

## Capítulo 2

# Modelado del sistema hemodinámico

### 2.1 Introducción

Los modelos del sistema hemodinámico propuestos hasta la fecha están orientados bien al estudio a nivel global del mismo (Coleman, 1985; Martin et al., 1986; Goldstein et al., 1988; Sud et al., 1992), o bien al análisis de aspectos específicos como la circulación intracraneal (Jaron et al., 1988; Ursino, 1990; Moore et al., 1991), circulación pulmonar (McIlroy et al., 1990), etc. Los modelos han aumentado en tamaño y complejidad en proporción directa a la capacidad de cálculo de los computadores y a las investigaciones clínicas realizadas del sistema cardiovascular. Todos los modelos desarrollados del sistema arterial, venoso y cardíaco que configuran el sistema hemodinámico se basan en mayor o menor medida en las aproximaciones desarrolladas por Beneken (1968), Snyder (1969) y Sagawa (1973), basadas en las leyes de mecánica de fluidos.

Entre los distintos trabajos cabe citar el realizado por J.F. Martin (1986) que presenta una aproximación del sistema cardiovascular mediante un modelo de parámetros concentrados. El modelo está formado por cinco compartimentos

incluyendo elementos capacitivos, inerciales y resistivos. Algunos de estos elementos tienen características variables con el tiempo, reflejando la contracción cardíaca y la resistencia arterial moduladas por los barorreceptores. La aportación más destacable de este trabajo es el desarrollo de un modelo de los barorreceptores, que monitorizan la presión aórtica media.

Un modelo más complejo del sistema hemodinámico es el presentado por Jaron (1988), y posteriormente utilizado por Moore (1991) que incluye seis compartimentos. Estos representan a un multielemento que modela el sistema arterial, otro el sistema venoso y un tercero el periférico, otro compartimento representa a las dos cámaras cardíacas derechas y otro a las dos cámaras cardíacas izquierdas, y por último el compartimento de la circulación periférica pulmonar. Este modelo contiene el control del tono venoso y el control de la frecuencia cardíaca, cuya señal de entrada es la presión del seno carotídeo. El modelo se utiliza en el estudio de los efectos de las respuestas de las fuerzas de aceleración que actúan en la circulación sanguínea en los aviadores.

Mientras que el modelo desarrollado por Jaron (1988) contiene varios compartimentos que representan el sistema hemodinámico, aunque su propósito es el estudio de la circulación intracraneal, el modelo desarrollado por Ursino (1990) está reducido a esta parte del sistema hemodinámico. Este modelo permite el análisis del sistema de regulación cerebrovascular en las ratas. Dicho modelo incluye la reactividad de los segmentos proximales del lecho cerebrovascular, y los mecanismos neurogénicos y miogénicos de realimentación.

Un extenso modelo multicompartimental es el desarrollado por Sud (1992). Este modelo contiene 325 compartimentos. La descripción matemática de cada compartimento está basado en ecuaciones de hidrodinámica y se consideran las relaciones de tensión en los materiales elásticos. El corazón está modelado con dos compartimentos y no existe ningún control nervioso. Este modelo se ha desarrollado para el estudio de los cambios de distribución del flujo sanguíneo en los diferentes compartimentos, causado por estímulos externos o cambios de parámetros internos.

En el presente trabajo el sistema circulatorio sanguíneo se considera formado por

el corazón, actuando como una bomba eyectiva, y por los vasos arteriales, capilares y venosos. El bombeo del corazón y la distribución sanguínea, a través de los vasos, están continuamente afectados por los mecanismos de control del sistema nervioso central (SNC). En este capítulo se presenta el modelado del sistema hemodinámico, mientras que la regulación mediante los controladores del SNC se presenta en los capítulos siguientes.

El corazón, formado por cuatro cámaras, se modela a partir de las relaciones entre las variables presión, volumen y elastancia. Asimismo se modelan tres tipos de compartimentos, que corresponden a la distribución sanguínea a través de las arterias, venas y vasos periféricos. Cada compartimento representa un circuito vascular elástico con parámetros hidrodinámicos concentrados, los cuales caracterizan las propiedades de los vasos sanguíneos. Los modelos de la circulación sanguínea parten de las ecuaciones de Navier-Stockes para un fluido de viscosidad constante e incompresible, situado en un conducto de paredes deformables. Además, el comportamiento reológico de la sangre es prácticamente newtoniano para altas velocidades de deformación. Por esta razón, en el presente estudio, se supone que la sangre es un fluido newtoniano.

Por el interés que tiene el estudio posterior de los efectos sobre la función cardíaca de las presiones intratorácica e intraabdominal, la etapa de modelado del sistema hemodinámico pone de manifiesto los compartimentos situados en el área torácica y abdominal, zonas donde se generan las fluctuaciones de presión. Para la simulación de la maniobra de Valsalva, las presiones intratorácica e intraabdominal se superponen a la presión de los compartimentos situados en el torax y en el abdomen, respectivamente.

Tras la elaboración de un primer modelo, a partir de estudios previos realizados y de datos fisiológicos disponibles, se realiza un análisis de sensibilidad que permite conocer los parámetros más significativos que afectan sobre las variables de salida del sistema. Este estudio permite reducir el modelo hemodinámico inicial, con la consiguiente reducción del tiempo de simulación, facilitando la etapa de estimación paramétrica.

## 2.2 Modelado del corazón

El corazón, formado por cuatro cámaras, se modela mediante cuatro bombas unidireccionales. Las duraciones de la sístole y diástole de las cámaras cardíacas se describen mediante funciones lineales (Leaning et al., 1983) del periodo cardíaco total  $T_{TOT}$ , en la forma que se detalla a continuación (figura 2.1).

La duración de la sístole auricular  $T_{SA}$  se asume que es igual al tiempo entre el comienzo de la onda P y el punto medio entre las ondas R y S del trazado electrocardiográfico. Esta distancia temporal, función de  $T_{TOT}$ , queda expresada en la ecuación

$$T_{SA} = 0.10 + 0.09T_{TOT} \quad (2.1)$$

La repolarización auricular normalmente coincide con el complejo QRS de la señal electrocardiográfica. Ello se incorpora mediante la condición de que la sístole ventricular empieza 40 ms antes del final de la sístole auricular.

$$T_{AV} = T_{SA} - 0.04 \quad (2.2)$$

donde  $T_{AV}$  es el tiempo transcurrido entre el comienzo de la sístole auricular y el comienzo de la sístole ventricular. La duración de la sístole ventricular  $T_{SV}$  está definida por

$$T_{SV} = 0.16 + 0.20T_{TOT} \quad (2.3)$$

Aunque la contracción de ambos ventrículos no ocurre exactamente de forma simultánea, no se considera necesario incorporarlo en el presente modelo.

La presión ejercida en cada cavidad del corazón, basada en la ecuación desarrollada por Suga et al. (1974), viene dada por

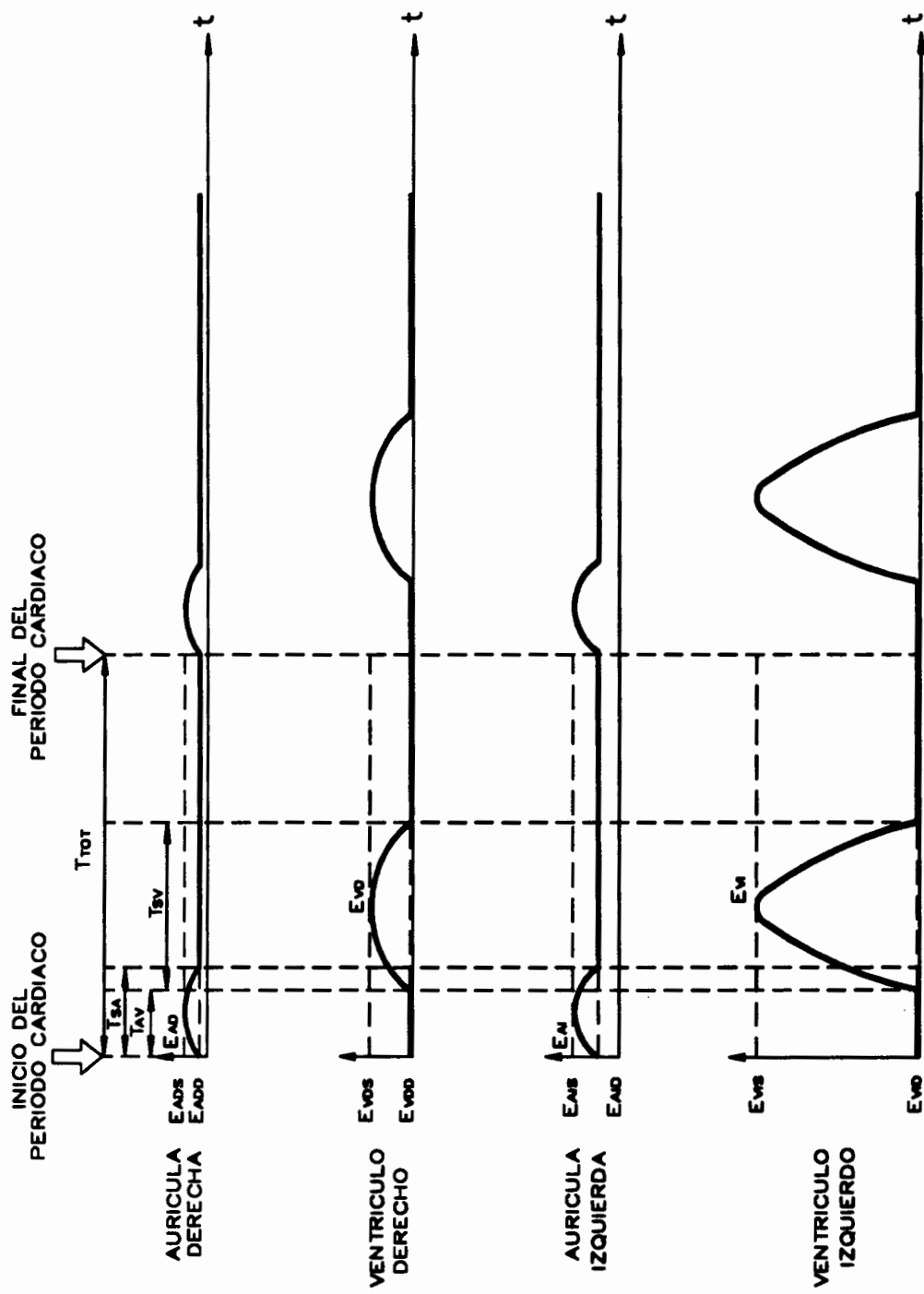


Figura 2.1: *Elastancias de las cuatro cámaras cardíacas.*

$$P(t) = E(t)[V(t) - V_r] \quad (2.4)$$

donde  $V(t)$  y  $E(t)$  son, respectivamente, el volumen y la elastancia variables con el tiempo, y  $V_r$  es el volumen de relajación de la cavidad cardíaca.

El concepto de elastancia variable en el tiempo se utiliza para modelar las cuatro cámaras cardíacas. La elastancia es recíproca a la compliancia, y puede considerarse como el parámetro que representa el grado de rigidez de una cámara cardíaca. La elastancia en las cuatro cámaras (figura 2.1) se simula durante la sístole ( $S$ ) mediante una senoide truncada y durante la diástole ( $D$ ) mediante una constante. La ecuación de la senoide truncada para las aurículas derecha e izquierda, durante el tiempo ( $t_i$ ) de un ciclo cardíaco, es

$$X(t) = \begin{cases} \sin(\pi t_i / T_{SA}) & , 0 \leq t_i < T_{SA} \\ 0 & , T_{SA} \leq t_i < T_{TOT} \end{cases} \quad (2.5)$$

y la ecuación de la senoide truncada para los ventrículos derecho e izquierdo, durante el tiempo ( $t_i$ ) de un ciclo cardíaco, es

$$Y(t) = \begin{cases} 0 & , 0 \leq t_i \leq T_{AV} \\ \sin[\pi(t_i - T_{AV}) / T_{SV}] & , T_{AV} < t_i < (T_{AV} + T_{SV}) \\ 0 & , (T_{AV} + T_{SV}) \leq t_i < T_{TOT} \end{cases} \quad (2.6)$$

La descripción del comportamiento hemodinámico de las cuatro cámaras cardíacas básicamente relaciona la presión, el volumen y los flujos sanguíneos de entrada y salida. Las variables presión, volumen y flujo son dependientes del tiempo, ya que la activación y relajación del músculo cardíaco son procesos variables en el tiempo. Las ecuaciones básicas que modelan la aurícula derecha son

$$E_{AD}(t) = X(t)(E_{ADS} - E_{ADD}) + E_{ADD} \quad (2.7)$$

$$P_{AD}(t) = E_{AD}(t)[V_{AD}(t) - V_{rAD}] + P_{ITO}(t) \quad (2.8)$$

$$V_{AD}(t) = \int_0^t [\sum F_e(t) - F_{ADV D}(t)] dt + V_{AD}(0), \quad V_{AD}(t) \geq 0 \quad (2.9)$$

donde el sufijo *AD* denota la aurícula derecha,  $\sum F_e(t)$  representa la suma de todos los flujos de entrada a la aurícula derecha,  $F_{ADV D}(t)$  es el flujo a través de la válvula tricúspide y  $P_{ITO}(t)$  es la presión intratorácica.

Mediante la realización del proceso de verificación se desarrollan las siguientes ecuaciones (Vallverdú et al., 1993) que modelan el flujo sanguíneo de salida de la aurícula derecha, que es al mismo tiempo el flujo de entrada al ventrículo derecho.

Para  $P_{AD}(t) \geq P_{VD}(t)$

$$P_{AD}(t) - P_{VD}(t) = R_{ADV D} \left[ F_{ADV D}(t) + \tau_{ADV D} \frac{dF_{ADV D}(t)}{dt} \right] \quad (2.10)$$

y para  $P_{AD}(t) < P_{VD}(t)$

$$F_{ADV D}(t) = 0 \quad (2.11)$$

donde el sufijo *VD* denota el ventrículo derecho,  $R_{ADV D}$  es la resistencia de la válvula tricúspide y  $\tau_{ADV D}$  es la constante de tiempo de apertura de la válvula.

Las ecuaciones características de la dinámica en la aurícula izquierda se describen de forma análoga.

$$E_{AI}(t) = X(t)(E_{AIS} - E_{AID}) + E_{AID} \quad (2.12)$$

$$P_{AI}(t) = E_{AI}(t)[V_{AI}(t) - V_{rAI}] + P_{ITO}(t) \quad (2.13)$$

$$V_{AI}(t) = \int_0^t [F_{VP_{AI}}(t) - F_{AIVI}(t)] dt + V_{AI}(0), \quad V_{AI}(t) \geq 0 \quad (2.14)$$

donde el sufijo *AI* denota la aurícula izquierda, y el sufijo *VP* denota las venas pulmonares.  $F_{VP_{AI}}(t)$  es el flujo de entrada a la aurícula izquierda y  $F_{AIVI}(t)$  es el flujo a través de la válvula mitral.

El estudio de verificación permite desarrollar las ecuaciones que a continuación se detallan (Vallverdú et al., 1993).

Para  $P_{AI}(t) \geq P_{VI}(t)$

$$P_{AI}(t) - P_{VI}(t) = R_{AIVI} \left[ F_{AIVI}(t) + \tau_{AIVI} \frac{dF_{AIVI}(t)}{dt} \right] \quad (2.15)$$

y para  $P_{AI}(t) < P_{VI}(t)$

$$F_{AIVI}(t) = 0 \quad (2.16)$$

donde el sufijo *VI* denota el ventrículo izquierdo,  $R_{AIVI}$  es la resistencia de la válvula mitral y  $\tau_{AIVI}$  es la constante de tiempo de apertura de la válvula.

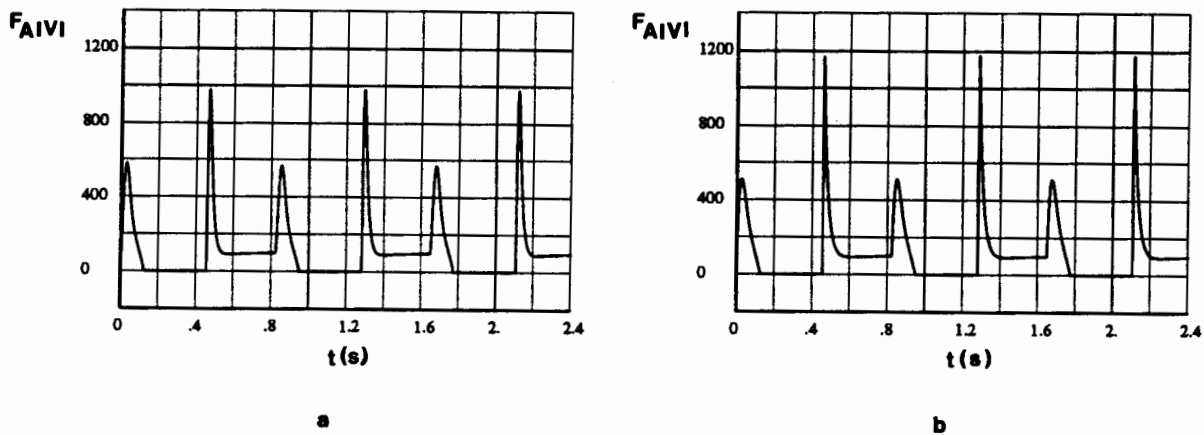


Figura 2.2 a-2b: Flujo sanguíneo  $F_{AIVI}(t)$  ( $\text{ml s}^{-1}$ ) a través de la válvula mitral. (a) Constante de tiempo de apertura  $\tau_{AIVI}$ . (b)  $\tau_{AIVI} = 0$ .



En la figura 2.2a se muestra el flujo a través de la válvula mitral  $F_{AIVI}(t)$ , obtenido mediante la simulación de las ecuaciones (2.15) y (2.16), mientras que la figura 2.2b presenta la simulación de  $F_{AIVI}(t)$  según la ecuación que se encuentra en la literatura  $P_{AI}(t) - P_{VI}(t) = R_{AIVI}F_{AIVI}(t)$ . Los asesores médicos han expresado que la morfología de la señal de la figura 2.2a se ajustan mejor a los datos fisiológicos.

El ventrículo derecho se modela mediante las siguientes ecuaciones

$$E_{VD}(t) = Y(t)(E_{VDS} - E_{VDD}) + E_{VDD} \quad (2.17)$$

$$P_{VD}(t) = E_{VD}(t)[V_{VD}(t) - V_{rVD}] + P_{ITO}(t) \quad (2.18)$$

$$V_{VD}(t) = \int_0^t [F_{ADV D}(t) - F_{VDAP}(t)]dt + V_{VD}(0), \quad V_{VD}(t) \geq 0 \quad (2.19)$$

donde el sufijo  $AP$  denota las arterias pulmonares y  $F_{VDAP}(t)$  es el flujo a través de la válvula pulmonar.

La diferencia de presión a través de la válvula pulmonar se describe por la ecuación

$$P_{VD}(t) - P_{AP}(t) = R_{VDAP}F_{VDAP}(t) + L_{VD}\frac{dF_{VDAP}(t)}{dt} + 0.5\rho \left[ \frac{F_{VDAP}(t)}{A_{AP}} \right]^2, \quad F_{VDAP}(t) \geq 0 \quad (2.20)$$

donde  $L_{VD}$  es la inercia del compartimento,  $R_{VDAP}$  y  $A_{AP}$  son, respectivamente, la resistencia y el área de la válvula pulmonar, y  $\rho$  es la densidad de la sangre.

El primer término de la derecha de la ecuación (2.20) representa la caída de presión causada por la viscosidad de la sangre, el segundo es el término de aceleración y el último representa la caída de presión debida al área transversal de la válvula pulmonar.

Las ecuaciones desarrolladas para el ventrículo izquierdo son similares a las desarrolladas para el ventrículo derecho, y describen el flujo a través de la válvula aórtica,

$$E_{VI}(t) = Y(t)(E_{VIS} - E_{VID}) + E_{VID} \quad (2.21)$$

$$P_{VI}(t) = E_{VI}(t)[V_{VI}(t) - V_{rVI}] + P_{ITO}(t) \quad (2.22)$$

$$V_{VI}(t) = \int_0^t [F_{AIVI}(t) - F_{VIA}(t)]dt + V_{VI}(0), \quad V_{VI}(t) \geq 0 \quad (2.23)$$

donde el sufijo  $A$  denota la aorta ascendente y  $F_{VIA}(t)$  es el flujo a través de la válvula aórtica.

La ecuación de la circulación sanguínea a través de la válvula aórtica, que relaciona la presión ventricular izquierda  $P_{VI}(t)$  y la presión en la aorta ascendente  $P_A(t)$  con el flujo de salida del ventrículo izquierdo, es

$$P_{VI}(t) - P_A(t) = R_{VIA}F_{VIA}(t) + L_{VI}\frac{dF_{VIA}(t)}{dt} + 0.5\rho K_{VIA} \left[ \frac{F_{VIA}(t)}{A_A} \right]^2, \\ F_{VIA}(t) \geq 0 \quad (2.24)$$

donde  $L_{VI}$  es la inertancia del compartimento,  $R_{VIA}$  y  $A_A$  son, respectivamente, la resistencia y el área de la válvula aórtica.

El parámetro  $K_{VIA}$  se introduce en la ecuación (2.24) durante el estudio de validación realizado sobre el modelo del sistema cardiovascular.  $K_{VIA}$  afecta al área de la válvula aórtica, con el fin de obtener la diferencia de presiones deseada entre la cavidad del ventrículo izquierdo  $P_{VI}(t)$  y la aorta ascendente  $P_A(t)$ .

Modelos con un mayor número de compartimentos (Goldstein et al., 1988; Sud et al., 1992) describen las válvulas pulmonar y aórtica utilizando el primer y segundo

término de la ecuación (2.20) y (2.24), sin considerar el último término incorporado en este trabajo que modeliza las fuerzas de arrastre a altas velocidades.

## 2.3 Modelado del sistema arteriovenoso

La figura 2.3 muestra esquemáticamente el modelo del sistema hemodinámico considerado inicialmente. Para que la descripción del flujo sanguíneo, a través de la compleja red de elementos que componen el sistema circulatorio, sea suficientemente detallada se utilizan 19 compartimentos: siete compartimentos del sistema arterial, seis compartimentos del sistema venoso, cuatro cámaras cardíacas (descritas en el apartado 2.2) y dos compartimentos pulmonares. Se considera el sistema de circulación periférica formado por 6 circuitos paralelos: circuito de la cabeza y los miembros superiores, circuito coronario, circuito broncopulmonar, circuito intestinal, combinación de diferentes circuitos abdominales y circuito de los miembros inferiores. Las líneas discontinuas enmarcan los compartimentos situados en el área torácica y abdominal, donde se generan las fluctuaciones respiratorias de presión. Los vasos sanguíneos intratorácicos están representados por tres compartimentos del sistema de circulación arterial y por dos venosos, mientras que los vasos intraabdominales están representados por dos compartimentos del sistema de circulación arterial y por dos venosos. Esta distribución permite estudiar la influencia de la variación de las presiones intratorácica e intraabdominal, siendo un ejemplo de ello el estudio de la influencia de la maniobra de Valsalva sobre la circulación.

### 2.3.1 Modelado del sistema arterial

El sistema de circulación arterial se modela teniendo en cuenta los efectos inerciales y viscosos del flujo sanguíneo. El conjunto de ecuaciones que describen un compartimento arterial son

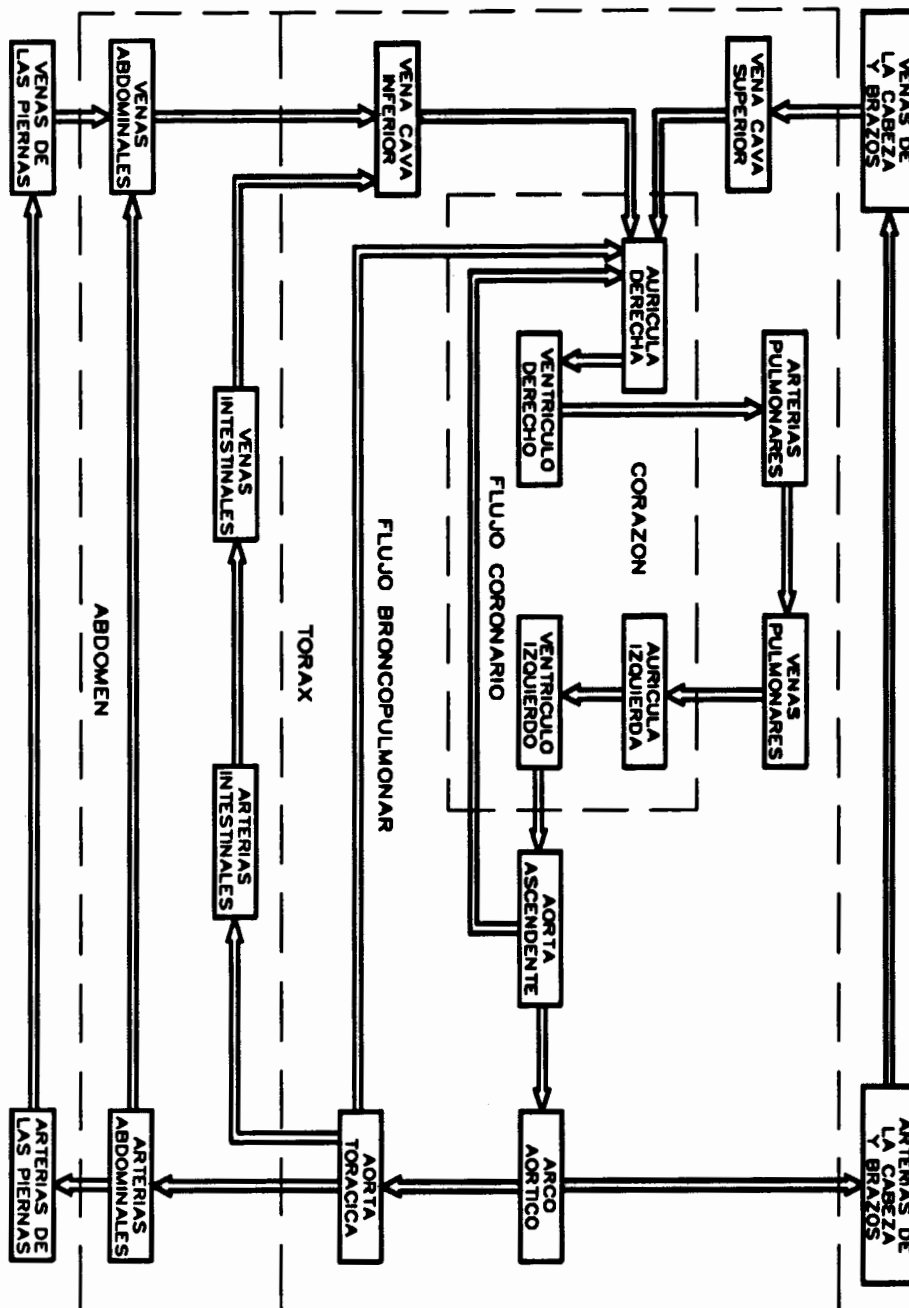


Figura 2.3: Esquema del modelo del sistema hemodinámico. Las regiones torácica y abdominal están sometidas a variaciones de presión.

$$\Delta P(t) = RF_s(t) + L \frac{dF_s(t)}{dt} \quad (2.25)$$

donde  $\Delta P(t)$  es la diferencia de presiones entre dos compartimentos consecutivos,  $R$  es la resistencia al paso del flujo entre ellos,  $F_s(t)$  es el flujo de salida del primer compartimento y  $L$  es su inercia.

El volumen variable en el tiempo de cada compartimento viene dado por

$$V(t) = \int_0^t [F_e(t) - F_s(t)] dt + V(0), \quad V(t) \geq 0 \quad (2.26)$$

donde  $F_e(t)$  es el flujo que entra dentro del compartimento.

La presión de un compartimento se calcula mediante la ecuación

$$P(t) = [V(t) - V_r]/C + R_W \frac{dV(t)}{dt} + P_p(t) \quad (2.27)$$

donde  $P_p(t)$  es la presión intratorácica  $P_{ITO}(t)$  o intraabdominal  $P_{IAB}(t)$  cuando el compartimento está dentro del área torácica y abdominal, respectivamente, ya que en caso contrario es cero.  $V_r$  es el volumen de relajación del vaso sanguíneo,  $C$  es la compliancia y  $R_W$  es la resistencia equivalente del compartimento. Para todo el sistema arterial el producto  $R_W C$  toma el valor 0.04, obtenido de las medidas experimentales realizadas por Peterson (1964).

De acuerdo con la descripción anterior resultan las siguientes ecuaciones para los siete compartimentos del sistema arterial considerados.

#### Aorta ascendente (A)

$$P_A(t) - P_{AA}(t) = R_{AAA} F_{AAA}(t) + L_{AAA} \frac{dF_{AAA}(t)}{dt}$$

$$V_A(t) = \int_0^t [F_{VIA}(t) - F_{AAA}(t) - F_C(t)] dt + V_A(0), \quad V_A(t) \geq 0$$

$$P_A(t) = [V_A(t) - V_{rA}]/C_A + R_{WA} \frac{dV_A(t)}{dt} + P_{ITO}(t)$$

donde el sufijo *AA* denota el arco aórtico, y  $F_C(t)$  es el flujo sanguíneo coronario.

### Arco aórtico (AA)

$$P_{AA}(t) - P_{AC}(t) = R_{AAAC} F_{AAAC}(t) + L_{AAAC} \frac{dF_{AAAC}(t)}{dt}$$

$$P_{AA}(t) - P_{AT}(t) = R_{AAAT} F_{AAAT}(t) + L_{AAAT} \frac{dF_{AAAT}(t)}{dt}$$

$$V_{AA}(t) = \int_0^t [F_{AAA}(t) - F_{AAAC}(t) - F_{AAAT}(t)] dt + V_{AA}(0), \quad V_{AA}(t) \geq 0$$

$$P_{AA}(t) = [V_{AA}(t) - V_{rAA}]/C_{AA} + R_{WAA} \frac{dV_{AA}(t)}{dt} + P_{ITO}(t)$$

donde el sufijo *AC* denota las arterias de la cabeza y los miembros superiores, y *AT* la aorta torácica.

### Aorta torácica (AT)

$$P_{AT}(t) - P_{AB}(t) = R_{ATAB} F_{ATAB}(t) + L_{ATAB} \frac{dF_{ATAB}(t)}{dt}$$

$$P_{AT}(t) - P_{AS}(t) = R_{ATAS} F_{ATAS}(t) + L_{ATAS} \frac{dF_{ATAS}(t)}{dt}$$

$$V_{AT}(t) = \int_0^t [F_{AAAT}(t) - F_{ATAB}(t) - F_{ATAS}(t) - F_{ATAD}(t)] dt + V_{AT}(0), \quad V_{AT}(t) \geq 0$$

$$P_{AT}(t) = [V_{AT}(t) - V_{rAT}]/C_{AT} + R_{WAT} \frac{dV_{AT}(t)}{dt} + P_{ITO}(t)$$

donde el sufijo *AS* denota las arterias intestinales, y el *AB* a las arterias abdominales.

#### Arterias abdominales (AB)

$$P_{AB}(t) - P_{AR}(t) = R_{ABAR}F_{ABAR}(t) + L_{ABAR}\frac{dF_{ABAR}(t)}{dt}$$

$$V_{AB}(t) = \int_0^t [F_{ATAB}(t) - F_{ABAR}(t) - F_{ABVB}(t)]dt + V_{AB}(0), \quad V_{AB}(t) \geq 0$$

$$P_{AB}(t) = [V_{AB}(t) - V_{rAB}]/C_{AB} + R_{WAB}\frac{dV_{AB}(t)}{dt} + P_{IAB}(t)$$

donde el sufijo *VB* denota las venas abdominales, y el *AR* las arterias de los miembros inferiores.

#### Arterias intestinales (AS)

$$V_{AS}(t) = \int_0^t [F_{ATAS}(t) - F_{ASVS}(t)]dt + V_{AS}(0), \quad V_{AS}(t) \geq 0$$

$$P_{AS}(t) = [V_{AS}(t) - V_{rAS}]/C_{AS} + R_{WAS}\frac{dV_{AS}(t)}{dt} + P_{IAB}(t)$$

donde el sufijo *VS* denota las venas intestinales.

#### Arterias de la cabeza y los miembros superiores (AC)

$$V_{AC}(t) = \int_0^t [F_{AAAC}(t) - F_{ACVC}(t)]dt + V_{AC}(0), \quad V_{AC}(t) \geq 0$$

$$P_{AC}(t) = [V_{AC}(t) - V_{rAC}]/C_{AC} + R_{WAC}\frac{dV_{AC}(t)}{dt}$$

donde el sufijo *VC* denota las venas de la cabeza y miembros superiores.

### Arterias de los miembros inferiores (AR)

$$V_{AR}(t) = \int_0^t [F_{ABAR}(t) - F_{ARVR}(t)] dt + V_{AR}(0), \quad V_{AR}(t) \geq 0$$

$$P_{AR}(t) = [V_{AR}(t) - V_{rAR}]/C_{AR} + R_{WAR} \frac{dV_{AR}(t)}{dt}$$

donde el sufijo *VR* denota las venas de los miembros inferiores.

### 2.3.2 Modelado del sistema periférico

La diferencia de presiones entre dos compartimentos consecutivos del sistema de circulación periférica, viene dada por

$$\Delta P(t) = RF_s(t) \quad (2.28)$$

En estos circuitos se consideran despreciables los efectos de la inercia  $L$ . El volumen y la presión de cada compartimento que interviene se calculan de la forma indicada en los compartimentos arteriales y/o venosos.

De acuerdo con la descripción anterior resultan las siguientes ecuaciones para los seis circuitos del sistema periférico considerados.

#### Circuito de la cabeza y de los miembros superiores

$$P_{AC}(t) - P_{VC}(t) = R_{ACVC} F_{ACVC}(t)$$

#### Segmento coronario

$$P_A(t) - P_{AD}(t) = R_C F_C(t) \quad (2.29)$$

donde  $R_C$  es la resistencia de los vasos sanguíneos coronarios.



**Segmento broncopulmonar**

$$P_{AT}(t) - P_{AD}(t) = R_{ATAD}F_{ATAD}(t)$$

**Segmento intestinal**

$$P_{AS}(t) - P_{VS}(t) = R_{ASVS}F_{ASVS}(t)$$

**Segmento abdominal**

$$P_{AB}(t) - P_{VB}(t) = R_{ABVB}F_{ABVB}(t)$$

**Circuito de los miembros inferiores**

$$P_{AR}(t) - P_{VR}(t) = R_{ARVR}F_{ARVR}(t)$$

**2.3.3 Modelado del sistema venoso**

Las venas desarrollan muchas funciones que son necesarias para la circulación sanguínea. Son especialmente importantes las funciones de constricción, dilatación y almacenamiento de grandes cantidades de sangre, para poder disponer de ella cuando sea requerida por el resto del sistema circulatorio. El modelado del sistema venoso incluye, además de los efectos de la resistencia y de la compliancia, los efectos del colapso venoso, la acción de las válvulas venosas, y los cambios de la presión intratorácica e intraabdominal,  $P_{ITO}(t)$  y  $P_{IAB}(t)$ .

El sistema venoso se modela como un sistema no lineal, altamente flexible y colapsable. La ecuación obtenida por Beneken y Rideout (1968) que describe un compartimento venoso es

$$P(t) = [V(t) - V_r]/C + P_p(t) \quad (2.30)$$

Se asume que el colapso venoso ocurre siempre que el volumen  $V(t)$  del compartimento sea menor que el volumen de relajación  $V_r$ . Basado en el trabajo de Snyder y Rideout (1969) se propone para la compliancia de las venas los siguientes valores

$$C = \begin{cases} C_N & , V(t) > V_r \\ 20C_N & , V(t) \leq V_r \end{cases} \quad (2.31)$$

Con lo cual para  $V(t) > V_r$  se considera que las venas tienen una compliancia constante  $C_N$ , tal como se considera en las arterias. Para  $V(t) \leq V_r$  se considera la compliancia también constante pero con un valor 20 veces mayor, es decir, la curva presión respecto al volumen tiene una pendiente 20 veces menor. En el presente modelo, este mecanismo afecta a todas las venas de la cavidad intratorácica e intraabdominal.

El volumen de un compartimento venoso se modela mediante una ecuación similar a (2.26) y el flujo de salida por la ecuación

$$F_s(t) = \alpha \Delta P(t)V^2(t)/(RV_r^2) \quad (2.32)$$

Las válvulas de las venas tienen por función impedir el reflujo de la sangre, total o parcialmente. Su acción se ha representado por el coeficiente  $\alpha$  en la ecuación (2.32). Dicho coeficiente  $\alpha$  es igual a 1 cuando las válvulas venosas no actúan.

La subdivisión del sistema cardiovascular en compartimentos permite la incorporación de la acción de las válvulas venosas entre los compartimentos representando las venas de los miembros inferiores y las venas abdominales (figura 2.3), así como entre los compartimentos representando las venas de la cabeza y los miembros superiores, la vena cava superior, y las venas situadas en el tórax.

Cuando la presión en el compartimento venoso es mayor que la  $P_{ITO}(t)$  o  $P_{IAB}(t)$

no se produce colapso. Cuando la diferencia entre las dos presiones anteriores es negativa el vaso se colapsa, causando un aumento considerable de la resistencia al flujo. En la figura 2.4 se representan las variables fisiológicas simuladas de la vena cava superior (VCS): presión, flujo sanguíneo de salida del compartimento y volumen durante el colapso venoso. Se observa que el resultado del colapso venoso es una disminución del volumen de la  $V_{VCS}(t)$  a niveles inferiores del volumen  $V_{rVCS}$ , obteniéndose un flujo próximo a cero.

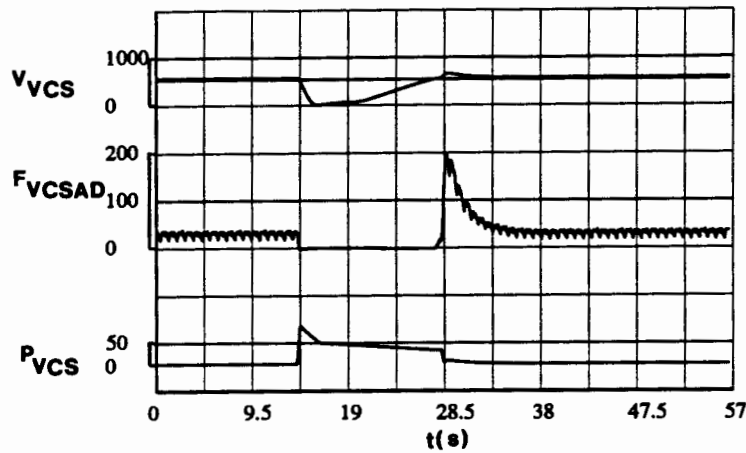


Figura 2.4: Colapso venoso en la vena cava superior (VCS) durante la realización de una maniobra de Valsalva. Presión de la vena cava superior  $P_{VCS}(t)$  (mmHg), flujo sanguíneo entre la vena cava superior y la aurícula derecha  $F_{VCSAD}(t)$  ( $\text{ml s}^{-1}$ ), volumen sanguíneo en la vena cava superior  $V_{VCS}(t)$  (ml).

De acuerdo con la descripción anterior resultan las siguientes ecuaciones para los seis compartimentos del sistema venoso considerados.

#### Vena cava superior (VCS)

$$P_{VCS}(t) = [V_{VCS}(t) - V_{rVCS}]/C_{VCS} + P_{ITO}(t)$$

$$C_{VCS} = \begin{cases} C_{NVCS} & , V_{VCS}(t) > V_{r,VCS} \\ 20C_{NVCS} & , V_{VCS}(t) \leq V_{r,VCS} \end{cases}$$

$$V_{VCS}(t) = \int_0^t [F_{VCVCS}(t) - F_{VCSAD}(t)] dt + V_{VCS}(0), \quad V_{VCS}(t) \geq 0$$

$$F_{VCSAD}(t) = \alpha_{VCSAD} [P_{VCS}(t) - P_{AD}(t)] V_{VCS}^2(t) / (R_{VCSAD} V_{r,VCS}^2)$$

**Vena cava inferior (VCI)**

$$P_{VCI}(t) = [V_{VCI}(t) - V_{r,VCI}] / C_{VCI} + P_{ITO}(t)$$

$$C_{VCI} = \begin{cases} C_{NVCI} & , V_{VCI}(t) > V_{r,VCI} \\ 20C_{NVCI} & , V_{VCI}(t) \leq V_{r,VCI} \end{cases}$$

$$V_{VCI}(t) = \int_0^t [F_{VBVCI}(t) + F_{VSVCI}(t) - F_{VCIAD}(t)] dt + V_{VCI}(0), \quad V_{VCI}(t) \geq 0$$

$$F_{VCIAD}(t) = \alpha_{VCIAD} [P_{VCI}(t) - P_{AD}(t)] V_{VCI}^2(t) / (R_{VCIAD} V_{r,VCI}^2)$$

**Venas intestinales (VS)**

$$P_{VS}(t) = [V_{VS}(t) - V_{r,VS}(t)] / C_{VS} + P_{IAB}(t)$$

$$C_{VS} = \begin{cases} C_{NVs} & , V_{VS}(t) > V_{r,VS} \\ 20C_{NVs} & , V_{VS}(t) \leq V_{r,VS} \end{cases}$$

$$V_{VS}(t) = \int_0^t [F_{ASVS}(t) - F_{VSVCI}(t)] dt + V_{VS}(0), \quad V_{VS}(t) \geq 0$$

$$F_{VSVCI}(t) = \alpha_{VSVCI} [P_{VS}(t) - P_{VCI}(t)] V_{VS}^2(t) / (R_{VSVCI} V_{r,VS}^2)$$

**Venas abdominales (VB)**

$$P_{VB}(t) = [V_{VB}(t) - V_{rVB}] / C_{VB} + P_{IAB}(t)$$

$$C_{VB} = \begin{cases} C_{NVB} & , V_{VB}(t) > V_{rVB} \\ 20C_{NVB} & , V_{VB}(t) \leq V_{rVB} \end{cases}$$

$$V_{VB}(t) = \int_0^t [F_{ABVB}(t) + F_{VRVB}(t) - F_{VBVCI}(t)] dt + V_{VB}(0), \quad V_{VB}(t) \geq 0$$

$$F_{VBVCI}(t) = \alpha_{VBVCI} [P_{VB}(t) - P_{VCI}(t)] V_{VB}^2(t) / (R_{VBVCI} V_{rVB}^2)$$

**Venas de la cabeza y los miembros superiores (VC)**

$$P_{VC}(t) = [V_{VC}(t) - V_{rVC}] / C_{VC}$$

$$C_{VC} = \begin{cases} C_{NVC} & , V_{VC}(t) > V_{rVC} \\ 20C_{NVC} & , V_{VC}(t) \leq V_{rVC} \end{cases}$$

$$V_{VC}(t) = \int_0^t [F_{ACVC}(t) - F_{VCVCS}(t)] dt + V_{VC}(0), \quad V_{VC}(t) \geq 0$$

$$F_{VCVCS}(t) = \alpha_{VCVCS} [P_{VC}(t) - P_{VCS}(t)] V_{VC}^2(t) / (R_{VCVCS} V_{rVC}^2)$$

**Venas de los miembros inferiores (VR)**

$$P_{VR}(t) = [V_{VR}(t) - V_{rVR}] / C_{VR}$$

$$C_{VR} = \begin{cases} C_{NVR} & , V_{VR}(t) > V_{rVR} \\ 20C_{NVR} & , V_{VR}(t) \leq V_{rVR} \end{cases}$$

$$V_{VR}(t) = \int_0^t [F_{ARVR}(t) - F_{VRVB}(t)] dt + V_{VR}(0), \quad V_{VR}(t) \geq 0$$

$$F_{VRVB}(t) = \alpha_{VRVB} [P_{VR}(t) - P_{VB}(t)] V_{VR}^2(t) / (R_{VRVB} V_{rVR}^2)$$

### 2.3.4 Modelado del sistema de circulación pulmonar

La circulación pulmonar está representada por dos compartimentos: las arterias pulmonares y las venas pulmonares. La presión del compartimento arterial pulmonar  $P_{AP}(t)$  se describe con una ecuación idéntica a la (2.27) que modela la presión en un compartimento arterial considerando nula la resistencia  $R_W$ . La ecuación que define la presión en el compartimento venoso pulmonar  $P_{VP}(t)$  es similar a la ecuación (2.30) que describe la presión en un compartimento venoso. También el flujo  $F_{VPAI}(t)$  entre el compartimento venoso pulmonar ( $VP$ ) y la aurícula izquierda ( $AI$ ) se describe por una ecuación similar a (2.32) que define el flujo de un compartimento venoso. El volumen de los compartimentos arterial pulmonar y venoso pulmonar queda descrito por la ecuación (2.26).

La relación entre la presión y el flujo en los pulmones se modela por las siguientes ecuaciones (Leaning et al., 1983)

$$F_{APVP}(t) = \begin{cases} (P_{AP}(t) - P_{VP}(t))/R_{APVP} & , P_{VP}(t) > 7mmHg \\ (P_{AP}(t) - 7)/R_{APVP} & , P_{VP}(t) \leq 7mmHg \end{cases} \quad (2.33)$$

donde  $R_{APVP}$  es la resistencia periférica de los vasos entre la arteria y la vena pulmonar. Este fenómeno es debido a la presión crítica de cierre de los capilares pulmonares, que es aproximadamente de 7 mmHg.

De acuerdo con la descripción anterior resultan las siguientes ecuaciones para los dos compartimentos del sistema pulmonar considerados.

$$P_{AP}(t) = [V_{AP}(t) - V_{r,AP}]/C_{AP} + P_{ITO}(t)$$

$$P_{VP}(t) = [V_{VP}(t) - V_{r,VP}]/C_{VP} + P_{ITO}(t)$$

$$C_{VP} = \begin{cases} C_{NV P} & , V_{VP}(t) > V_{r,VP} \\ 20C_{NV P} & , V_{VP}(t) \leq V_{r,VP} \end{cases}$$

$$F_{VPAI}(t) = \alpha_{VPAI}[P_{VP}(t) - P_{AI}(t)]V_{VP}^2(t)/(R_{VPAI}V_{r,VP}^2)$$

$$V_{AP}(t) = \int_0^t [F_{VDAP}(t) - F_{APVP}(t)]dt + V_{AP}(0), \quad V_{AP}(t) \geq 0$$

$$V_{VP}(t) = \int_0^t [F_{APVP}(t) - F_{VPAI}(t)]dt + V_{VP}(0), \quad V_{VP}(t) \geq 0$$

## 2.4 Análisis de sensibilidad y reducción del modelo

La simulación y la estimación paramétrica del modelo del sistema hemodinámico deben ser satisfactorias para poder describir el comportamiento del sistema cardiovascular global, que incluye además el control llevado a cabo por el sistema nervioso central. Una reducción previa de la complejidad del modelo es muy conveniente tanto para los estudios de simulación como para el proceso de estimación paramétrica. Para ello es importante conocer la influencia de los parámetros del modelo del sistema hemodinámico sobre las variables de salida del sistema cardiovascular. La técnica de validación que permite conocer los parámetros más significativos del modelo es el análisis de sensibilidad. Tras este análisis se puede

realizar una reducción de la estructura del modelo, sin perder fiabilidad en los resultados, con la importante ventaja de obtener un tiempo de cálculo menor. Asimismo el análisis de sensibilidad permite identificar los parámetros que requieren ser determinados de forma más precisa en la etapa de estimación paramétrica, para los propósitos de la simulación.

### 2.4.1 Metodología

En la selección de las variables de salida del sistema hemodinámico son elegidas aquellas variables internas que tienen mayor interés en la práctica clínica. Con el asesoramiento médico se han considerado las siguientes variables de salida: la presión de la aurícula derecha media  $P_{ADM}$ , la presión aórtica media  $P_{AM}$ , la presión aórtica máxima media  $P_{AmaxM}$ , el flujo coronario medio  $F_{CM}$ . Todas ellas dependen en mayor o menor medida de los parámetros del sistema hemodinámico.

Un total de 94 parámetros caracterizan el modelo del sistema hemodinámico. Incluyen las compliancias que representan las propiedades elásticas de las paredes de los vasos, las inertancias y las resistencias que representan las propiedades de inercia y viscosidad de la sangre, respectivamente, los volúmenes de relajación, los grados de retroceso del flujo venoso dependiente del coeficiente  $\alpha$ , las elastancias cardíacas y las áreas de las válvulas cardíacas. El análisis de sensibilidad se realiza a partir de los valores nominales de los parámetros obtenidos en los trabajos realizados por Beneken y De Wit (Sagawa, 1973) y Farré (1982). Al plantearse la reducción del modelo, y análisis de sensibilidad previo, deben tenerse en cuenta los objetivos finales del proyecto de investigación. Necesariamente deberán mantenerse aquellos compartimentos relacionados con las variables de salida del modelo hemodinámico y las variables de entrada del sistema nervioso central. Los compartimentos susceptibles de ser sometidos a reducción son los vinculados con los circuitos arteriovenosos de los vasos intestinales, abdominales, miembros inferiores, y entre la aorta torácica y la aurícula derecha. El conocimiento fisiológico de cada circuito arteriovenoso indica que el parámetro con mayor incidencia, sobre el sistema cardiovascular global, es la resistencia periférica correspondiente. Por ello el análisis



Parámetros $P_k$	$R$ ( $mmHg \ s \ ml^{-1}$ )	$C$ ( $ml \ mmHg^{-1}$ )	$L$ ( $mmHg \ s^2 \ ml^{-1}$ )	$V_r$ ( $ml$ )	$\alpha$
Aorta ascendente	–	0.28	–	53	–
Arco aórtico	$3.1 \cdot 10^{-5}$	0.29	0.00043	61	–
Aorta torácica	0.0009	0.29	0.0038	59	–
Arterias abdominales	0.012	0.21	0.014	58	–
Arterias intestinales	0.0014	0.06	0.0027	17	–
Arterias de los miembros inferiores	0.18	0.12	0.031	63	–
Arterias de la cabeza y los miembros superiores	0.047	0.33	0.014	114	–
Arterias pulmonares	–	4.3	–	50	–
Venas de la cabeza y los miembros superiores	0.226	9.4	–	552	0.667
Venas de los miembros inferiores	0.3	4.8	–	257	0
Venas abdominales	0.595	5.1	–	305	1
Venas intestinales	0.166	10.6	–	607	1
Vena cava inferior	0.015	8.3	–	488	0.1
Vena cava superior	0.06	8.3	–	488	0.1
Venas pulmonares	0.007	8.4	–	460	-3
Aurícula derecha	0.003	–	0.00003	30	–
Ventrículo derecho	0.003	–	0.00018	0	–
Aurícula izquierda	0.003	–	0.00003	30	–
Ventrículo izquierdo	0.003	–	0.00022	0	–
<i>Resistencia periférica</i>					
Coronaria	12	–	0	–	–
Broncopulmonar	12	–	0	–	–
Intestinal	2.3	–	0	–	–
Abdominal	57	–	0	–	–
Miembros inferiores	15	–	0	–	–
Cabeza y miembros superiores	6	–	0	–	–
Pulmonar	0.11	–	0	–	–

Tabla 2.1: Valores nominales de las resistencias  $R$ , compliancias  $C$ , inertancias  $L$ , volúmenes de relajación  $V_r$  y grados de retroceso  $\alpha$  del flujo venoso.

de sensibilidad de las variables de salida se realiza con respecto a estas resistencias periféricas.

Parámetros $P_k$	$E$ ( $mmHg\ ml^{-1}$ )		$A$ ( $cm^2$ )
	$S$	$D$	
Aurícula derecha	0.15	0.05	—
Ventrículo derecho	0.3	0.0015	1.539
Aurícula izquierda	0.28	0.12	—
Ventrículo izquierdo	0.955	0.0225	1.539

Tabla 2.2: Valores nominales de las elastancias cardíacas  $E$ , durante la sístole  $S$  y la diástole  $D$  cardíaca, y el área máxima  $A$  de las válvulas pulmonar y aórtica.

Los valores nominales de los parámetros del sistema hemodinámico se muestran en las tablas 2.1 y 2.2. En la tabla 2.1 están presentes los valores de las resistencias ( $R$ ), compliancias ( $C$ ) e inertancias ( $L$ ) utilizadas, como también los volúmenes de relajación ( $V_r$ ) y el grado de retroceso del flujo venoso ( $\alpha$ ). Además, se considera la densidad sanguínea con el valor  $0.796E-3\ mmHg\ s^2\ cm^{-2}$ . En la tabla 2.2 se encuentran las elastancias ( $E$ ), sistólica ( $S$ ) y diastólica ( $D$ ) de las cuatro cámaras cardíacas así como también el área ( $A$ ) de las dos válvulas cardíacas pulmonar y aórtica. Todos estos parámetros son utilizados en el modelo del sistema hemodinámico.

Para el propósito del presente estudio, la medida de la sensibilidad relativa se realiza con la siguiente expresión

$$S_{ijk} = \left| \frac{\frac{\Delta X_{ij}}{X_{ij}}}{\frac{\Delta P_k}{P_k}} \right| 100 \quad (2.34)$$

donde  $X_{ij}$  es la variable de salida  $X_i$  del modelo del sistema cardiovascular calculado en la fase  $j$  de la maniobra de Valsalva (MV) y  $P_k$  es el parámetro del sistema

hemodinámico. La normalización es conveniente realizarla debido a que existe una gran dispersión en los valores de los parámetros. Dado que en el presente análisis de la sensibilidad de las variables de salida del sistema, respecto a parámetros hemodinámicos, no actúan los mecanismos del control cardiovascular, se realiza el estudio en la fase de Pre-Valsalva o zona basal de la MV ( $j = 0$ ).

### 2.4.2 Resultados

En la tabla 2.3 se muestran los resultados del análisis de sensibilidad de las variables de salida del sistema con respecto a las seis resistencias arteriovenosas,  $R_{ATAD}$ ,  $R_{ASVS}$ ,  $R_{ABVB}$ ,  $R_{ARVR}$ ,  $R_{ACVC}$ ,  $R_C$ . En particular,  $R_{ATAD}$  representa la resistencia periférica del circuito entre la aorta torácica y la aurícula derecha,  $R_{ASVS}$  la resistencia periférica de los vasos intestinales,  $R_{ABVB}$  la resistencia periférica de los vasos abdominales,  $R_{ARVR}$  la resistencia periférica de los miembros inferiores,  $R_{ACVC}$  la resistencia periférica de los vasos de la cabeza y los miembros superiores, y  $R_C$  es la resistencia coronaria. La sensibilidad relativa  $S_{i0k}$  de las variables viene expresada en tanto por ciento. El análisis de sensibilidad muestra que el parámetro  $R_{ASVS}$  tiene más influencia en las variables de salida  $P_{ADM}$  (11%),  $P_{AM}$  (22 %),  $P_{AmaxM}$  (5.6%) y  $F_{CM}$  (21%), que los parámetros  $R_{ATAD}$ ,  $R_{ABVB}$ ,  $R_{ARVR}$  y  $R_{ACVC}$ , cuya influencia es  $1.1 \pm 1.1\%$ ,  $4.2 \pm 2.8\%$ ,  $1.4 \pm 0.7\%$ ,  $4.2 \pm 2.6\%$ , respectivamente, sobre el mismo conjunto de variables de salida. Por esta razón las resistencias de los circuitos periféricos  $R_{ATAD}$ ,  $R_{ABVB}$  y  $R_{ARVR}$  se agrupan con la resistencia  $R_{ASVS}$  para formar un elemento resistivo equivalente  $R_P$ , que se determinará en el proceso de estimación paramétrica. A pesar de los valores significativamente bajos de la sensibilidad con el parámetro  $R_{ACVC}$ , éste no se combina con las otras resistencias periféricas debido a que su correspondiente circuito juega un papel importante sobre las entradas del sistema nervioso de control (presión del seno carotídeo  $P_{SC}(t)$  o presión de las arterias de la cabeza y los miembros superiores, y presión del arco aórtico  $P_{AA}(t)$ ). Obviamente, la sensibilidad más elevada de  $F_{CM}$  se obtiene con la variación del parámetro  $R_C$ , y consecuentemente este parámetro se estima durante la validación de  $F_{CM}$ .

Parámetros ( $P_k$ )	Sensibilidad relativa (%)				Resistencia periférica
	$P_{ADM}$	$P_{AM}$	$P_{AmazM}$	$F_{CM}$	
$R_{ATAD}$	1.7	3.1	1.9	3.1	Broncopulmonar
$R_{ASVS}$	11	22	5.6	21	Intestinal
$R_{ABVB}$	0.6	0.9	0.7	1.2	Abdominal
$R_{ARVR}$	0.1	4.1	0.7	4.0	De las piernas
$R_{ACVC}$	1.9	8.7	2.1	8.4	Cabeza y brazos
$R_C$	0.0	0.2	0.7	50	Coronaria

Tabla 2.3: Resultados del análisis de sensibilidad relativa de las variables de salida del modelo del sistema cardiovascular: Presión de la aurícula derecha media  $P_{ADM}$ , presión aórtica media  $P_{AM}$ , presión aórtica máxima media  $P_{AmazM}$ , flujo coronario medio  $F_{CM}$ , con respecto a cambios de los parámetros ( $P_k$ ) del modelo hemodinámico.

Este análisis de sensibilidad permite reducir el modelo del sistema hemodinámico inicial, formado por 19 compartimentos, a un modelo de 15 compartimentos. En la figura 2.5 se muestra esquemáticamente este modelo reducido del sistema hemodinámico. Los valores de las variables de salida obtenidas de la simulación del modelo reducido presentan diferencias inferiores al 1.1% con relación a los obtenidos de la simulación del modelo inicial. En la figura 2.6 se presentan las diferentes morfologías de las presiones ventricular izquierda, aórtica y auricular derecha, así como los flujos mitral y aórtico, correspondientes a seis latidos cardíacos y generados mediante simulación del modelo reducido del sistema hemodinámico. La morfología de estos gráficos es muy representativa de la realidad, según los asesores médicos, tanto cualitativamente como cuantitativamente.

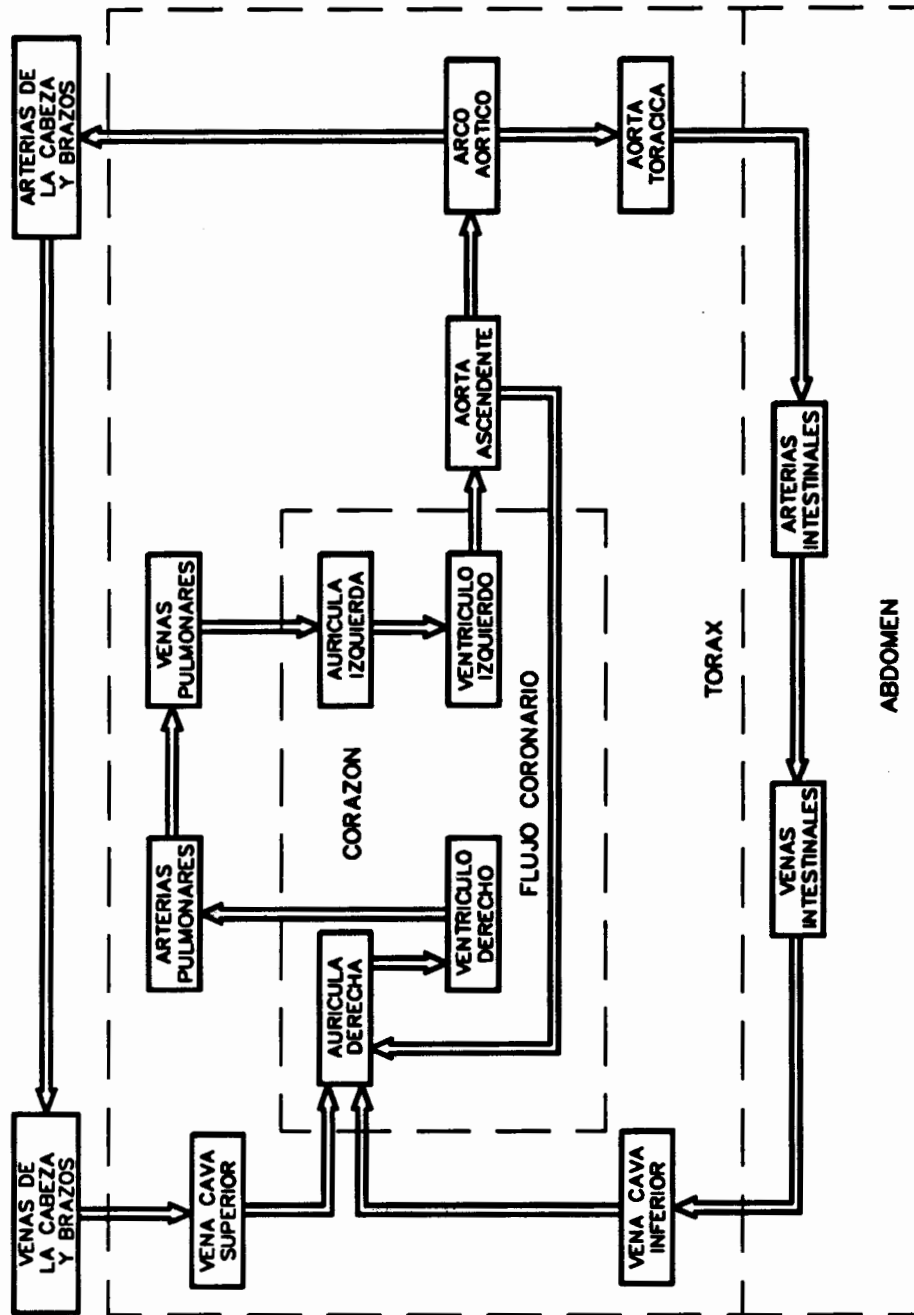


Figura 2.5: Esquema del modelo reducido del sistema hemodinámico.

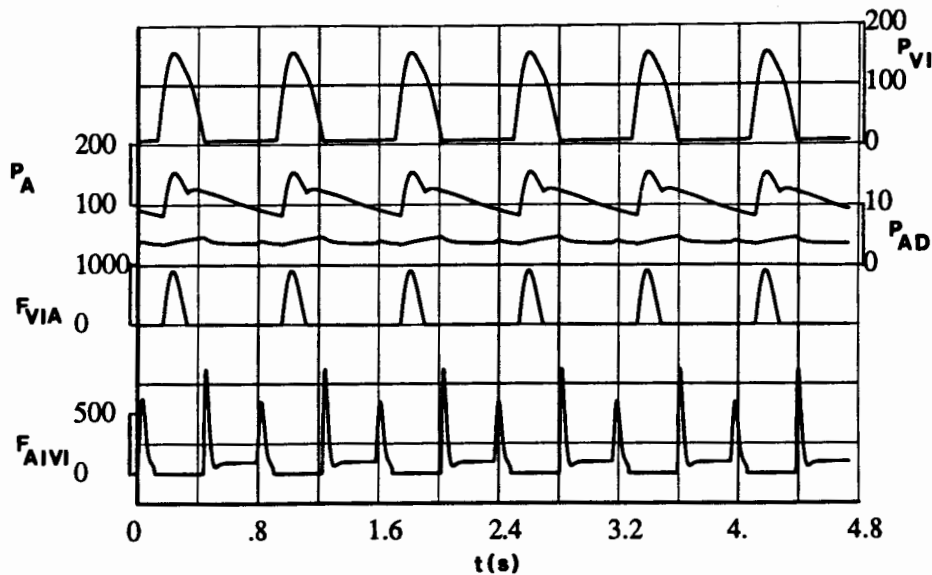


Figura 2.6: Presión de la aurícula derecha  $P_{AD}(t)$  (mmHg), presión ventrículo izquierdo  $P_{VI}(t)$  (mmHg), presión aórtica  $P_A(t)$  (mmHg), flujo aórtico  $F_{VIA}(t)$  ( $\text{ml s}^{-1}$ ), flujo mitral  $F_{AIVI}(t)$  ( $\text{ml s}^{-1}$ ).

## 2.5 Conclusiones

En el presente capítulo se ha desarrollado un modelo del sistema hemodinámico, y realizado la parte de validación que corresponde al análisis de sensibilidad del modelo. Para describir los aspectos hemodinámicos del sistema cardiovascular humano se subdivide el modelo del sistema hemodinámico en 19 compartimentos, que representan las cámaras cardíacas y la red vascular. Para cada uno de estos compartimentos se describe la relación entre las variables presión, volumen y flujo. La descripción del sistema vascular sanguíneo incluye las propiedades elásticas  $C$  y las resistencias equivalentes del vaso  $R_W$ , así como las propiedades inerciales  $L$  y viscosas  $R$  del flujo sanguíneo.

El sistema hemodinámico estudiado está modelado por ecuaciones diferenciales y ecuaciones no lineales, y puede ser considerado un modelo multiparamétrico. Se tienen en cuenta las características no lineales debidas a la presencia de las válvulas venosas, venas colapsables y válvulas cardíacas, así como en la relación del flujo y la presión pulmonar. Se han introducido mejoras en las ecuaciones correspondientes

a las válvulas mitral, aórtica y tricúspide. El modelo permite obtener valores de las presiones, flujos y volúmenes en las diferentes zonas del sistema cardiovascular. Los asesores médicos han expresado que existe un buen ajuste entre las señales obtenidas por simulación y las señales fisiológicas reales.

Hallar las soluciones de todas las ecuaciones que intervienen, mediante su resolución, permite estudiar el comportamiento del sistema como un todo e investigar su sensibilidad a las variaciones de los parámetros. El análisis de sensibilidad es de gran utilidad para realizar una posterior reducción del modelo, con las consiguientes ventajas de una ejecución más rápida y una estimación paramétrica menos compleja. El modelo, inicialmente descrito con 19 compartimentos, ha sido reducido a un modelo de 15 compartimentos, agrupando en un elemento resistivo equivalente las resistencias periféricas de los vasos intestinales, abdominales, de los miembros inferiores, y entre la aorta torácica y la aurícula derecha.

El modelo hemodinámico propuesto es suficientemente detallado para simular las variables clínicas de interés con gran fiabilidad. La utilización del modelo es importante ya que está afectado por el sistema respiratorio ( $P_{ITO}$  y  $P_{IAB}$ ) y por el sistema nervioso central de control, siendo descrito este último en los dos capítulos siguientes. Ello permite abordar estudios de gran interés médico, como la incidencia de los aumentos de las presiones intratorácica e intraabdominal sobre la función cardíaca en pacientes con afección coronaria.