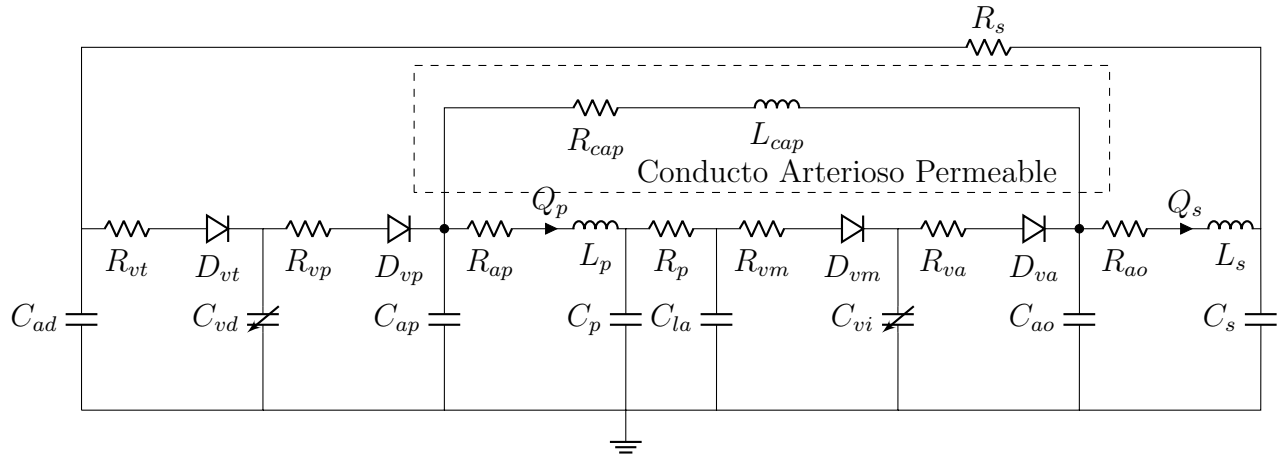


Figura 42: Modelo del sistema cardiovascular con CAP.

Para la arteria aorta:

$$\frac{dP_{ao}}{dt} = D_{va} \left( \frac{P_{vi} - P_{ao}}{R_{va} C_{ao}} \right) - \frac{Q_s}{C_{ao}} + \frac{Q_{cap}}{C_{ao}} \quad (96)$$

Para el conducto arterioso permeable:

$$\frac{dQ_{cap}}{dt} = -\frac{Q_{cap} R_{cap}}{L_{cap}} + \frac{P_{ap}}{L_{cap}} - \frac{P_{ao}}{L_{cap}} \quad (97)$$

---

### 3.4. Modelos computacionales del corazón

El modelado del sistema cardiovascular se vuelve más detallado conforme aumenta la capacidad computacional, de modo que se pueden estudiar las células, tejidos y estructuras que componen a los vasos y cavidades cardiacas, así como las interacciones fluido-estructura presentes. Quarteroni [22], [23], [24], [34], [35], [76] ha propuesto el desarrollo de simulaciones multimodelo que combinan un modelo de parámetros concentrados con un modelo local tridimensional, donde el modelo sistémico proporciona las condiciones de frontera para los cálculos tridimensionales mientras que los campos de flujo y presión son calculados en la retroalimentación dentro de un modelo global.

El estado del arte indica que se requiere de la combinación de modelos de distintas naturalezas para representar los distintos elementos y fenómenos del sistema cardiovascular. Broomé [31] propuso un modelo de parámetros concentrados distribuidos con el cual simuló condiciones patológicas en válvulas, sin embargo no pudo distinguirlas ya que requería validación con pacientes específicos. Ellwein [46] conformó un modelo para el estudio de la insuficiencia cardiaca y la hipertensión, sin embargo tuvo dificultades en la selección de los parámetros representativos. Karamolegkos [77] propuso la utilización de un observador Filtro de Kalman para la detección de variaciones en los parámetros fisiológicos en las válvulas aórtica y mitral, sin embargo el ruido de medición imposibilitó la identificación, las señales medidas fueron insuficientes y los elementos se simplificaron en exceso. Fedele y Quarteroni [47] realizaron estudios sobre modelos tridimensionales de la aorta y de la válvula aórtica, sin embargo tuvo dificultades para adecuar su estudio a un nuevo paciente. Belkhatir [78] utilizó un filtro de Kalman para generar residuos que permitieran la detección de anomalías, sin embargo solo pudo utilizar datos sintéticos para validar el modelo y además no distinguía cambios fisiológicos de los patológicos. Por su parte Diaz [65] propuso un modelo de cinco compartimentos que parametrizó con datos de ultrasonido y cardiografía de impedancia, utilizó bancos de filtros de Kalman para identificar variaciones en parámetros, sin embargo dichos observadores fueron poco adaptables a los sistemas variables en el tiempo.

Mediante este trabajo de tesis se exploraron distintas metodologías de análisis con tres modelos del corazón que permitieron visualizar e interpretar las fuerzas que impulsan el flujo sanguíneo dentro del corazón desde el punto de vista hidráulico y mecánico, con el fin de analizar el efecto conjunto de la presencia y desarrollo de los defectos congénitos en la circulación sanguínea y viceversa.

#### 3.4.1. Modelo tridimensional del corazón

El corazón tiene una morfología compleja, por lo que se suele simplificar su geometría mediante el uso de cuerpos elípticos o cónicos para representar las cavidades cardiacas. En 2003 Hunter [79] hizo uso de modelos de la geometría ventricular, la arquitectura muscular, el tejido conectivo, el sistema de conducción y la circulación coronaria para explicar la activación del músculo cardiaco a partir de modelos celulares y tisulares, analizó los fenómenos de deformación y presión, las propiedades de los materiales cardiacos y de mecánica de fluidos. Por su parte Seemann [80] desarrolló y mejoró modelos existentes reconstruyendo modelos anatómicos realistas y esquemáticos para los que utilizó una base de datos altamente detallada de la anatomía del corazón y describió la falta de homogeneidad de las aurículas, validó sus modelos mediante experimentos con animales e imágenes médicas. En el 2010 [81] se publicó un compendio sobre mecánica cardiovascular computacional donde se exponen desarrollos del modelado ventricular considerando su geometría, tensión de las paredes y función, procedimientos quirúrgicos, implantación de biomateriales y la dinámica de fluidos de dispositivos asistentes ventriculares. Finalmente en el 2015 Mittal [33] obtuvo

---

un modelo tridimensional de uso clínico del corazón a partir de estudios de ecocardiografía, resonancia magnética y tomografía computarizada.

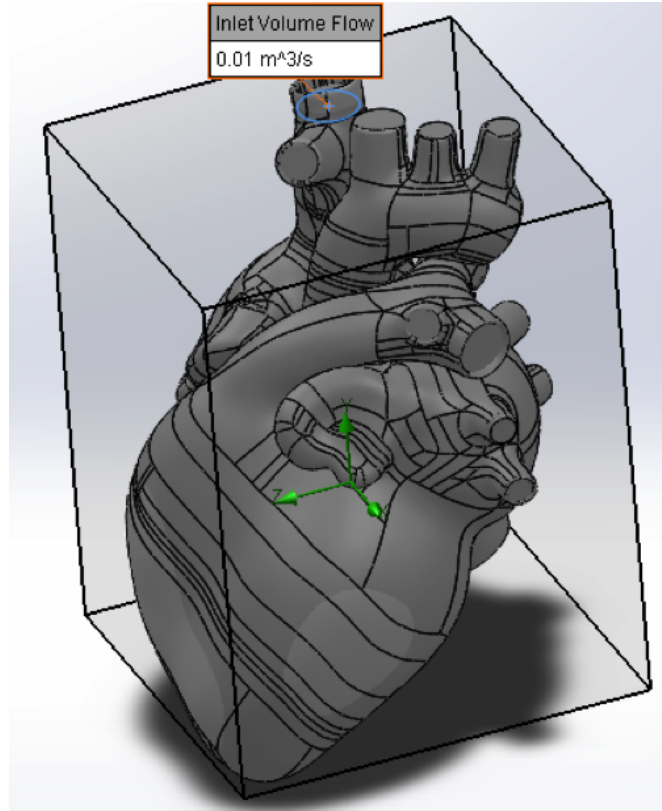


Figura 43: Modelo tridimensional rígido del corazón para simulación de flujo.

Durante la elaboración de la presente investigación se dispuso de un modelo tridimensional a escala real de un corazón adulto en condiciones normales (Fig. 43), diseñado en SolidWorks (v.2017). La anatomía real de la parte izquierda y derecha del corazón es muy similar, excepto por el tamaño de las cavidades, en general las paredes de la aurícula derecha tienen menos de 3 mm de espesor, las paredes de la aurícula izquierda son más gruesas y fuertes pero su volumen es aproximadamente el mismo, mientras que las paredes del ventrículo derecho tienen 6 mm de espesor y las paredes del ventrículo izquierdo son tres veces más gruesas.

En la aurícula derecha (AD) llegan las venas cava inferior (VCI) y superior (VCS); es más grande que la aurícula izquierda (AI) donde desembocan las venas pulmonar superior derecha (VPSD), la inferior derecha (VPID), la superior izquierda y la inferior izquierda (Fig. 44). La fosa oval es una depresión en el séptum interatrial (SIA) que representa el sitio del foramen oval (FO), a través del cual la sangre circula de la aurícula derecha a la izquierda antes del nacimiento. La aurícula izquierda es más pequeña, sus paredes son más lisas y en ella abren las cuatro venas pulmonares [82].

El ventrículo derecho (VD) no es en realidad totalmente hueco, en su interior presenta unas elevaciones

---



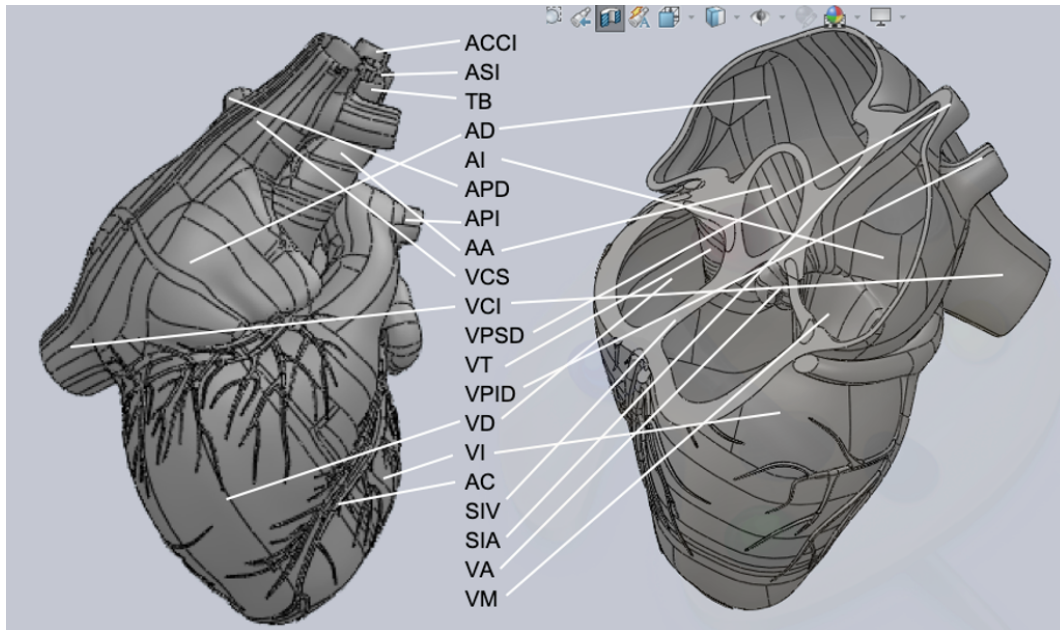


Figura 44: Modelo anatómico tridimensional rígido del corazón.

musculares denominadas trabéculas carnosas y cuerdas tendinosas que sujetan las cúspides de la válvula tricúspide (VT). En el hemisferio derecho del corazón la sangre fluye del ventrículo derecho a través de la válvula semilunar pulmonar (VP) hacia el tronco de la arteria pulmonar (AP). El tronco pulmonar se divide en arteria pulmonar derecha (APD) y arteria pulmonar izquierda (API). El ventrículo izquierdo (VI) constituye el vértice del corazón, presenta trabéculas carnosas y cuerdas tendinosas que fijan las cúspides de la válvula mitral (VM) a los músculos papilares. En el hemisferio izquierdo a sangre fluye del ventrículo izquierdo a través de la válvula semilunar aórtica (VA) hacia la arteria aorta (AA). El séptum interventricular (SIV) separa los ventrículos y es más grueso que el SIA.

En la parte inicial de la aorta ascendente nacen las dos arterias coronarias principales (AC): la arteria coronaria derecha y la arteria coronaria izquierda; estas arterias se ramifican para poder distribuir la sangre oxigenada a través de todo el miocardio. La sangre no oxigenada es drenada por venas que desembocan en el seno coronario, la cual a su vez desemboca en la aurícula derecha. Cuando el organismo precisa más aporte de energía las exigencias son resueltas mediante un mayor aporte de sangre a través de las arterias coronarias. El arco aórtico comienza como una continuación de la aorta ascendente y se arquea sobre la arteria pulmonar derecha y el bronquio principal izquierdo, da lugar a las arterias braquiocefálica (TB), carótida común izquierda (ACCI) y subclavia izquierda (ASI).

### 3.4.2. Modelo flexible del séptum

El estudio del séptum se ha realizado desde diversos puntos de vista, principalmente para analizar la influencia de la presión de un ventrículo sobre otro o del pericardio sobre ambos ventrículos. En 1999 Olansen [18] analizó la interacción interventricular modelando la mecánica cardiaca y la hemodinámica. Consideró la contractilidad activa y pasiva de cada aurícula y la resistividad inercial del sistema que describe la vasculatura pulmonar y sistémica. En 2006 Korakiantinis [26] formuló un modelo del corazón



---

como una bomba de cuatro cámaras con elastancia variable y cuatro válvulas que parametrizó con datos de un sujeto sano mediante IRM. Por su parte en 2011 Paeme [83] propuso un modelo para analizar el desempeño de las válvulas cardiacas e incluyó el estudio del flujo transmural y la evolución de la geometría cardiaca. Broomé [31] en 2013 desarrolló un modelo de parámetros concentrados distribuidos de 26 segmentos vasculares donde incluyó el pericardio, la presión intratorácica, el séptum y consideró algunos estados patológicos. Por otro lado Lime [41] propuso un modelo que incluye descripciones del corazón izquierdo y derecho, la interacción directa entre ventrículos a través del séptum y el pericardio, los baroreceptores arteriales y cardiopulmonares y la autorregulación.

Los mayores determinantes de la función diastólica del ventrículo derecho son la contractilidad del miocardio, la precarga y la postcarga. La salida efectiva del ventrículo derecho está influenciada por el ritmo cardiaco, la sincronía interventricular y la interdependencia ventricular. La interdependencia ventricular se refiere al concepto de que el tamaño, forma y compliancia de uno de los ventrículos puede afectar el desempeño del otro ventrículo. Tres factores determinan la interdependencia ventricular: el séptum intraventricular, el pericardio y la fibra muscular continua entre los ventrículos. La interdependencia ventricular sistólica está mediada principalmente a través del séptum, mientras que el pericardio contribuye principalmente a la interdependencia diastólica.

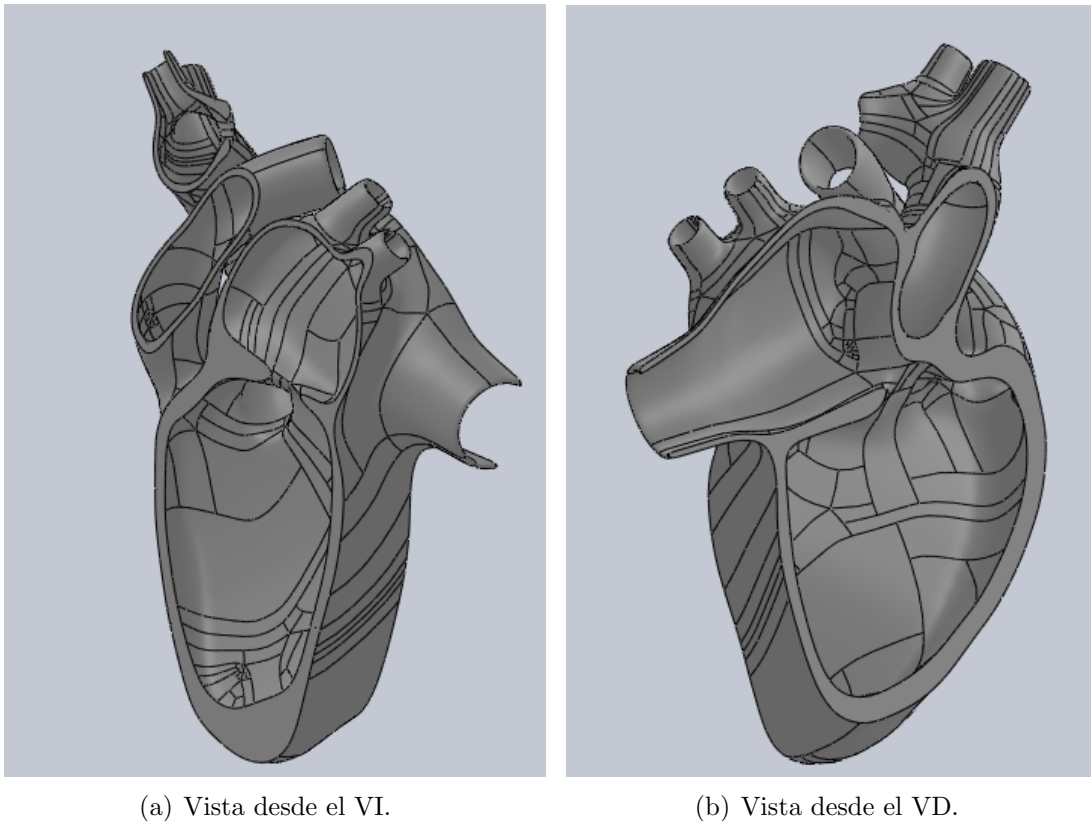


Figura 45: Modelo tridimensional flexible del séptum.

---

Se estima que del 20 al 40 % de la presión sistólica del ventrículo derecho y su volumen de salida resultan de la contracción del ventrículo izquierdo. En situaciones donde el ventrículo derecho es acinético el séptum puede mantener la estabilidad circulatoria, siempre que el ventrículo derecho esté dilatado. En estados agudos de dilatación del ventrículo derecho, la dilatación aumenta la presión intrapericárdica y desplaza el tabique interventricular hacia la izquierda, por lo tanto la distensibilidad del ventrículo disminuye, la precarga, el gasto cardiaco aumenta la presión final diastólica del ventrículo izquierdo.

Se conformó un modelo tridimensional del séptum aislado (Fig. 45) realizado a escala real en SolidWorks (v.2017). El modelo abarca el SIV y el SIA y permite modificar sus dimensiones y las propiedades mecánicas del material para así observar fenómenos, como por ejemplo la desviación debida a la sobrecarga de volumen en los ventrículos. Tal es el caso del efecto Bernheim donde el ventrículo izquierdo produce el desplazamiento del séptum interatrial hacia al ventrículo derecho y el efecto Bernheim inverso ocurre en el caso de la CIA. Para ello se propuso analizar la relación esfuerzo-deformación en el séptum variando propiedades como el grosor del músculo cardiaco y la rigidez del miocardio  $E_c$  dada por la siguiente ecuación [53]:

$$E_c = \sigma/\eta \quad (98)$$

donde  $\sigma$  representa el esfuerzo realizado sobre el elemento y  $\eta$  representa la deformación que experimenta.

El esfuerzo o tensión  $\sigma$  a su vez es la fuerza  $F$  por unidad de área  $A$  que sufre el elemento. Esta magnitud se calcula considerando que la fuerza se aplique de manera normal a la superficie, en caso de que la fuerza se aplique de manera tangencial se dará origen al esfuerzo cortante.

$$\sigma = F/A \quad (99)$$

Mientras que la deformación es el cambio relativo de longitud  $l$  que experimenta el elemento con respecto a su longitud inicial  $l_0$ .

$$\epsilon = \Delta l/l_0. \quad (100)$$

Si la relación esfuerzo-deformación es lineal, el material obedece la ley de Hooke y la pendiente es llamada módulo de Young de elasticidad. Sin embargo la relación esfuerzo-deformación de los tejidos biológicos es no lineal y no puede ser caracterizado con un solo módulo de Young, entonces se introduce un módulo elástico incremental  $E_{inic}$ , definido como la pendiente local de la relación esfuerzo-deformación (Fig. 46). En el tejido cardiaco el módulo elástico incremental aumenta con la tensión, es decir, se vuelve más rígido, esta respuesta se debe a las fibras de colágeno y protege contra el estiramiento excesivo previniendo el daño.

Cuando una fuerza es aplicada a un elemento con área de sección transversal  $A = \phi d^2/4$  y longitud  $l_0$ , la longitud se incrementa por  $\Delta l$ . Para un elemento con área de sección transversal grande la misma fuerza puede resultar es un cambio de longitud más pequeño. Cuando se alarga el elemento también se vuelve delgado, la deformación en la dirección transversal  $\epsilon_t$  se calcula conociendo la longitud transversal inicial  $d_0$  y final  $d$ , de la siguiente manera.

$$\epsilon_t = \Delta d/d_0 = (d - d_0)/d_0 \quad (101)$$

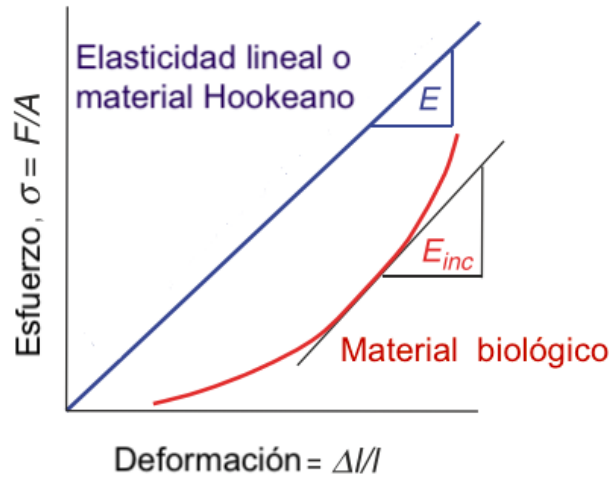


Figura 46: Relación Esfuerzo (Stress)-Deformación (Strain) del tejido cardiaco.

La relación entre la deformación transversal y la deformación longitudinal  $\epsilon_t/\epsilon$  se denomina relación de Poisson, cuyo valor puede variar entre 0 y 0.5. En los tejidos biológicos, como en el caso del tejido cardiaco del séptum, el volumen del tejido permanece constante con el estiramiento la relación de Poisson es cercana a 0.5. En la curva de esfuerzo-deformación del tejido cardiaco se presenta un ciclo de histéresis, donde el área en el bucle es la energía perdida debido a la viscosidad del material.

### 3.5. Modelo bidimensional del corazón

En analogía con la imágenes bidimensionales obtenidas mediante el ecocardiógrafo y ejemplos obtenidos de la literatura como el de Peskin [84] y Setchi [85] se diseñó un modelo 2D del corazón mediante una geometría simétrica biplanar de las aurículas y de los ventrículos por separado. Los modelos son escalables y parametrizables en cuanto a grosor del séptum, también se toma en cuenta el tamaño y posición de los defectos, tamaño de las válvulas y área de las cavidades cardiacas.

Las propiedades mecánicas de la sangre se deben a que se trata de un líquido que contiene una suspensión de partículas. El plasma sanguíneo, compuesto principalmente de agua, es un fluido newtoniano. Sin embargo, la sangre completa tiene propiedades mecánicas complejas a nivel de la microcirculación (en las pequeñas arteriolas y capilares). Una de las características no newtonianas de la sangre es la viscosidad de adelgazamiento por cizallamiento, esto ocurre en vasos de pequeño tamaño o en regiones de recirculación estable, como en el sistema venoso y partes de la vasculatura arterial donde se ha alterado la geometría vasal como en el caso de una estenosis o dentro de un aneurisma. Sin embargo, en la mayor parte del sistema arterial, el flujo sanguíneo es newtoniano en condiciones fisiológicas normales y su comportamiento se aproxima como un fluido de Navier-Stokes.

Las ecuaciones de Navier-Stokes describen el movimiento de un fluido de densidad y viscosidad constantes, laminar, con número de Reynolds pequeño y de comportamiento newtoniano en un campo de flujo;

---

están basadas en la discretización de un objeto en pequeños elementos de masa donde se aplica la ley de Newton a cada partícula.

El número de Reynolds es un parámetro que permite trabajar con la ecuación de Navier-Stokes en su forma adimensional. Este número representa la relación de las fuerzas viscosas frente a las de inercia, relaciona la viscosidad cinemática  $\kappa$ , la velocidad principal de un problema  $v_0$ , y un tercer parámetro relacionado con las propiedades geométricas del mismo, denominado longitud característica  $l$ .

$$Re = \frac{v_0 l}{\kappa} \quad (102)$$

Números de Reynolds altos indican que las fuerzas de inercia predominan frente a las viscosas, y para números suficientemente altos,  $Re > 4000$ , el flujo será turbulento. Esto implica que el movimiento del fluido es muy sensible a cualquier perturbación, que se amplía rápidamente formando remolinos debido al carácter irregular del flujo. Por el contrario, para números de Reynolds bajos,  $Re < 2000$ , el flujo será laminar, lo que quiere decir que cualquier perturbación que el fluido pueda sufrir será amortiguada con facilidad y las capas de fluido adyacentes serán siempre paralelas.

El modelo para fluidos viscosos incompresibles está basado en el supuesto de que el tensor de tensión adicional  $\tau$  es proporcional a la parte simétrica del gradiente de velocidad  $\nabla u$ ,

$$\tau = 2\mu D \quad (103)$$

Donde  $\mu$  es la viscosidad y  $D = (\nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^T)/2$  es el tensor de la tasa de deformación. La sustitución de  $\tau$  en las ecuaciones de conservación de la cantidad de movimiento lineal y la masa (o condición de incompresibilidad) por flujos isotérmicos conduce a las ecuaciones de Navier-Stokes para fluido incompresible.

La ley de conservación de la materia se cumple con independencia de la naturaleza del fluido o de las fuerzas que actúen sobre el mismo. Esto implica que a lo largo de todo un fluido la masa no se destruye ni genera en ningún punto. Matemáticamente esta ley de conservación se expresa, en su forma diferencial, de la siguiente manera:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{u}) = 0 \quad (104)$$

El primer término de la expresión anterior representa la variación de masa por unidad de volumen y unidad de tiempo en cierto punto del espacio, y el segundo término hace referencia a la variación de velocidad de entrada y de salida de la materia en el sistema. Esta expresión también es conocida como ecuación de continuidad y es válida para todo tipo de fluidos.

Las ecuaciones de Navier-Stokes son por lo tanto las ecuaciones de movimiento del fluido debido a las fuerzas que actúan sobre él, como la presión y la gravedad, e incluyen el efecto de la densidad y viscosidad del fluido. Generalmente se considera un grupo de subecuaciones, cada una para una de las dimensiones espaciales  $x$ ,  $y$  y  $z$  de la forma [86]:

$$\delta(\mathbf{u}' + (\mathbf{u} \cdot \nabla)\mathbf{u}) = -\nabla p + \nabla \cdot (\mu(\nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^T)) + F \quad (105)$$


---

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (106)$$

Donde  $\delta$  es la densidad,  $\mu$  es la viscosidad,  $p$  es la presión,  $\mathbf{u} = (u, v, w)$  es la velocidad de la sangre y  $\nabla = (\frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y}, \frac{\partial}{\partial z})$  es el operador de derivada parcial y  $\mathbf{F}$  es la densidad de fuerza. Este conjunto de ecuaciones debe contar con las condiciones iniciales y de contorno  $\Gamma_i, i = 1, \dots, N_{fc}$  que relacionen el desplazamiento de la pared arterial con la presión (modelo estructural).

### 3.5.1. Modelo del sistema cardiovascular con CIA

La comunicación interauricular (CIA) es un orificio en la pared o séptum que separa las aurículas por lo que se presenta flujo entre ellas, en general, la sangre suele fluir por el defecto desde la zona de mayor presión hacia la menor presión, es decir, de la aurícula izquierda hacia la derecha (Fig. 47). La dirección del flujo a través de la comunicación también depende de la etapa del ciclo cardiaco que transcurre, del diámetro del defecto y de la remodelación de las estructuras cardiacas causada por su permanencia.

Cuando la sangre de la aurícula izquierda pasa a la aurícula derecha sin entrar a la circulación sistémica, el flujo pulmonar ( $Q_p$ ) aumenta y el flujo sistémico ( $Q_s$ ) disminuye. Si genera una relación donde el flujo sistémico sea mayor que el pulmonar no es factible que el defecto cierre de manera espontánea. Para que un defecto tipo CIA se considere grave en general  $Q_p/Q_s > 1.5$ .

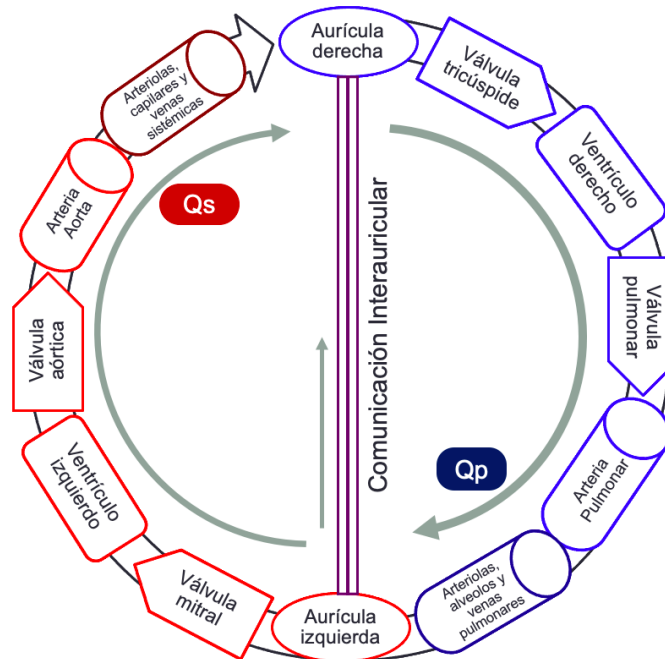


Figura 47: Distribución del flujo sistémico  $Q_s$  y pulmonar  $Q_p$  con CIA.

Dependiendo de su localización la CIA puede ser de uno de cuatro tipos: el primero es el *ostium*

*primum*, sí el defecto se encuentra entre las válvulas aurículoventriculares y el foramen oval, el segundo es el *ostium secundum*, si el defecto está en el *séptum primum* (si es menor a 5 mm suele cerrarse espontáneamente y en general mide menos de 10 mm), el tercero es el tipo seno venoso si el defecto se encuentra a la entrada de la aurícula izquierda y cerca de las venas pulmonares (puede ser superior e inferior y requiere cirugía) y finalmente la CIA tipo seno coronario se manifiesta como la ausencia del techo del seno coronario que comunica con el suelo de la aurícula izquierda.

Se generó un modelo bidimensional simplificado de las aurículas en mediante Matlab (R2016b) a escala real (Fig. 48), en el cual se esquematizaron las venas, las válvulas mitral y tricúspide. En el modelo también se incluyó el defecto tipo CIA con tres variantes. Una vez realizado el diseño geométrico se define el conjunto de ecuaciones de Navier-Stokes para analizar el flujo sanguíneo en dos dimensiones por medio de elemento finito, por lo que  $\mathbf{F}$  en la Ec. (105) solo tiene una componente en  $x$  y una componente en  $y$  y por lo tanto  $\mathbf{u} = (u, v)$ .

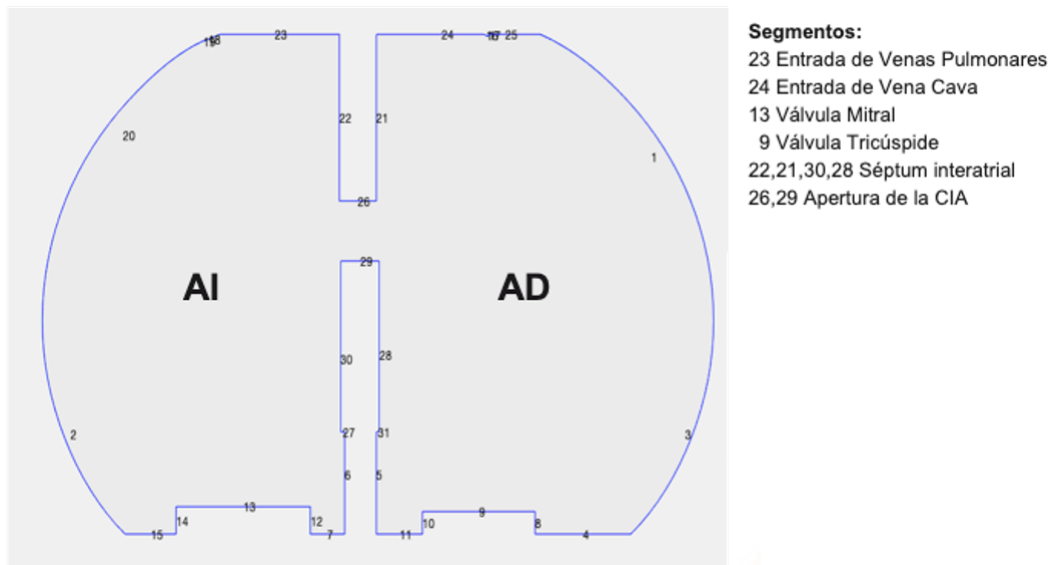


Figura 48: Modelo bidimensional de las aurículas con CIA.

### 3.5.2. Modelo del sistema cardiovascular con CIV

La comunicación interventricular (CIV) es un defecto en la pared que separa los ventrículos y genera flujo sanguíneo que generalmente va de izquierda a derecha (Fig. 49). Se distinguen tres tipos de CIV, en primer lugar las musculares, cuando el defecto está en el septo interventricular apical o medioseptal, en segundo lugar las CIV perimembranasas que se encuentran a la entrada o salida del ventrículo y afectan las válvulas aórtica y las aurículoventriculares, en tercer lugar están las yuxtaarteriales que se encuentran en el infundíbulo de la salida ventricular y suelen generar una salida única de los ventrículos y continuidad de las aurículas. Uno de los efectos a largo plazo de la persistencia del defecto tipo CIV es que las cavidades derechas se dilatan debido al esfuerzo que les representa bombear una cantidad adicional de sangre, en cuyo caso puede provocarse la inversión del flujo ahora de derecha a izquierda, fenómeno conocido como síndrome de Eisenmenger [2].

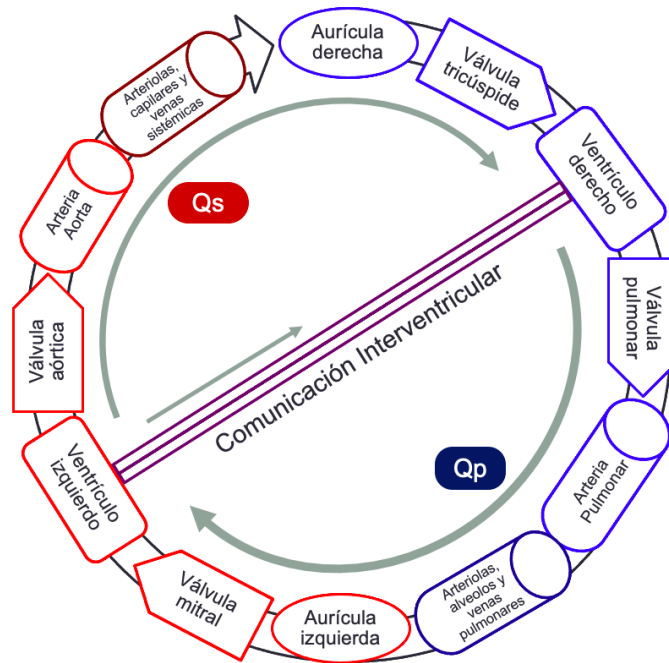


Figura 49: Distribución del flujo sistémico  $Q_s$  y pulmonar  $Q_p$  con CIV.

El modelo bidimensional de los ventrículos en forma de corte transversal se realizó a escala real (Fig. 50); en él es posible personalizar el tamaño de las cuatro válvulas cardíacas, así como variar el tamaño y posición del defecto tipo CIV. Con este tipo de modelos es posible realizar el análisis del flujo turbulento y su efecto en la apertura o cierre del defecto mediante una aproximación bidimensional. Las limitaciones de este esquema es que se pierde el efecto de la componente de profundidad en el análisis del flujo, además de que las paredes auriculares y el séptum se consideraron rígidos.

Al igual que en el caso de la CIA, se propuso llevar a cabo la solución computacional de las ecuaciones de Navier-Stokes utilizando elemento finito en el modelo. Se emplearon los toolbox de Matlab FEA Toolts y CFD en versiones de evaluación, para lo cual se definió el conjunto de ecuaciones en dos dimensiones por lo que  $\mathbf{F}$  solo tiene una componente en  $x$  y una componente en  $y$ , por lo que  $\mathbf{u} = (u, v)$ .

Los efectos fisiológicos de la presencia de CIV y CIA son similares al CAP en cuanto a que produce mezcla de sangre oxigenada y sin oxigenar, no obstante los efectos hemodinámicos dependen del tamaño y posición del defecto en el corazón.

Existen otras repercusiones a largo plazo de la persistencia de dichos defectos, por un lado la turbulencia del flujo que pasa por el orificio puede promover el cierre o apertura del mismo. En el caso de que el defecto permanezca por algunos años se presentan cambios en la morfología del corazón, generalmente se producirá el aumento del tamaño de las cavidades (cardiomegalia), lo cual implica cambios de volumen y de la fuerza de contracción, es decir, cambios en los parámetros del modelo, principalmente en la compliancia ventricular o auricular y en la resistencia arterial, las cuales se producen con el fin de mantener



---

el flujo de sangre y las presiones arteriales en niveles funcionales.

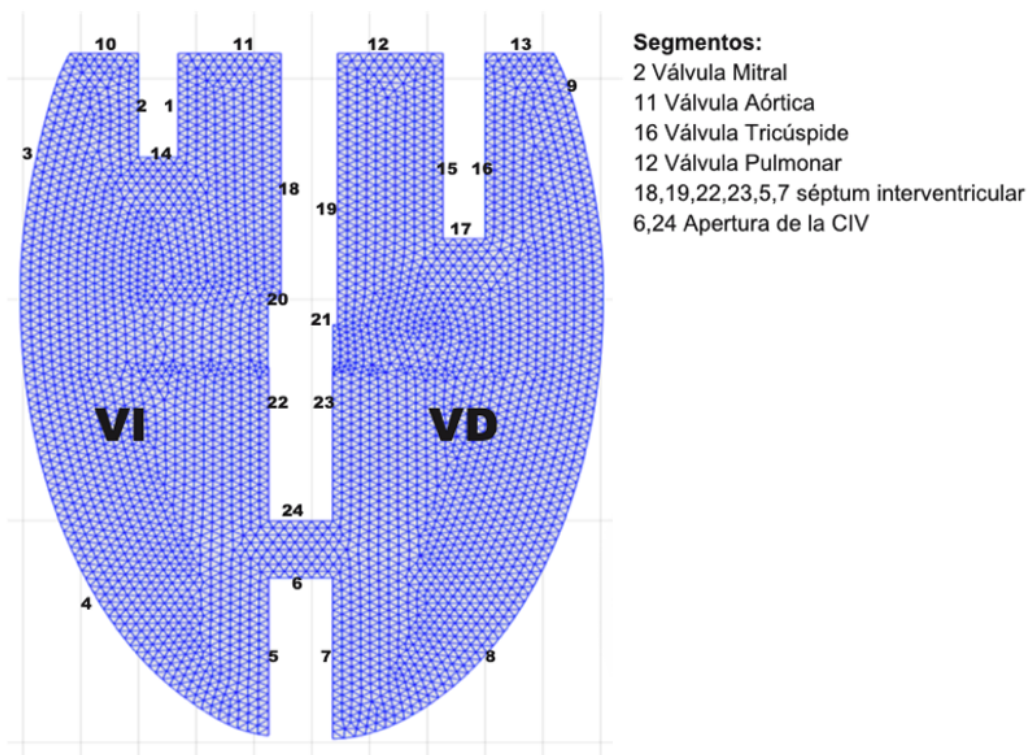


Figura 50: Modelo bidimensional de los ventrículos con CIV en mallado trapezoidal.



---

## 4. Parametrización de los modelos

Para personalizar los modelos a casos de pacientes en particular y acercar más los modelos al uso clínico se recolectaron y procesaron datos hemodinámicos de un conjunto de personas tanto saludables como con algunas cardiopatías. En este capítulo se muestran las técnicas para obtener las mediciones a partir de la ecocardiografía y los rangos considerados normales. Se describe la realización del cálculo de los parámetros de los modelos a partir de las mediciones y se presenta el análisis de sensibilidad del modelo correspondiente a las variaciones en dichos parámetros.

Los parámetros de los primeros modelos que representaban al sistema cardiovascular eran inicialmente determinados de manera experimental: utilizando animales [18], [25] o cadáveres de personas [80]. En los modelos de parámetros concentrados se suelen utilizar valores promedio de las variables de flujo sanguíneo y presión para calcular los principales parámetros como: resistencias, inercias y compliancias de grandes grupos de vasos sanguíneos [57]. Los modelos bidimensionales y tridimensionales en la actualidad utilizan mediciones de estudios clínicos basados en imágenes de cardiología de pacientes [81], [87], [88]. Cuando no hay datos suficientes disponibles, los parámetros se pueden estimar mediante técnicas de aproximación a partir de señales sincronizadas de presión y flujo de vasos sanguíneos específicos, especialmente en el estudio de condiciones anómalas o postquirúrgicas [74], [89] y [90].

### 4.1. Mediciones clínicas

Las medidas clínicas básicas de un individuo se refieren a las mediciones físicas generales obtenidas de manera no invasiva que registran los médicos y son útiles para determinar el estado general del paciente, en este caso se emplearon para calcular los parámetros iniciales del modelo:

Edad [años]. Variable discreta, tomada una sola vez. Esta variable afecta la frecuencia cardiaca, misma que disminuye conforme incrementa la edad, mientras que la rigidez arterial aumenta con el aumento de la edad.

Peso [kg] y Talla [cm]. Variables discretas, tomadas una sola vez. El peso y talla determinan el área de superficie corporal y el volumen total de sangre en el cuerpo.

Sexo [F o M]. Variable cualitativa que afecta todas las otras variables como el área de superficie corporal y la presión arterial.

FC [ppm]. Frecuencia cardiaca (pulsos por minuto). Variable discreta, tomada en condiciones de reposo en la arteria radial, la arteria yugular, el dedo o por electrocardiografía. Suele variar en el tiempo por lo que el instrumento de medición toma un valor promedio. Obtenida por diversos medios electrónicos, ópticos, táctiles, menor error con medidor automático.

PRS [mmHg] o PSAO. Presión radial sistólica. Variable continua, discretizada. Obtenida con un baumanómetro de pulsera que promedia los valores de presión sistólica en la arteria radial, obteniendo valores similares en magnitud y fase a los de la arteria aorta, valores de referencia 110-140 mmHg.

PRD [mmHg] o PDAO. Presión radial diastólica. Variable continua, discretizada. Obtenida con un

---

baumanómetro de pulsera que promedia los valores de presión diastólica en la arteria radial, obteniendo valores similares en magnitud y fase a los de la arteria aorta, valores de referencia 60-90 mmHg.

Área de superficie corporal (ASC) [ $m^2$ ]. Es la medida o cálculo de la superficie del cuerpo humano, es un indicador metabólico y permite calcular el volumen sanguíneo.

$$ASC = \sqrt{(Talla * Peso)/3600} \quad (107)$$

Volumen total de sangre en el cuerpo  $V_{tot}$ . Su cálculo se estima dependiendo del sexo de la persona. En el caso práctico se determina la distribución de dicho volumen en los principales vasos sanguíneos teniendo en cuenta los valores de la tabla 1 del capítulo 1.

Aproximación de  $V_{tot}$  para hombres:

$$V_{tot} = (3,29 * ASC - 1,229) * 1000 \quad (108)$$

Aproximación de  $V_{tot}$  para mujeres:

$$V_{tot} = (3,47 * ASC - 1,954) * 1000 \quad (109)$$

## 4.2. Mediciones ecocardiográficas

La técnica menos invasiva, accesible y de bajo costo para realizar la detección y diagnóstico de cardiopatías congénitas es la ecocardiografía. Consiste en la formación de imágenes por la emisión de ultrasonidos hacia el corazón. Las principales modalidades de esta técnica son la ecocardiografía en modo M, la ecocardiografía bidimensional y el Doppler cardiaco que se describirán en detalle en este capítulo.

### 4.2.1. Modo M

La ecocardiografía en modo M consiste en la emisión de un haz de ultrasonidos único que atraviesa las estructuras cardiacas, las cuales generan ecos reflejados cuyo movimiento en el espacio es registrado de manera continua. Se puede orientar en distintos planos para observar el cambio de las estructuras cardiacas durante el ciclo cardiaco. La vista del plano ventricular permite al médico estimar variables como el volumen ventricular del VI (Fig. 51).

El médico selecciona en la imagen los puntos correspondientes al grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo cuando se encuentra en sístole ( $PPVI_s$ ) y en diástole ( $PPVI_d$ ), luego mide el grosor del tabique interventricular durante la sístole ( $TIV_s$ ) y la diástole ( $TIV_d$ ). También se determina el diámetro sistólico ( $DIVI_s$ ) y diastólico ( $DIVI_d$ ) del ventrículo izquierdo como la distancia entre las medidas internas del VI, a partir de estos datos se aproxima el volumen sistólico final ( $VSF$ ) y el volumen diastólico final ( $VDF$ ) y, finalmente la fracción de eyección ( $\%FE$ ).

El cálculo del volumen ventricular izquierdo se obtiene de las imágenes del ecocardiografo en modo M y en modo bidimensional combinados, asumiendo que el VI tiene la geometría de una elipse de revolución (Fig. 52). Tomando el diámetro menor durante la sístole  $D_1s$  y la diástole  $D_1d$ , suponiendo que el diámetro mayor  $D_2$  es igual a  $D_1$  y además de que el eje del ventrículo  $L$  es igual a  $2D_1$ , se tienen las siguientes expresiones para calcular el volumen ventricular [91].

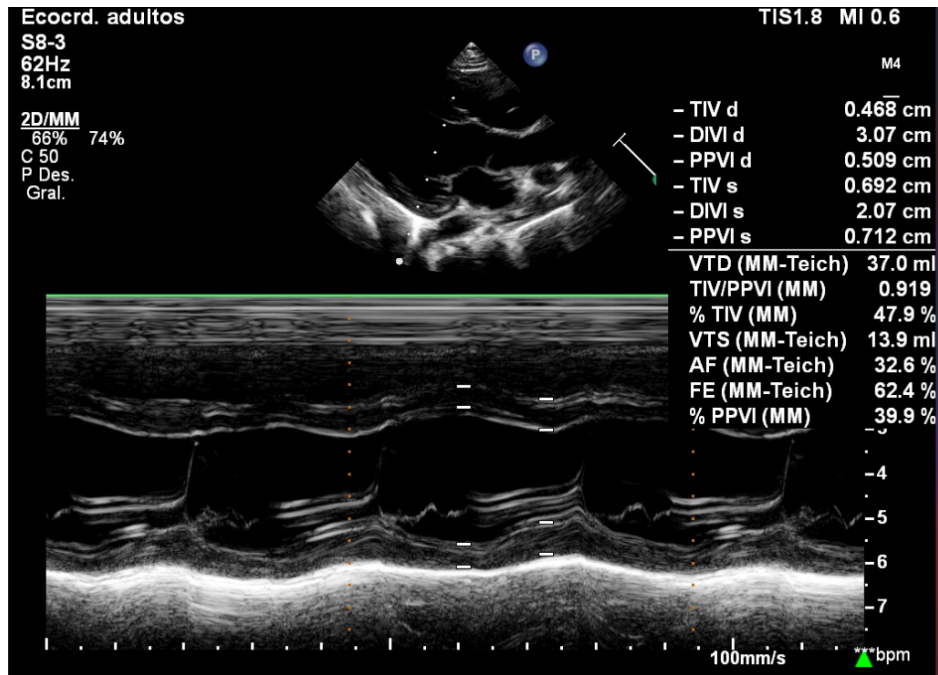


Figura 51: Ecocardiografía en modo M del plano ventricular.

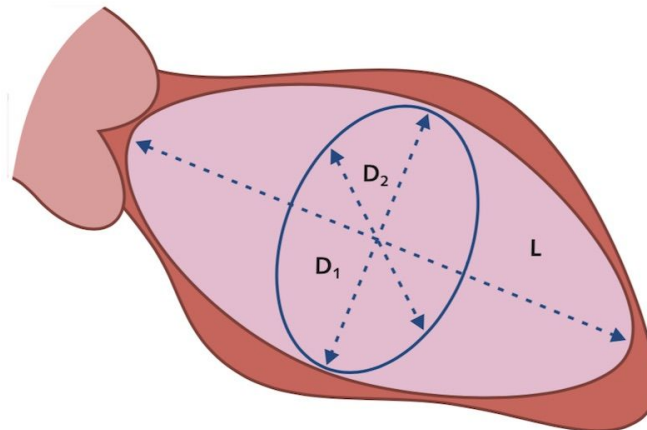


Figura 52: Geometría ventricular izquierda aproximada por una elipsoide.

$$VDF_{VI} = \frac{8\pi(D_1d)^3}{3} \quad (110)$$

$$VSF_{VI} = \frac{8\pi(D_1s)^3}{3} \quad (111)$$

La FE es una medida del porcentaje de sangre que sale del corazón cada vez que éste se contrae. Generalmente se mide solo en el ventrículo izquierdo ya que es la cavidad de bombeo principal del corazón

y es una medida de su desempeño. La fracción de eyección normal del VI es aproximadamente del 50 % al 75 %, según la American Heart Association (AHA). Con este método también se puede calcular el volumen expulsado por latido o volumen sistólico, como la diferencia  $VDF-VSF$ .

$$\%FE = (VDF - VSF)/VDF \quad (112)$$

#### 4.2.2. Modo Bidimensional

La ecocardiografía bidimensional utiliza numerosos cristales alineados que permiten obtener grandes sectores del corazón. La exploración se realiza situando el transductor sobre cuatro áreas básicas de estudio: paraesternal, apical, subcostal y supraesternal. Las modificaciones en el ángulo del transductor permiten obtener múltiples secciones tomográficas que se agrupan en tres tipos: longitudinales, horizontales y transversales.

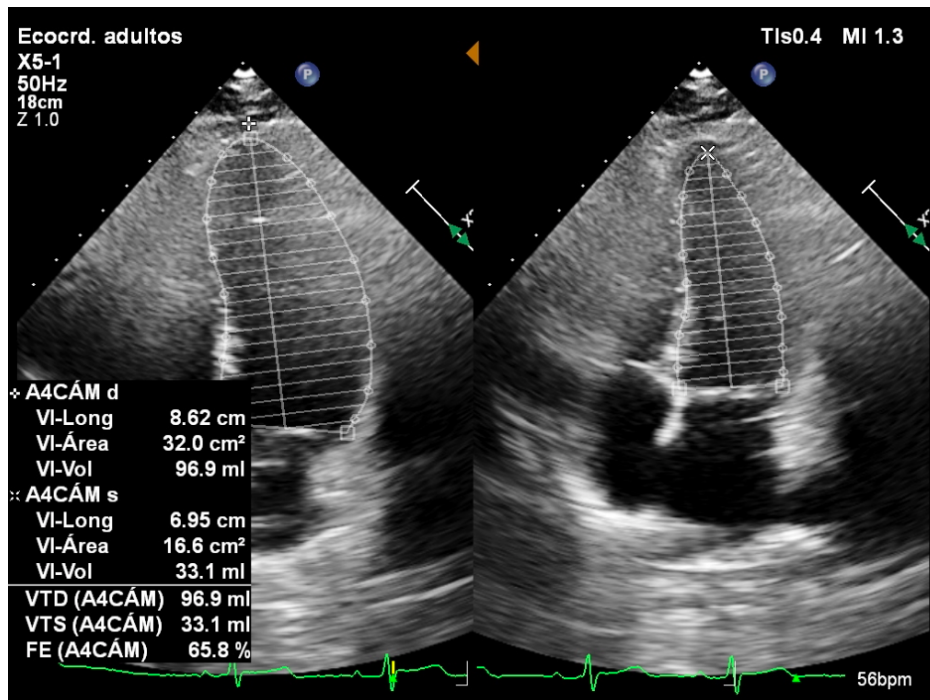


Figura 53: Ecocardiografía bidimensional de 4C por el método de Simpson.

Las medidas del VI que se obtienen en un estudio regular de ecocardiografía en modo Bidimensional incluyen el área ventricular que es calculada automáticamente por medio del método Simpson que suma pequeñas áreas obtenidas a partir del ajuste de una malla que se adapta y sigue al contorno ventricular (método Spinking Tracking) utilizando la vista de 4 cámaras (4C) en el plano apical (Fig. 53).

Las medidas de los diámetros valvulares también fueron obtenidas en modo bidimensional asumiendo que tienen una morfología circular. En la vista apical de 4 cámaras (Fig. 54) se aprecia el diámetro de las válvulas tricúspide ( $DVT$ ) y mitral ( $DVM$ ), en el plano paraesternal de eje largo se aprecia el diámetro de la válvula aórtica ( $DVA$ ) y en el plano supraesternal se observa la arteria pulmonar ( $DVP$ ).

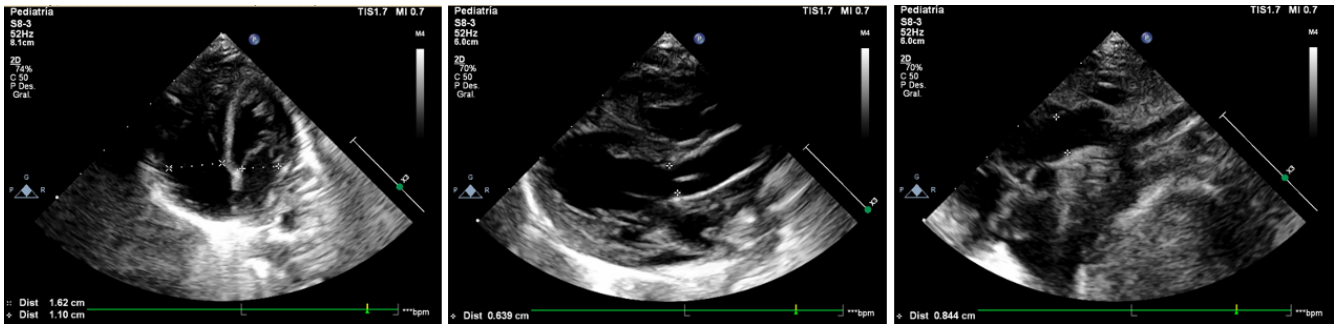
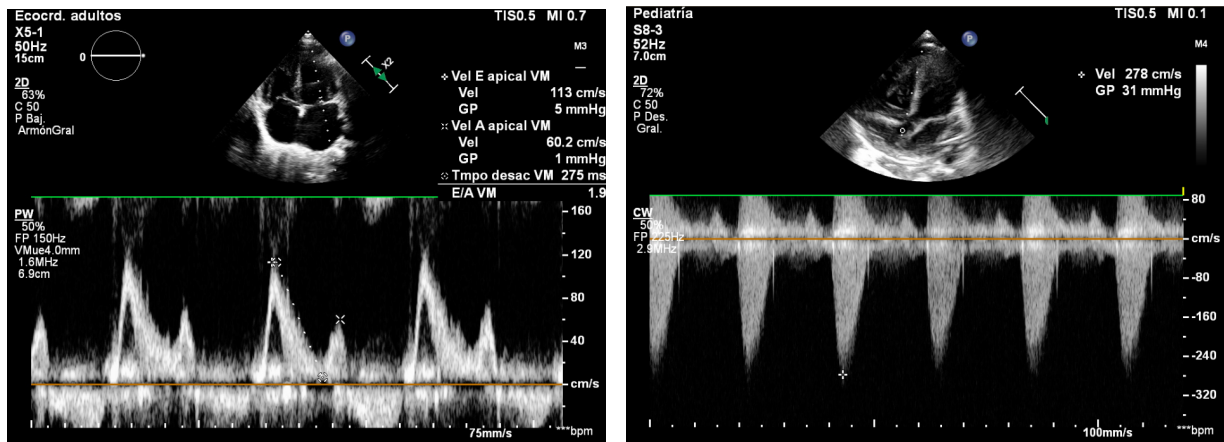


Figura 54: Diámetro de las válvulas mitral y tricúspide, aórtica y pulmonar.

### 4.2.3. Modo Doppler

El efecto Doppler describe el cambio de frecuencia que se produce en la recepción de las ondas emitidas por una fuente generadora de sonido, cuando el objeto productor de dichas ondas y el receptor de las mismas se mueven uno con respecto al otro. Cuando se emiten ultrasonidos con un transductor ultrasónico hacia el torrente sanguíneo, los eritrocitos actúan como elementos reflectores del ultrasonido. Las variaciones encontradas en la frecuencia con la que emitió el transductor, con respecto a la frecuencia con que el hematíe reflejó el sonido están relacionadas por la ecuación Doppler que permite calcular la velocidad de los hematíes en un instante determinado. Existen tres modalidades de estudio Doppler de los flujos intracardiacos: el pulsado, el continuo y a color.



(a) Flujo sanguíneo a través de la válvula mitral obtenido con Doppler Pulsado.

(b) Flujo sanguíneo a través de la válvula aórtica obtenido con Doppler Continuo.

Figura 55: Flujo sanguíneo obtenido con Doppler.

El análisis con Doppler pulsado permite estudiar las características del flujo sanguíneo selectivamente en un punto determinado de las cámaras cardiacas a lo largo del tiempo, se usa para valorar flujos con velocidades máximas de 2 m/s. El flujo sanguíneo de las válvulas aurículo-ventriculares es distinto al de las otras válvulas ya que se presentan dos picos de velocidad distintos: la onda mayor denominada

---

E, corresponde al llenado pasivo temprano, y la segunda conocida como onda A que corresponde a la contracción auricular como se ve en la Figura 55 (a).

Con el Doppler continuo se emite hacia el corazón un haz de ultrasonidos que irá recogiendo la suma de las velocidades que encuentren a su paso a lo largo de toda una línea que atraviesa el corazón (Fig. 55 b). Permite analizar altas velocidades (mayores a 2 m/s) que indican la presencia de altos gradientes de presión como en el caso de flujos patológicos.

En el Doppler a color se analizan simultáneamente cientos de muestras del flujo de las cámaras cardiacas, lo que ayuda a efectuar una reconstrucción bidimensional instantánea de la distribución, la relación y las velocidades del flujo en todas las cámaras cardiacas. De modo que se facilita la detección y cuantificación de comunicaciones y conductos anómalos como es el CAP (Fig. 56). El transductor debe colocarse en el mismo plano que el flujo y se podrá observar de un color dependiendo si se acerca (rojo) o se aleja (azul) del transductor, mientras que el verde se relaciona con flujo turbulento.

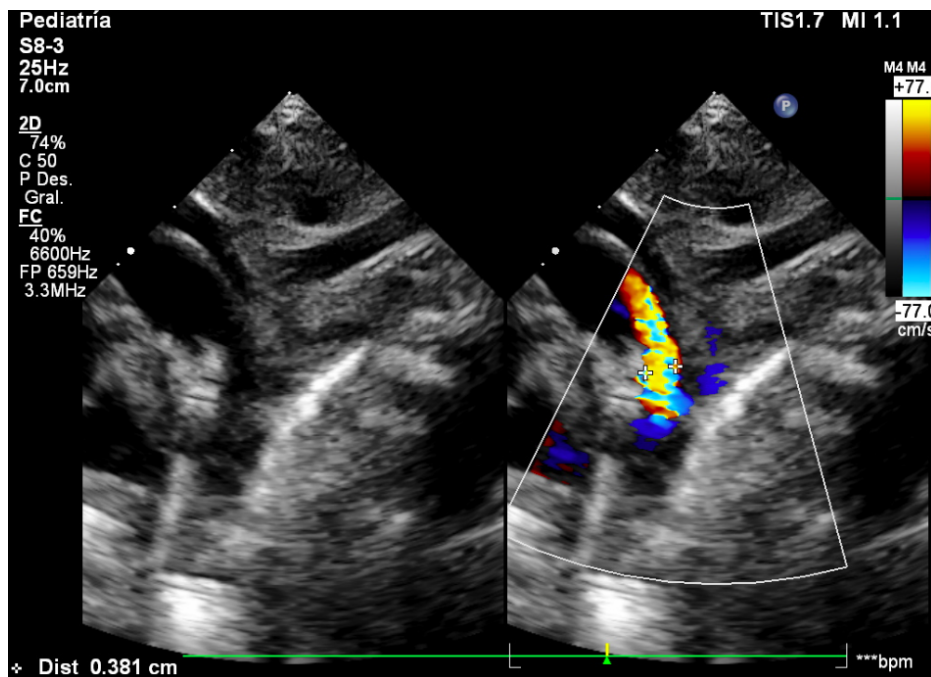


Figura 56: Flujo a través de un CAP obtenido con Doppler a color.

#### 4.2.4. Cálculo del flujo sistémico y del flujo pulmonar

Se hizo uso de las imágenes y videos resultantes del estudio ecocardiográfico para obtener el flujo sistémico midiendo la velocidad al nivel de la válvula aórtica (Fig. 57) y de la válvula mitral; y el flujo pulmonar el medir al nivel de la válvula pulmonar o de la válvula tricúspide. Sin embargo, las imágenes de ecocardiografía se ven afectadas por un especial tipo de ruido llamado Speckle el cual degrada significativamente la calidad de la imagen y dificulta discriminar detalles finos en las imágenes durante un



examen de diagnóstico. Speckle es el término utilizado para describir el patrón granular considerado como un tipo de ruido multiplicativo a la señal.

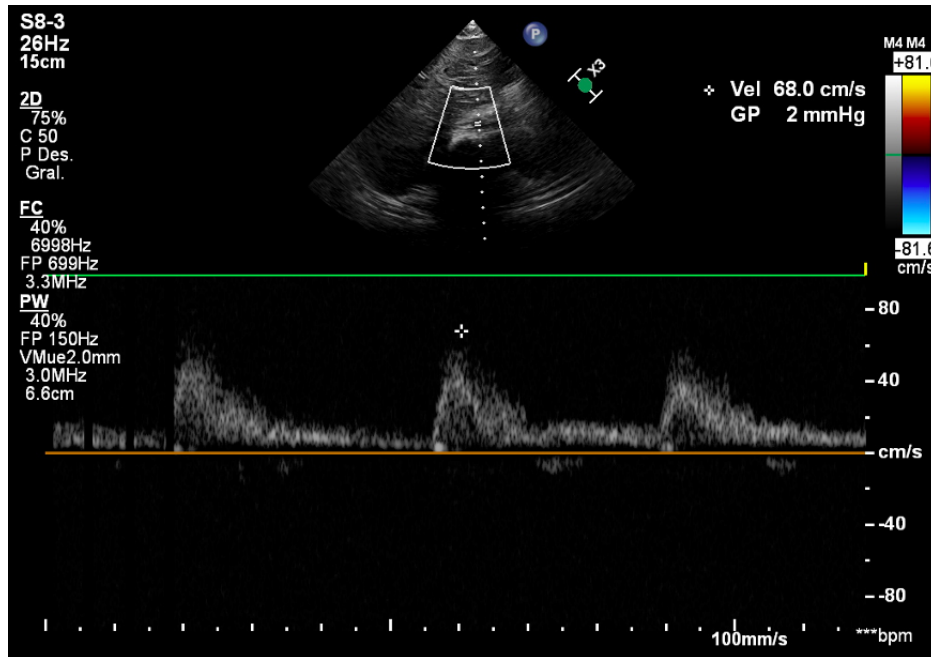


Figura 57: Velocidad del flujo aórtico con indicación de punto máximo y gradiente.

Las imágenes ecocardiográficas fueron sometidas a un procesamiento digital en Matlab para obtener la integral de velocidad del flujo (ver Anexo A.1). En primer lugar se separó el área de interés en la imagen y se aplicó un filtro para ruido Speckle. Se sometió la imagen a un proceso de binarizado a partir de la definición de un umbral para la escala de grises que permitiera separar la señal del fondo. Se procedió a detectar los bordes de la curva y luego se le aplicó un filtro de promedio móvil a los puntos de la imagen resultante para suavizar dicha curva (Fig. 58, a).

El teorema de Bernoulli puede aplicarse para describir la relación entre la velocidad del flujo sanguíneo que atraviesa las válvulas con la diferencia de presión entre las cavidades, que en el ámbito médico se conocen comúnmente como gradientes de presión ( $\Delta p$ ). Cuando los extremos del medio por el que circula un fluido se encuentran a la misma altura ( $z_1 = z_2$ ) y el flujo es el mismo en ambas partes ( $\rho = \text{cte}$ ) la ecuación de Bernoulli[92] se puede expresar como:

$$\Delta p = p_2 - p_1 = 4(v_2^2 - v_1^2) \quad (113)$$

Donde la velocidad está en  $m/s$ . Si la velocidad en la cavidad o vaso más ancho es pequeña (menor a  $1 m/s$ ), se puede eliminar de la fórmula y por lo tanto la caída de presión  $\Delta p$  expresada en mmHg, es de aproximadamente  $4v_s^2$ ; esta expresión se utilizó para obtener la curva del gradiente de presión a partir de la velocidad del flujo (Fig. 58, b).

En imagen ecocardiográfica bidimensional se midió el diámetro de la válvula aórtica, mientras de la imagen con Doppler pulsado se obtuvo la velocidad máxima del flujo y se determinó la duración del ciclo cardiaco a partir de la escala inferior de la imagen ecocardiográfica.

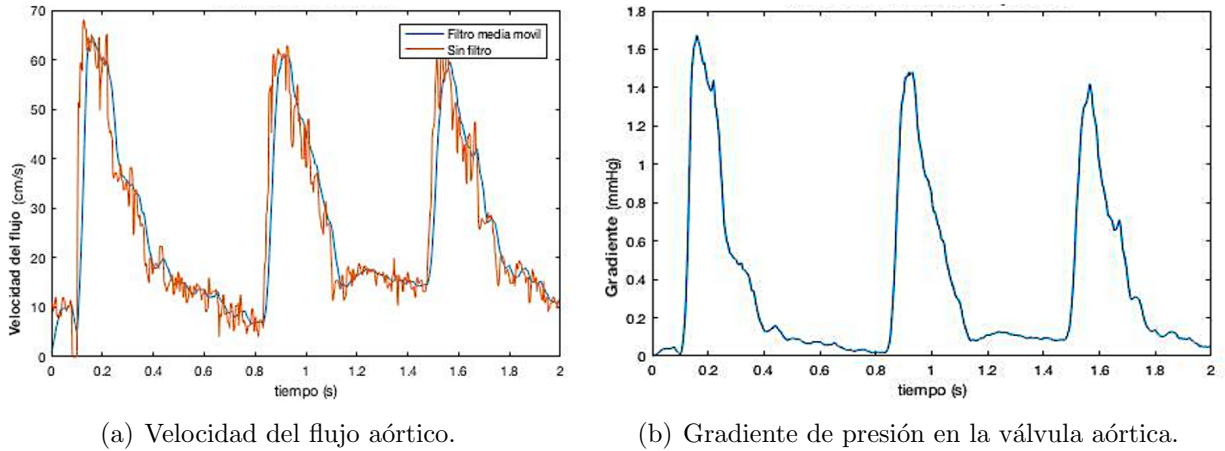


Figura 58: Procesamiento digital de la imagen ecocardiográfica.

El cálculo del flujo sanguíneo  $Q[ml/s]$  equivale al cálculo del volumen de la columna de sangre  $V[ml]$  que pasa por un punto concreto por unidad de tiempo con la expresión (Ec. 114), para el cual se requiere conocer el área de sección transversal de la válvula o vaso  $A = \pi r^2$  y el alto de la columna que alcanza la sangre  $l[cm]$ , del cual da una idea la señal del Doppler [92]:

$$IVT = \int v(t)dt \quad (114)$$

La altura de la columna corresponde a la suma de todas las velocidades  $v(t)[m/s]$  durante un ciclo cardiaco, magnitud conocida como integral de velocidad en el tiempo  $IVT[cm]$ . Por lo tanto el volumen de sangre en la columna resulta de multiplicar el area de la sección transversal que se considera circular, por la altura de la columna o  $IVT$  y se obtiene de la siguiente forma:

$$V = \pi r^2(IVT) \quad (115)$$

Este cálculo se utiliza para determinar el flujo en cualquiera de las cuatro válvulas, que por simplicidad se consideran circulares y de las cuales se conoce el diámetro. Como se mencionó anteriormente, el volumen sanguíneo que atraviesa cada sección del sistema cardiovascular en condiciones normales debe ser aproximadamente el mismo, es decir, idealmente el flujo pulmonar  $Q_p$  y el flujo sistémico  $Q_s$  deben ser iguales en cualquier sección del circuito sistémico o pulmonar si no se consideran pérdidas.

$$Q_p = (0,785D_{vp}^2 IVT_{vp}) \frac{FC}{60 * 1000} \quad (116)$$

$$Q_s = (0,785D_{va}^2 IVT_{va}) \frac{FC}{60 * 1000} \quad (117)$$



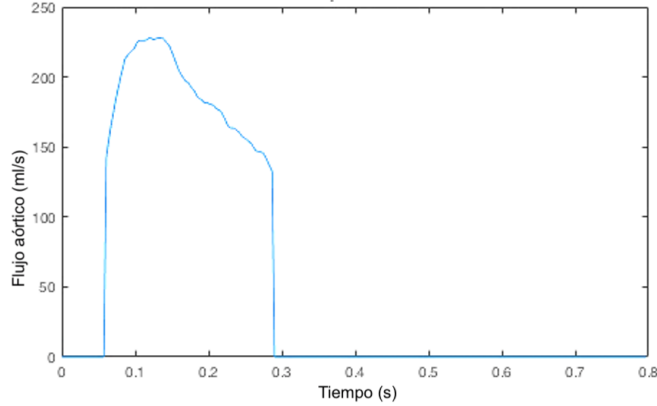


Figura 59: Flujo aórtico instantáneo durante un ciclo cardíaco.

Los modelos propuestos consideran que solo hay flujo durante la apertura de la válvula (Fig. 59), sin embargo la imagen ecocardiográfica revela que hay flujo durante la diástole y la sístole debido al cierre y apertura gradual de las válvulas. En condiciones de cardiopatía puede haber incluso flujo retrógrado, como en el caso de la insuficiencia tricuspídea (IT), que es una condición frecuente.

### 4.3. Parametrización del modelo de parámetros concentrados

Para el modelo de parámetros concentrados es necesario conocer los valores de resistencias valvulares, arteriales y capilares, así como las compliancias de las aurículas, ventrículos, arterias y venas, así como las inertancias del circuito pulmonar y sistémico. El cálculo de los parámetros se basó principalmente en los cálculos de la presión y el flujo obtenidas de las mediciones ecocardiográficas realizadas a un sujeto adulto sano desde el punto de vista cardiovascular. Como se puede observar en el circuito eléctrico, los gradientes de presión equivalen a las diferencias de voltaje en los distintos elementos y el flujo sanguíneo equivale a la corriente que circula por el circuito en la malla principal formada con  $R_s$ .

Para el cálculo de la diferencia de presión en los extremos de la válvula tricúspide ( $\Delta P_{vt}$ ) se midió la velocidad del flujo de sangre que atraviesa la válvula ( $v_{vt}$ ). Para el cálculo del flujo volumétrico de sangre que pasa por la válvula tricúspide ( $\Delta Q_{vt}$ ) se integró la velocidad del flujo que atraviesa la válvula ( $ITV_{vt}$ ) y se determinó su diámetro ( $D_{vt}$ ).

$$\Delta P_{vt} = P_{vd} - P_{ad} = 4 * (v_{vt}/100)^2 \quad (118)$$

$$Q_{vt} = (0,785 * D_{vt}^2 * ITV_{vt}) * FC/60 \quad (119)$$

Para el cálculo del gradiente de presión en la válvula pulmonar ( $\Delta P_{vp}$ ) se midió la velocidad del flujo de sangre que atraviesa la válvula ( $v_{vp}$ ). Para el cálculo del flujo volumétrico de sangre que pasa por la válvula pulmonar ( $\Delta Q_{vp}$ ) se obtuvo la integral de la velocidad del flujo que atraviesa la válvula ( $ITV_{vp}$ ) y se determinó su diámetro ( $D_{vp}$ ).

$$\Delta P_{vp} = P_{ap} - P_{vd} = 4 * (v_{vp}/100)^2 \quad (120)$$

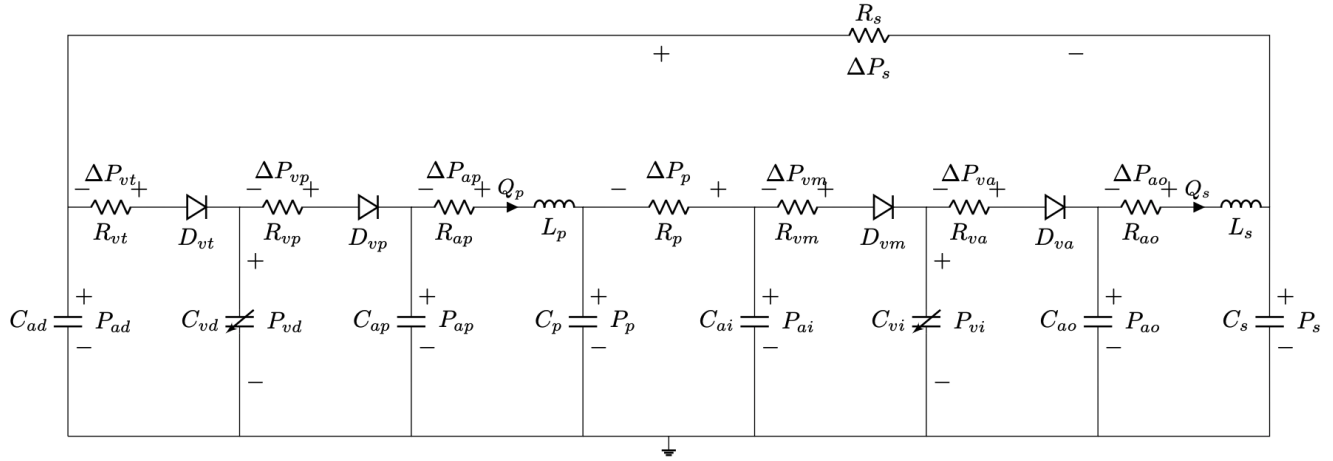


Figura 60: Variables para parametrización del modelo.

$$Q_{vp} = (0,785 * D_{vp}^2 * IVT_{vp}) * FC/60 \quad (121)$$

Para el cálculo del gradiente de presión en el tronco de la arteria pulmonar ( $\Delta P_{ap}$ ) se midió la velocidad del flujo de sangre que atraviesa el comienzo de la arteria ( $v_{ap}$ ). Para el cálculo del flujo volumétrico de sangre que pasa por la arteria ( $\Delta Q_{ap}$ ) se obtuvo la integral de la velocidad del flujo que pasa ( $IVT_{ap}$ ) y se determinó su diámetro ( $D_{ap}$ ).

$$\Delta P_{ap} = P_p - P_{ap} = 4 * (v_{ap}/100)^2 \quad (122)$$

$$Q_{ap} = (0,785 * D_{ap}^2 * IVT_{ap}) * FC/60 \quad (123)$$

Para el cálculo del gradiente de presión que experimenta el circuito pulmonar no se pueden realizar mediciones directas, por lo que se necesita conocer esta cifra como la diferencia entre la presión experimentada en la arteria pulmonar ( $P_p$ ), que conduce la sangre del corazón hacia el circuito pulmonar y la presión en la aurícula izquierda ( $P_{ai}$ ), por donde regresa la sangre del circuito pulmonar al corazón. Como se considera que no hay pérdidas en el circuito, el flujo pulmonar ( $Q_p$ ) será el mismo que el que circula por la arteria pulmonar.

$$\Delta P_p = P_p - P_{ai} \quad (124)$$

$$Q_p = Q_{ap} \quad (125)$$

Para el cálculo de la diferencia de presión en los extremos de la válvula mitral ( $\Delta P_{vm}$ ) se midió la velocidad del flujo de sangre que atraviesa la válvula ( $v_{vm}$ ). Para el cálculo del flujo volumétrico de sangre que pasa por la válvula mitral ( $\Delta Q_{vm}$ ) se integró la velocidad del flujo que atraviesa la válvula ( $ITV_{vm}$ ) y se determinó su diámetro ( $D_{vm}$ ).

$$\Delta P_{vm} = P_{vi} - P_{ai} = 4 * (v_{vm}/100)^2 \quad (126)$$

---


$$Q_{vm} = (0,785 * D_{vm}^2 * IVT_{vm}) * FC/60 \quad (127)$$

Para el cálculo del gradiente de presión en la válvula aórtica ( $\Delta P_{va}$ ) se midió la velocidad del flujo de sangre que atraviesa la válvula ( $v_{va}$ ). Para el cálculo del flujo volumétrico de sangre que pasa por la válvula aórtica ( $\Delta Q_{va}$ ) se obtuvo la integral de la velocidad del flujo que atraviesa la válvula ( $IVT_{va}$ ) y se determinó su diámetro ( $D_{va}$ ).

$$\Delta P_{va} = P_{ao} - P_{vi} = 4 * (v_{vao}/100)^2 \quad (128)$$

$$Q_{vao} = (0,785 * D_{va}^2 * IVT_{va}) * FC/60 \quad (129)$$

Para el cálculo del gradiente de presión en el tronco de la arteria aorta ( $\Delta P_{ao}$ ) se midió la velocidad del flujo de sangre que atraviesa el comienzo de la arteria ( $v_{ao}$ ). Para el cálculo del flujo volumétrico de sangre que pasa por la arteria ( $\Delta Q_{ap}$ ) se obtuvo la integral de la velocidad del flujo que pasa ( $IVT_{ao}$ ) y se determinó su diámetro ( $D_{ao}$ ).

$$\Delta P_{ao} = P_s - P_{ao} = 4 * (v_{ao}/100)^2 \quad (130)$$

$$Q_{ao} = (0,785 * D_{ao}^2 * IVT_{ao}) * FC/60 \quad (131)$$

Para el cálculo del gradiente de presión que experimenta el circuito sistémico ( $\Delta P_s$ ) no se pueden realizar mediciones directas, por lo que se necesita conocer esta cifra como la diferencia entre la presión experimentada en la aorta ( $P_s$ ), que conduce la sangre del corazón hacia el circuito sistémico y la presión en la aurícula derecha ( $P_{ad}$ ), por donde regresa la sangre del circuito sistémico al corazón. Como se considera que no hay pérdidas en el circuito, el flujo sistémico ( $Q_s$ ) será el mismo que el que circula por la aorta.

$$\Delta P_s = P_s - P_{ad} \quad (132)$$

$$Q_s = Q_{ao} \quad (133)$$

Dados los valores de volúmenes, diámetros y velocidades de los datos ecocardiográficos se pueden calcular algunos de los valores de los parámetros del modelo haciendo uso de las propiedades geométricas y dinámicas de los distintos elementos del circuito como se estableció en el capítulo 2.

En la práctica médica suele calcularse la presión sistólica de la arteria pulmonar como la suma entre el gradiente de presión generado en la válvula tricuspídea con insuficiencia ( $\Delta P_{vt}$ ) y la presión sistólica de la aurícula derecha ( $PSAD$ ) que suele estimarse alrededor de 5 mmHg.

$$PSAP = \Delta P_{vt} + PSAD \quad (134)$$

En el caso del cálculo de las elastancias ventriculares utilizadas en el modelo de las elastancias variables. Para el cálculo de la elastancia máxima del ventrículo derecho ( $Evd_{max}$ ) se tomó en cuenta el volumen ventricular sistólico ( $VSF_{vd}$ ) y la presión sistólica de la arteria pulmonar ( $PSAP$ ), mientras que para

---

---

obtener la elastancia mínima ( $Evd_{min}$ ) se emplea el volumen ventricular diastólico ( $VDF_{vd}$ ) y la presión diastólica de la arteria ( $PDAP$ ).

$$Evd_{max} = 1/C_{psis}, C_{psis} = (VSF_{vd} - V0_{vd})/PSAP \quad (135)$$

$$Evd_{min} = 1/C_{pdias}, C_{pdias} = (VDF_{vd} - V0_{vd})/PDAP \quad (136)$$

Para el cálculo de la elastancia máxima del ventrículo izquierdo ( $Evi_{max}$ ) se tomó en cuenta el volumen ventricular sistólico ( $VSF_{vi}$ ) y la presión sistólica de la arteria aorta ( $PSAO$ ), mientras que para obtener la elastancia mínima ( $Evi_{min}$ ) se emplea el volumen ventricular diastólico ( $VDF_{vi}$ ) y la presión diastólica de la arteria ( $PDAO$ ).

$$Evi_{max} = 1/C_{sis}, C_{sis} = (VSF_{vi} - V0_{vi})/PSAO \quad (137)$$

$$Evi_{min} = 1/C_{dias}, C_{dias} = (VDF_{vi} - V0_{vi})/PDAO \quad (138)$$

Para el cálculo de las compliancias  $C_{ad}$  y  $C_{ai}$  que son constantes en el tiempo se toma en cuenta que la compliancia total que representan se puede descomponer como la compliancia auricular y la compliancia de las venas que ingresan a cada aurícula, dado que dichas compliancias están en serie se suman. Por lo tanto la compliancia  $C_{ad}$  es la combinación en serie de la aurícula derecha  $C_{ad1}$  y de la compliancia de la vena cava  $C_{vc2}$ .

$$C_{ad} = (C_{ad1} * C_{vc2})/(C_{ad1} + C_{vc2}) \quad (139)$$

La compliancia de la aurícula derecha ( $C_{ad1}$ ) se obtiene de dividir el volumen proporcional de sangre total que aloja esta cavidad entre la presión que experimenta ( $PSAD$ ).

$$C_{ad1} = (V_{tot} * 0,015)/PSAD \quad (140)$$

La compliancia de las venas cava inferior y superior ( $C_{vc2}$ ) se obtiene de dividir el volumen proporcional de sangre total que alojan entre la presión total que experimentan ( $PSCV$ ).

$$C_{vc2} = (V_{tot} * 0,64)/PSCV \quad (141)$$

El cálculo de la compliancia  $C_{ai}$  es la combinación en serie de la compliancia de la aurícula izquierda  $C_{ai1}$  más la compliancia de la vena pulmonar  $C_{vp2}$ .

$$C_{ai} = (C_{ai1} * C_{vp2})/(C_{ai1} + C_{vp2}) \quad (142)$$

La compliancia de la aurícula izquierda ( $C_{ai1}$ ) se obtiene de dividir el volumen proporcional de sangre total que aloja esta cavidad entre la presión que experimenta ( $PSAI$ ).

$$C_{ai1} = (V_{tot} * 0,015)/PSAI \quad (143)$$

La compliancia de las venas pulmonares ( $C_{vp2}$ ) se obtiene de dividir el volumen proporcional de sangre total que alojan entre la presión total que experimentan ( $PSVP$ ).

$$C_{vp2} = (V_{tot} * 0,04)/PSVP \quad (144)$$


---

---

Para el cálculo de la compliancia de la arteria pulmonar ( $C_{ap}$ ) se determina el volumen total que aloja entre la presión que experimenta ( $PDAP$ ).

$$C_{ap} = (V_{tot} * 0,03)/PSAP \quad (145)$$

La compliancia ( $C_p$ ) representa la compliancia de las arteriolas y capilares del circuito pulmonar, por lo que para calcularla se toma en cuenta el volumen de sangre contenido en estos vasos dividido por la presión que experimentan, que en este caso resulta ser la diferencia entre la presión en la arteria pulmonar y en las venas pulmonares ( $PSVP$ ).

$$C_p = V_{tot} * 0,02/(PSAP - PSVP) \quad (146)$$

Para el cálculo de la acompliancia de la arteria aorta ( $C_{ao}$ ) se determina el volumen total que aloja entre la presión que experimenta ( $PSAO$ ).

$$C_{ao} = (V_{tot} * 0,04)/PSAO \quad (147)$$

La compliancia ( $C_s$ ) representa la compliancia de las arteriolas y capilares del circuito sistémico, por lo que para calcularla se toma en cuenta el volumen de sangre contenido en estos vasos dividido por la presión que experimentan, que en este caso resulta ser la diferencia entre la presión en la arteria aorta y en las venas cavas inferior y superior ( $PSVC$ ).

$$C_s = (V_{tot} * 0,18)/(PSAO - PSVC) \quad (148)$$

Para el cálculo de las resistencias valvulares se aplicaron las ecuaciones de la sección (2.1.2) como se mostró en el capítulo 2, ajustándolo al caso de las válvulas del lado izquierdo del corazón, la válvula tricúspide ( $R_{vt}$ ) y la válvula pulmonar ( $R_{vp}$ ), tomando las mediciones ecocardiográficas de la diferencia de presiones entre las cavidades y el flujo sanguíneo que atraviesa las válvulas.

$$R_{vt} = \Delta P_{vt}/Q_{vt} \quad (149)$$

$$R_{vp} = \Delta P_{vp}/Q_{vp} \quad (150)$$

Lo mismo se realizó para calcular la resistencia de las válvulas del lado derecho del corazón: la válvula mitral ( $R_{vm}$ ) y la válvula aórtica ( $R_{va}$ ).

$$R_{vm} = \Delta P_{vm}/Q_{vm} \quad (151)$$

$$R_{va} = \Delta P_{va}/Q_{vao} \quad (152)$$

De manera similar se calculó la resistencia de las arterias pulmonar ( $R_{ap}$ ) y aórtica ( $R_{ao}$ ), se tomó en cuenta la caída total de presión en las arterias desde que salen del corazón hasta que se subdividen, y considerando el flujo total que las atraviesa.

$$R_{ap} = \Delta P_{ap}/Q_{ap} \quad (153)$$

$$R_{ao} = \Delta P_{ao}/Q_{ao} \quad (154)$$


---

---

Para el caso de las resistencias de las arteriolas, capilares y venas del circuito sistémico ( $R_{vm}$ ) por un lado y del circuito pulmonar ( $R_{vm}$ ) por el otro, como no se dispone de las medidas de cada uno de los vasos sanguíneos y sus bifurcaciones, se les considera como una sola resistencia. Para el cálculo de su valor se toma en cuenta la caída de presión total como la suma de la caída de las presiones individuales en cada vaso, y el flujo total es la suma de flujos independientes que divergen en el lecho vascular y que se unen nuevamente en las principales venas.

$$R_s = \Delta P_s / Q_s \quad (155)$$

$$R_p = \Delta P_p / Q_p \quad (156)$$

Cabe mencionar que algunos datos no se pudieron calcular por falta de las mediciones respectivas, por lo que se utilizaron valores de referencia promedio tomados de la literatura como en el caso de las inertancias pulmonar y aórtica [93], [94], hay casos donde se considera la suma de resistencias debidas a la circulación en las extremidades, la cabeza o las coronarias, que se considera se encuentran en paralelo [95], [96], [97] y por otro lado la suma de resistencias que se encuentran en serie como en el caso de los riñones o el tracto digestivo y el hígado [77].

Durante la etapa de parametrización con datos reales se detectó la necesidad de llevar a cabo un ajuste fino de los parámetros, ya que la falta de datos precisos y completos dificulta la adaptación del modelo para una persona en particular. En primer lugar la frecuencia cardiaca, y por ende, las presiones y flujos sanguíneos varían en cada instante de tiempo dependiendo del estado y posición física del sujeto de estudio, por lo que se necesita un mayor tiempo de registro de las variables y la obtención de un valor promedio. En segundo lugar los parámetros pueden variar en gran proporción entre una persona y otra debido a diferencias en su desarrollo y género. En tercer lugar el modelo es susceptible a pequeñas variaciones en sus parámetros, por lo que se procedió a realizar el análisis de sensibilidad que permita variar los parámetros dentro de rangos de operación que no invaliden sus salidas.

#### 4.4. Análisis de sensibilidad del modelo de parámetros concentrados

Es necesario abordar el análisis de sensibilidad del modelo desarrollado ante el cambio en sus parámetros con el fin de adaptarlo a nuevos individuos y poder distinguir entre un cambio fisiológico y un cambio debido a un problema cardiaco. Para comprender cómo los parámetros del modelo cardiovascular influyen en las variables de estado, se propuso realizar análisis de sensibilidad. Matemáticamente, el coeficiente de sensibilidad  $S_{ij}$  se puede calcular como [90]:

$$S_{ij} = \frac{\partial y_i}{\partial \theta_j} \quad (157)$$

donde  $y_i$  es la  $i$ ésima salida del sistema y  $\theta_j$  es el  $j$ ésimo parámetro del modelo.

En el análisis de sensibilidad local, los parámetros se modifican por segmentos en una porción alrededor de un valor fijo (valor nominal) y se estudian los efectos de las perturbaciones individuales en las observaciones. Una diferencia finita de primer orden para la aproximación de  $S$ :

$$S_i = \frac{\partial y_i}{\partial \theta} \approx \frac{y_i(\theta + \Delta\theta) - y_i(\theta)}{\Delta\theta} \quad (158)$$

---

donde  $y_i$  es la  $i$ ésima salida,  $\theta$  es el conjunto de parámetros de entrada y  $\Delta\theta$  es el cambio en los parámetros del modelo.

Otro método para cuantificar los cambios en las variables de estado debido a un cambio en los parámetros del modelo es introducir una norma. Para obtener una medida que valide las sensibilidades, calculamos las distancias euclidianas medias de las observaciones realizadas en un modelo con diferentes conjuntos de parámetros  $\theta_1, \theta_2$ . Donde  $\theta_1$  es el conjunto de parámetros nominales y  $\theta_2$  es un conjunto de parámetros con 10% de cambio en  $\theta_1$ .

$$\|\theta_1, \theta_2\| = \text{media} \frac{\|y_i(\theta_2, t) - y_i(\theta_1, t)\|_2}{\|y_i(\theta_1, t)\|_2} (100) \quad (159)$$

El análisis de sensibilidad global del modelo de parámetros concentrados se realizó introduciendo las ecuaciones en Simulink (Matlab R2016b) y definiendo los parámetros como variables con valores nominales y las salidas como señales del sistema. Primero se seleccionan las variables que afectan al modelo, luego se generan cierto número de valores aleatorios de las mismas dentro de un rango específico con una distribución normal o uniforme. Posteriormente se definen los requerimientos del análisis como la maximización o minimización de una función, en este caso se seleccionó el seguimiento las salidas del sistema. Finalmente se ejecutó el análisis del cual se obtienen las salidas correspondientes a cada variación de cada uno de los parámetros y se obtuvo un gráfico de la determinación de la sensibilidad por diversos métodos de análisis estadístico como la correlación y con métodos de regresión.

En el primer caso se consideraron como salidas el flujo sanguíneo pulmonar y sistémico (Fig. 61). En segundo lugar se consideraron como salidas las presiones pulmonares: la presión en la aurícula derecha  $P_{ad}$ , la presión en el ventrículo derecho  $P_{vd}$ , y la presión en la arteria pulmonar  $P_{ap}$  (Fig. 62). También se consideró el efecto en las presiones sistémicas: la presión en la aurícula izquierda  $P_{ai}$ , la presión en el ventrículo izquierdo  $P_{vi}$  y la presión en la arteria aorta  $P_{ao}$  (Fig. 63); se observan gráficamente las tendencias de la influencia de cada parámetro en cada una de las salidas del modelo dadas por los índices calculados.

Se obtuvo la matriz de coeficientes de correlación de las principales salidas del sistema con relación a los parámetros (Tabla 9). Los resultados obtenidos del análisis de la influencia de los parámetros se expresan en los coeficientes de correlación que van de -1 a 1. Los valores negativos indican que cuando una variable crece la otra decrece, los valores positivos indican que si una variable crece la otra también y los valores cercanos a cero indican que no hay correlación. Es importante destacar que los parámetros que más afectan al sistema son principalmente la  $E_{max}$  y  $C_{ad}$ , luego  $C_p$ ,  $R_p$  y  $R_s$ , por lo que se debe tener especial cuidado en el ajuste de estos parámetros al caso de cada sujeto de estudio.

La estimación paramétrica no fue viable en este caso debido a que no se cuenta con el registro continuo de las señales de la mayoría de las salidas del sistema, por lo que los parámetros que no son calculados pueden ser ajustados empíricamente a través de los resultados obtenidos con el análisis de sensibilidad. Cuando los parámetros a analizar son cuantiosos generalmente se toman en su lugar relaciones entre ellos que puedan ser más ilustrativas [90].

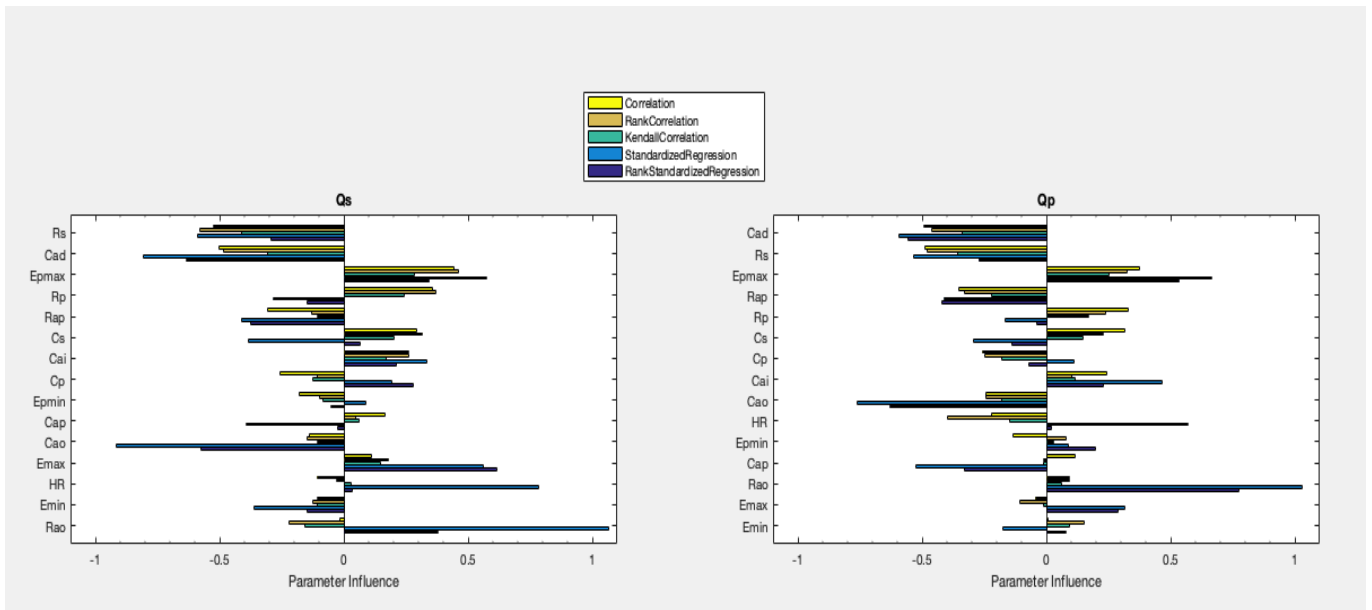


Figura 61: Influencia de los parámetros en el flujo sistémico y el flujo pulmonar.

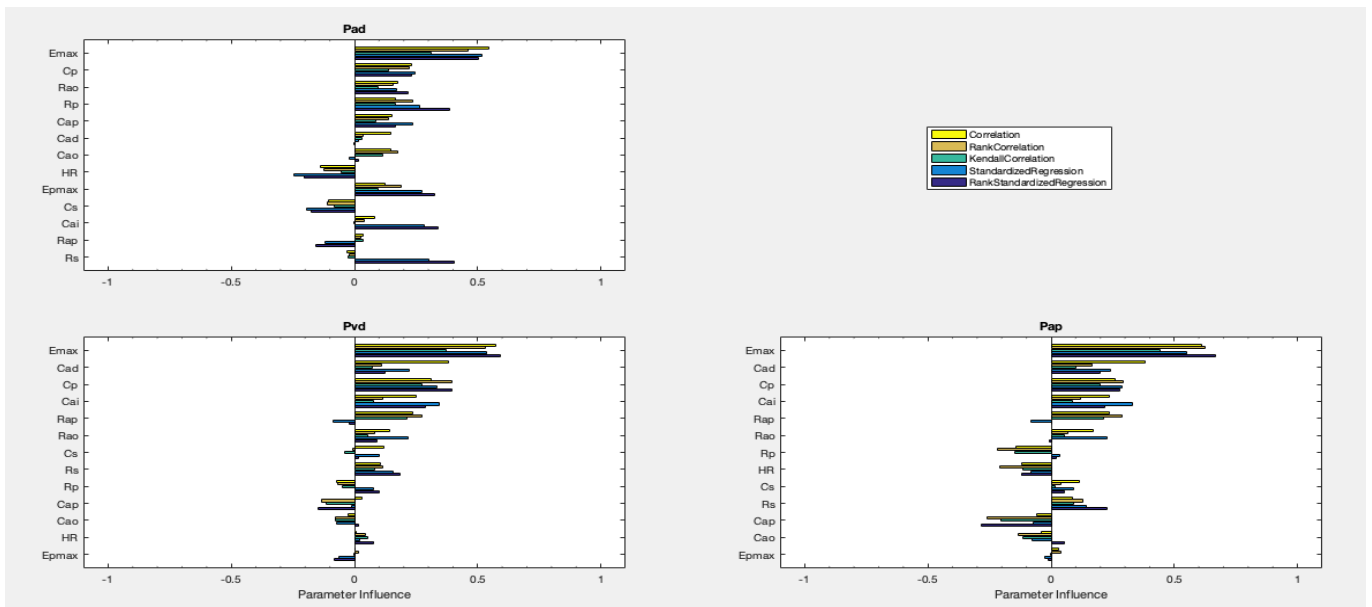


Figura 62: Influencia de los parámetros en las salidas de presión pulmonar.



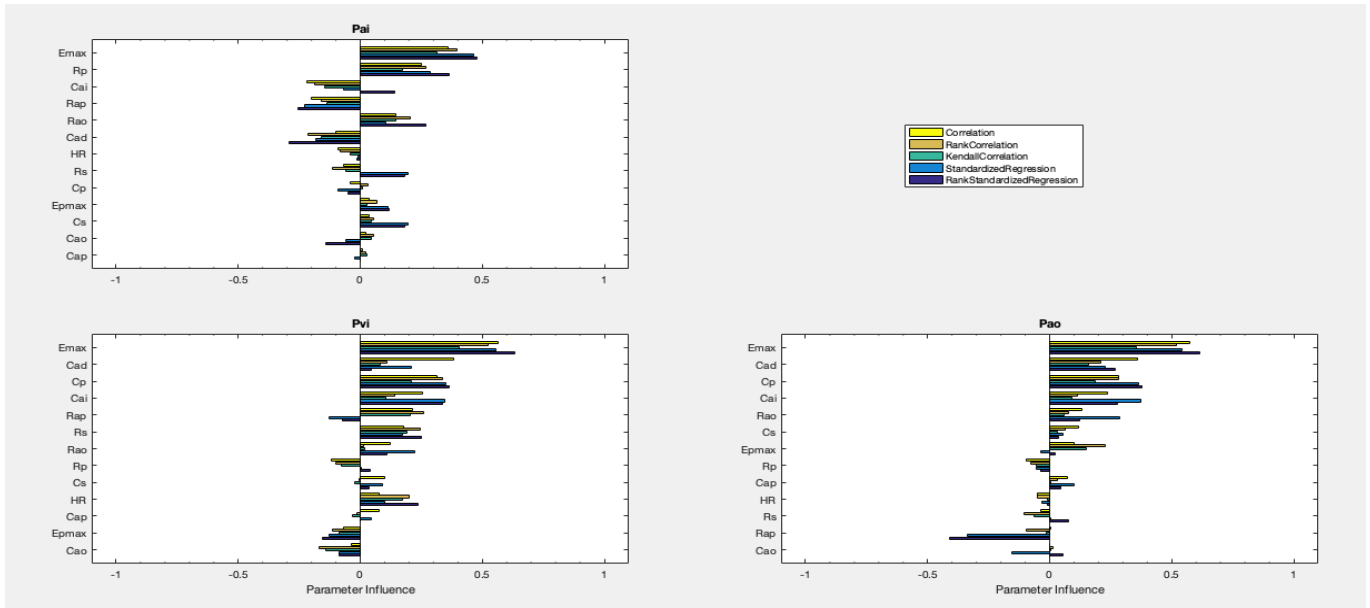


Figura 63: Influencia de los parámetros en las salidas de presión sistémica.

Tabla 9: Matriz de coeficientes de correlación entre parámetros y salidas del modelo.

	$Q_s$	$Q_p$	$P_{ad}$	$P_{vd}$	$P_{ap}$	$P_{ai}$	$P_{vi}$	$P_{ao}$
$C_{ad}$	<b>-0.50278</b>	<b>-0.49208</b>	0.14836	<b>0.38060</b>	<b>0.37943</b>	-0.10063	<b>0.38451</b>	<b>0.35942</b>
$C_{ai}$	0.25995	0.24519	0.08060	0.25085	0.23839	-0.21836	0.25620	0.23501
$C_{ao}$	-0.13885	-0.24151	0.14568	-0.02701	-0.03872	0.02405	-0.03828	0.00060
$C_{ap}$	0.16709	0.11629	0.15044	0.03275	-0.05786	0.00849	0.07621	0.07209
$C_p$	-0.25756	-0.25794	<b>0.23383</b>	0.30942	0.26136	-0.03983	0.31363	0.28399
$C_s$	0.29304	0.31669	-0.10447	0.12044	0.11673	0.03468	0.09957	0.11752
$E_{max_{vi}}$	0.11100	-0.04523	<b>0.54440</b>	<b>0.57170</b>	<b>0.61043</b>	<b>0.35854</b>	<b>0.56516</b>	<b>0.57188</b>
$E_{max_{vd}}$	<b>0.44285</b>	<b>0.37485</b>	0.12428	0.00353	0.02899	0.03713	-0.06775	0.10177
$FC$	-0.10881	-0.21982	-0.13881	0.00883	-0.11780	-0.09270	0.07716	-0.05099
$R_{ao}$	-0.01592	0.09340	0.17533	0.14301	0.17196	0.14755	0.12102	0.13206
$R_{ap}$	-0.30475	-0.35244	0.03712	0.23481	0.23720	-0.20018	0.21558	0.00472
$R_p$	0.35872	0.33075	0.16629	-0.07355	-0.14070	<b>0.24840</b>	-0.11626	-0.09614
$R_s$	<b>-0.52371</b>	<b>-0.48870</b>	-0.03005	0.10456	0.08525	-0.06965	0.17905	-0.03849

---

#### 4.4.1. Parametrización del modelo del SCV con CAP

El conducto arterioso persistente se parametrizó con datos de dos pacientes adultos. El Doppler Color permite determinar la magnitud y dirección del cortocircuito (Fig. 64), esta técnica es de gran ayuda para diagnosticar ductus pequeños. Desde la vista paraesternal eje corto es posible alinearse con el Doppler continuo y determinar el gradiente, los ductos grandes con presiones pulmonares normales generan gradientes pronunciados, lo contrario ocurre cuando las resistencias pulmonares están elevadas.

Un ductus arterioso grande, con un gran cortocircuito de izquierda a derecha produce el aumento de la presión pulmonar y la sobrecarga de volumen de cavidades izquierdas, que se manifiesta como dilatación de las cavidades que es apreciable en vista de eje largo paraesternal y de 4C en el eje apical. Los médicos generalmente calculan la relación entre el  $Q_p$  y el  $Q_s$  a nivel de las válvulas pulmonar y aórtica respectivamente para establecer la magnitud del cortocircuito. Métodos de imagen más detallados permiten determinar la forma y posición del ductus.

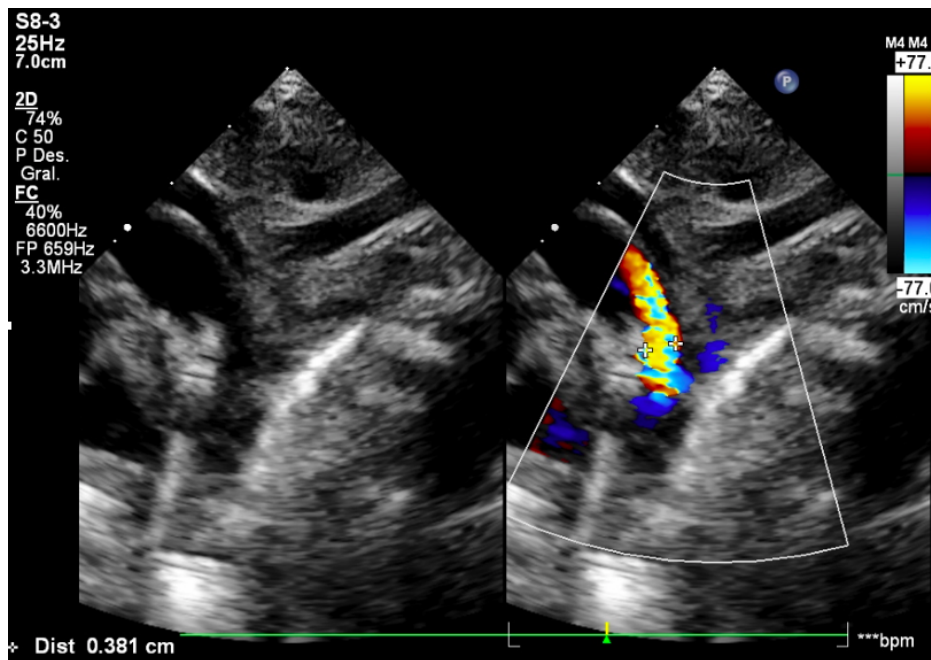


Figura 64: Ecocardiografía con Doppler a color del CAP.

La parametrización del SCV con un CAP incluyó la consideración de los cambios y remodelaciones permanentes que ha sufrido cada estructura cardiaca como respuesta al funcionamiento anormal en aras de mantener el sistema funcional. Cada persona que presenta esta condición puede desarrollar distinta respuesta hemodinámica, por lo que los parámetros del modelo deben ser ajustados a cada caso en particular. Clínicamente no se dispone de información completa para saber si un cambio en las presiones y flujos se debe a variaciones en uno u otro elemento por lo que para ajustar el modelo se elaboró un mapa de porcentajes de variación en las salidas con respecto a cada uno de los parámetros utilizando el método de normas descrito anteriormente al variar su valor en  $\pm 10\%$ . Los colores rojizos en la tabla indican una

mayor influencia del parámetro y los verdes una menor afectación (65).

	Pvd_d	Pad	Pao_d	Pao_s	Ps_d	Pvi_s	Qs	Pvi_d	Pap_d	Pai	Qp	Pp_d	Pvd_s	Pap_s	TOTAL
Rcap	3.49%	9.01%	10.90%	26.05%	11.75%	2.97%	10.50%	5.88%	10.49%	6.51%	7.09%	9.62%	0.27%	22.16%	9.76%
Evi_min	4.97%	3.53%	1.02%	1.07%	1.06%	1.07%	1.25%	1.11%	1.16%	1.14%	1.13%	0.73%	0.26%	0.24%	1.41%
Rvt	4.50%	3.19%	3.38%	1.83%	2.14%	1.82%	1.22%	1.14%	0.95%	0.61%	0.37%	0.21%	0.08%	0.04%	1.54%
HR	4.31%	3.91%	5.01%	2.40%	2.63%	2.40%	2.36%	1.05%	2.60%	0.60%	1.40%	0.01%	0.79%	0.78%	2.16%
Ls	3.52%	3.47%	2.96%	1.42%	1.68%	1.39%	1.79%	1.44%	0.92%	0.80%	0.66%	0.31%	1.29%	1.29%	1.64%
Rs	3.25%	3.21%	3.37%	1.83%	2.14%	1.82%	1.23%	1.13%	0.95%	0.61%	0.41%	0.22%	0.05%	0.01%	1.45%
Rvm	3.26%	3.22%	3.39%	1.79%	2.10%	1.78%	1.22%	0.27%	0.98%	0.62%	0.43%	0.25%	0.02%	0.02%	1.38%
Lp	3.21%	3.19%	3.37%	1.81%	2.12%	1.80%	1.28%	1.12%	1.03%	0.61%	0.43%	0.07%	0.63%	0.60%	1.52%
Lcap	3.28%	3.24%	3.39%	1.81%	2.12%	1.80%	1.31%	1.14%	0.98%	0.67%	0.41%	0.26%	1.13%	1.13%	1.62%
Cs	0.73%	0.72%	4.52%	1.34%	1.73%	1.32%	2.28%	0.74%	0.83%	0.24%	0.92%	0.65%	1.46%	1.47%	1.36%
Evd_max	2.28%	2.26%	2.43%	2.39%	2.52%	2.39%	2.76%	2.76%	0.63%	1.06%	2.52%	0.96%	2.14%	2.16%	2.09%
Evd_min	1.99%	1.95%	2.32%	2.56%	2.54%	2.56%	2.87%	3.85%	0.04%	2.53%	2.60%	0.63%	0.04%	0.07%	1.90%
Cai	0.76%	0.72%	0.84%	0.78%	0.79%	0.78%	0.78%	1.52%	1.06%	2.48%	0.64%	0.74%	0.01%	0.02%	0.85%
Evi_max	1.70%	1.15%	0.52%	0.54%	0.54%	0.54%	0.59%	0.54%	0.49%	0.52%	0.60%	0.84%	1.42%	1.43%	0.82%
Cad	0.06%	0.36%	0.59%	0.60%	0.60%	0.60%	0.52%	0.59%	0.54%	0.56%	0.72%	0.95%	1.38%	1.41%	0.68%
Rp	0.10%	0.08%	0.14%	0.25%	0.25%	0.25%	0.36%	0.34%	1.49%	0.43%	0.45%	2.09%	1.60%	1.62%	0.67%
Rap	0.33%	0.28%	0.02%	0.10%	0.10%	0.10%	0.17%	0.19%	0.97%	0.29%	0.31%	0.09%	1.91%	1.97%	0.49%
Rao	0.11%	0.08%	0.15%	0.40%	0.13%	0.41%	0.27%	0.07%	0.09%	0.00%	0.05%	0.37%	0.77%	0.79%	0.26%
Cp	0.06%	0.06%	0.02%	0.05%	0.04%	0.05%	0.09%	0.00%	0.21%	0.04%	0.04%	0.10%	0.92%	0.93%	0.19%
Cap	0.02%	0.01%	0.06%	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%	0.08%	0.43%	0.12%	0.05%	0.04%	0.13%	0.10%	0.09%
Cao	0.00%	0.00%	0.11%	0.05%	0.04%	0.05%	0.17%	0.00%	0.03%	0.01%	0.00%	0.00%	0.01%	0.01%	0.03%

Figura 65: Sensibilidad del modelo con CAP a variaciones de  $\pm 10\%$  en parámetros.

En el caso del CAP las salidas consideradas fueron las presiones ventriculares, auriculares y arteriales tanto diastólicas como sistólicas, así como los flujos sistémico y pulmonar. Se observó que la resistencia del conducto afecta en mayor proporción a las presiones aórtica (26.05 %) y pulmonar (22.16 %). En la columna final se aprecia la influencia de cada parámetro sobre todas las salidas en promedio, siendo la resistencia del conducto la de mayor impacto (9.76 %), seguida por la frecuencia cardiaca y la elastancia mínima y máxima del VD. Los parámetros del modelo del SCV con CAP fueron ajustados para responder a los cambios fisiológicos que sufre cada paciente, por ejemplo, las compliancias mínimas y máximas de los ventrículos aumentan debido a la hipertrofia o a la dilatación y si se presenta estenosis en alguna arteria esto implica que incrementa su resistencia.

## 4.5. Parametrización del modelo tridimensional

El modelo tridimensional del corazón entero es rígido, por lo que sus dimensiones son fijas y difíciles de variar de manera individual, solo se puede escalar su tamaño guardando la proporcionalidad de sus elementos. Los parámetros que se varían en el modelo son el tamaño del corazón para que corresponda a la edad y sexo del paciente. Por medio de los estudios ecocardiográficos realizados en adultos sanos se establecieron las condiciones de frontera de presión sanguínea y velocidad del flujo sanguíneo en las venas y las arterias principales. La ventaja de este modelo es que corresponde anatómicamente al real y su geometría se comparó directamente al recolectar datos de las dimensiones del VI y del VD en los planos ecocardiográficos apropiados (Fig. 66).

Por otro lado, el modelo flexible del séptum también se parametrizó con los datos obtenidos de las imágenes ecocardiográficas; los datos obtenidos de presión y flujo calculados se tradujeron como condiciones de esfuerzo mecánico y se asignaron al modelo a cada lado del séptum. De las imágenes ecocardiográficas se toman las medidas del grosor del séptum interauricular (SIA) que es delgado, mientras que

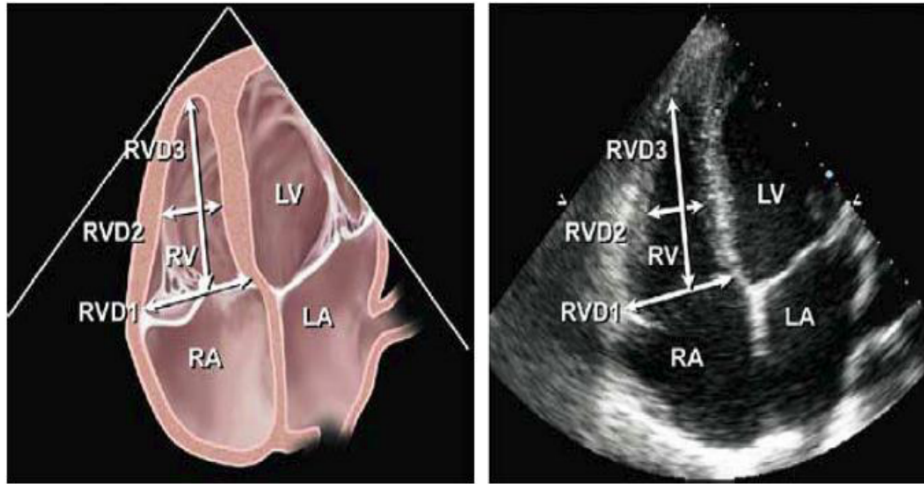


Figura 66: Dimensiones del VD con ecocardiografía en 4C.

el séptum interventricular (SIV) es grueso. Los valores de referencia reportados en la literatura médica especializada generalmente corresponden únicamente al SIV. Según estos datos, la medida del séptum varía con la edad y el sexo de la persona, los valores normales se ubican en el rango de  $9.8 \pm 1.7$  mm para personas menores de 30 años, para personas mayores de 70 años el rango normal es de  $11.8 \pm 1.7$  mm, en varones el rango de referencia es de  $9.5 \pm 3.5$  mm y en mujeres suele ser de  $8.5 \pm 3$  mm [98].

#### 4.6. Parametrización del modelo bidimensional

Los modelos bidimensionales de las aurículas y los ventrículos son una simplificación de la geometría cardíaca vista en un corte transversal donde se aprecian las cuatro cavidades y el séptum. Estos modelos son completamente configurables y escalables al sujeto de estudio. Se pueden variar en ellos los diámetros de las válvulas cardíacas, el diámetro y longitud de las aurículas y los ventrículos, el grosor del séptum y los defectos interauriculares e interventriculares presentes. En este modelo se establecieron las condiciones de frontera que definen el flujo volumétrico instantáneo de la sangre, así como la presión a la entrada y a la salida de las aurículas y ventrículos para observar como se comportan estas variables al interior del modelo.

Para parametrizar y validar el modelo bidimensional propuesto para 10 niños sanos por un lado y 200 niños con cardiopatías congénitas por el otro. Para ambos estudios se dispuso de las imágenes obtenidas en el HRAEB con un ecocardiógrafo Epic 7 de Philips, los datos de presión se tomaron mediante un neumatógrafo Contac8, se utilizó un electrocardiógrafo para la obtención de las señales eléctricas del corazón y un pulsímetro para capturar la frecuencia cardíaca. Durante cada estudio el médico especialista evaluó las características de geometría y hemodinámica. Los datos obtenidos en el estudio fueron procesados en R y se describieron por medio de su media y su distribución (desviación estándar e intervalo de confianza del 95 %). Los análisis se realizaron en toda la muestra y se estratificaron por género. Se presentaron los valores de  $p$ , asumiendo una significación estadística de  $p$  inferior al 5 %; los valores de  $p$  menores a la milésima se denotan simplemente con  $p < 0,001$ .

#### 4.6.1. Datos clínicos y hemodinámicos de niños sanos

El objetivo de este estudio es describir las mediciones clínicas y ecocardiográficas de una población de niños sanos que habitan en la región norte-centro de México. Las características de la población fueron divididas por sexo para su análisis. En la Tabla 10 se muestran las características del ventrículo izquierdo como la pared posterior, el séptum interventricular y la fracción de eyección. Se cuantificó la velocidad del flujo de sangre en el anillo aórtico, la aorta ascendente, la aorta descendente y los tractos de salida ventriculares. El análisis de los valores ecocardiográficos de niños sanos de la región norte-centro de México permiten compararlas con estudios similares de otros países, por lo que pueden ser aceptados como normales y ser útiles en la caracterización de enfermedades cardiacas.

Tabla 10: Mediciones ecocardiográficas en niños sanos.

Característica	Población total			
	media± SD		p valor	
Edad [años]	7,1 ± 2,7		< 0,001	
Area de superficie corporal [ $m^2$ ]	0,9 ± 0,2		< 0,001	
Peso [kg]	26,7 ± 10,1		< 0,001	
Talla [m]	120,1 ± 17,8		< 0,001	
Frecuencia cardiaca [ppm]	87,3 ± 12,1		< 0,001	
Género	Hombres		Mujeres	
Variable	media± SD	p valor	media± SD	p valor
Tabique interventricular en diástole [mm]	6.3±1.9	<0.001	5.6±0.8	<0.001
Tabique interventricular en sístole [mm]	8.5±1.7	<0.001	6.9±1.6	<0.001
Diámetro del VI en diástole [mm]	37.5±5.6	<0.001	34.8±3.9	<0.001
Diámetro del VI en sístole [mm]	23.3±7	<0.001	24.5±2.3	<0.001
Pared posterior en diástole [mm]	6.1±1.2	<0.001	5.4±1	<0.001
Pared posterior en sístole [mm]	8.4±2.1	<0.001	6.3±1.2	<0.001
Fracción de eyección del VI [%]	65.2±3.5	<0.001	58.9±6.7	<0.001
Volumen telediastólico [ml]	62±33.1	0.003	50.6±16.1	<0.001
Volumen telesistólico [ml]	21.3±10.7	0.002	20.4±5.3	<0.001
Velocidad del tracto de salida del VI [m/s]	0.8±0.2	<0.001	0.8±0.3	<0.001
Velocidad en el anillo aórtico [m/s]	1.2±0.2	<0.001	1.2±0.4	0.002
Velocidad en la aorta ascendente [m/s]	1.1±0.2	<0.001	1.1±0.4	0.002
Velocidad en la aorta descendente [m/s]	1.3±0.1	<0.001	1.1±0.4	0.002
Velocidad del tracto de salida del VD [m/s]	0.7±0.1	<0.001	0.7±0.1	<0.001
Diámetro del anillo aórtico [mm]	14.7±2.5	<0.001	13.8±0.9	<0.001
Diámetro del anillo pulmonar [mm]	15.3±2.5	<0.001	15.6±3.6	<0.001
Diámetro de la rama pulmonar derecha [mm]	7.7±2.6	<0.001	8.6±1.1	<0.001
Diámetro de la rama pulmonar izquierda [mm]	8.4±2.8	<0.001	9.3±1.8	<0.001
Gradiente de la insuficiencia tricuspídea [mmHg]	22.7±3.2	<0.001	21±5.6	<0.001

Las dimensiones del séptum interventricular fueron 11.1% menores en mujeres que en hombres y tuvieron un aumento del 31.4% durante la sístole. Además, la pared posterior del VI fue 11.4% más grande en los hombres que en las mujeres y tuvo un aumento del 27.2% durante la sístole. Esto implica que durante la sístole cuando el corazón se contrae aumenta el grosor de las paredes ventriculares incluyendo el séptum. Por otro lado, el valor medio de la FEVI en los niños (65.2%) es 10.7% mayor que en las niñas,

por lo tanto se encuentran dentro de los límites normales establecidos entre 50 - 70% para este rango de edad en la literatura internacional [99].

La velocidad máxima de la sangre a lo largo de la aorta, en las secciones de la válvula aórtica, el arco aórtico y la aorta descendente es similar para ambos sexos y varió de 0.7 a 1.6 m/s. La velocidad del flujo sanguíneo en el tracto de salida del VI y del VD varió de 0.5 a 1.1 m/s, cuando el rango normal dado en la literatura es de 0.98 m/s para niños y 0.72 m/s para niñas. Por otro lado, la velocidad del flujo en la insuficiencia de la válvula tricuspídea fue similar en ambos sexos y denota una presión de alrededor de 22.7 mmHg para los niños y 21 mmHg para las niñas, está establecido que el rango normal para una insuficiencia incipiente está entre 15-27 mmHg [100].

#### 4.6.2. Datos hemodinámicos de niños con cardiopatías congénitas

Para el estudio de las cardiopatías congénitas se eligieron casos donde se presentara sólo un tipo de malformación aunque generalmente se presentan dos o más. Las cardiopatías que son diagnosticadas a tiempo son tratadas en los primeros años de vida con excelentes resultados, no obstante en algunas ocasiones la detección de las malformaciones se realiza de manera tardía, cuando ya han causado algún efecto permanente en el funcionamiento del corazón. Algunos de los principales efectos de estas cardiopatías suelen ser la insuficiencia valvular que aparece cuando la válvula no cierra completamente y se produce flujo retrógrado anómalo, también se suele producir estenosis o estrechamiento de los conductos y cavidades debido al esfuerzo adicional que tiene que realizar para bombear la sangre al cuerpo, por otro lado suele presentarse la hipertrofia o crecimiento excesivo de las fibras musculares, lo que provoca el aumento del tamaño del corazón.

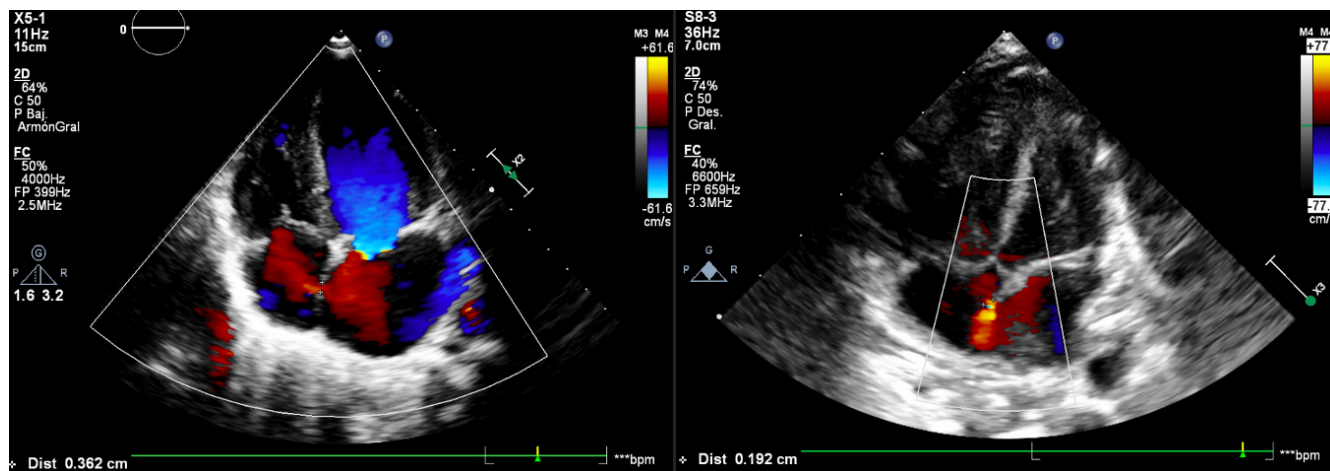


Figura 67: Ecocardiografía con Doppler a color de la CIA.

Actualmente el único modo de determinar el tipo de defecto presente y cuantificar su gravedad es por medio de imágenes, como el estudio ecocardiográfico con Doppler a color (Fig. 67), el cual permite visualizar el paso del flujo sanguíneo a través del defecto. Las tres cardiopatías estudiadas se caracterizan por cortocircuitos de izquierda a derecha, con aumento del flujo pulmonar y son acianóticas. En la comparación se incluyeron datos de la cardiopatía tipo coartación aórtica con fines de comparación (Tabla 11).





Figura 68: Ecocardiografía con Doppler a color de la CIV.

Tabla 11: Mediciones ecocardiográficas en niños con cardiopatías congénitas

Característica	CAP	CIA	CIV	COAO
Edad [años]	6	4	5	7
Area de superficie corporal [ $m^2$ ]	0.63	0.42	0.70	1.08
Peso [kg]	12.8	13.6	16.4	32.7
Talla [m]	1.10	0.46	1.09	1.29
Frecuencia cardiaca [ppm]	95	104	101	65
Presión sistólica [mmHg]	105	83	89	130
Presión diastólica [mmHg]	45	52	56	60
Presión Sistémica Arteria Pulmonar [mmHg]	41	48	28	23
Gradiente del defecto [mmHg]	36	50	60	20
Tabique interventricular en diástole [mm]	7	4	6.8	12
Diámetro del VI en diástole [mm]	40	30	43	34
Diámetro del VI en sístole [mm]	23	18	28	22
Pared posterior en diástole [mm]	7	4	6.3	10
Fracción de eyección del VI [%]	74	70	60	64
Volumen telediastólico [ml]	67.02	28.27	83.25	41.15
Volumen telesistólico [ml]	12.74	6.10	22.98	11.15
Velocidad del tracto de salida del VI [m/s]	1.3	0.65	0.7	0.6
Velocidad en el anillo aórtico [m/s]	1.6	0.98	0.9	0.9
Diámetro del anillo aórtico [mm]	14.4	11.2	16.7	15
Diámetro del anillo pulmonar [mm]	13.8	17.5	14.9	19

## 5. Simulación y validación de modelos

En este capítulo se muestran los resultados de la comparación de los resultados obtenidos mediante la simulación de los distintos modelos con lo reportado en la literatura y en la práctica médica, para lo cual Los distintos modelos elaborados que se muestran en el capítulo 3 se simularon tanto con datos de personas sanas y como con mediciones de pacientes con cardiopatías congénitas.

### 5.1. Modelo de parámetros concentrados del SCV

En primer lugar se comprobó que el modelo propuesto era capaz de representar la hemodinámica del circuito pulmonar y sistémico de sujetos sanos. Los parámetros se ajustaron mediante las mediciones ecocardiográficas y aproximaciones teóricas quedando como se muestra en la Tabla 12. Algunos parámetros que no se pudieron determinar se ajustaron empíricamente de modo que la presión aórtica y pulmonar se encontraran dentro de los rangos normales.

Tabla 12: Parámetros teóricos del modelo propuesto.

Parámetro	Adulto	Niño	Significado fisiológico
$FC$	75	100	Frecuencia Cardíaca
<b>Elastancias</b> [ $mmHg/ml$ ]			
$E_{max_{vi}}$	2	1.3	E. máxima ventrículo izq.
$E_{min_{vi}}$	0.06	0.05	E. mínima ventrículo izq.
$E_{max_{vd}}$	1	0.3	E. máxima ventrículo der.
$E_{min_{vd}}$	0.04	0.04	E. mínima ventrículo der.
<b>Resistencias</b> [ $mmHg.s/ml$ ]			
$R_{vt}$	0.0025	0.0025	R. válvula tricúspide
$R_{vp}$	0.001	0.001	R. válvula pulmonar
$R_{ap}$	0.05	0.06	R. arteria pulmonar
$R_p$	0.05	0.03	R. vasculatura pulmonar
$R_{vm}$	0.0025	0.0025	R. válvula mitral
$R_{va}$	0.001	0.001	R. válvula aórtica
$R_{ao}$	0.05	0.06	R. arteria aorta
$R_s$	1.2	1	R. vasculatura sistémica
<b>Compliancias</b> [ $ml/mmHg$ ]			
$C_{ad}$	62.42	72.42	C. aurícula derecha
$C_{ap}$	2.17	3.17	C. arteria pulmoanr
$C_p$	5	5	C. vasculatura pulmonar
$C_{ai}$	47.65	57.65	C. aurícula izquierda
$C_{ao}$	0.08	0.16	C. arteria aorta
$C_s$	1.4465	2.4465	C. vasculatura sistémica
<b>Inertancias</b> [ $mmHg.s^2/ml$ ]			
$L_p$	0.0001	0.0001	Inercia de la sangre en la arteria pulmonar
$L_s$	0.0005	0.0005	Inercia de la sangre en la arteria aorta



---

### 5.1.1. Modelo del SCV de adultos sanos

Se simuló el modelo de parámetros concentrados de la circulación cerrada mostrado en la sección 3.1 con los datos de frecuencia cardiaca y volumen sanguíneo correspondientes a un adulto según lo indicado en la Tabla 12. Para las simulaciones se tomaron los siguientes valores iniciales que corresponden a la fase diastólica del ciclo cardiaco:  $[P_{ad}, P_{vd}, P_{ap}, P_p, P_{ai}, P_{vi}, P_{ao}, P_s, f_p, f_s] = [5, 2, 1, 15, 15, 5, 3, 82, 82, 18, 18]$  (ver Anexo A.2).

Se compararon las salidas del modelo correspondientes a las presiones y flujo sistémicos con respecto a otros modelos como el de Simaan de la circulación sistémica que se analizó en el capítulo 2, se observó que los flujos aórticos son similares en magnitud y forma para el caso de adultos sanos (Fig. 69). Por otro lado el flujo pulmonar es de menor amplitud pero acorde con la etapa del ciclo cardiaco que se representa. En un sujeto sano la integral de ambos flujos instantáneos, que representa el volumen expulsado, debe ser similar.

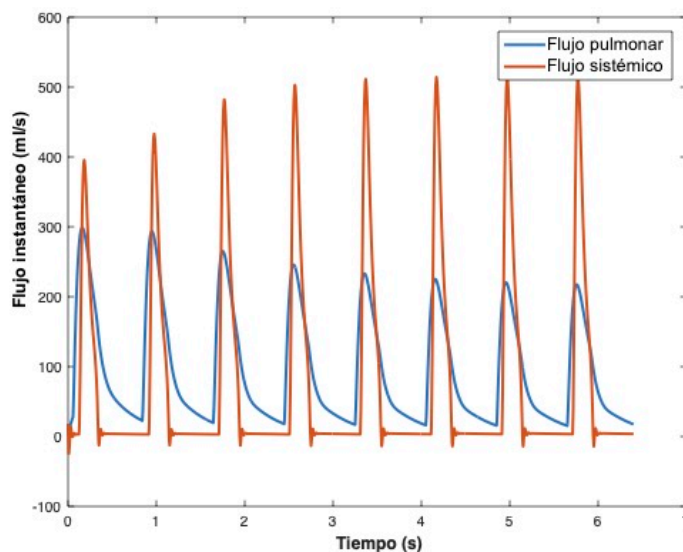


Figura 69: Flujos sanguíneos simulados para un adulto sano.

Las curvas de presión del circuito sistémico (Fig. 70) como la presión ventricular, auricular y aórtica se compararon con las establecidas en el diagrama Wiggers del ciclo cardiaco que se presentó en la introducción y también fueron similares en forma y amplitud a las obtenidas por modelo de Simaan, por ejemplo, se observa a incisura dicrota característica de la presión aórtica.

La circulación pulmonar, representada por la presión en el ventrículo derecho, la aurícula derecha y la arteria pulmonar (Fig. 71), se comparó con respecto a los rangos clínicos normales que se mostraron en el diagrama de la distribución de presiones en el SCV de la sección 1.1.5.

Como se mencionó en el capítulo 2 donde se analizaron los modelos de parámetros concentrados, existe un fenómeno en la medición de presiones que no se puede representar de manera precisa, dicho fenómeno

---

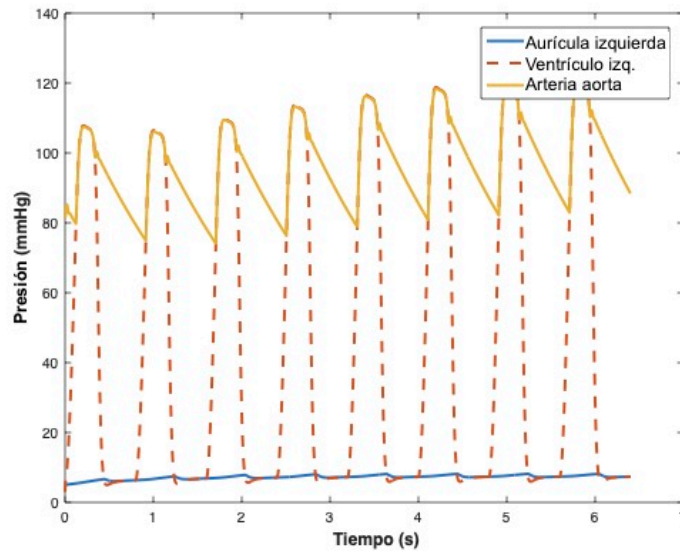


Figura 70: Presiones sistémicas simulado para un adulto sano.

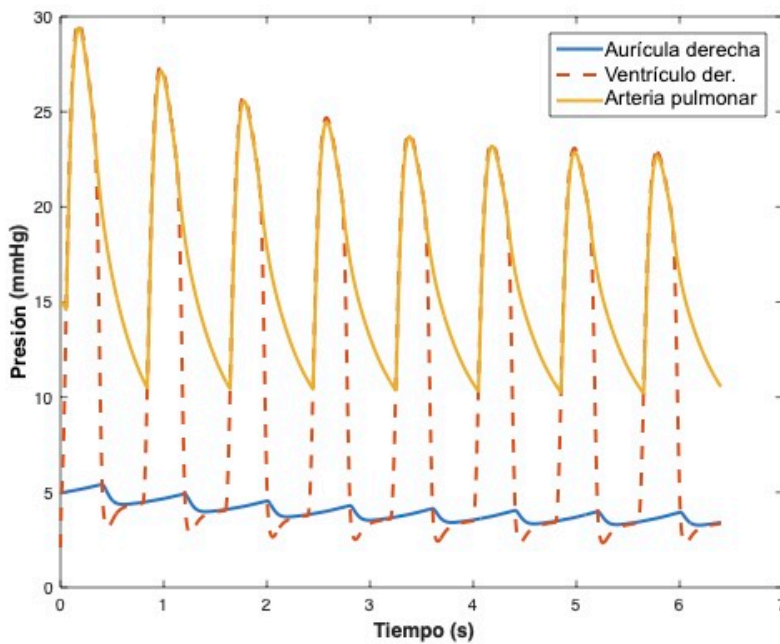


Figura 71: Presiones pulmonares simulado para un adulto sano.

consiste en el aumento aparente de la presión a nivel de las grandes arterias por encima de la presión arterial y se debe a la onda reflejada de presión en el sistema pulsátil. Es por ello que la máxima presión alcanzada por las arterias pulmonar y aórtca en el modelo es la de los respectivos ventrículos.

---

### 5.1.2. Modelo del SCV de niños sanos

En segundo lugar se ajustaron los parámetros del modelo para aproximar las curvas de salida a las presiones normales de un niño cuya frecuencia cardiaca es de 100 ppm. La principal diferencia con el sistema cardiovascular del adulto es que las presiones y volúmenes generados son menores que en el adulto, por lo tanto la elastancia de sus cámaras es menor como se aprecia en la Tabla 12.

Se observó que las salidas del modelo correspondientes al flujo sistémico y al flujo pulmonar medidos en la arteria aórtica y pulmonar respectivamente son consistentes con la teoría en cuanto al volumen sanguíneo desalojados por ciclo y con los datos recabados de las ecocardiografías en cuanto a la persistencia del flujo sanguíneo en las arterias (Fig. 72).

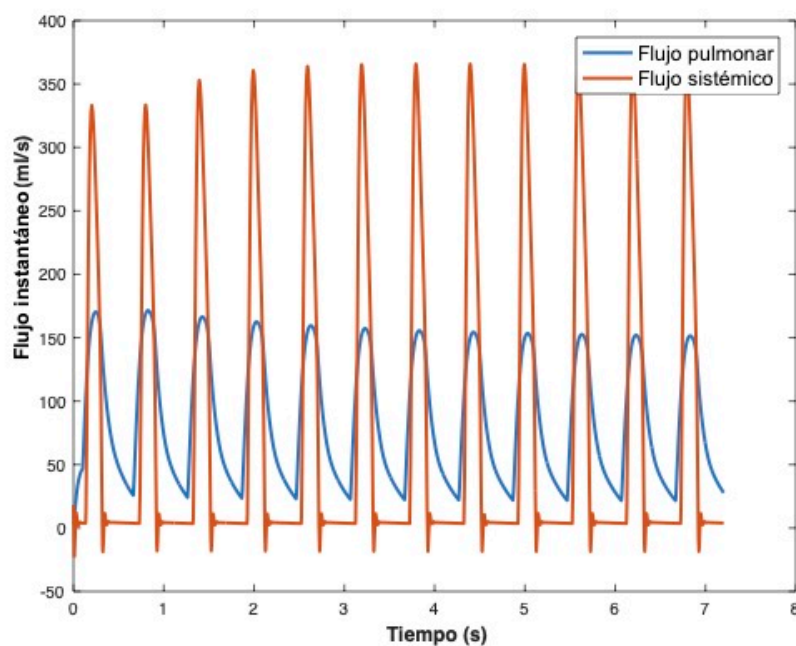


Figura 72: Flujos sanguíneos simulados para un niño sano.

Se obtuvieron las curvas de la presión auricular derecha, el ventrículo derecho y la arteria pulmonar como parte de la circulación pulmonar. La presión auricular y ventricular son señales aproximadas por el modelo ya que no se pueden obtener de manera no invasiva, no obstante corresponden con algunas consideraciones donde se realiza su estimación a partir de la presión arterial pulmonar diastólica y sistólica (Fig. 73).

Las curvas de presión de la circulación sistémica representadas en el modelo por la presión ventricular izquierda, de la aurícula izquierda y de la arteria aorta corresponden con los valores reportados para niños sanos, cuya frecuencia cardiaca es menor que la de los adultos y cuyo volumen sanguíneo es menor correspondiendo a su área de superficie corporal. La incisura dicrota es mas evidente en el caso de la aorta (Fig. 74).

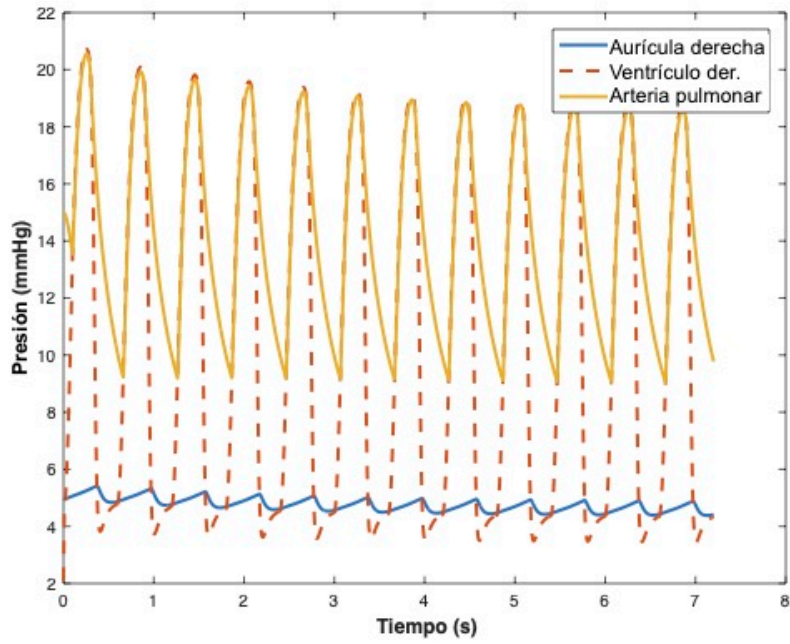


Figura 73: Presiones pulmonares simuladas para un niño sano.

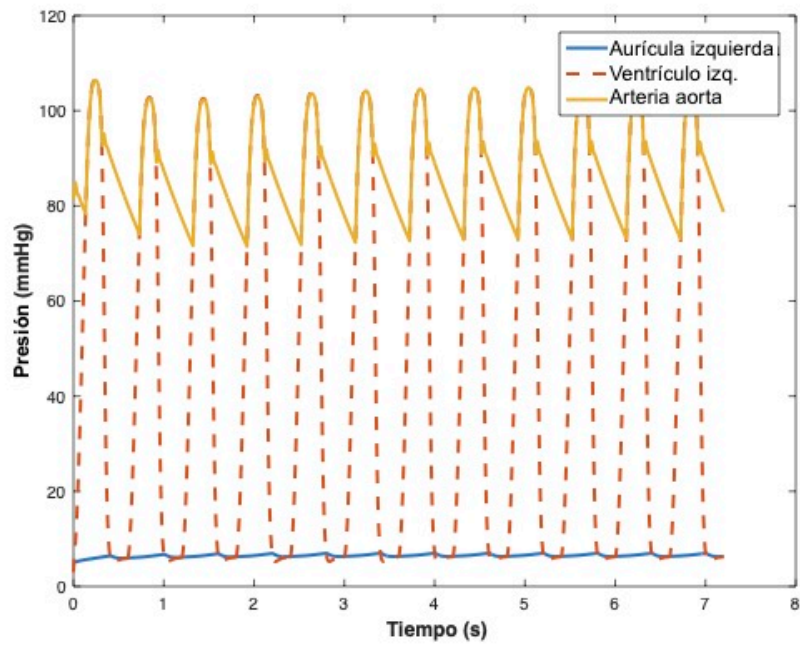


Figura 74: Presiones sistémicas simuladas para un niño sano.

En la tabla 13 se resumen los resultados de la simulación, se distingue que el Stroke Volume sistémico  $SV_s$  y el pulmonar  $SV_p$  son similares para sujetos sanos. Estas medidas son el promedio de mililitros que salen por las arterias principales por latido, mientras que  $CO$  es la salida cardiaca total de sangre por minuto. En un individuo saludable la  $CO$  sistémica y la  $CO$  pulmonar son casi idénticas. Para el cálculo de la salida cardiaca se integró la señal de flujo instantáneo durante un ciclo cardiaco como lo describe la Ec. (140), y considerando la frecuencia cardiaca de 75 ppm y 100 ppm respectivamente para adultos y niños en la Ec. (157).

Tabla 13: Resultados obtenidos con el modelo propuesto para sujetos sanos.

Salidas	FC [ppm]	$Pao_s$ [mmHg]	$Pao_d$ [mmHg]	$Pap_s$ [mmHg]	$Pap_d$ [mmHg]	$SV_s$ [ml/s]	$SV_p$ [ml/s]	$CO_s$ [ $\frac{l}{min}$ ]	$CO_p$ [ $\frac{l}{min}$ ]
Típico (adulto)	60-80	120-134	85-87	28.1	10	59	58.6	4-6	4-6
Modelo (adulto)	75	119.2	81.82	22.98	10.19	59	58.6	4.425	4.395
Típico (niño)	80-120	100-110	60-75	19.23	9.192	35.2	36.7	2.5-3.5	2.5-3.5
Modelo (niño)	100	103.6	71.84	19.23	9.192	35.2	36.7	3.52	3.67

En esta etapa se observó la dependencia de la respuesta del sistema a las condiciones iniciales, por lo que es necesario establecerlas de manera acotada dentro de los rangos funcionales. También es necesario considerar el tiempo en el que las salidas se estabilizan para la medición del volumen sistólico y la presión arterial media.

## 5.2. Modelo en Bond Graph de la circulación

En primer lugar el modelo se simuló con los mismos parámetros del modelo eléctrico para corroborar su equivalencia, en este caso además de las presiones y flujos es posible obtener directamente los volúmenes de sangre en las distintas estructuras cardiacas (ver Anexo A.3). Se obtuvieron las curvas de los flujos sistémico y pulmonar (Fig. 75) por medio de la equivalencia explicada en el capítulo 3. El volumen de sangre que circula por cada estructura se mantiene constante a lo largo del circuito circulatorio, donde únicamente varían las presiones al variar los diámetros de los vasos sanguíneos y su distribución como lo indica el Teorema de Bernoulli como se explicó en el capítulo 2.

En la Figura 76 se observan las presiones pulmonares para un adulto normal, se aprecia que el ventrículo derecho tiene una presión sistólica de 23 mmHg, mientras que la presión diastólica es de 3 mmHg. La presión auricular derecha tiene cambios de apenas 2 mmHg, por otro lado se observa que la arteria pulmonar que está a la salida del ventrículo presenta una variación de 10 a 23 mmHg y, como es de esperarse, en las arterias más alejadas del corazón, la variación de presión pulsátil es de unos 5 mmHg.

De manera similar para el circuito sistémico (Fig. 77), donde las presiones son mayores que las pulmonares, se observa que la presión sistólica del ventrículo derecho es de 118 mmHg y la diastólica es de 7 mmHg. Para la arteria aorta que está a la salida del ventrículo la variación va de 118 mmHg a 80 mmHg y se logra observar la incisura dicrota que coincide con la apertura de la válvula mitral y el cierre de la válvula aórtica. En las arteriolas que están más alejadas del corazón la presión tiene una menor variación.

Al integrar las ecuaciones diferenciales del modelo se obtienen directamente los volúmenes de las estructuras cardiacas, en este caso se muestra el volumen del ventrículo derecho (Fig. 78), con un valor

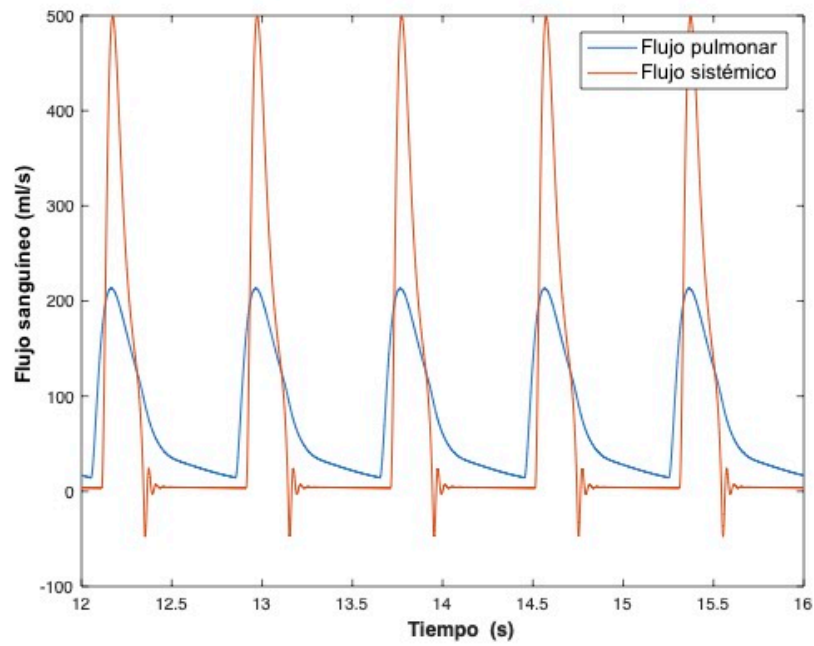


Figura 75: Flujo sistémico y flujo pulmonar normales con BG.

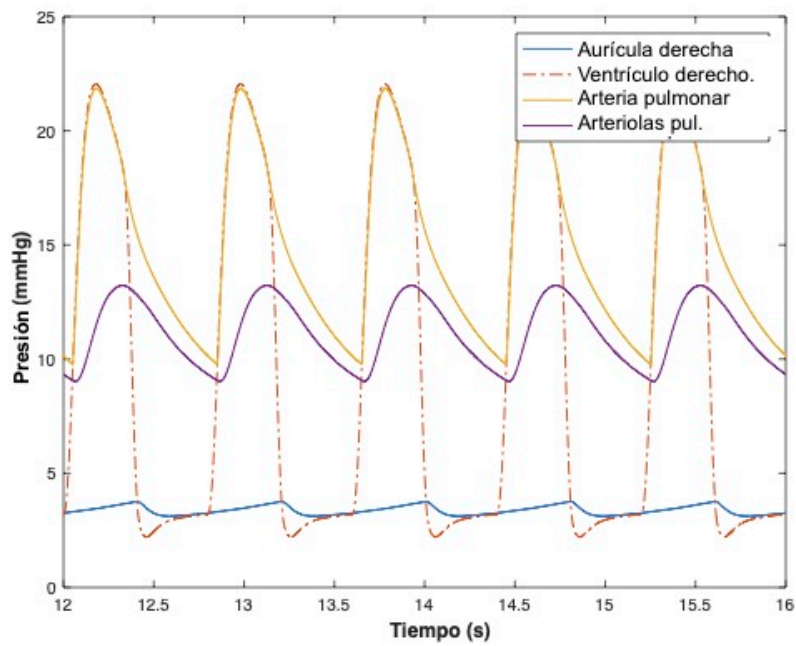


Figura 76: Presiones pulmonares normales con BG.



---

mínimo durante la sístole de 20 ml y un máximo durante la diástole de 80 ml. Para el circuito sistémico el volumen ventricular izquierdo tiene una variación similar a la del ventrículo derecho, pero va de 60 ml a 120 ml y corresponde con el diagrama de Wiggers. La diferencia entre estas cifras también se le denomina Volumen Expulsado por latido y permite estimar la salida cardiaca total del corazón.

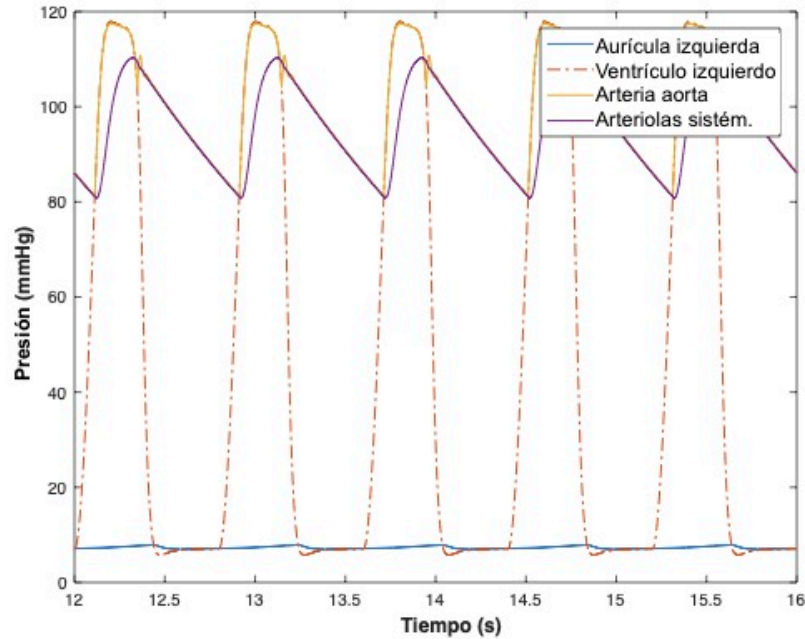


Figura 77: Presiones sistémicas normales con BG.

La curva de Presión-Volumen (Fig. 79) muestra los volúmenes finales sistólicos y diastólicos de ambos ventrículos relacionándolos con los cambios de presión que experimentan. En las curvas se aprecian las 4 fases del ciclo cardiaco, en primer lugar se puede partir del menor volumen y la menor presión que se encuentran al final de la relajación isovolúmica (línea vertical izquierda), enseguida ocurre el llenado rápido sin incremento aparente de presión (línea inferior), posteriormente se lleva a cabo la contracción isovolúmica donde la presión aumenta pero no el volumen (línea vertical derecha), esto origina la apertura de válvulas y la subsecuente expulsión de la sangre del ventrículo hacia las arterias (línea superior), hasta que las válvulas se cierran por la diferencia de presión e inicia nuevamente el ciclo. Los valores obtenidos son congruentes con lo reportado en curvas de referencia que se utilizaron par modelar las curvas de elastancia ventricular en el capítulo 3.

### 5.2.1. Modelo en BG parametrizado con datos de ecocardiografía

Se realizó la adaptación de los parámetros del modelo en Bond Graph a un nuevo sujeto a partir de sus datos ecocardiográficos y algunas estimaciones realizadas con base en su complejión, en este caso se trató de un adulto varón de 20 años de edad, 80 kg y 1.70 m de altura, los resultados se observan en la tabla 14. En primer lugar se calculó el volumen de sangre total en el cuerpo y su distribución en las

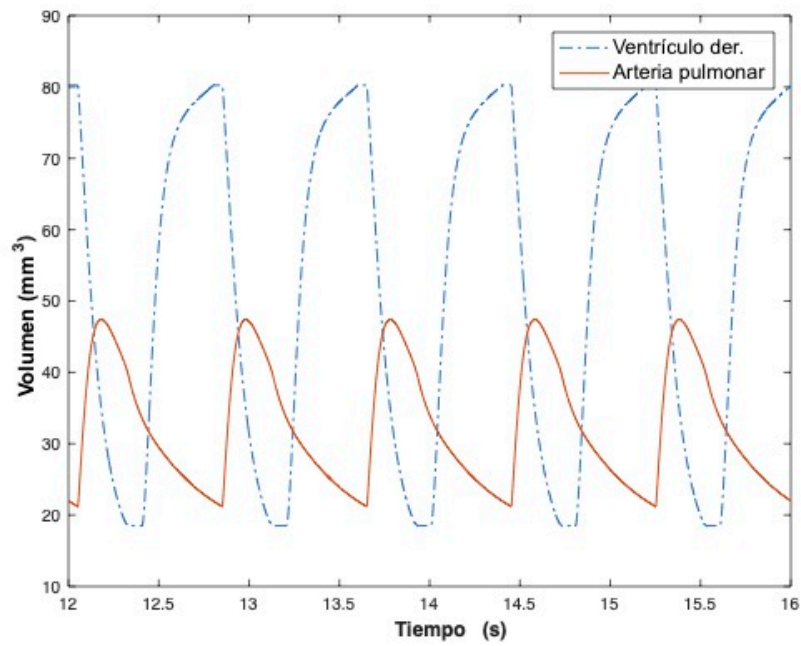


Figura 78: Volumen sanguíneo del ventrículo derecho y la arteria pulmonar.

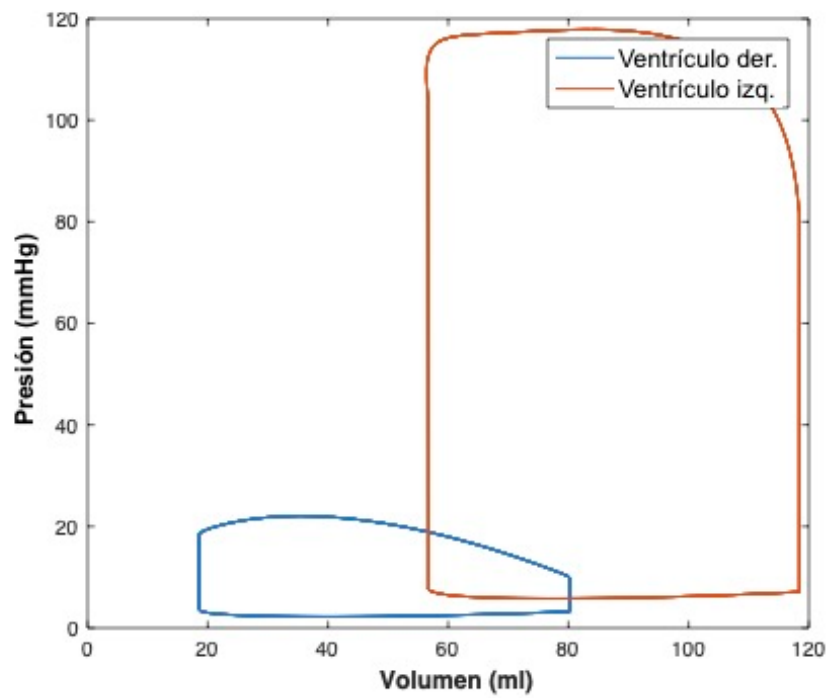


Figura 79: Curvas de P-V ventriculares con BG.



diversas estructuras cardiacas representadas por el modelo. Los parámetros se calcularon de acuerdo al procedimiento descrito en el capítulo 4; también se consideró el análisis de sensibilidad para evitar que los parámetros produzcan salidas no acotadas del modelo.

Tabla 14: Parámetros calculados para un varón adulto sano.

Parámetro	Valor	Significado fisiológico
$FC$	75	Frecuencia Cardíaca
<b>Elastancias</b> [ $mmHg/ml$ ]		
$E_{max_{vi}}$	2.66	E. máxima ventrículo izq.
$E_{min_{vi}}$	0.12	E. mínima ventrículo izq.
$E_{max_{vd}}$	1.3	E. máxima ventrículo der.
$E_{min_{vd}}$	0.08	E. mínima ventrículo der.
<b>Resistencias</b> [ $mmHg.s/ml$ ]		
$R_{vt}$	0.0157	R. válvula tricúspide
$R_{vp}$	0.0216	R. válvula pulmonar
$R_{ap}$	0.0298	R. arteria pulmonar
$R_p$	0.1169	R. vasculatura pulmonar
$R_{vm}$	0.0285	R. válvula mitral
$R_{va}$	0.0555	R. válvula aórtica
$R_{ao}$	0.0386	R. arteria aorta
$R_s$	0.8986	R. vasculatura sistémica
<b>Compliancias</b> [ $ml/mmHg$ ]		
$C_{ad}$	26.0693	C. aurícula derecha
$C_{ap}$	15.6416	C. arteria pulmonar
$C_p$	20.8554	C. vasculatura pulmonar
$C_{ai}$	5.6878	C. aurícula izquierda
$C_{ao}$	2.6069	C. arteria aorta
$C_s$	13.4071	C. vasculatura sistémica
<b>Inertancias</b> [ $mmHg.s^2/ml$ ]		
$L_p$	0.0080	Inercia de la sangre en la arteria pulmonar
$L_s$	0.0469	Inercia de la sangre en la arteria aorta

Los resultados de la simulación del modelo del SCV de un adulto varón sano con los parámetros experimentales se resumen en la curva de presión-volumen (Fig. 80), donde se aprecia que para el  $VSF_{vi}$  es de 77 ml y el  $VDF_{vi}$  es de 28 ml, mientras que el  $VSF_{vd}$  es de 72 ml y el  $VDF_{vd}$  es de 17 ml. El SV es de aproximadamente 50-55 ml por latido para ambos ventrículos (ver Anexo A.4). La presión sistólica del VI es de 95 mmHg, la presión diastólica es de 8 mmHg, mientras que la presión sistólica del VD es de 30 mmHg y la presión diastólica es de 4 mmHg.

Mediante estos datos se puede visualizar que las salidas del modelo están dentro del rango normal para un adulto sano, no obstante cada una es afectada por el valor de los parámetros. El modelo es mayormente sensible a cambios pequeños en las elastancias ventriculares y las resistencias arteriales, por lo que es necesario tener cuidado al momento de adaptarlo a nuevos sujetos de estudio con y sin cardiopatías. Entre más datos clínicos y ecocardiográficos se tengan mayor será la precisión del modelo.

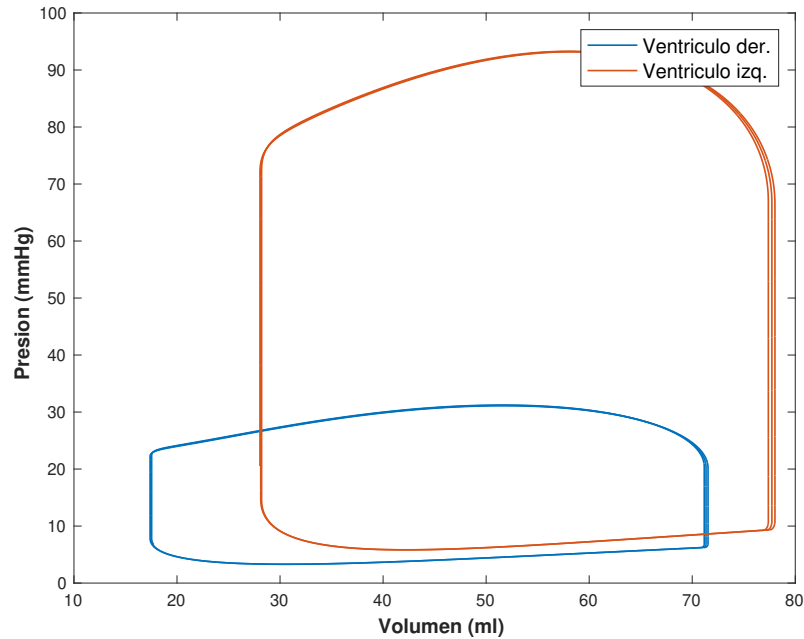


Figura 80: Curvas de P-V ventriculares del modelo parametrizado.

### 5.3. Modelo del Conducto Arterioso Permeable

En la propuesta de solución detallada en la sección 3.3.1, se mostró que el CAP se puede representar en el modelo de parámetros concentrados por medio de un elemento resistivo que represente el diámetro, longitud y forma del conducto y un elemento inductivo que representa la inercia de la sangre. La combinación de estos elementos provoca un determinado paso de flujo a través del ductus que en el modelo se refleja con un desbalance entre el flujo sistémico y el flujo pulmonar. El CAP puede generar diversas condiciones hemodinámicas difíciles de predecir, por un lado el defecto puede no presentar mayores alteraciones en las etapas iniciales, pero con el tiempo las estructuras cardiacas pueden sufrir modificaciones permanentes en sus propiedades de compliancia y resistencia como se analiza en este capítulo.

#### 5.3.1. Modelo de CAP a corto plazo

En el modelado del CAP se deben tener en cuenta diversos aspectos fisiológicos que pueden definir su evolución, ya que los parámetros del modelo no solo dependen de la edad y talla del paciente, sino también del tiempo que éste ha permanecido con el defecto y sus posibles repercusiones sobre las estructuras cardiacas. Si se realiza un diagnóstico temprano de un CAP grave se comienza a medicar al paciente y se buscan alternativas quirúrgicas para corregir el defecto. Los casos moderados y leves de CAP generalmente no se detectan durante la infancia, sino hasta la edad adulta cuando han causado ya algunas complicaciones. En primer lugar se simuló la existencia de un CAP leve y uno moderado que no ha tenido mayores repercusiones en el organismo.

Para el CAP leve la resistencia del conducto es alta en este caso se consideró que  $R_{cap} = 200 R_{ao}$ , para

un CAP moderado la resistencia es mas baja, se estimó que  $R_{cap} = 40 R_{ao}$ , mientras que la inductancia para ambos casos se propuso de  $L_{cap} = 0.0001$ . En la simulación del CAP se observó la disminución del flujo sistémico y el aumento del flujo pulmonar debido a la desviación de la sangre a través del CAP; el flujo sanguíneo instantáneo registrado en el ductus fue inversamente proporcional a la resistencia ofrecida por el CAP (ver Anexo A.5). El sistema cardiovascular reacciona al aumento del flujo sistémico con una disminución de la presión ventricular para mantener irrigados los tejidos (Fig. 81). También se observó el consecuente incremento de la presión pulmonar (Fig. 82), una condición médica más conocida como hipertensión arterial pulmonar que hace que el corazón trabaje más de lo normal.

En la tabla 15 se resumen los resultados numéricos obtenidos de las variables clínicas en la simulación del sistema cardiovascular para un individuo sano y con CAP de dos tipos de gravedad. En el caso normal los flujos sistémico y pulmonar son similares, sin embargo los casos con CAP presentan una aumento del flujo pulmonar, por lo que la magnitud del defecto se caracteriza con el cociente  $Q_p/Q_s$ . Con el defecto CAP leve la presión pulmonar aumentó 0.57 % y la presión sistémica disminuyó 2.94 %; cuando el defecto es moderado la presión pulmonar aumentó 3.61 % y la presión sistémica disminuyó 8.4 % con respecto a el nivel normal sin defectos.

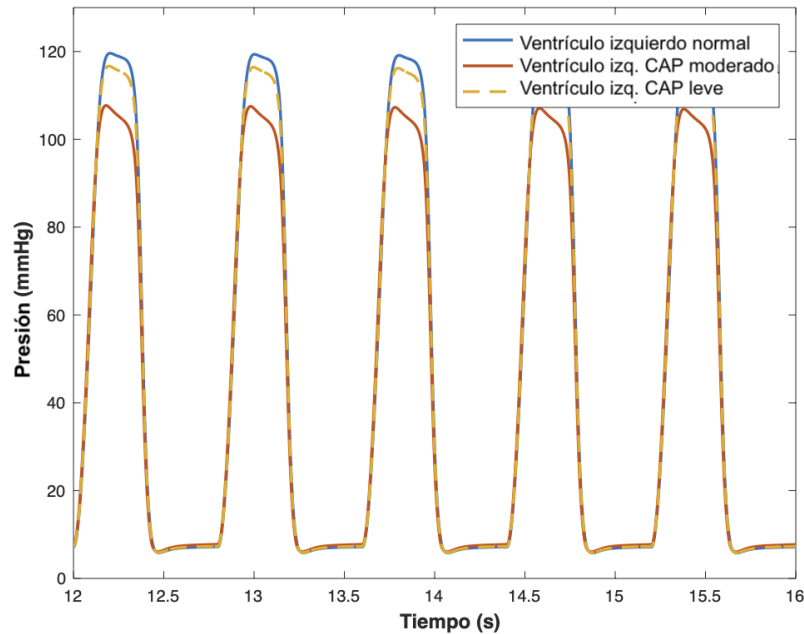


Figura 81: Presión arterial sistémica con CAP la corto plazo.

### 5.3.2. Modelo de CAP a largo plazo

Se realizó otra serie de experimentos con el modelo para representar dos tipos de CAP que causaron modificaciones permanentes en el corazón y los vasos sanguíneos de dos pacientes. Se realizó el estudio de dos casos donde la resistencia del conducto para un defecto de CAP leve fue alta y se estimó que  $R_{cap} =$

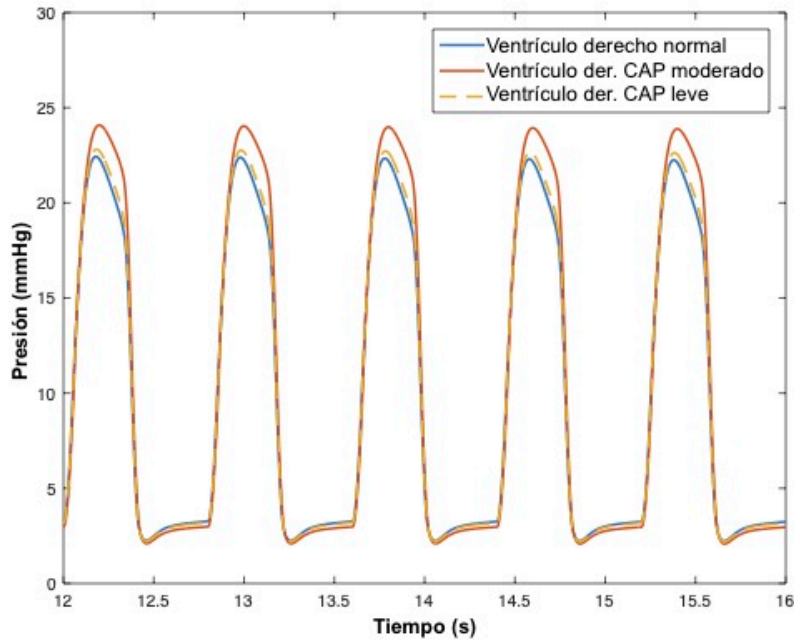


Figura 82: Presión arterial pulmonar con CAP a corto plazo.

Tabla 15: Respuesta del modelo propuesto con CAP.

Modelo	$MAP_s$ [mmHg]	$Pao_s$ [mmHg]	$Pao_d$ [mmHg]	$Pap_s$ [mmHg]	$Pap_d$ [mmHg]	$SV_s$ [ml/s]	$SV_p$ [ml/s]	$CO_s$ [ $\frac{l}{min}$ ]	$CO_p$ [ $\frac{l}{min}$ ]	$Q_p/Q_s$ [rel.]
Sujeto sano	94.28	119.2	81.82	22.98	10.19	59	58.6	4.42	4.39	0.99
Paciente con CAP leve	90.29	115.7	77.59	22.51	10.69	44.37	95.67	3.32	7.17	2.15
Paciente con CAP moderada	78.34	109.18	62.93	23.81	13.1	28.20	109.18	2.11	8.18	3.87

10; para un defecto de CAP grande, la resistencia se estimó en  $R_{cap} = 0.5$ , mientras que la inductancia para ambos casos se propuso como  $L_{cap} = 0.0005$ . En la simulación del defecto la frecuencia cardiaca de los pacientes se consideró de 85 latidos por minuto ( $T = 0.7$  s).

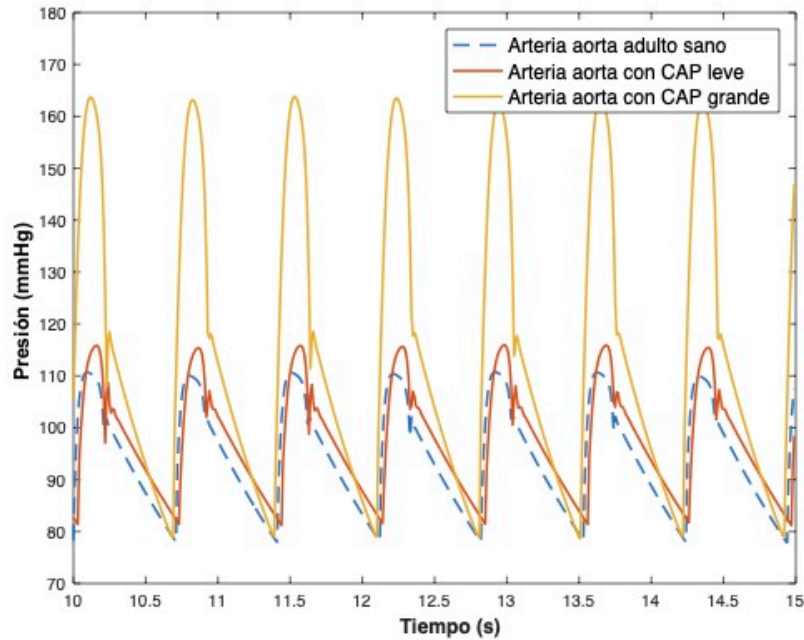


Figura 83: Presión arterial sistémica con CAP a largo plazo.

Los datos del CAP leve corresponden a un paciente de 55 años con un defecto corto y silencioso con una derivación continua de izquierda a derecha; no presentaba dilatación del ventrículo izquierdo y la presión sistólica del ventrículo izquierdo era normal. Presentaba una presión sistólica ventricular derecha estimada de 57 mmHg, hipertrofia ventricular izquierda y derecha e hipertensión pulmonar severa. La hipertrofia ventricular provocó el engrosamiento de las paredes y el aumento de la rigidez ventricular de modo que cualquier pequeño cambio de volumen es capaz de provocar un gran aumento de la presión. En la simulación del modelo, las elastancias del ventrículo izquierdo y derecho se modificaron proporcionalmente a la hipertrofia ventricular ( $E_{max_{vi}} = 2.5$ ,  $E_{min_{vi}} = 0.05$ ,  $E_{max_{vd}} = 1.5$ ,  $E_{min_{vd}} = 0.3$ ). Los resultados de la simulación indicaron un aumento de la presión arterial pulmonar y un aumento del flujo volumétrico pulmonar fuera del rango normal como se observa en la tabla 16.

El CAP grave corresponde a un hombre de 20 años, su ecocardiografía reveló un ventrículo izquierdo dilatado, hipertrofiado e hiperdinámico debido a un gran defecto con cortocircuito continuo de izquierda a derecha, una coartación aórtica no grave y estenosis de la arteria pulmonar derecha proximal. Las presión arterial sistémica fue de 167/84 mmHg. Las presiones del ventrículo derecho y de la arteria pulmonar central eran altas (presión sistólica del ventrículo derecho 55 mmHg, presión de la arteria pulmonar 48/31 mmHg), pero las presiones de la arteria pulmonar periférica eran normales.

Debido a la hipertrofia y dilatación del ventrículo izquierdo se modificaron las elastancias máxima

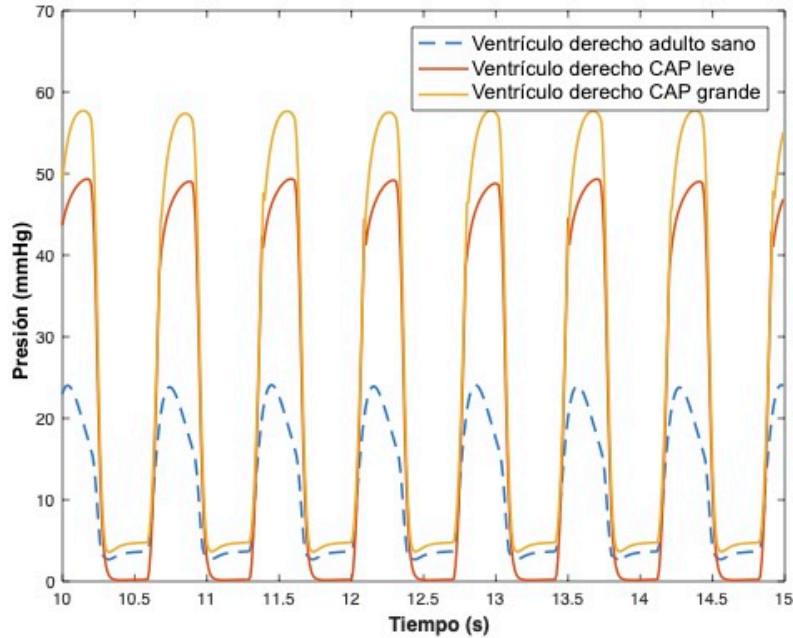


Figura 84: Presión arterial pulmonar con CAP a largo plazo.

Tabla 16: Respuesta del modelo parametrizado con CAP.

Salida	Normal	CAP leve	CAP grande
MAP [mmHg]	70 - 105	92.77	106.71
$P_{ao}$ sístole [mmHg]	100 - 140	115.95	163.81
$P_{ao}$ diástole [mmHg]	60 - 90	81.19	78.66
$P_{pa}$ sístole [mmHg]	15 - 25	57.57	49.23
$P_{pa}$ diástole [mmHg]	6 - 13	41.17	36.64
$SV_s$ [ml/latido]	44 - 80	44.37	28.20
$SV_p$ [ml/latido]	44 - 80	95.67	109.18
$CO_s$ [l/min]	3.6 - 6	3.32	2.11
$CO_p$ [l/min]	3.6 - 6	7.17	8.18

---

y mínima en el modelo ( $E_{max_{vi}} = 4$ ,  $E_{min_{vi}} = 0.005$ ,  $E_{max_{vd}} = 2$ ,  $E_{min_{vd}} = 0.02$ ). La estenosis o estrechamiento de la aorta y su coartación implican un aumento de su resistencia y una disminución de la distensibilidad ( $R_{ao} = 0.1$ ,  $C_{ao} = 0,063$ ). Los resultados obtenidos con la simulación para este paciente indicaron un aumento de la presión de la arteria pulmonar, y se destacó el aumento del flujo pulmonar muy por encima del rango normal (Tabla 16).

Finalmente, el volumen sistólico y el gasto cardiaco se estimaron utilizando el modelo; la presión arterial y las señales de flujo sanguíneo estaban dentro de sus rangos normales (Fig. 83). Los efectos del CAP sobre los volúmenes sanguíneos fueron notables; las presiones pulmonares y los volúmenes de sangre estaban fuera de su rango normal de comportamiento y tomaron valores particulares tanto en sístole como en diástole (Fig. 84). El paciente con un CAP corto mostró un aumento del flujo pulmonar a nivel de los pulmones, es decir, la  $SV_p$  y la  $CO_p$  aumentaron un 63.26 %, mientras que el paciente con un CAP grande mostró un aumento de la  $SV_p$  y la  $CO_p$  del 86.31 %. El flujo sanguíneo sistémico a nivel de los órganos, es decir,  $SV$  y  $CO$  disminuyó en ambos casos.

El modelo permitió además estimar el gradiente de presión en la CAP como la diferencia de presión entre la arteria pulmonar y la arteria aorta; a partir de ahí se estimó la velocidad pico de la sangre que atraviesa el defecto. En el primer caso arrojó un valor de 53 mmHg con una velocidad pico de 3.64 m/s, en el segundo caso el gradiente fue de 34 mmHg con una velocidad pico de la sangre de 2.91 m/s. Estos resultados permiten visualizar que el modelo puede responder adecuadamente a las condiciones fisiológicas provocadas por la permanencia del defecto. Sin embargo, es necesario conocer y medir la gravedad de los defectos y sus repercusiones para poder variar de manera adecuada los parámetros del modelo e interpretar correctamente las salidas. En este caso se utilizó el análisis de sensibilidad de los parámetros del modelo descrito en la sección 4.4.1 y mostrado en el anexo A.6. Se modificaron según los datos de los estudios médicos para ajustar los valores de presión sistólica y diastólica resultantes para cada paciente utilizando el modelo eléctrico como referencia (Anexo A.7).

## 5.4. Modelo tridimensional del corazón

Se generaron distintos modelos tridimensionales y bidimensionales del corazón para visualizar efectos mecánicos del flujo anómalo en su interior, y en trabajos futuros poder relacionar estos modelos con los modelos de parámetros concentrados del SCV. El modelo tridimensional del corazón se utilizó para simular el flujo sanguíneo en las aurículas y los ventrículos por separado, las cavidades se delimitaron por medio de superficies circulares para propósitos de la simulación.

El solucionador utilizado fue SolidWorks Flow Simulation (v.2017) que permite resolver las ecuaciones de fluido de Navier-Stokes mediante el uso del Finite Volume Method (FVM) empleando un mallado computacional rectangular prismático. El mallado subdivide el modelo y el volumen de fluido en muchas piezas pequeñas llamadas celdas, entre más pequeña sea la celda más precisos serán los cálculos. Se consideran planos de frontera ortogonales al sistema de ejes coordenados. Las condiciones de frontera como la velocidad, la tasa de flujo de masa y de volumen, y la presión, se especificaron en el modelo como entradas en el caso de las venas y como salidas en el caso de las arterias, las paredes fueron consideradas rígidas, la sangre fue modelada como un fluido incompresible, con viscosidad no Newtoniana y densidad de  $1.06 \text{ gr/cm}^3$  a temperatura de  $36^\circ\text{C}$ .



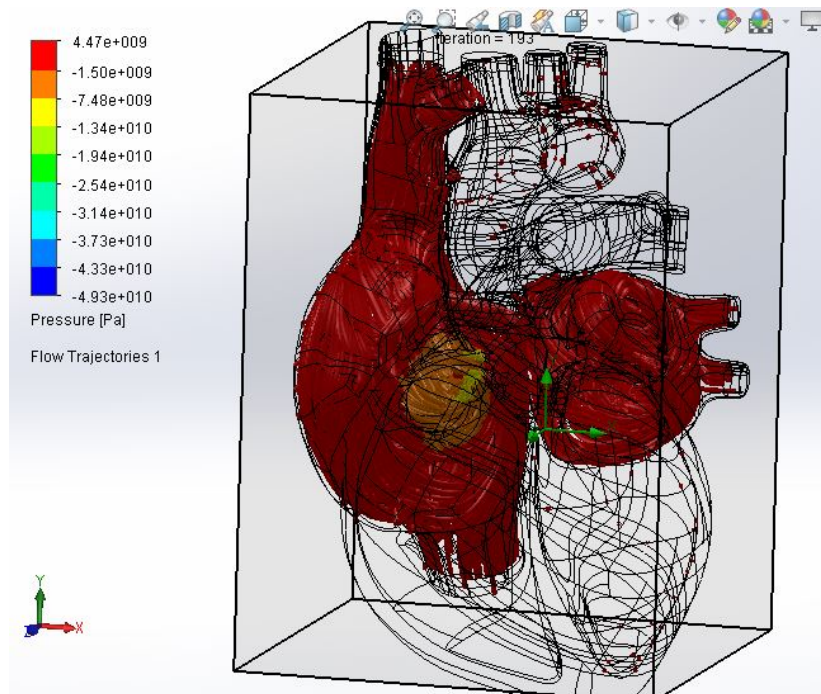


Figura 85: Presión de la sangre en las aurículas en 3D.

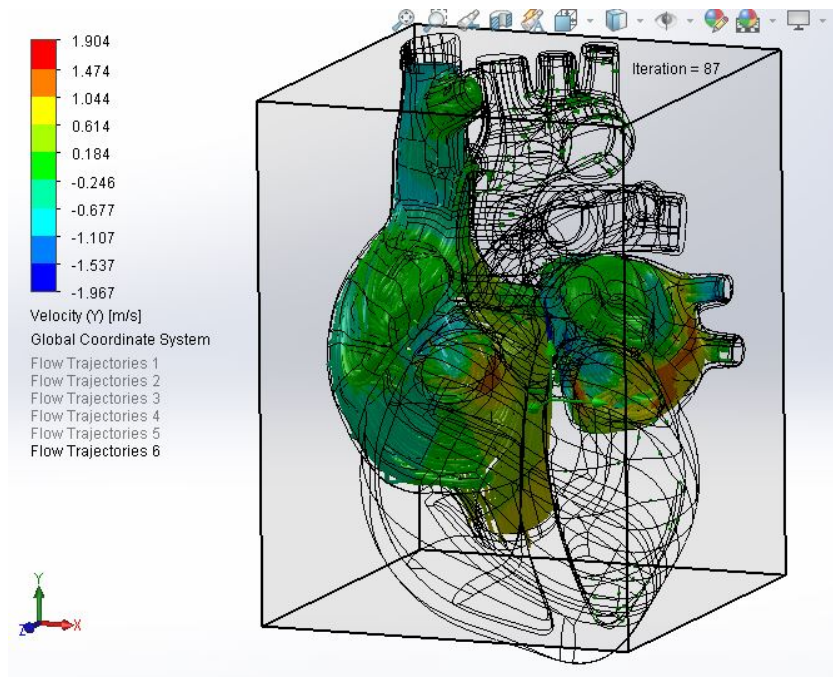


Figura 86: Velocidad de la sangre en las aurículas en 3D.



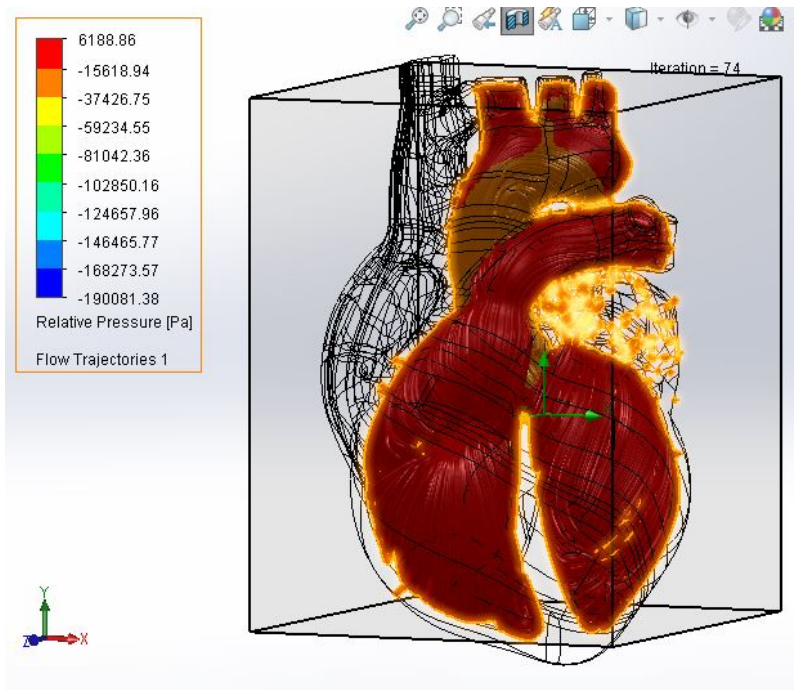


Figura 87: Presión de la sangre en los ventrículos en 3D.

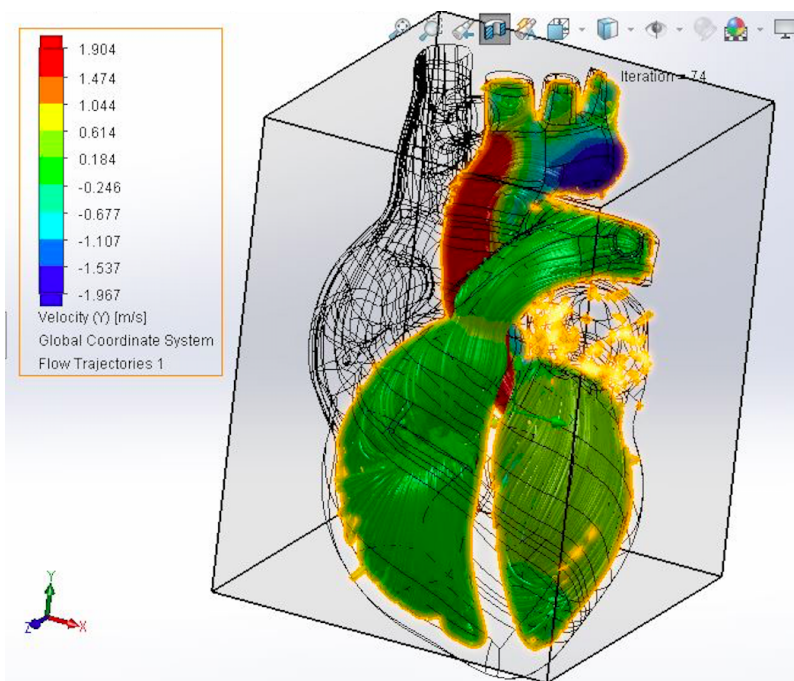


Figura 88: Velocidad de la sangre en los ventrículos en 3D.

---

El modelo rígido del corazón permitió visualizar la velocidad del flujo y las presiones desarrolladas al interior de las aurículas durante el llenado y se compararon los datos con los obtenidos por medio de las ecocardiografías. Una vez que se establecieron las condiciones de presión y velocidad en las entradas se simuló el flujo sanguíneo y se obtuvieron datos de las presiones que se desarrollan en cada una de las cavidades superiores, las zonas donde hay mayor presión son las de color rojo (Fig. 85). Se visualizó la velocidad de la sangre a lo largo de las líneas de flujo de la simulación conforme recorre las aurículas, se puede notar la formación de vórtices y la velocidad es mayor donde las líneas se tornan rojizas (Fig. 86).

Se reprodujo el flujo sanguíneo normal en los ventrículos. Se obtuvieron datos de las presiones y velocidades que se desarrollan en las cavidades cardiacas durante la etapa de llenado ventricular, en este caso se establecieron condiciones de frontera como la presión y la velocidad de entrada y de salida en las válvulas cardiacas respectivas para cada hemisferio. Las imágenes muestran que el color rojizo se aplica a las zonas donde se desarrolla mayor presión (Fig. 87) y velocidad (Fig. 88) de modo ilustrativo únicamente. Se consideró que la presión desarrollada en el hemisferio izquierdo es mayor que la del derecho, aunque por el tamaño de las válvulas de salida la velocidad del flujo de sangre no resultó muy diferente entre ambos. Las líneas de flujo ilustran sobre la distribución de la sangre y la formación de vórtices debido a lo irregular de la geometría.

## 5.5. Modelo tridimensional flexible del séptum

Se utilizó un modelo tridimensional flexible del séptum escalado a las dimensiones del corazón de un infante utilizando los parámetros recolectados en el capítulo 4. El modelo es escalable y puede expresar la dinámica del ciclo cardiaco. Para su simulación se empleó SolidWorks (v.2019), con el toolbox de análisis mecánico. En esta simulación se visualizaron los esfuerzos que actúan para desviar el séptum de acuerdo a las presiones desarrolladas únicamente por los ventrículos. Se simuló el modelo con datos de entrada correspondientes a las características geométricas del séptum, la densidad de masa y módulo de Young del material (Tabla 17). Se colocaron puntos de apoyo fijos en el modelo y se definieron las superficies donde actuarían las fuerzas normales, sin considerar por el momento las fuerzas tangenciales. Las salidas de la simulación fueron imágenes donde se visualiza mediante colores a los esfuerzos y desplazamientos en cada punto de la geometría.

Si se considera que durante la sístole el ventrículo izquierdo es el que desarrolla mayor tensión sobre el séptum se produce movimiento hacia el ventrículo derecho aunque éste también está ejerciendo presión sobre el séptum. En la figura ilustrativa de este fenómeno vista desde el hemisferio izquierdo se pueden visualizar los vectores de tensión sobre el séptum en rojo y los vectores de fijación en verde (Fig. 89). Algo similar se observa desde el hemisferio derecho, donde además se observa la coloración del elemento en rojo donde se presentó mayor desplazamiento (Fig. 90).

Como se mencionó en la sección 3.4.2, los estudios ecocardiográficos proveen de datos sobre el tamaño y dimensiones de las estructuras cardiacas como: longitud y diámetro de las cavidades, grosor del séptum y de la pared ventricular durante la sístole y la diástole. Este modelo permitió visualizar las características mecánicas del séptum y puede ser aplicado al estudio de regiones y tejidos cardiacos específicos.

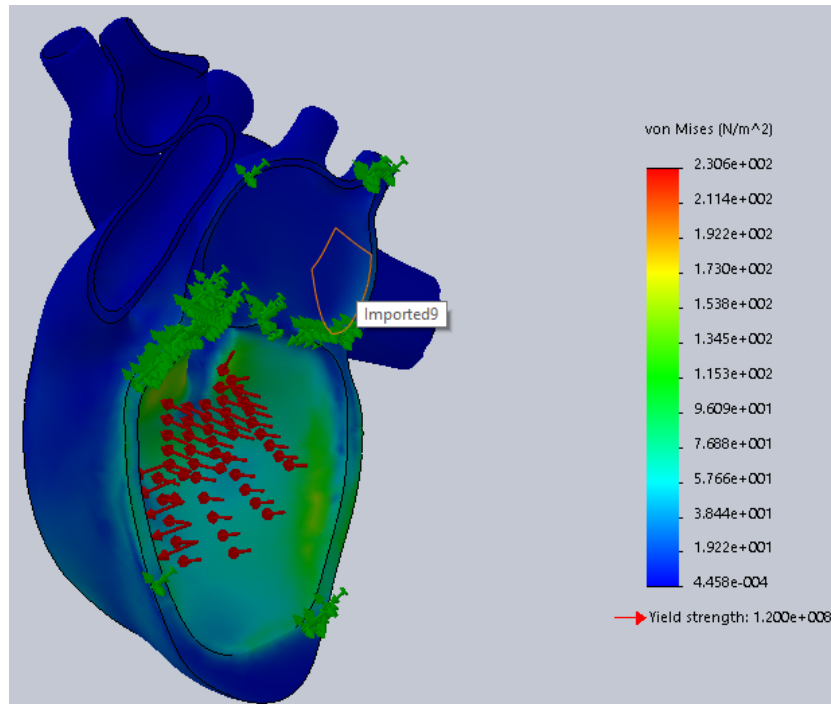


Figura 89: Deformación del SIV desde el VI.

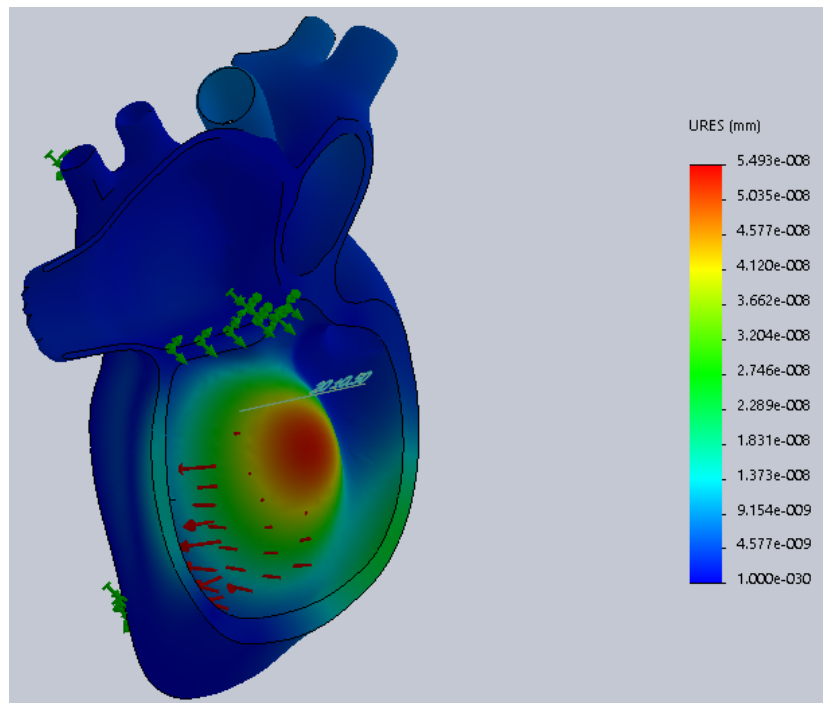


Figura 90: Deformación del SIV hacia el VD.

Tabla 17: Condiciones de simulación del modelo tridimensional del séptum.

Entradas del modelo	Valor
Grosor del séptum [mm]	9
Longitud del séptum [mm]	100
Ancho del séptum [mm]	70
Densidad de masa [ $kg/m^3$ ]	1246.5
Módulo de Young [kPa+]	30
Salidas del modelo	Valor
Esfuerzo máximo [ $N/m^2$ ]	$2.3 \times 10^{-2}$
Desplazamiento máximo [mm]	$5.49 \times 10^{-8}$

## 5.6. Modelo bidimensional de las aurículas con CIA

Durante la niñez la CIA puede ser asintomática y sin repercusión, sin embargo, con el tiempo aumenta el cortocircuito interatrial y se establece una sobrecarga de volumen en las cavidades derechas y el flujo pulmonar. Las características hemodinámicas del defecto dependen de diversos factores como son: el tamaño del defecto septal, el gradiente de presión entre las dos aurículas, la compliancia de los ventrículos y la relación entre las resistencias vasculares pulmonar y sistémica. A partir de los 50 años de edad, el 100 % de los pacientes con CIA presentarán sintomatología significativa.

Se simuló el modelo simplificado de las aurículas en forma de corte transversal del corazón diseñado en Matlab (R2016b) con el toolbox FEATool Multiphysic (sección 3.5.1), el cual se personalizó con el tamaño de las válvulas cardíacas. Se variaron el tamaño y posición de los defectos tipo CIA para apreciar las características del flujo sanguíneo. En correspondencia con las imágenes ecocardiográficas este modelo se considera que la sangre fluye desde la parte superior donde se encuentran insertas las venas, y en la parte inferior se encuentran las válvulas aurículoventriculares (Fig. 91).

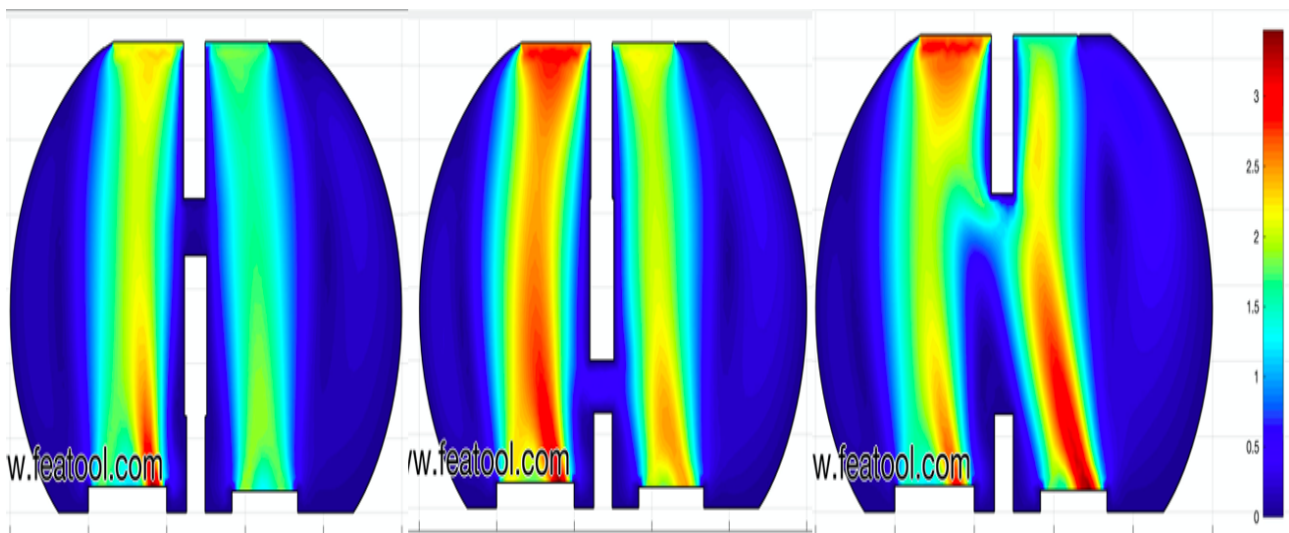


Figura 91: Flujo sanguíneo en aurículas con CIA en 2D.

Los datos de la simulación del defecto tipo CIA corresponden a datos ecocardiográficos mostrados en el Capítulo 4.6.2, se definió el tamaño del corazón (8x6 cm), el grosor del séptum (0.3 cm), el tamaño de la malla fue 0.1 mm, las condiciones de entrada y resultados numéricos de la simulación se muestran en la tabla 19. Se consideraron tres tipos de CIA: el primero es un defecto tipo *ostium secundum* (OS) leve o foramen oval (FO) (Fig. 91, izquierda). El segundo caso es una CIA tipo *ostium primum* (OP) pequeña localizada cerca de las válvulas (Fig. 91, centro). El tercer caso es una comunicación tipo *ostium secundum* grande (Fig. 91, derecha). La etapa del ciclo cardiaco considerada es la diástole ventricular, por lo que las válvulas aurículoventriculares se encuentran abiertas. Los colores rojizos en las imágenes indican las zonas donde el flujo sanguíneo es más rápido.

Los resultados de la simulación demuestran que la dirección y la velocidad del flujo de sangre a través del defecto dependen no solo de su tamaño sino también de la ubicación, se observa que en la región del defecto se forman vórtices de fluido y velocidades máximas desarrolladas de hasta 2.5 m/s con dirección de la aurícula izquierda hacia la aurícula derecha. Esta información es equivalente a la obtenida mediante ecocardiografía en el capítulo 4. Este modelo resulta útil ya que se puede personalizar con relativa facilidad, ilustra los distintos tamaños y posición de los defectos y muestra como se distribuye la sangre en las aurículas, además puede dar una idea de la evolución temporal del defecto. Sin embargo el modelo presenta también algunas limitaciones como la rigidez de las estructuras.

Tabla 18: Condiciones de simulación en el modelo 2D del séptum interauricular.

Condiciones de frontera		
<b>Venas</b>	Pulmonar	Cava
Diámetro [cm]	1.5	2
Velocidad de entrada [m/s]	0.5	0.7
<b>Válvulas de salida</b>	Mitral	Tricúspide
Diámetro [cm]	1.7	2.2
Presión de salida [mmHg]	0.1	0.2
Viscosidad del fluido [ $Ns/m^2$ ]	0.004	0.004
Densidad del fluido [ $gr/cm^3$ ]	1.06	1.06
<b>Salidas</b>	x	y
Velocidad media CIA FO (0.5 cm) [m/s]	0	0.1
Velocidad media CIA OP (0.5 cm) [m/s]	0.5	0.7
Velocidad media CIA OS (2.25 cm) [m/s]	1.5	2.5

## 5.7. Modelo bidimensional de los ventrículos con CIV

Como se mencionó en la sección 3.5.2, la CIV es un orificio en el tabique interventricular que puede encontrarse en cualquier punto del mismo, ser único o múltiple y con tamaños y formas variables. Asimismo, puede presentarse de manera aislada, formando parte de otras cardiopatías más complejas o de síndromes cromosómicos. La mayoría de los defectos son diagnósticos después del nacimiento, principalmente por las características del soplo, que aparece cuando empiezan a bajar las resistencias vasculares pulmonares, permitiendo así el cortocircuito de izquierda a derecha. En comunicaciones pequeñas o restrictivas el paciente es asintomático; sin embargo, con defectos amplios el niño tolera los primeros meses de vida sin mayores molestias y progresivamente aparecen los síntomas significativos.

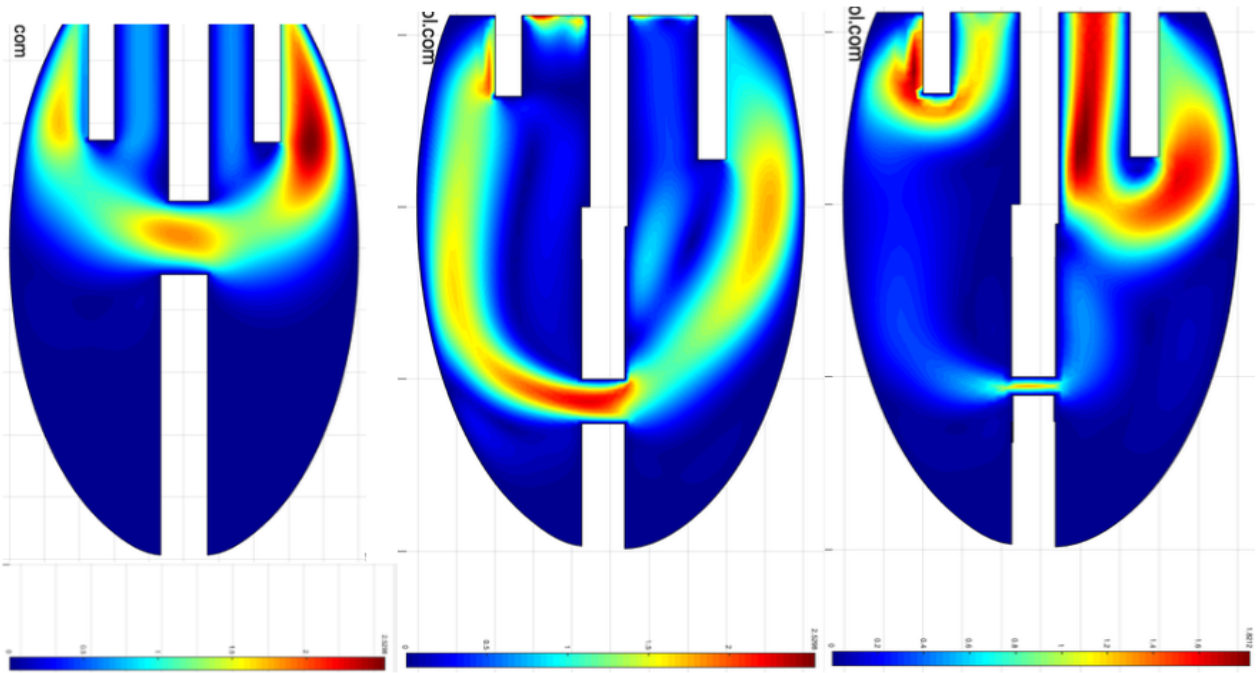


Figura 92: Flujo sanguíneo en ventrículos con CIV en 2D

Se generó un modelo simplificado de los ventrículos en forma de corte transversal del corazón utilizando FEATool Multiphysics. Se consideró que el flujo sanguíneo ingresa por la parte superior atravesando las válvulas auriculovertriculares, recorre el ventrículo y es expulsada por la parte superior por las válvulas pulmonar y aórtica. Para la simulación se dimensionó el modelo a un corazón de  $8 \times 5$  cm, el grosor de séptum de 0.5 cm y se generó para el cálculo un mallado de 0.3 cm. Se puede ajustó el tamaño de las válvulas cardiacas, así como el tamaño y posición de los defectos tipo CIV y se parametrizó con los datos ecocardiográficos descritos en el Capítulo 4. Las condiciones de entrada en las válvulas mitral y tricúspide, y los resultados numéricos de la simulación se muestran en la tabla 19.

Para la simulación se consideraron tres casos que se presentan flujo de izquierda a derecha durante la diástole: el primero es una CIV perimembranosa (PM) donde el defecto está cerca de las válvulas (Fig. 92, izquierda), que se caracterizó por un flujo sanguíneo abundante y rápido. El segundo caso es una CIV muscular (MC) donde el defecto es grande y está cerca del ápice ventricular (Fig. 92, centro), se caracterizó por flujo sanguíneo abundante y rápido del VI al VD. El tercer caso consiste en una CIV muscular pequeña (Fig. 92, derecha), donde el flujo sanguíneo fue escaso y lento. La salida de la simulación con estos tres casos indica que el modelo es útil para visualizar que las velocidades máximas en el defecto son de 1.6m/s y se observó la formación de vórtices en las regiones cercanas a las válvulas cardiacas, sin embargo tiene limitaciones en precisión debido a su simplificación y rigidez que no permite representar los fenómenos de interacción fluido-estructura sin agregar una alta complejidad y costo computacional.

Tabla 19: Condiciones de simulación en el modelo 2D del séptum interventricular.

<b>Condiciones de frontera</b>		
<b>Válvulas de entrada</b>	Mitral	Tricúspide
Diámetro[cm]	1.5	2
Velocidad de entrada [m/s]	1	0.7
<b>Válvulas de salida</b>	Aórtica	Pulmonar
Diámetro [cm]	1.2	1.2
Presión de salida [mmHg]	1	2
Viscosidad del fluido [ $Ns/m^2$ ]	0.004	0.004
Densidad del fluido [ $gr/cm^3$ ]	1.04	1.06
<b>Salidas</b>	x	y
Velocidad media CIV PM (1 cm) [m/s]	1.25	1.5
Velocidad media CIV MC grande (0.7 cm) [m/s]	0.8	0.7
Velocidad media CIV MC pequeño (0.3 cm) [m/s]	1.6	0.3



---

## 6. Conclusiones

### 6.1. Discusión de resultados

Como última etapa de la metodología para el modelado del sistema cardiovascular se encuentra la discusión de los resultados obtenidos luego de la simulación de los modelos propuestos:

Con respecto al modelo de parámetros concentrados del sistema cardiovascular basado en elementos tipo Windkessel y simulado con datos de adultos (sección 5.1.1) y niños sanos (sección 5.1.2) se concluye que es adecuado y suficiente. Los resultados de la simulación fueron comparados con lo obtenido con otros modelos de la circulación como los modelos Windkessel de 2, 3 y 4 elementos (secciones 2.2.3, 2.2.4) y el modelo Simman (sección 2.3.1), y con respecto a los datos de la práctica médica. Se verificó que responde de manera adecuada a los principales fenómenos hemodinámicos como la reproducción de los niveles normales de presión auricular, ventricular y arterial, así como de volumen ventricular para el circuito pulmonar (sección 1.1.5) y el sistémico durante el ciclo cardiaco (sección 1.1.3). La función de elastancia variable propuesta para los ventrículos concentra las características del músculo cardiaco y se puede adaptar a la frecuencia cardiaca y al volumen sanguíneo de algún caso particular (sección 3.1.1).

Se concluyó que la forma de onda del flujo sanguíneo generada por el modelo difiere de la señal real debido a que es variable en cada persona y depende de factores como el modelado de las válvulas cardiacas que por practicidad se consideraron como diodos ideales, lo cual resultó suficientemente preciso para este estudio pero que no debe considerarse así para el estudio de cardiopatías como la insuficiencia, estenosis o atresia valvulares. Se discutió previamente que una restricción para el modelo es la representación de la onda reflejada que produce el ligero aumento de la presión en las grandes arterias por encima de la presión ventricular, efecto que para los propósitos de la tesis resultó despreciable, pero que debe tenerse en cuenta en el estudio de cardiopatías como la hipertensión.

Con respecto al modelo de parámetros concentrados del sistema cardiovascular en su representación con Bond Graph parametrizado y simulado con datos ecocardiográficos se concluyó que es útil para relacionar las variables fisiológicas con las variables del modelo de distinta naturaleza pero que pueden ser analizadas desde el punto de vista energético, en este caso las variables del modelo corresponden al volumen y al momento de presión (sección 3.2.1). Este modelo constituye una forma alterna de representación de las variables del modelo inicial y de la misma forma fue parametrizado detalladamente con datos ecocardiográficos y clínicos de personas sanas (sección 4.3), lo cual permitió el ajuste de los valores de resistencia, compliancia e inductancia con los que se obtuvieron valores para las salidas dentro de los rangos normales, lo cual se refleja en las curvas de presión-volumen (sección 5.2.1). Algunas de las ventajas de la representación en Bond Graph es que permite la interconexión entre modelos de distinta naturaleza y la detección de fallas por medio de la causalidad, lo cual se propone como trabajo futuro de la investigación.

Con respecto al modelo de parámetros concentrados del sistema cardiovascular con CAP a largo y a corto plazo, las simulaciones muestran que es posible reproducir los efectos hemodinámicos de la presencia de ductus de distinto diámetro mediante el elemento resistivo y el inductivo que lo representan (sección 3.3.1). A través del modelo se cuantificó el flujo sanguíneo que se desvía de la circulación sistémica a la pulmonar y la repercusión de esto en las presiones arteriales, aunque en algunos casos especiales este flujo puede revertirse. Para adaptar el modelo del CAP a casos específicos se hizo uso de una parametrización



---

del modelo mediante un estudio de sensibilidad (sección 4.4.1). Se simularon los efectos a corto plazo del CAP en el modelo donde se representó un ductus leve y uno moderado en pacientes que no han tenido remodelación permanente de las estructuras cardiacas (sección 5.3.1), lo que permitió cuantificar las variables de presión arterial, volumen ventricular expulsado y la relación  $Q_p/Q_s$ . El desempeño del modelo para representar el SCV de pacientes con CAP a largo plazo se corroboró con datos clínicos y ecocardiográficos obtenidos de la literatura médica donde se discuten las repercusiones del defecto en adultos que no han sido tratados [101]; los resultados fueron verificados (sección 5.3.2) y plasmados en un artículo de difusión donde se determinan las ventajas del modelo propuesto con respecto a otros modelos similares, que por un lado son más complejos computacionalmente [75] y por el otro son más difíciles de interpretar por los médicos especialistas [74].

El modelo tridimensional del corazón fue muy útil para el reconocimiento de las estructuras cardiacas, se puede escalar su tamaño, permite visualizar los planos ecocardiográficos de interés y aproximar el volumen diastólico de las cavidades, así como determinar el espesor de las paredes y su deformación al asignar propiedades al material (sección 4.5). Fue posible conocer las condiciones de estrés en las paredes y modelar el flujo sanguíneo bajo ciertas condiciones de pulsatilidad en las aurículas y los ventrículos (sección 5.4). Las principales limitaciones de este modelo son que las dimensiones no se adaptan a las condiciones de la sístole ya que no se considera la contracción o relajación de las fibras cardiacas; por otro lado no se consideró la compliancia acumulada del pericardio o el cambio debido al remodelado adaptativo. Este tipo de modelos está siendo cada vez más utilizados en la práctica médica en conjunto con las técnicas de imagenología avanzadas para el diagnóstico preciso y la planeación de cirugías correctivas [35], no obstante, requieren la disponibilidad de gran cantidad de datos de pacientes para su parametrización y es necesaria una alta capacidad del equipo de cómputo para procesar su análisis.

Con respecto al modelo flexible del séptum cardiaco donde se simularon esfuerzos y deformaciones con resultados ilustrativos sobre el efecto conjunto de los ventrículos y las aurículas sobre la desviación del séptum (sección 5.5). El modelo fue útil para representar la relación esfuerzo-deformación producida por las presiones auriculares y ventriculares a uno y otro lado del séptum cardiaco si se conocen las condiciones de presión que rodean cada una de las etapas del ciclo cardiaco. El modelo fue parametrizado con datos de personas cardiovascularmente sanas pero puede ser empleado con condiciones de cardiopatía si se establecen las condiciones de frontera adecuadas en combinación con un modelo de parámetros concentrados del resto de la circulación. Las limitaciones de este modelo son que se requiere una alta capacidad de cómputo para procesarlo y una base de datos amplia para parametrizarlo, además de datos precisos de las tensiones desarrolladas por los ventrículos y las aurículas durante todo el ciclo cardiaco para lo cual aun no se dispone en el mercado con equipo médico con dichas capacidades.

Cuando se considera la dinámica real del corazón dada a conocer por el cardiólogo Torrent-Guasp se sabe que durante la sístole el corazón se tuerce sobre sí mismo [53], por lo que el resultado es el engrosamiento momentáneo del séptum y de la pared ventricular, mientras que el diámetro y longitud de los ventrículos disminuye. Durante la diástole el corazón se destuerce relajándose y disminuye el grosor del séptum y de las paredes ventriculares como lo demuestran los datos recabados con ecocardiografía para la parametrización del modelo tridimensional en la sección 4.6.1. Estos fenómenos no fueron reproducidos debido a que no se consideraron por el momento los esfuerzos tangenciales al séptum, por lo que los resultados de deformación elástica corresponden únicamente al esfuerzo aplicado en forma normal a la superficie del séptum, lo que provoca su desplazamiento y adelgazamiento (sección 5.5).

---

Con respecto al modelo bidimensional de las aurículas donde se simularon tres tipos de CIA se concluye que éste es suficientemente preciso e ilustrativo de los fenómenos hemodinámicos como la velocidad del flujo sanguíneo a través de los defectos. Este modelo es fácilmente personalizable a partir de las imágenes de ecocardiografía que proporcionan información del tamaño de las cavidades, grosor del séptum, diámetro de las válvulas y posición del defecto (sección 4.6.2); además como presenta similitud con dichas imágenes resulta de fácil interpretación para el médico. Se realizó la simulación del modelo con CIA tipo Foramen Oval, *Ostium Primum* y *Ostium Secundum*, lo que permite predecir sus efectos sobre el sistema cardiovascular (sección 3.5.1). Su costo computacional es mucho menor que el de los modelos tridimensionales, aunque requirió de software especializado para su procesamiento con técnicas de elemento finito. Se verificó que el modelo responde a lo esperado, el flujo que se presenta a través de la comunicación entre las aurículas depende del tamaño y posición del defecto e incrementa el flujo pulmonar (sección 5.6). Las limitaciones del modelo es que al ser rígido no permite el estudio de las salidas continuas de presión durante todo el ciclo cardiaco, ni de los efectos de la interacción entre el flujo y la estructura sin embargo; estos problemas pueden ser solventados al conectar este modelo con un modelo que le proporcione condiciones de frontera adecuadas, lo cual se propone como trabajo futuro de la investigación.

Con respecto al modelo bidimensional de los ventrículos donde se simularon tres tipos de CIV se determinó que a pesar de su simplificación es preciso e ilustra adecuadamente los fenómenos hemodinámicos como la velocidad del flujo sanguíneo a través de los defectos interventriculares estudiados. Se diseñó el modelo bidimensional de los ventrículos con CIV tipo Perimembranosa y muscular amplia y moderada (sección 3.5.2). El modelo se parametrizó a partir de las imágenes de ecocardiografía a partir de las cuales se midió el tamaño de las cavidades, grosor del séptum, diámetro de las válvulas y posición del defecto (sección 4.6.2). Se verificó que el modelo responde a lo esperado: el flujo que se presenta a través de la comunicación entre los ventrículos depende del tamaño y posición del defecto e incrementa el flujo pulmonar (sección 5.7). La simulación representa una herramienta visual del comportamiento de la sangre dentro de las cavidades donde destaca el paso de sangre por el conducto, se aprecia la formación de vórtices que pueden estudiarse más a fondo, pues de ellos depende el aumento o cierre del defecto. Al igual que en el caso anterior las limitaciones de la propuesta se deben a la rigidez conferida al modelo, por lo que solo se analizó una etapa del ciclo cardiaco y se emplearon valores promediados de velocidad y presión como condiciones de frontera.

## 6.2. Conclusiones finales

El sistema cardiovascular humano es un sistema complejo que debe estudiarse desde puntos de vista particulares dependiendo del objetivo que se pretenda. Mediante este trabajo de investigación se exploraron distintas alternativas de modelado de los fenómenos hemodinámicos que tienen lugar en un sistema cardiaco con cardiopatías congénitas: una extracardiaca que se abordó con un modelo de parámetros concentrados y dos intracardiacas que se abordaron por medio de modelos multidimensionales. Para ello se desarrolló la metodología de modelado basada en la conceptualización de los fenómenos que se deseaban reproducir, luego la formalización del modelo mediante el desarrollo de las ecuaciones que describen su dinámica, se llevó a cabo la parametrización de los modelos a partir de datos ecocardiográficos de pacientes locales, se procedió a la resolución de los modelos mediante la simulación matemática y finalmente se validaron los resultados con respecto a modelos similares y a los datos de la literatura médica especializada.

---

Las elaboración de los modelos es una tarea que ayudó a comprender mejor el funcionamiento del sistema cardiovascular que involucra fenómenos de naturaleza química, mecánica, hidráulica y eléctrica, por lo que también requiere de modelos de distinta índole para representarlo de manera precisa. La conformación final de los modelos fue una combinación entre pruebas de concepto y pruebas experimentales que trajeron una mayor comprensión de la metodología de sistemas dinámicos. Los modelos generados probaron ser esquemas generales de la estructura y funcionamiento del sistema cardiovascular humano y por otro lado también se logró personalizarlos para explicar casos particulares de personas sanas y con cardiopatías congénitas de distintas complejidades y edades.

El establecimiento del modelo de parámetros concentrados de la circulación se realizó desde dos enfoques, el primero mediante el análisis de circuitos y el segundo desde el punto de vista energético mediante la metodología de Bond Graphs, lo que generó dos sistemas equivalentes de 10 ecuaciones por cada uno, aunque el enfoque energético permitió un manejo de las variables de volumen más apegado al sistema real.

El modelado de la persistencia del conducto permeable fue congruente con los datos teóricos. Sin embargo, se requirieron modificaciones al modelo planteado para responder a los cambios fisiológicos que se generan por la presencia de las cardiopatías congénitas a largo plazo, como es el cambio de elastancias auriculares y ventriculares y el aumento de resistencia de la vasculatura pulmonar debidas al incremento de volumen. Estas modificaciones se realizaron teniendo en cuenta un análisis de sensibilidad que permitiera variar los parámetros del modelo sin invalidar sus salidas. Los resultados alcanzados de este modo fueron aceptables y se publicaron en un artículo de investigación.

El modelado de las comunicaciones interauricular e interventricular se realizó mediante un modelo bidimensional del corazón que proporciona la información suficiente del comportamiento del flujo sanguíneo al interior del mismo, y del flujo que pasa a través del defecto en alguna de las tres variantes consideradas para cada defecto. Esta información se corroboró mediante las imágenes ecocardiográficas que fueron interpretadas por el especialista médico y con datos de la literatura. El modelo bidimensional se probó con datos de sujetos específicos y bajo ciertas restricciones de movilidad de las paredes para no agregar costo computacional, no obstante constituye un avance en el estudio de las condiciones que prevalecen en el interior del corazón durante etapas específicas del ciclo cardiaco.

Algunas de las dificultades encontradas durante la elaboración del trabajo de tesis fue la falta de información detallada para realizar la parametrización y validación de los modelos, por lo cual se dedicó tiempo específicamente para esta actividad. Entre las tareas necesarias para este propósito estuvo la recopilación, procesamiento e interpretación de las imágenes ecocardiográficas. El modelado tridimensional del corazón se realizó por medio de un dibujo tridimensional hecho a escala, se simuló el flujo sanguíneo en un cuerpo rígido que no permitió apreciar las interacciones fluido-estructura, el principal problema para realizar esta etapa fueron los requerimientos computacionales altos para la manipulación de la pieza. El modelado del séptum flexible se exploró de manera favorable, proporcionó datos de interés para definir de manera más completa y real la interacción interventricular e interauricular. No obstante se tienen restricciones en su uso pues se requiere el conocimiento de los esfuerzos normales y tangenciales que actúan sobre él durante el ciclo cardiaco.

---

### 6.3. Aportaciones

En el ámbito del modelado matemático del sistema cardiovascular se propusieron nuevos esquemas del sistema cardiovascular, que involucran por un lado la construcción de un modelo de parámetros concentrados y por el otro el diseño de modelos tridimensionales y bidimensionales del corazón. Ambos tipos de modelo sirvieron para la representación de los efectos netos de las presiones interauriculares e interventriculares, así como en la representación y estimación de las consecuencias a corto y largo plazo de la presencia y evolución natural de una cardiopatía congénita.

El modelo de parámetros concentrados del sistema cardiovascular fue diseñado para esquematizar las cardiopatías congénitas tipo Conducto Arterioso Permeable de distintos grados de severidad, tres tipos de Comunicación Interauricular y tres tipos de Comunicación Interventricular, por lo que contiene los elementos mínimos para su representación y se ha realizado el establecimiento de sus parámetros a partir de datos hemodinámicos de una persona real obtenidos de manera accesible y no invasiva.

El modelo tridimensional del corazón y del séptum cardiaco permitió establecer condiciones de esfuerzo-deformación para los ventrículos y las aurículas, dicha representación puede ser comprendida y empleada por médicos en el estudio de cierre de comunicaciones, crecimiento anormal de las cavidades cardiacas y efectos a largo plazo de la hipertensión arterial sobre todo el sistema.

De forma paralela al desarrollo del proyecto se realizó el procesamiento de los datos médicos de pacientes reales, los cuales fueron requeridos para realizar una validación de los modelos. Estos datos detallados no se encuentran disponibles en una base de datos, no obstante se generaron datos de referencia para la población estudiada, para el caso de sujetos sanos y de pacientes con cardiopatías congénitas.

### 6.4. Trabajo futuro

Durante la realización del trabajo de tesis se detectaron distintas áreas de oportunidad de la Ingeniería en Electrónica para contribuir en la detección de cardiopatías:

- Desarrollo de nuevos instrumentos que ayuden al diagnóstico asistido de cardiopatías.
- Automatización de los procesos de toma de datos, procesamiento de imágenes ecocardiográficas y medición de estructuras cardiacas.
- Generacion de modelos matemáticos estadísticos, dinámicos y multifísicos que ayuden a comprender fenómenos y predecir comportamientos del sistema cardiovascular.
- Interconexion de modelos de distinta naturaleza con el fin de estudiar estructuras específicas sin imponer complejidad excesiva al modelo.
- Implementacion de técnicas de detección de fallas en la detección de cardiopatías una vez que se tienen modelos matemáticos precisos, adaptables y específicos.


---

## 6.5. Publicación

Durante la culminación del trabajo de tesis se publicó un artículo de investigación en la revista *Biomedical Signal Processing and Control* titulado: *Dynamic modeling and simulation of the human cardiovascular system with PDA* (93), donde se desglosa y valida el modelo propuesto del sistema cardiovascular. Se muestran los resultados de la simulación del modelo con personas sanas y con cardiopatías congénitas tipo Conducto Arterioso Permeable y se cuantifican los efectos hemodinámicos de la remodelación de las estructuras cardiacas ante la persistencia de dicho defecto.

Biomedical Signal Processing and Control 71 (2022) 103151

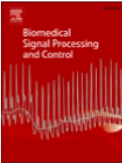
---



Contents lists available at [ScienceDirect](#)


### Biomedical Signal Processing and Control

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/bspc](http://www.elsevier.com/locate/bspc)



---

## Dynamic modeling and simulation of the human cardiovascular system with PDA



Estela Ortiz-Rangel<sup>a</sup>, Gerardo Vicente Guerrero-Ramírez<sup>a,\*</sup>, Carlos Daniel García-Beltrán<sup>a</sup>,  
Marcela Guerrero-Lara<sup>b</sup>, Manuel Adam-Medina<sup>a</sup>, Carlos Manuel Astorga-Zaragoza<sup>a</sup>,  
Juan Reyes-Reyes<sup>a</sup>, Rubén Posada-Gómez<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Tecnológico Nacional de México/Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico, Mexico  
<sup>b</sup> Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, Mexico  
<sup>c</sup> Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Orizaba, Mexico

---

<p><b>ARTICLE INFO</b></p> <p><b>Keywords:</b> Cardiovascular system Lumped parameters Windkessel model Heart disease Cardiac output</p>	<p><b>ABSTRACT</b></p> <p>In this paper, an alternative model of the systemic and pulmonary circulation systems using Windkessel-type elements to simulate structural heart defects is proposed. A lumped nonlinear model of ten states was obtained and was simulated using a fourth-order Runge-Kutta method. The model was first validated by comparing the normal dynamic behavior of the cardiovascular system which was parameterized with data corresponding to a healthy person. The ventricular volume, systemic and pulmonary blood flow, and blood pressure signals were obtained using the model to validate it. The presence of a Patent Ductus Arteriosus (PDA) congenital disease in patients with different degrees of severity was simulated to observe the consequent changes in hemodynamic variables. The stroke volume (SV) and cardiac output (CO) were calculated to quantify the impact of short-circuit heart defects. For a healthy person the SV was 58.6 ml/beat; there was an increase in the pulmonary CO of 63.26% for a short defect, and 86.31% for a larger defect. The model response was verified against the actual physiological effects for accuracy and the results can be useful in the design of diagnostic strategies for congenital heart diseases.</p>
--	---

---

Figura 93: Publicación realizada en *Biomedical Signal Processing and Control* (2021).

---

## Referencias

- [1] A Cortes-Herrera. Características Epidemiológicas de las Cardiopatías Congénitas en la UMAE No 189. (71):4–29, 2013.
- [2] Eduardo Adrian Pró. *Anatomía Clínica*. 2012.
- [3] Achilles Pappano. *Cardiovascular Physiology*. 2013.
- [4] Richard Klabunde. *Cardiovascular Physiology Concepts*. 2nd edition, 2005.
- [5] Arnold Katz. *Physiology of the heart*, volume 25. China, 2011.
- [6] Daniel J. Penny. *Ventricular Pressure-Volume Relationships in Heart Failure*, volume 1. Elsevier Inc., 2017.
- [7] Erick Alexánderson Rosas, Patricio Cruz, Carlos Sierra, José Antonio Talayero, and Aloha Meave. Cardiopatía isquémica: Evaluación anatomofuncional en una sola exploración con PET-CT multicorte. *Archivos de Cardiología de Mexico*, pages 111–119, 2006.
- [8] Addy Castillo-Espínola, Ana Velázquez-Ibarra, Aurea Zetina-Solórzano, Patricia Bolado-García, and Gonzalo Gamboa-López. Morbilidad posquirúrgica en pacientes pediátricos operados por cardiopatías congénitas en la UMAE de Yucatán. *Archivos de Cardiología de México*, 88(xx):1–8, 2016.
- [9] Gustavo Gabriel Mendieta-Alcántara, Elia Santiago-Alcántara, Hugo Mendieta-Zerón, Ramsés Dorantes-Piña, Gabriela Ortiz de Zárate-Alarcón, and Gloria A. Otero-Ojeda. Incidencia de las cardiopatías congénitas y los factores asociados a la letalidad en niños nacidos en dos hospitales del estado de México. *Gaceta Medica de Mexico*, 149(6):617–623, 2013.
- [10] Denise Van Der Linde, Elisabeth E.M. Konings, Maarten A. Slager, Maarten Witsenburg, Willem A. Helbing, Johanna J.M. Takkenberg, and Jolien W. Roos-Hesselink. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(21):2241–2247, 2011.
- [11] A Madrid and J P Restrepo. Cardiopatias congénitas a. *Revista Gastrohnpup*, 15:56–72, 2013.
- [12] Clara Vázquez-Antona, Carlos Alva-Espinosa, Lucelli Yáñez-Gutierrez, and Horacio Márquez-González. Congenital heart disease in 2018. *Gaceta Medica de Mexico*, 154(6):698–711, 2018.
- [13] J. I.E. Hoffman. Congenital heart disease: incidence and inheritance. *Pediatric Clinics of North America*, 37(1):25–43, 1990.
- [14] T G Coleman. Mathematical analysis of cardiovascular function. *IEEE Trans Biomed Eng*, 32(4):289–294, 1985.
- [15] Nikolaos Stergiopulos. Computer simulation of arterial blood flow. 1990.

- 
- [16] Ying Sun, Mazen Beshara, Richard J. Lucariello, and Salvatore A. Chiaramida. A comprehensive model for right-left heart interaction under the influence of pericardium and baroreflex. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 272(3 41-3), 1997.
- [17] D. C. Chung, S. C. Niranjana, J. W. Clark, A. Bidani, W. E. Johnston, J. B. Zwischenberger, and D. L. Traber. A dynamic model of ventricular interaction and pericardial influence. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 272(6 41-6), 1997.
- [18] J B Olanen, J W Clark, D Khoury, F Ghorbel, and A Bidani. A Closed-Loop Model of the Canine Cardiovascular System That Includes Ventricular Interaction. *Comput. Biomed. Res.*, 33:260–295, 2000.
- [19] Larry A. Taber and Renato Perucchio. Modeling heart development. *Journal of Elasticity*, 61(1-3):165–197, 2000.
- [20] Takami Yamaguchi. Computational Mechanics Simulation for Clinical Cardiovascular Medicine. *Eccomas 2000*, (September):11–14, 2000.
- [21] Jerry Batzel, Susanne Timischl-Teschl, and Franz Kappel. Modeling congestive heart failure: a control system model with state delay. *BIOINFORMATICS AND COMPUTATIONAL BIOLOGY*, 65:0–5, 2002.
- [22] Alfio Quarteroni and L Formaggia. Mathematical modelling and numerical simulation of the cardiovascular system. *Handbook of numerical analysis*, 12:1–8, 2002.
- [23] Alfio Quarteroni. What mathematics can do for the simulation of blood circulation. *Computing*, pages 1–37, 2006.
- [24] Alfio Quarteroni. Mathematical Modelling and Simulation of the Cardiovascular System. *Drug Delivery*, pages 1–8, 2008.
- [25] Bram W. Smith, J. Geoffrey Chase, Roger I. Nokes, Geoffrey M. Shaw, and Graeme Wake. Minimal haemodynamic system model including ventricular interaction and valve dynamics. *Medical Engineering and Physics*, 26(2):131–139, 2004.
- [26] Theodosios Korakianitis and Yubing Shi. A concentrated parameter model for the human cardiovascular system including heart valve dynamics and atrioventricular interaction. *Medical Engineering and Physics*, 28(7):613–628, 2006.
- [27] Marwan A. Simaan. Modeling and control of the heart left ventricle supported With a Rotary Assist Device. *Proceedings of the IEEE Conference on Decision and Control*, pages 2656–2661, 2008.
- [28] Marwan A Simaan, Antonio Ferreira, Student Member, Shaohi Chen, James F Antaki, and David G Galati. A Dynamical State Space Representation and Performance Analysis of a Feedback-Controlled Rotary Left Ventricular Assist Device. 17(1):15–28, 2009.
- [29] Luca Formaggia, Daniele Lamponi, Massimiliano Tuveri, and Alessandro Veneziani. Numerical modeling of 1D arterial networks coupled with a lumped parameters description of the heart. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 9(5):273–288, 2006.
-

- 
- [30] Carla Sá Couto. Mathematical Models For Educational Simulation of Cardiovascular Pathophysiology. 2009.
- [31] Michael Broomé. Closed-loop real-time simulation model of hemodynamics and oxygen transport in the cardiovascular system. *BioMedical Engineering OnLine*, 12(69):1–20, 2013.
- [32] Branko Furst. *The Heart and Circulation. An integrative model*. Springer, 2014.
- [33] Rajat Mittal, Jung Hee Seo, Vijay Vedula, Young J. Choi, Hang Liu, H. Howie Huang, Saurabh Jain, Laurent Younes, Theodore Abraham, and Richard T. George. Computational modeling of cardiac hemodynamics: Current status and future outlook. *Journal of Computational Physics*, 305:1065–1082, 2015.
- [34] Alfio Quarteroni. *Modeling the Heart and the Circulatory System*, volume 14. Springer, 2015.
- [35] Alfio Quarteroni, Toni Lassila, Simone Rossi, and Ricardo Ruiz-Baier. Integrated Heart-Coupling multiscale and multiphysics models for the simulation of the cardiac function. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 2016.
- [36] M. Diaz-Insua and M. Delgado. Modeling and simulation of the human cardiovascular system with bond graph: A basic development. *Computers in Cardiology 1996*, pages 393–396, 1996.
- [37] Jacques Lefèvre, Laurent Lefèvre, and Bernadette Couteiro. Bond graph model of chemo-mechanical transduction in the mammalian left ventricle. *Simulation Practice and Theory*, 7(5):531–552, 1999.
- [38] A. A. Zadpoor, A. R. Arshi, and A. A. Nikooyan. A bond graph approach to modeling of fluid-solid interaction in cardiovascular system’s pulsatile flow. *Engineering in Medicine and Bi*, pages 2319–2322, 2005.
- [39] V. Díaz-Zuccarini, D. Rafirou, Jacques LeFevre, D. R. Hose, and P. V. Lawford. Systemic modelling and computational physiology: The application of Bond Graph boundary conditions for 3D cardiovascular models. *Simulation Modelling Practice and Theory*, 17(1):125–136, 2009.
- [40] Lubna Moin and A Bond Graph Significance. Bond Graph model for the Right Atrium of Heart. pages 181–185, 2016.
- [41] Einly Lim, Gregory S H Chan, Socrates Dokos, Siew C Ng, Lydia A Latif, Stijn Vandenberghe, Mohan Karunanithi, and Nigel H Lovell. A cardiovascular mathematical model of graded head-up tilt. *PloS one*, 8(10):e77357, 2013.
- [42] Vasile Manoliu. Modeling cardiovascular hemodynamics in a model with nonlinear parameters. *2015 E-Health and Bioengineering Conference, EHB 2015*, (Lv):31–34, 2015.
- [43] George Faragallah and Eduardo Divo. A New Control System for Left Ventricular Assist Devices Based on Patient-specific Physiological Demand. 20, 2012.
- [44] Z. Belkhatir. Residual generator for cardiovascular anomalies detection. *2014 European Control Conference, ECC 2014*, pages 1862–1868, 2014.
-



- 
- [45] Jeroen P.H.M. Van Den Wijngaard, Berend E. Westerhof, Dirk J. Faber, Margaret M. Ramsay, Nico Westerhof, and Martin J.C. Van Gemert. Abnormal arterial flows by a distributed model of the fetal circulation. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 291(5):1222–1233, 2006.
- [46] LM Ellwein, SR Pope, A Xie, J Batzel, CT Kelley, and MS Olufsen. Modeling cardiovascular and respiratory dynamics in congestive heart failure. *Math Biosci*, 241:56–74, 2013.
- [47] Marco Fedele, Elena Faggiano, Luca Dedè, and Alfio Quarteroni. A patient-specific aortic valve model based on moving resistive immersed implicit surfaces. (June), 2016.
- [48] Mirko Bonfanti, Gaia Franzetti, Gabriele Maritati, Shervanthi Homer-Vanniasinkam, Stavroula Babalani, and Vanessa Díaz-Zuccarini. Patient-specific haemodynamic simulations of complex aortic dissections informed by commonly available clinical datasets. *Medical Engineering and Physics*, 2019.
- [49] X. García, L. Mateu, J. Maynar, J. Mercadal, A. Ochagavía, and A. Ferrandiz. Estimación del gasto cardíaco. Utilidad en la práctica clínica. Monitorización disponible invasiva y no invasiva. *Medicina Intensiva*, 35(9):552–561, 2011.
- [50] Nico Westerhof, Jan Willem Lankhaar, and Berend E. Westerhof. The arterial windkessel. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 47(2):131–141, 2009.
- [51] Shaun David Gregory. Simulation and development of a mock circulation loop with variable compliance. page 155p., 2009.
- [52] Johnny T. Ottesen, Metta S. Olufsen, and Jesper K. Larsen. Applied Mathematical Models in Human Physiology. *Annals of Biomedical Engineering*, 33(5):719–719, 2005.
- [53] DN Westerhof, N Stergiopoulos, and MIM Noble. *Snapshots of hemodynamics*. 2019.
- [54] Donald Rizzo. *Fundamentos de Anatomía y Fisiología*. CENGAGE, 2011.
- [55] Martin Hlaváč. Windkessel model analysis in matlab. *Proceedings of 10th conference STUDENT EEICT*, (3):5, 2004.
- [56] Eun Bo Shim, Jong Youb Sah, and Chan Hyun Youn. Mathematical Modeling of Cardiovascular System Dynamics Using a Lumped Parameter Method. *Japanese Journal of Physiology Vol.*, 54(6):545–553, 2004.
- [57] Said Elias Francis. Continuous estimation of cardiac output and arterial resistance from arterial blood pressure using a third-order Windkessel model. page 89, 2007.
- [58] N Westerhof, G Elzinga, and P Sipkema. An artificial arterial system for pumping hearts. *Journal of applied physiology*, 31(5):776–81, 1971.
- [59] Katia Laganà, Rossella Balossino, Francesco Migliavacca, Giancarlo Pennati, Edward L. Bove, Marc R. De Leval, and Gabriele Dubini. Multiscale modeling of the cardiovascular system: Application to the study of pulmonary and coronary perfusions in the univentricular circulation. *Journal of Biomechanics*, 38(5):1129–1141, 2005.
-

- 
- [60] Marianne Catanho, Mridu Sinha, and Varsha Vijayan. Model of Aortic Blood Flow Using the Windkessel Effect. *Mathematical Methods in Bioengineering*, page 15, 2012.
- [61] Jan Hauser, Jakub Parak, Miroslav Lozek, and Jan Havlik. System Analyze of the Windkessel Models. *Space*, 100:5, 2012.
- [62] N Stergiopoulos, J J Meister, and N Westerhof. Determinants of stroke volume and systolic and diastolic aortic pressure. *The American journal of physiology*, 270:H2050–H2059, 1996.
- [63] Antonio Ferreira, Shaohui Chen, Marwan A. Simaan, J. Robert Boston, and James F. Antaki. A nonlinear state-space model of a combined cardiovascular system and a rotary pump. *Proceedings of the 44th IEEE Conference on Decision and Control, and the European Control Conference, CDC-ECC '05*, 2005:897–902, 2005.
- [64] Vivian C A Koh. Development of a Simplified State-Space Model for the Biventricular Assist Device-Cardiovascular System Interaction. *Crown*, pages 4317–4320, 2016.
- [65] F. Diaz Ledezma. A first approach on fault detection and isolation for cardiovascular anomalies detection. *Proceedings of the American Control Conference*, 2015-July(1):5788–5793, 2015.
- [66] Keith R. Walley. Left ventricular function: Time-varying elastance and left ventricular aortic coupling. *Critical Care*, 20(1):1–11, 2016.
- [67] Das Shuvra. *Mechatronic Modeling and Simulation Using Bond Graphs*. CRC Press, 2009.
- [68] Peter E Wellstead. *Introduction to Physical System Modelling*. ACADEMIC PRESS LTD, 2000.
- [69] Ing Diego, Edgardo Fuentes, and Ing Diego Alexander Garzón. Metodología de los gráficos de unión ( bond graphs ) en aplicaciones biomédicas Bond graph methodology in biomedical applications. 31(2):386–405, 2012.
- [70] L. Formaggia, J. F. Gerbeau, F. Nobile, and A. Quarteroni. On the coupling of 3D and 1D Navier-Stokes equations for flow problems in compliant vessels. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 191(6-7):561–582, 2001.
- [71] Clifford R. Greyson. Ventrículo derecho y circulación pulmonar: conceptos básicos. *Revista Española de Cardiología*, 63(1):81–95, 2010.
- [72] Charles S. Peskin. The differential geometry of heart valves. *Journal of the Franklin Institute*, 297(5):335–343, 1974.
- [73] Giancarlo Pennati, Francesco Migliavacca, Gabriele Dubini, Riccardo Pietrabissa, and Marc R. De Leval. A mathematical model of circulation in the presence of the bidirectional cavopulmonary anastomosis in children with a univentricular heart. *Medical Engineering and Physics*, 19(3):223–234, 1997.
- [74] Mohamad Amin Bakhshali, Mahsa Mafi, and Sabalan Daneshvar. Mathematical modelling of the patent ductus arteriosus (PDA). *Mathematical and Computer Modelling of Dynamical Systems*, 19(3):238–249, 2013.
-

- 
- [75] A. T. Setchi, J. H. Siggers, K. H. Parker, and A. J. Mestel. Mathematical modeling of two-dimensional flow through patent ductus arteriosus in an adult. *IFMBE Proceedings*, 31 IFMBE:386–389, 2010.
- [76] Alfio Quarteroni. Modeling the Cardiovascular System — A Mathematical Adventure : Part I. *SIAM News*, 34(6):8–10, 2001.
- [77] Nikolaos Karamolegkos. Cardiovascular system identification: Simulation study using arterial and central venous pressures. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS*, 2015-Novem:997–1000, 2015.
- [78] Zehor Belkhatir and Sarah Mechhoud. Distributed Cerebral Blood Flow Estimation using a Spatiotemporal Hemodynamic Response Model and a Kalman-Like Filter Approach. *European Control Conference (ECC)*, pages 1349–1354, 2015.
- [79] P J Hunter, A J Pullan, and B. H. Smaill. Modeling total heart function. *Annual review of biomedical engineering*, 5:147–77, 2003.
- [80] Gunnar Seemann. *Modelling of Electrophysiology and Tension Development in the Human Heart*. Universitätsverlag Karlsruhe, 2005.
- [81] Mark Ratcliffe Julius Guccione, Ghassan Kassab. *Computational Cardiovascular Mechanics*. Springer, 2010.
- [82] Kyung Chung, Harold Chung, and Nancy Halliday. *Gross Anatomy*. China, 8th edition, 2015.
- [83] Sabine Paeme, Katherine T Moorhead, J Geoffrey Chase, Bernard Lambermont, Philippe Kolh, Vincent D’orio, Luc Pierard, Marie Moonen, Patrizio Lancellotti, Pierre C Dauby, and Thomas Desai. Mathematical multi-scale model of the cardiovascular system including mitral valve dynamics. Application to ischemic mitral insufficiency. *BioMedical Engineering OnLine*, 10(1):86, 2011.
- [84] Charles S. Peskin. Numerical analysis of blood flow in the heart. *Journal of Computational Physics*, 25(3):220–252, 1977.
- [85] Adriana Setchi. Mathematical modelling of flow through shunts: application to patent ductus arteriosus and side-to-side anastomosis. pages 1–179, 2012.
- [86] N. Bessonov, A. Sequeira, S. Simakov, Yu Vassilevskii, and V. Volpert. Methods of Blood Flow Modelling. *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*, 11(1):1–25, 2016.
- [87] Christoph M. Augustin, Andrew Crozier, Aurel Neic, Anton J. Prassl, Elias Karabelas, Tiago Ferreira da Silva, Joao F. Fernandes, Fernando Campos, Titus Kuehne, and Gernot Plank. Patient-specific modeling of left ventricular electromechanics as a driver for haemodynamic analysis. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, 18:iv121–iv129, 2016.
-

- 
- [88] S. A. Urquiza, P. J. Blanco, M. J. Vénere, and R. A. Feijóo. Multidimensional modelling for the carotid artery blood flow. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 195(33-36):4002–4017, 2006.
- [89] Giancarlo Pennati, Francesco Migliavacca, Gabriele Dubini, and Edward L. Bove. Modeling of systemic-to-pulmonary shunts in newborns with a univentricular circulation: State of the art and future directions. *Progress in Pediatric Cardiology*, 30(1-2):23–29, 2010.
- [90] R. GUL, CH. SCHUTTE, and S. BERNHARD. Mathematical modeling and sensitivity analysis of arterial anastomosis in arm arteries. 22(April), 2015.
- [91] Carlos Santos Molina Mazón. Ecocardiografía transtorácica : Planos ecocardiográficos Posición del transductor :. page 17, 2012.
- [92] Garcia Fernandez. *Manual De Ecocardiografia*. 2012.
- [93] X Chen, K Q Schwarz, D Phillips, S D Steinmetz, and R Schlief. A mathematical model for the assessment of hemodynamic parameters using quantitative contrast echocardiography. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 45(6):754–65, 1998.
- [94] Richard Wheeler, Richard Steeds, Bushra Rana, Gill Wharton, Nicola Smith, Jane Allen, John Chambers, Richard Jones, Guy Lloyd, Kevin O’Gallagher, and Vishal Sharma. A minimum dataset for a standard transoesophageal echocardiogram: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. *Echo Research and Practice*, 2(4):G29–G45, 2015.
- [95] A. Xie J.J. Batzel C.T. Kelley L.M. Ellwein, S.R. Pope and M.S. Olufsen. Patient-specific modeling of cardiovascular and respiratory dynamics during hypercapnia. *Biophysical Chemistry*, 257(5):2432–2437, 2013.
- [96] Clare M. Lewandowski, New Co-investigator, and Clare M. Lewandowski. *Echocardiography in Congenital Heart Disease*, volume 1. 2015.
- [97] Eustasio Sánchez F Villarán and Luis Cerezo González. Valoración cuantitativa de la contractilidad cardiaco. 24(3):225–243, 1981.
- [98] Roberto M. Lang, Michelle Bierig, Richard B. Devereux, Frank A. Flachskampf, Elyse Foster, Patricia A. Pellikka, Michael H. Picard, Mary J. Roman, James Seward, Jack Shanewise, Scott Solomon, Kirk T. Spencer, Martin St. John Sutton, and William Stewart. Recommendations for chamber quantification. *European Journal of Echocardiography*, 7(2):79–108, 2006.
- [99] Miguel Angel García Fernández and José Ju Gómez de Diego. *Guía de cuantificación en ecocardiografía*. Sociedad Española de Cardiología, España, 2011.
- [100] Lina María Caicedo-Cuenca. Enfoque de la hipertensión pulmonar en el paciente pediátrico. *Revista Colombiana de Cardiología*, 24:89–97, 2017.
- [101] F. M. van de Sandt, S. M. Boekholdt, B. J. Bouma, M. Groenink, A. P.C.M. Backx, D. R. Koolbergen, R. J. de Winter, and B. J.M. Mulder. Patent ductus arteriosus in adults-indications and possibilities for closure. *Netherlands Heart Journal*, 19(6):297–300, 2011.
-

---

## A. Anexos

### A.1. Código para procesamiento de imágenes

```
%extraer las velocidades de flujo del eco por x segundos
%Obteniendo datos
A = imread('Eco1.jpg'); %Lectura de imagen
figure;imshow(A);title('Imagen original');
Z = imcrop(A); %Obtencion de region correspondiente a 1s
b=double(rgb2gray(Z));
Sijdnw=wiener2(b, [3 3]);%filtro wiener

[m, n]=size(b);
ima2=zeros(m,n);
for i=1:m%Proceso de binarizacion por umbral
    for j=1:n
        if (Sijdnw(i,j)>15) %Umbral de ruido

            if(Sijdnw(i,j)<240) %Umbral de cursor
                ima2(i,j)=255;
            end
        else
            ima2(i,j)=0;
        end
    end
end

ima3=zeros(m,n);%Localizacion de borde inferior o superior de la curva
for j=1:n %columnas
    f=0;
    for i=1:m %filas
        if (ima2(i,j)==255 && f==0)
            f=1;
            ima3(i,j)=255;
        else
            ima3(i,j)=0;
        end
    end
end

%Obtencion de las velocidades del flujo
for j=1:n
    sum=0;
    f=0;
```

---

```

for i=m:-1:1
    if (ima3(i,j)==0 && f==0)
        sum=sum+1;
    else
        f=1;
    end
end

if (f==1)
    x(j)=sum;
else
    x(j)=0;
end
end
pause;
mam=max(x);
velmax=input('Velocidad maxima(cm/s): ');
dmax=input('Diametro de la valvula(cm): ');
tf=input('tiempo transcurrido en 1 ciclo cardiaco(s)');
tinc=tf/n;%tiempo transcurrido entre columnas de la imagen
t=0:tinc:tf-tinc;
xx=x*(velmax/mam); %Escalamiento de velocidades
coeftime=ones(1,15)/15;%Filtrado de la señal
xxx=filter(coeftime,1,xx);

figure;

subplot(2,2,1);
imshow(uint8(ima3));
title('Bordes de Flujo sin procesar')

subplot(2,2,2);
plot(t,xxx);title('Velocidad del flujo aortico');
xlabel('tiempo (s)');ylabel('(cm/s)');
hold on; plot(t,xx);
legend('Filtro media movil','Sin filtro')

%Gradiente de Presión
P=4*(xxx/100).^2; %Cuando la velocidad del flujo es menor que 1m/s
subplot(2,2,3);
plot(t,P);title('Gradiente de Presión del flujo aortico');
xlabel('tiempo (s)');ylabel('(mmHg)');

%Umbral de presión para apertura de válvula
for k=1:n

```

---

---

```

if (P(k)<(max(P)/3))
    d(k)=dmax;%Valvula abierta
else
    d(k)=dmax;%Valvula cerrada
end

F(k)=(pi/4)*xxx(k)*(d(k)^2);%Obtencion de flujo en el tiempo

end

%Obtencion de la integral de velocidades
h=t(2)-t(1);
nn=length(t);
f1=cumsum(xxx(2:nn-1));
Iv=h/2*(xxx(1)+2*f1(nn-2)+xxx(nn));%VTI, distancia que alcanza la sangre en cm

Vol=dmax^2*Iv*0.785; %Volumen sistolico ml

subplot(2,2,4);
plot(t,F);title('Flujo aortico');
xlabel('tiempo (s)');ylabel('(ml/s)');

%Obtencion del volumen sistólico
Fc=60/tf;%Frecuencia cardiaca bpm
Gc=Vol*Fc/1000;%VGasto cardiaco l/min

```

## A.2. Código en Matlab del modelo de parámetros concentrados

```

%Modelo SCV normal

h=0.0001;
t(1)=0;
HR=75; %pulsos por minuto en condiciones normales
tc=60/HR;
Tmax=0.2+(0.15*tc);

Emax=2;
Emin=0.06;

Epmax=1;
Epmin=0.04;

Rvt=0.0025; % Resistencia válvula mitral
Rvp=0.001; % Resistencia válvula aórtica

```

---

```

Rap=0.05; % Resistencia característica
Rp=0.05;
Rvm=0.0025;
Rva=0.001;
Rao=0.05;
Rs=1.2;      % Resistencia sistémica

Cad=62.42;
Cap=2.17;
Cp=5;
Cai=47.65;
Cao=0.08;
Cs=1.4465;

Lp=0.0005;
Ls=0.0005; % Inertancia de la sangre

Pad(1)=5; % Voltaje inicial
%Pvd(1)=59/16.5; % Carga inicial en coulombs 3.57
Pvd(1)=2.1; % Carga inicial en coulombs
Pap(1)=15; % Voltaje inicial
Pp(1)=15; % Voltaje inicial
Pai(1)=5; % Presión aórtica
%Pvi(1)=148/25; % Carga inicial en coulombs 5.92
Pvi(1)=3; % Carga inicial en coulombs
Pao(1)=82;
Ps(1)=82;

fp(1)=18;
fs(1)=18; % Corriente inicial

Ee(1)=0;
E(1)=0;
k=0;

Cvd(1)=0;
Cvi(1)=0;

Dvtc(1)=0;
Dvpc(1)=0;
Dvmc(1)=0;
Dvac(1)=0;
for pulso=1:20
    for t2=0:h:tc

```

---



---

```

    k=k+1;

tn=t2/Tmax;
Entn=1.55*(power(tn/0.7,1.9)/(1+power(tn/0.7,1.9)))*(1/(1+power(tn/1.17,21.9)));

Evi=((Emax-Emin)*Entn)+Emin; %Elastancia ventricular
Ee(k+1)=Evi;
Epvi(k)=(Ee(k+1)-Ee(k))/h;

Evd=((Epmax-Epmin)*Entn)+Epmin; %Elastancia ventricular
E(k+1)=Evd;
Epvd(k)=(E(k+1)-E(k))/h;

Cvd(k+1)=1/Evd;
Cvi(k+1)=1/Evi;

Cvdp(k)=(Cvd(k+1)-Cvd(k))/h;
Cvip(k)=(Cvi(k+1)-Cvi(k))/h;

if (Pad(k)>=Pvd(k)) Dvt=1;
else Dvt=0;
end

    if (Pvd(k)>=Pap(k)) Dvp=1;
    else Dvp=0;
    end

        if (Pai(k)>=Pvi(k)) Dvm=1;
        else Dvm=0;
        end

            if (Pvi(k)>=Pao(k)) Dva=1;
            else Dva=0;
            end

U=[Dvt;Dvp;Dvm;Dva];

Pad(k+1)=Pad(k)+(h*( (( Ps(k)-Pad(k) )/( Cad*Rs ))+
( ( ( Pvd(k)-Pad(k) )/( Cad*Rvt ) ) * U(1) ) ));

Pvd(k+1)=Pvd(k)+(h*( (( Epvd(k)*Pvd(k) )/Evd ) +
( U(1)*( Evd*( Pad(k)-Pvd(k) ) / Rvt ) ) + ( U(2)*( Evd* (Pap(k)-Pvd(k)) /Rvp ) ) ));

```

---

---

```

Pap(k+1)=Pap(k)+(h*( (U(2)*( Pvd(k)-Pap(k))
/( Cap*Rvp )))- (fp(k)/Cap) ));

Pp(k+1)=Pp(k)+(h*( (fp(k)/Cp)+ ( (Pai(k)-Pp(k) )
/ (Cp*Rp) ) ));

Pai(k+1)=Pai(k)+(h*( ( (Pp(k)-Pai(k) ) / ( Cai*Rp ) )+
(U(3)* (( Pvi(k)-Pai(k) )/ (Cai*Rvm) ) ) ));

Pvi(k+1)=Pvi(k)+(h*( ( ( Epvi(k)*Pvi(k) )/Evi)+
(U(3)* ( Evi* ( Pai(k)-Pvi(k) )/ Rvm ) )+
( U(4)* ( Evi*( Pao(k)-Pvi(k) )/Rva ) ) ));

Pao(k+1)=Pao(k)+(h*( ( U(4)* ( Pvi(k)-Pao(k) )/
( Cao*Rva ) ) ) - (fs(k)/Cao) ));

Ps(k+1)=Ps(k)+(h*( (fs(k)/Cs)+ ( (Pad(k)-Ps(k)) / (Rs*Cs) ) ));

fp(k+1)=fp(k)+(h*( (Pap(k)/Lp)- ( (fp(k)*Rap)/Lp )- (Pp(k)/Lp) ));

fs(k+1)=fs(k)+(h*( (Pao(k)/Ls)- ( (fs(k)*Rao)/Ls )- (Ps(k)/Ls) ));

VVD(k)=(Pvd(k)/Evi)+10; %Volumen vder con volumen inicial
VVI(k)=(Pvi(k)/Evd)+5; %Volumen vizq con volumen inicial

Dvtc(k+1)=Dvt;
Dvpc(k+1)=Dvp;
Dvmc(k+1)=Dvm;
Dvac(k+1)=Dva;
t(k+1)=t(k)+h;
end
end

```

### A.3. Código en Matlab del modelo en BG

```

%Modelo en Bong Graphs

h=0.0001;
t(1)=0;
HR=75; %pulsos por minuto en condiciones normales
tc=60/HR;
Tmax=0.2+(0.15*tc);

```

---

```
Emax=2;
Emin=0.06;

Epmax=1;
Epmin=0.04;

Rvt=0.0025; % Resistencia válvula mitral
Rvp=0.001; % Resistencia válvula aórtica
Rap=0.05; % Resistencia característica
Rp=0.05;
Rvm=0.0025;
Rva=0.001;
Rao=0.05;
Rs=1.2; % Resistencia sistémica

Cad=62.42;
Cap=2.17;
Cp=5;
Cai=47.65;
Cao=0.08;
Cs=1.4465;

Lp=0.0005;
Ls=0.0005; % Inertancia de la sangre

Cvd(1)=0.1;
Cvi(1)=0.1;

Pad(1)=5; % Voltaje inicial
%Pvd(1)=59/16.5; % Carga inicial en coulombs
Pvd(1)=2.1; % Carga inicial en coulombs
Pap=15; % Voltaje inicial
Pp=15; % Voltaje inicial
Pai(1)=5; % Presión aórtica
%Pvi(1)=148/25; % Carga inicial en coulombs
Pvi(1)=3; % Carga inicial en coulombs
Pao=82;
Ps=82;
fp=18;
fs=18;

q2(1)=Pad*Cad; % Voltaje inicial
%Pvd(1)=59/16.5; % Carga inicial en coulombs
q7(1)=Pvd*Cvd; % Carga inicial en coulombs
q12(1)=Pap*Cap; % Voltaje inicial
```

---

---

```

q17(1)=Pp*Cp; %Voltaje inicial
q21(1)=Pai*Cai(1); %Presión aórtica
%Pvi(1)=148/25; %Carga inicial en coulombs
q26(1)=Pvi*Cvi(1); %Carga inicial en coulombs
q31(1)=Pao*Cao;
q36(1)=Ps*Cs;

l14(1)=fp*Lp;
l33(1)=fs*Ls; %Corriente inicial

Ee(1)=0;
E(1)=0;
k=0;

for pulso=1:20

    for t2=0:h:tc
        k=k+1;

tn=t2/Tmax;
Entn=1.55*(power(tn/0.7,1.9)/(1+power(tn/0.7,1.9)))*(1/(1+power(tn/1.17,21.9)));

Evi=((Emax-Emin)*Entn)+Emin; %Elastancia ventricular
Ee(k+1)=Evi;
Epvi(k)=(Ee(k+1)-Ee(k))/h;

Evd=((Epmx-Epmin)*Entn)+Epmin; %Elastancia ventricular
E(k+1)=Evd;
Epvd(k)=(E(k+1)-E(k))/h;

Cvd(k+1)=1/Evd;
Cvi(k+1)=1/Evi;

Cvdp(k)=(Cvd(k+1)-Cvd(k))/h;
Cvip(k)=(Cvi(k+1)-Cvi(k))/h;

Pad(k+1)=q2(k)/Cad;
Pvd(k+1)=q7(k)/Cvd(k);
Pap(k+1)=q12(k)/Cap;
Pai(k+1)=q21(k)/Cai;
Pvi(k+1)=q26(k)/Cvi(k);
Pao(k+1)=q31(k)/Cao;

if (Pad(k)>=Pvd(k)) RDvt=0;

```

---

---

```

else   RDvt=100000000;
end

    if (Pvd(k)>=Pap(k))   RDvp=0;
    else   RDvp=100000000;
    end

        if (Pai(k)>=Pvi(k))   RDvm=0;
        else   RDvm=100000000;
        end

            if (Pvi(k)>=Pao(k))   RDva=0;
            else   RDva=100000000;
            end

q2(k+1)=q2(k)+(h*(q36(k)/(Cs*Rs)-q2(k)/(Cad*Rs)-q2(k)/(Cad*(RDvt+Rvt)))+(q7(k)*Evd)/
    (RDvt+Rvt));
q7(k+1)=q7(k)+(h*(q2(k)/(Cad*(RDvt+Rvt))-(q7(k)*Evd)/(RDvt+Rvt)-(q7(k)*Evd)/
    (RDvp+Rvp)+q12(k)/(Cap*(RDvp+Rvp))));
q12(k+1)=q12(k)+(h*((q7(k)*Evd)/(RDvp+Rvp)-q12(k)/(Cap*(RDvp+Rvp))-l14(k)/Lp));
q17(k+1)=q17(k)+(h*(l14(k)/Lp-q17(k)/(Cp*Rp)+q21(k)/(Cai*Rp)));
q21(k+1)=q21(k)+(h*(q17(k)/(Cp*Rp)-q21(k)/(Cai*Rp)-q21(k)/(Cai*(RDvm+Rvm))+
    (q26(k)*Evi)/(RDvm+Rvm)));
q26(k+1)=q26(k)+(h*(q21(k)/(Cai*(RDvm+Rvm))-(q26(k)*Evi)/(RDvm+Rvm)-(q26(k)*Evi)/
    (RDva+Rva)+q31(k)/(Cao*(RDva+Rva))));
q31(k+1)=q31(k)+(h*((q26(k)*Evi)/(RDva+Rva)-q31(k)/(Cao*(RDva+Rva))-l33(k)/Ls));
q36(k+1)=q36(k)+(h*(l33(k)/Ls-q36(k)/(Cs*Rs)+q2(k)/(Cad*Rs)));
l14(k+1)=l14(k)+(h*(q12(k)/Cap-(Rap*l14(k))/Lp-q17(k)/Cp));
l33(k+1)=l33(k)+(h*(q31(k)/Cao-(Rao*l33(k))/Ls-q36(k)/Cs));

Dvtc(k+1)=RDvt;
Dvpc(k+1)=RDvp;
Dvmc(k+1)=RDvm;
Dvac(k+1)=RDva;
t(k+1)=t(k)+h;
end
end

```

#### A.4. Código en Matlab de la parametrización de modelos

```

%% Parámetros clínicos
Talla=177; % cm Norm M 177+-7, F 164+-6
Peso=78; %kg Norm M 78+-10, F 63+-8
ASC=sqrt((Talla*Peso)/3600); % m^2 Norm M 1.96+-0.14, F 1.69+-0.13

```

---

HR= 75; %ppm FC=220-edad; %Para sedentarios  
FR= 18; % Norm 18+-3  
Sat= 95;% Norm 95+-2%  
Vtot = (3.29\*ASC - 1.229)\*1000; % ml M % GCT = (3.47\*ASC - 1.954)\*1000; % F  
PSAO=120;% mmHg Presión arterial sistólica Ao Norm M 100-120  
PDAO=80;% mmHg Presión arterial diastólica Ao Norm M 60-80  
PIAO=93; % mmHg Presión en la incisura, fin de la diástole

%% Parámetros ajustables con ECO sin defectos

VDVI=93;% ml x latido Norm M 37-93 F 30-82  
VSVI=40;% ml x latido Norm M 12-40 F 7-35

VDVD=62;% ml Norm M 54-76  
VSVD=28;% ml Norm M 18-38  
DVT=3.5; % cm diám. válvula tricuspide (dos picos)  
IVTVT= 8.7; % cm IVT válvula tricuspide (dos picos)  
DVP=2.5; % cm diám. válvula pulmonar  
IVTVP= 17; % cm IVT válvula pulmonar  
DVM=3.1; % cm diám. válvula mitral (dos picos)  
IVTVM= 11;  
DVAO=2.1; % cm diám. válvula aórtica  
IVTVAO= 24; % cm IVT

DSAP=2.9; %Diámetro sistólico de la arteria pulmonar  
DDAP=0.9;%Diámetro diastólico de la arteria pulmonar  
IVTAP=DVP\*IVTVP/DSAP; %Integral de tiempo en condiciones normales

DDAO=2; %Diametro diaastólico de la aorta  
DSAO=2.4; %Diametro sistólico de la arteria aorta  
IVTAO=DVAO\*IVTVAO/DSAO; %Integral de tiempo en condiciones normales

VOVD=5; %Volumen VD a presión cero  
VOVI=10; %Volumen VI a presión cero  
PDVC=10 ;%Presión venosa (vena cava) de diastole  
PDVP= 5;%Presión vena pulmonar en diástole

PSAP=30;%Presión sistólica arterial pulmonar  
PDAP=10;%Presión diastólica arteria pulmonar

VDAD=23; %Volumen diastólico aurícula derecha  
VSAD=5; %Volumen sistólico aurícula derecha  
PDAD= 6; %Presión diastólico aurícula derecha  
PSAD= 3; %Presión sistólica aurícula derecha

---

```

VDAI=49; %Volumen diastólico aurícula izquierda
VSAI=10; %Volumen sistólica aurícula izquierda
PDAI= 15; %Presión diastólico aurícula izquierda
PSAI= 10; %Presión sistólica aurícula izquierda

VelPvt=64; %cm/s Velocidad pico válvula pulmonar
VelPvp=75; %cm/s Velocidad pico válvula pulmonar
VelPap=95; %cm/s Velocidad pico arteria pulmonar

VelPvm=86; %cm/s Velocidad pico valvula mitral
VelPvao=120; %cm/s Velocidad pico valvula aórtica
VelPao=107; %cm/s Velocidad pico arteria aorta
%% Cálculo del FEVI
FEVI=(VDVI-VSVI)/VDVI; % Norm >60%
SVVI=VDVI-VSVI; %ml/latido Volumen sistólico
FlujoSist=SVVI*HR/60; %ml/s Flujo sanguíneo
COVI=SVVI*HR; % ml/min Norm M 5000 F 4500
%%Para el ventriculo derecho
FEVD=(VDVD-VSVD)/VDVD; % Norm 58%
SVVD=VDVD-VSVD;%ml/latido Volumen sistólico
GCVD=SVVD*HR; %ml/latido Volumen sistólico

%% Ajuste de parámetros

Epmax=1; %Elastancia VD
Epmin=0.04;
Cpsis=(VSVD-VOVD)/PSAP;
Cpdias=(VDVD-VOVD)/PDVP;
Epmax=1/Cpsis;
Epmin=1/Cpdias;

Csis=(VSVI-VOVI)/PDAO;% Menor volumen/presión mayor
Cdias=(VDVI-VOVI)/PDVC;% Mayor volumen/ menor presión
Emax=1/Csis;
Emin=1/Cdias;

% Resistencias pulmonares
Gvt=4*(VelPvt/100)^2;% mmHg Grad.Pico pasar Vel(cm/s) a m/s y
Gmvt=4*(IVTVT/100)^2;%mmHg Grad. medio
Qvt=(0.785*DVT^2*IVTVT)*HR/60; % ml por latido convertidos a ml/s
Rvt=Gvt/Qvt; %mmHg s/ml;

%Resistencia de la válvula pulmonar
Gvp=4*(VelPvp/100)^2; % mmHg Gradiente Pico pasar VelPvt a m/s
Qvp=(0.785*DVP^2*IVTVP)*HR/60; % ml por latido convertidos a ml/s

```

---

---

Rvp=Gvp/Qvp; %mmHg s/ml;

% Resistencia de la arteria pulmonar

Gap=4\*(VelPap/100)^2; % mmHg Gradiente Pico pasar VelPvt a m/s

Qap=(0.785\*DSAP^2\*IVTAP)\*HR/60; % ml por latido convertidos a ml/s

Rap=Gap/Qap; %mmHg s/ml

%Resistencia Pulmones

Gp=PSAP-Gvp-Gap-PSAI; %mmHg Presión artpulm-valv-artp-auric izq

Qp=Qap;%ml/s

Rp=Gp/Qp; %mmHg s/ml

% Resistencias sistémica valvula mitral

Gvm=4\*(VelPvm/100)^2; % mmHg Gradiente Pico Pasar Vel a m/s

Qvm=(0.785\*DVM^2\*IVTVM)\*HR/60; % ml por latido convertidos a ml/s

Rvm=Gvm/Qvm; %mmHg s/ml

%resistencia Válvula Aórtica

Gvao=4\*(VelPvao/100)^2; % mmHg Gradiente Pico Pasar Vel a m/s

% Gmva=4\*(IVTVAO/100)^2; %mmHg Gradiente medio

Qvao=(0.785\*DVAO^2\*IVTVAO)\*HR/60;% ml por latido convertidos a ml/s

Rva=Gvao/Qvao; %mmHg s/ml;

%Resistencia arteria aorta

Gao=4\*(VelPao/100)^2; % mmHg Gradiente Pico Pasar Vel a m/s

Qao=(0.785\*DSA0^2\*IVTA0)\*HR/60; % ml por latido convertidos a ml/s

Rao=Gao/Qao; %mmHg s/ml;

%Resistencia de organos

Gs=PSA0-Gvao-Gao-PSAD;

Qs=Qao; % ml/s

Rs=Gs/Qs;

%Compliancias pulmonares

Cad1=(Vtot\*0.015)/PSAD;

Cvc2=(Vtot\*0.64)/PSAD;

Cad=(Cad1\*Cvc2)/(Cad1+Cvc2);

Cap=(Vtot\*0.03)/PDAP;

%Compliancia arteriolas y venas pulmonares

Cp=Vtot\*0.02/(PDAP-PDVP);

Cai1=(Vtot\*0.015)/PSAI;

Cvp2=(Vtot\*0.04)/PSAI;



---

```

Cai=(Cai1*Cvp2)/(Cai1+Cvp2);

%Compliancias sistémicas
Cao=(Vtot*0.04)/PDAO;

%Cs=1.4465;%Compliancia arteriolas y venas sistémicas
Cs=(Vtot*0.18)/(PDAO-PDVC);
%% Constantes y condiciones iniciales del modelo

% Lp Inertancia de la sangre AP
% Ls Inertancia de la sangre AO
ds=1.06; % g/cm3 densidad de la sangre
lAO= 0.20; % cm longitu de la aorta
aAO=pi*(DSAO/2)^2;
Ls=ds*lAO/aAO; %mmHg s2/ml

lAP= 0.05; % cm longitud de la aorta
aAP=pi*(DSAP/2)^2;
Lp=ds*lAP/aAP; %mmHg s2/ml

% %Definicion de condiciones iniciales
Pad(1)=5; % Presión aurícula derecha
Pvd(1)=2.1; % Presión ventriculo derecho
Pap(1)=15; % Presión arteria pulmonar
Pp(1)=15; %% Presión arteriolas y venas pulmonares

Pai(1)=5; %Presión aurícula izquierda
Pvi(1)=3; %Presión ventrículo izquierdo
Pao(1)=82; %Presión aorta
Ps(1)=82; %Presión arterias y venas sistémicas

fp(1)=18; %Flujo pulmonar
fs(1)=18; %Flujo sistémico

Cvd(1)=1/0.027; % Compliancia inicial VD 1/Evd
Cvi(1)=1/0.037; % Compliancia inicial VI 1/Evi

VolAD(1)=Pad(1)*Cad; % Volumen inicial aurícula derecha
VolVD(1)=Pvd(1)*Cvd(1); % Volumen inicial ventriculo derecho
VolAP(1)=Pap(1)*Cap; % Volumen inicial arteria pulmonar
VolP(1)=Pp(1)*Cp; % Volumen inicial erterias y venas pulmonares

VolAI(1)=Pai(1)*Cai; % Volumen inicial aurícula izquierda
VolVI(1)=Pvi(1)*Cvi(1); %Volumen inicial ventriculo izquierdo
VolAO(1)=Pao(1)*Cao; %Volumen inicial aorta

```

---

---

```

VolSIS(1)=Ps(1)*Cs;      %Volumen inicial arterias y venas sistémicas

MpLp(1)=fp(1)*Lp;      %Momento de presión inicial arteria pulmonar
MpLs(1)=fs(1)*Ls;      %Momento de presión inicial arteria aorta

%% Cálculo de presiones y flujos del sistema
h=0.0001; % Paso de integración
t(1)=0;
% HR=75; %pulsos por minuto en condiciones normales
tc=60/HR;
Tmax=0.2+(0.15*tc);
Ee(1)=0;
E(1)=0;
k=0;

for pulso=1:20
tm(1)=0;
    for t2=0:h:tc
        k=k+1;
if (pulso==1)
    tm(k+1)=tm(k)+h;
end
tn=t2/Tmax;
Entn=1.55*(power(tn/0.7,1.9)/(1+power(tn/0.7,1.9)))*(1/(1+power(tn/1.17,21.9)));
Evd=((Epmx-Epmin)*Entn)+Epmin; %Elastancia ventricular derecha
E(k+1)=Evd;
Epvd(k)=(E(k+1)-E(k))/h;
Evi=((Emax-Emin)*Entn)+Emin; %Elastancia ventricular izquierda
Ee(k+1)=Evi;
Epvi(k)=(Ee(k+1)-Ee(k))/h;

if (Pad(k)>=Pvd(k)) RDvt=1;
else RDvt=0;
end

    if (Pvd(k)>=Pap(k)) RDvp=1;
    else RDvp=0;
    end

        if (Pai(k)>=Pvi(k)) RDvm=1;
        else RDvm=0;
        end

            if (Pvi(k)>=Pao(k)) RDva=1;
            else RDva=0;

```

---

---

end

VolAD(k+1)=VolAD(k)+ (h\* ( (VolSIS(k)/(Cs\*Rs)) - (VolAD(k)/(Cad\*Rs)) -  
((RDvt\*VolAD(k))/(Cad\*Rvt)) + ((VolVD(k)\*Evd\*RDvt)/Rvt) ));  
VolVD(k+1)=VolVD(k)+ (h\* ( ((VolAD(k)\*RDvt)/(Cad\*Rvt)) - ((VolVD(k)\*Evd\*RDvt)/Rvt) -  
((VolVD(k)\*Evd\*RDvp)/Rvp) + ((VolAP(k)\*RDvp)/(Cap\*Rvp) ));  
VolAP(k+1)=VolAP(k)+ (h\* ( ((VolVD(k)\*Evd\*RDvp)/Rvp) - ((VolAP(k)\*RDvp)/(Cap\*Rvp)) -  
(MpLp(k)/Lp) ));  
VolP(k+1)=VolP(k)+ (h\* ( (MpLp(k)/Lp) - (VolP(k)/(Cp\*Rp)) + (VolAI(k)/(Cai\*Rp) ));  
  
VolAI(k+1)=VolAI(k)+(h\* ( (VolP(k)/(Cp\*Rp)) - (VolAI(k)/(Cai\*Rp)) -  
((VolAI(k)\*RDvm)/(Cai\*Rvm)) + ((VolVI(k)\*Evi\*RDvm)/Rvm) ));  
VolVI(k+1)=VolVI(k)+(h\* ( ((VolAI(k)\*RDvm)/(Cai\*Rvm)) - ((VolVI(k)\*Evi\*RDvm)/Rvm) -  
((VolVI(k)\*Evi\*RDva)/Rva) + ((VolAO(k)\*RDva)/(Cao\*Rva) ));  
VolAO(k+1)=VolAO(k)+(h\* ( ((VolVI(k)\*Evi\*RDva)/Rva) - ((VolAO(k)\*RDva)/(Cao\*Rva)) -  
(MpLs(k)/Ls) ));  
VolSIS(k+1)=VolSIS(k)+(h\* ( (MpLs(k)/Ls) - (VolSIS(k)/(Cs\*Rs)) + (VolAD(k)/(Cad\*Rs)) ));  
  
MpLp(k+1)=MpLp(k)+(h\*( (VolAP(k)/Cap) - ((Rap\*MpLp(k))/Lp) - (VolP(k)/Cp) ));  
MpLs(k+1)=MpLs(k)+(h\*( (VolAO(k)/Cao) - ((Rao\*MpLs(k))/Ls) - (VolSIS(k)/Cs) ));  
  
FjAD(k+1)=((VolSIS(k)/(Cs\*Rs)) - (VolAD(k)/(Cad\*Rs)) - ((RDvt\*VolAD(k))/(Cad\*Rvt)) +  
((VolVD(k)\*Evd\*RDvt)/Rvt));  
FjVD(k+1)= (((VolAD(k)\*RDvt)/(Cad\*Rvt)) - ((VolVD(k)\*Evd\*RDvt)/Rvt) -  
((VolVD(k)\*Evd\*RDvp)/Rvp) + ((VolAP(k)\*RDvp)/(Cap\*Rvp)));  
FjAP(k+1)= (((VolVD(k)\*Evd\*RDvp)/Rvp) - ((VolAP(k)\*RDvp)/(Cap\*Rvp)) -  
(MpLp(k)/Lp));  
FjP(k+1)=((MpLp(k)/Lp) - (VolP(k)/(Cp\*Rp)) + (VolAI(k)/(Cai\*Rp)));  
  
FjAI(k+1)= ( (VolP(k)/(Cp\*Rp)) - (VolAI(k)/(Cai\*Rp)) - ((VolAI(k)\*RDvm)/(Cai\*Rvm)) +  
((VolVI(k)\*Evi\*RDvm)/Rvm));  
FjVI(k+1)= ( ((VolAI(k)\*RDvm)/(Cai\*Rvm)) - ((VolVI(k)\*Evi\*RDvm)/Rvm) -  
((VolVI(k)\*Evi\*RDva)/Rva) + ((VolAO(k)\*RDva)/(Cao\*Rva)));  
FjAO(k+1)= ( ((VolVI(k)\*Evi\*RDva)/Rva) - ((VolAO(k)\*RDva)/(Cao\*Rva)) - (MpLs(k)/Ls));  
FjS(k+1)= ( (MpLs(k)/Ls) - (VolSIS(k)/(Cs\*Rs)) + (VolAD(k)/(Cad\*Rs)));  
  
PLp(k+1)=( (VolAP(k)/Cap) - ((Rap\*MpLp(k))/Lp) - (VolP(k)/Cp) );  
PLs(k+1)=( (VolAO(k)/Cao) - ((Rao\*MpLs(k))/Ls) - (VolSIS(k)/Cs) );  
  
Pad(k+1)=VolAD(k+1)/Cad;  
Pvd(k+1)=VolVD(k+1)\*Evd;  
Pap(k+1)=VolAP(k+1)/Cap;  
Pp(k+1)=VolP(k+1)/Cp;

---

---

```

Pai(k+1)=VolAI(k+1)/Cai;
Pvi(k+1)=VolVI(k+1)*Evi;
Pao(k+1)=VolAO(k+1)/Cao;
Ps(k+1)=VolSIS(k+1)/Cs;

fp(k+1)=MpLp(k+1)/Lp;
fs(k+1)=MpLs(k+1)/Ls;

VVD(k)=(Pvd(k)/Evd);
VVI(k)=(Pvi(k)/Evi);

Dvtc(k+1)=RDvt; %Funcionamiento de las válvulas derechas
Dvpc(k+1)=RDvp;

Dvmc(k+1)=RDvm; %Funcionamiento de las válvulas izquierdas
Dvac(k+1)=RDva;
t(k+1)=t(k)+h;
    end

    if (pulso==10) %integral de flujos en estado estable
h2=h;
nn=length(tm);
f1=cumsum(fp(2:nn-1));
Vpul=h2/2*(fp(1)+2*f1(nn-2)+fp(nn));

f2=cumsum(fs(2:nn-1));
Vsis=h2/2*(fs(1)+2*f2(nn-2)+fs(nn));
    end

end

```

## A.5. Código en Matlab del modelo con CAP

```

%Modelo con CAP

h=0.0001;
t(1)=0;
HR=75; %pulsos por minuto en condiciones normales
tc=60/HR;
Tmax=0.2+(0.15*tc);

Emax=2;
Emin=0.06;

```

---

```
Epmax=1;
Epmin=0.04;

Rvt=0.0025; % Resistencia válvula mitral
Rvp=0.001; % Resistencia válvula aórtica
Rap=0.05; % Resistencia característica
Rp=0.05;
Rvm=0.0025;
Rva=0.001;
Rao=0.05;
Rs=1.2; % Resistencia sistémica

Cad=62.42;
Cap=2.17;
Cp=5;
Cai=47.65;
Cao=0.08;
Cs=1.4465;

Lp=0.0005;
Ls=0.0005; % Inertancia de la sangre
Lpca= 0.0005;
%Rpca=10; %mayor que la aórtica pero <10 y >0.7 defecto pequeño
Rpca=2; %defecto grande menor resistencia

Pad(1)=5; % Voltaje inicial
%Pvd(1)=59/16.5; % Carga inicial en coulombs
Pvd(1)=2.1; % Carga inicial en coulombs
Pap(1)=15; % Voltaje inicial
Pp(1)=15; %Voltaje inicial
Pai(1)=5; %Presión aórtica
%Pvi(1)=148/25; %Carga inicial en coulombs
Pvi(1)=3; %Carga inicial en coulombs
Pao(1)=82;
Ps(1)=82;

fp(1)=18;
fs(1)=18; %Corriente inicial
fpca(1)=0;

Ee(1)=0;
E(1)=0;
k=0;
```

---

---

```

Cvd(1)=0;
Cvi(1)=0;

Dvtc(1)=0;
Dvpc(1)=0;
Dvmc(1)=0;
Dvac(1)=0;
tp(1)=0;
for pulso=1:20
    l=0;
    for t2=0:h:tc
        k=k+1;

        l=l+1;
        tp(l+1)=tp(l)+h;

tn=t2/Tmax;
Entn=1.55*(power(tn/0.7,1.9)/(1+power(tn/0.7,1.9)))*(1/(1+power(tn/1.17,21.9)));

Evi=((Emax-Emin)*Entn)+Emin; %Elastancia ventricular
Ee(k+1)=Evi;
Epvi(k)=(Ee(k+1)-Ee(k))/h;

Evd=((Epmax-Epmin)*Entn)+Epmin; %Elastancia ventricular
E(k+1)=Evd;
Epvd(k)=(E(k+1)-E(k))/h;

Cvd(k+1)=1/Evd;
Cvi(k+1)=1/Evi;

Cvdp(k)=(Cvd(k+1)-Cvd(k))/h;
Cvip(k)=(Cvi(k+1)-Cvi(k))/h;

if (Pad(k)>=Pvd(k)) Dvt=1;
else Dvt=0;
end

if (Pvd(k)>=Pap(k)) Dvp=1;
else Dvp=0;
end

if (Pai(k)>=Pvi(k)) Dvm=1;
else Dvm=0;

```

---

---

```

end

    if (Pvi(k)>=Pao(k)) Dva=1;
    else Dva=0;
end

U=[Dvt;Dvp;Dvm;Dva];

Pad(k+1)=Pad(k)+(h*( (( Ps(k)-Pad(k) )/( Cad*Rs ))+
( ( ( Pvd(k)-Pad(k) )/( Cad*Rvt ) ) * U(1) ) ) );

Pvd(k+1)=Pvd(k)+(h*( (( Epvd(k)*Pvd(k) )/Evd ) +
( U(1)*( Evd*( Pad(k)-Pvd(k) ) / Rvt ) ) + ( U(2)*( Evd* (Pap(k)-Pvd(k)) /Rvp ) ) ));

Pap(k+1)=Pap(k)+(h*( (U(2)*( Pvd(k)-Pap(k) ) /
( Cap*Rvp )) - (fp(k)/Cap) - (fpca(k)/Cap) ));

Pp(k+1)=Pp(k)+(h*( (fp(k)/Cp)+ ( (Pai(k)-Pp(k) )/
(Cp*Rp) ) ));

Pai(k+1)=Pai(k)+(h*( ( (Pp(k)-Pai(k) ) / ( Cai*Rp ) ) +
(U(3)* ( ( Pvi(k)-Pai(k) ) / (Cai*Rvm) ) ) ));

Pvi(k+1)=Pvi(k)+(h*( ( ( Epvi(k)*Pvi(k) )/Evi)+ (U(3)*( Evi* ( Pai(k)-Pvi(k) ) /
Rvm ) ) + ( U(4)*
( Evi*( Pao(k)-Pvi(k) ) /Rva ) ) ));

Pao(k+1)=Pao(k)+(h*( ( U(4)* ( Pvi(k)-Pao(k) ) /
( Cao*Rva ) ) ) - (fs(k)/Cao) + (fpca(k)/Cao) ));

Ps(k+1)=Ps(k)+(h*( (fs(k)/Cs)+ ( (Pad(k)-Ps(k) ) /
(Rs*Cs) ) ));

fp(k+1)=fp(k)+(h*( (Pap(k)/Lp)- ( (fp(k)*Rap)/Lp ) - (Pp(k)/Lp) ));

fs(k+1)=fs(k)+(h*( (Pao(k)/Ls)- ( (fs(k)*Rao)/Ls ) - (Ps(k)/Ls) ));

fpca(k+1)=fpca(k)+(h*( -(fpca(k)*Rpca/Lpca) +
( Pap(k)/Lpca ) - (Pao(k)/Lpca) ));

VVD(k)=(Pvd(k)/Evi)+10; %Volumen vder con volumen inicial
VVI(k)=(Pvi(k)/Evd)+5; %Volumen vizq con volumen inicial

Dvtc(k+1)=Dvt;
Dvpc(k+1)=Dvp;

```

---

---

```
Dvmc(k+1)=Dvm;
Dvac(k+1)=Dva;
t(k+1)=t(k)+h;
end

%integral de flujos
h2=tp(2)-tp(1);
nn=length(tp);
f1=cumsum(fp(2:nn-1));
Vpul=h2/2*(fp(1)+2*f1(nn-2)+fp(nn))

f2=cumsum(fs(2:nn-1));
Vsis=h2/2*(fs(1)+2*f2(nn-2)+fs(nn))

f3=cumsum(fpca(2:nn-1));
Vpca=h2/2*(fpca(1)+2*f3(nn-2)+fpca(nn))
end
```





Tabla 20: Nomenclatura de variables del modelo parametrizado

Circulación Pulmonar		Circulación Sistémica	
Variable	Significado fisiológico	Variable	Significado fisiológico
<b>Volúmenes [cm<sup>3</sup>]</b>			
$V_{ad}(t)$	Volumen en la aurícula derecha	$V_{ai}(t)$	Volumen en la aurícula izquierda
$V_{vd}(t)$	Volumen en el ventrículo derecho	$V_{vi}(t)$	Volumen en el ventrículo izquierdo
$V_{ap}(t)$	Volumen en la arteria pulmonar	$V_{ao}(t)$	Volumen en la arteria aorta
$V_p(t)$	Volumen en la vasculatura pulmonar	$V_s(t)$	Volumen en la vasculatura sistémica
<b>Flujos [ml/s]</b>			
$Q_{ad}(t)$	Flujo en la aurícula derecha	$Q_{ai}(t)$	Flujo en la aurícula izquierda
$Q_{vd}(t)$	Flujo en el ventrículo derecho	$Q_{vi}(t)$	Flujo en el ventrículo izquierdo
$Q_{ap}(t)$	Flujo en la arteria pulmonar	$Q_{ao}(t)$	Flujo en la arteria aorta
$Q_p(t)$	Flujo en la vasculatura pulmonar	$Q_s(t)$	Flujo en la vasculatura sistémica
<b>Presiones [mmHg]</b>			
$P_{ad}(t)$	Presión en la aurícula derecha	$P_{ai}(t)$	Presión en la aurícula izquierda
$P_{vd}(t)$	Presión en el ventrículo derecho	$P_{vi}(t)$	Presión en el ventrículo izquierdo
$P_{ap}(t)$	Presión en la arteria pulmonar	$P_{ao}(t)$	Presión en la arteria aorta
$P_p(t)$	Presión en la vasculatura pulmonar	$P_s(t)$	Presión en la vasculatura sistémica
$PSAP(t)$	Presión sistólica de la arteria pulmonar	$PSAO(t)$	Presión sistólica en la aorta
$PSAD(t)$	Presión sistólica en la aurícula derecha	$PSAI(t)$	Presión sistólica en la aurícula izquierda
$PDVP(t)$	Presión diastólica vena pulmonar	$PDVC(t)$	Presión diastólica vena cava
$PDAO(t)$	Presión diastólica aorta	$PDAP(t)$	Presión diastólica arteria pulmonar
<b>Velocidades [cm/s]</b>			
$v_{vt}(t)$	velocidad en la válvula tricúspide	$v_{vm}(t)$	velocidad en la válvula mitral
$v_{vp}(t)$	velocidad en la válvula pulmonar	$v_{va}(t)$	velocidad en la válvula aórtica
$v_{ap}(t)$	Velocidad en la arteria pulmonar	$v_{ao}(t)$	Velocidad en la arteria aorta
<b>Diámetros [cm]</b>			
$D_{vt}(t)$	Diámetro de la válvula tricúspide	$D_{vm}(t)$	Diámetro de la válvula mitral
$D_{vp}(t)$	Diámetro de la válvula pulmonar	$D_{va}(t)$	Diámetro de la válvula aórtica
$D_{ap}(t)$	Diámetro de la arteria pulmonar	$D_{ao}(t)$	Diámetro de la arteria aorta
<b>Integral de velocidades [cm]</b>		<b>Integral de velocidades [cm]</b>	
$IVT_{vt}(t)$	IVT de la válvula tricúspide	$IVT_{vm}(t)$	IVT de la válvula mitral
$IVT_{vp}(t)$	IVT de la válvula pulmonar	$IVT_{va}(t)$	IVT de la válvula aórtica
$IVT_{ap}(t)$	IVT de la arteria pulmonar	$IVT_{ao}(t)$	IVT de la arteria aorta
<b>Momento de presión [Ns/m<sup>2</sup>]</b>			
$\Gamma_p(t)$	Momento arteria pulmonar	$\Gamma_s(t)$	Momento arteria aorta
<b>Válvula</b>			
$D_{vt}(t)$	Válvula tricúspide	$D_{vm}(t)$	Válvula mitral
$D_{vp}(t)$	Válvula pulmonar	$D_{va}(t)$	Válvula aórtica