



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICO MATEMÁTICAS

MODELACIÓN MATEMÁTICA DEL SISTEMA CARDIOVASCULAR

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN MATEMÁTICAS
PRESENTA
ANABEL HERNÁNDEZ RAMÍREZ

DIRECTOR DE TESIS:
Dr. ANDRÉS FRAGUELA COLLAR

9 DE DICIEMBRE 2011

A mis padres
A mis hermanos
A todos mis amigos

*Algo he aprendido en una larga vida:
que toda nuestra ciencia, medida contra
la realidad, es primitiva e infantil,
y sin embargo es lo más valioso que tenemos.*

Albert Einstein

Agradecimientos

Al Dr. Andrés Fraguela Collar, no sólo por la dirección de esta tesis sino porque durante tres años me ha introducido al mundo de las matemáticas aplicadas. Gracias por transmitirme conocimiento, pero sobre todo, por las palabras que me dió en uno de los momentos más difíciles de mi vida.

A mi hermana, Dra. Claudia Hernández Ramírez, por brindarme sus conocimientos de medicina. A mis compañeros Vladimir y Elias Flores por asesorarme en física. A Emilene C. Pliego Pliego y Eduardo Hernández Montero por la ayuda prestada.

A los doctores que fungieron como jurado, Dr. José Jacobo Oliveros Oliveros, Dr. Juan Alberto Escamilla Reyna y Dra. Patricia Domínguez Soto, gracias por su atenta lectura y sus atinadas correcciones.

A cada uno de los maestros catedráticos de esta Facultad de Ciencias Físico Matemáticas que participaron en mi desarrollo profesional durante la licenciatura.

A mis amigos y a mi hermano por su sola existencia, ya que sin ustedes los días serían muy aburridos.

A Rosa M. Ramírez Solano y Orlando E. Hernández Martínez, les agradezco profundamente por el esfuerzo que han realizado para educarme. Y a Dios que me ha permitido ser su hija.

Modelación Matemática Del Sistema Cardiovascular

Anabel Hernández Ramírez

2011

Índice general

Índice general	III
Índice de figuras	V
Introducción	VII
1. Aspectos Generales del Sistema Cardiovascular	1
1.1. Estructura y Función del Sistema Cardiovascular	2
1.1.1. Sangre	2
1.1.2. Vasos Sanguíneos	3
1.1.3. Corazón	4
1.1.4. Circulación Sanguínea	9
1.2. Algunas Enfermedades Cardiovasculares	10
1.2.1. Hipertensión	11
1.2.2. Insuficiencia Cardíaca	11
1.2.3. Accidentes Cerebrovasculares	12
1.3. Importancia de la Modelación Matemática del Sistema Cardiovascular . .	12
2. Conceptos y principios físicos que rigen a la circulación sanguínea	15
2.1. Algunos conceptos hemodinámicos	15
2.1.1. Resistencia vascular	16
2.1.2. Compliancia vascular	18
2.2. Analogía con los circuitos eléctricos	19
Modelado Matemático del Sistema Cardiovascular	XXIII
2.3. Antecedentes	XXIII
2.3.1. Líneas de transmisión	XXIV
2.3.2. Modelos Empaquetados	XXV

2.3.3. Justificación para el Planteamiento de Otro Modelo	XXVIII
2.4. Descripción del modelo físico	XXIX
2.5. Modelo matemático del Sistema Cardiovascular	XXXI
2.5.1. Modelando las dos bombas del corazón	XXXIII
2.6. Resolviendo el problema 2.39	XXXVII
2.6.1. n -ésimo latido	XL
2.7. Ejemplo numérico: Condiciones normales en reposo	XLV
Fundamentos de circuitos eléctricos	LIII
.1. Capacitancia	LIV
.2. Resistencia, resistividad y ley de Ohm	LV
.3. Representación de los circuitos	LV
.4. Leyes de Kirchhoff	LVI
Transformada de Laplace	LIX
.5. Observaciones	LX
.6. Propiedades de la transformada de Laplace	LXI
.7. Teoremas de traslación	LXII
Glosario	LXV
Bibliografía	LXVII

Índice de figuras

1.1.	Esquema del ventrículo izquierdo y la aorta [27].	4
1.2.	Estructura del corazón y curso del flujo sanguíneo por las cavidades cardíacas [17].	5
1.3.	Acontecimiento del ciclo cardíaco referido a la función del ventrículo izquierdo [17]	8
1.4.	Circulación sistémica y pulmonar	10
2.1.	Analogía entre circuitos eléctricos y hemodinámicos [31]	20
2.2.	En la figura A aparece el análogo mecánico Dynasim con los dos circuitos circulatorios y en la figura B la cámara ventricular de este modelo [3] . . .	XXIV
2.3.	Trozo de línea de transmisión [27]	XXVI
2.4.	Modelo de Windkessel [14]	XXVII
2.5.	Modelo de Mungumuru y Roe [14]	XXVIII
2.6.	Circuito eléctrico análogo al Sistema Circulatorio	XXXII
2.7.	En azul aparece la gráfica de la función $\xi(t)$ en $[0, T]$	XXXIV
2.8.	Gráfica de las variaciones de presión en el ventrículo izquierdo y el derecho referidos a un periodo de tiempo T . Donde $P_{sp} \leq P_{sa}$	XXXVI
2.9.	Gráfica de $\xi_{CI}(t)$ y $\xi_{CD}(t)$ para un sujeto con condiciones normales en reposo.	XLVI
2.10.	Gráfica de la función $v_*(t)$ en un ciclo cardíaco.	XLVII
2.11.	Gráfica de la función $v^*(t)$ en 4 ciclos cardíacos.	XLVII
12.	Gráficas de la función real $f(t)$ y la correspondiente a $f(t - a)u(t - a)$. . .	LXII

Introducción

Cualquier individuo interesado en el funcionamiento del Sistema Cardiovascular, como para haber consultado algún libro de anatomía, conocerá el nombre de William Harvey (1578-1657). La razón de ello, es que gracias a su *Exercitatio anatómica de motu cordis et sanguinis in animalibus* (Ensayo anatómico sobre el movimiento del corazón y la sangre en los animales), publicado en 1628, se estableció el concepto de circulación sanguínea.

Séanos permitido llamar circular a este movimiento, en el sentido en que Aristóteles dijo que el aire y la lluvia imitan el movimiento circular de los cuerpos celestes... [32]

Es de recalcar la formación médica de Harvey aunado a un entendimiento de la física del problema, por ser los factores que permitieron dicha definición, puesto que aún sabios griegos como Aristóteles (384-322 B.C.), que contaban con conocimientos anatómicos del corazón y de los vasos sanguíneos, no fueron capaces de definirla por la simple razón de que desconocían la ley de conservación de masa. Pues finalmente fue este principio el que permitió a Harvey argumentar teóricamente, lo que ya desde 1616 intuía en base a la experiencia empírica; porque tan sólo necesitó mostrar que la misma cantidad de sangre expulsada por el corazón, regresa; con lo cual concluye: la sangre recorre un circuito cerrado.

Lo anterior es una aplicación particularmente brillante de la física a la medicina, pues pese a que en la actualidad nos resulte bastante natural la noción de la circulación sanguínea, en su época, Harvey fue muy criticado por ella. Y así como el desarrollo de la medicina habría sido completamente imposible sin la física, la física no se podría entender sin la matemática, ya que sus leyes se expresan por medio de fórmulas, que la fuerzan a hacer amplio uso del aparato matemático. Es ésta quizá, una razón que nos

permita comprender porque desde el trabajo de Helmholtz¹ y Frank, en el pasado siglo, hasta el de Hodgkin y Huxley², y muchos otros en este siglo, los fisiologistas en repetidas ocasiones han empleado los métodos matemáticos y modelos para el entendimiento de procesos fisiológicos [21].

Alrededor del mundo y en diferentes épocas, los científicos se han ocupado de la modelación del Sistema Cardiovascular, debido a que la comprensión de los mecanismos involucrados en la aparición y evolución de las enfermedades que lo afectan, contribuyen al desarrollo de tratamientos que, a su vez, han logrado una significativa disminución en la morbilidad y **morbimortalidad** asociada a él. Y pese a que los modelos matemáticos han demostrado ser eficaces, económicos y versátiles; nos encontramos con que existen pocas investigaciones formales³ al respecto. La razón de ello quizá radica en que, pese a sus esfuerzos, los científicos no matemáticos que han intentado realizar modelos con este enfoque no cuentan con la formación matemática suficiente para realizar tal empresa, y por otro lado, aquellos que sí son matemáticos, o no se interesan en estos temas, o no consiguen aplicaciones reales con sus trabajos. Al respecto Keener y Sneyd, autores del libro *Mathematical Physiology*, señalan:

muchos matemáticos aplicados están preocupados por los resultados teóricos, probando teoremas y más, y prefieren no prestar atención a datos reales o las aplicaciones de sus resultados... [21]

El procedimiento general para predecir el comportamiento de un sistema, consiste en crear un sustituto del mismo, llamado modelo, que lo imite estructural o funcionalmente de acuerdo al interés de la investigación. Los modelos son de dos tipos: físicos, en el sentido de ser materialmente contruídos, y matemáticos, los cuales son relaciones abstractas, no siendo la excepción el análisis de la circulación sanguínea, pues el estudio del sistema real resulta complejo, no sólo por las implicaciones éticas, sino en sí mismo. En él intervienen miles de variables y relaciones entre las variables, que hacen imposible

¹Hermann von Helmholtz, médico y físico alemán. Descubrió el principio de conservación de la energía mientras estudiaba el metabolismo en los músculos. Trató de probar que no se pierde energía en los músculos en movimiento, porque eso también significaba que no existen “fuerzas vitales” para mover un músculo [33].

²Científicos cuya investigación llevó al conocimiento cuantitativo de los canales de sodio y potasio; los cuales son actores imprescindibles para la despolarización y repolarización de la membrana del nervio durante el potencial de acción. Cabe señalar que debido a este trabajo Hodgkin y Huxley se hacen merecedores del Premio Nobel.

³La palabra *formal* está siendo utilizada aquí en su sentido matemático -al referirnos que estos modelos son desarrollados sobre una base lógica rigurosa.

estudiarlas al mismo tiempo. Problemática que resuelve de manera satisfactoria la implementación de modelos matemáticos, ya que éstos permiten abolir la mayoría de los parámetros, y evaluar al Sistema Circulatorio bajo diferentes condiciones fisiológicas.

El objetivo principal que se persigue con este trabajo de tesis, es plantear un modelo matemático del Sistema Cardiovascular, que permita estudiar la circulación sanguínea de una forma global, bajo condiciones normales y patológicas. Específicamente, el modelo será utilizado para analizar la influencia de algunos tipos de arritmias cardíacas en la circulación global.

La metodología que hemos seguido, tiene dos momentos: el primero es cuando se plantea un símil eléctrico del Sistema Cardiovascular, a partir de entender las analogías establecidas y de pensar en éste como un sistema de ocho compartimientos (corazones izquierdo y derecho; capilares, arterias y venas, tanto pulmonares como sistémicos). El segundo momento es cuando, a partir del análisis de circuitos, principalmente por la aplicación de las leyes de Kirchoff, se plantea la ecuación diferencial, que es el modelo matemático principal considerado en esta tesis para el estudio de la circulación sanguínea.

En otros términos, el método consiste en considerar el sistema biológico real, entender la física del problema y hacer uso del análisis matemático, para resolver el circuito eléctrico planteado. Y todo lo anterior se analiza bajo la luz de tres ciencias: la medicina, la física y las matemáticas.

Por ser el tópico de este trabajo interdisciplinario, la presente tesis se dirige a audiencias que, si bien pueden entender una de las anteriores ciencias, pueden carecer de los conocimientos mínimos necesarios para acometer el estudio del Sistema Cardiovascular desde las otras áreas; con esta perspectiva el contenido de esta tesis ha sido dividida de la siguiente manera:

El *Capítulo 1* está principalmente basado en literatura médica; en éste se realiza un resumen bastante superficial de cómo está constituido anatómica, histológica y fisiológicamente, el Sistema Cardiovascular. Al final de este capítulo, con una visión más clara del sistema real con el que estamos tratando, se mencionan algunas de las enfermedades cardiovasculares más letales, y se argumenta sobre la importancia que tiene la modelación matemática del Sistema Cardiovascular.

En el *Capítulo 2*, además de establecer los conceptos y principios físicos que rigen la circulación sanguínea, también se justifica la analogía establecida entre circuitos eléctricos

cos y circuitos hemodinámicos que, como se mencionó anteriormente, será la base fundamental para el planteamiento del modelo matemático por nosotros propuesto finalmente en el *Capítulo 3*.

Posterior a este tercer capítulo, se encuentran las conclusiones y los apéndices. En el apéndice A se establecen los fundamentos de circuitos eléctricos, que serán base fundamental para la comprensión del segundo y tercer capítulo. Por otro lado, en el apéndice B, se localiza un pequeño glosario con las palabras que pudieran resultar desconocidas para el lector, y que están remarcadas **con negritas**, a fin de facilitar la lectura de la misma.

Capítulo 1

Aspectos Generales del Sistema Cardiovascular

En medicina suele emplearse el término de sistema para referirse al conjunto de órganos formados predominantemente por el mismo tipo de tejido [27]; ello justifica que al conjunto de órganos por los que circula la sangre se les denomine aparato cardiovascular, pues como se estudiará en este capítulo el corazón y los vasos sanguíneos histológicamente son distintos. Sin embargo, teniendo en mente el objetivo de plantear un modelo físico optaremos por una visión mecánica, por lo cual basado en el concepto de Lange de sistema¹, en lo que respecta a este trabajo se empleará la denominación de Sistema Cardiovascular.

Este capítulo se divide en tres secciones: en primer lugar, un breve recuento sobre la anatomía, histología y fisiología normal del Sistema Cardiovascular; en segundo, una exposición acerca las enfermedades cardiovasculares más letales a nivel mundial: hipertensión, insuficiencia cardíaca y accidentes cerebrovasculares; y finalmente en el tercero, una justificación acerca de la importancia de la modelación matemática de este sistema. La selección y compilación de información presente está basada principalmente en autores como Latarjet-Ruiz Liard [22], Guyton-Hall [17, 16], Ganong *et al* [24, 12], y Espino Vela [10].

¹Un sistema se define como un conjunto de elementos unido al conjunto de relaciones que se establecen entre ellos (Lange,1975)[14].

1.1. Estructura y Función del Sistema Cardiovascular

Definiremos al Sistema Cardiovascular, en condiciones normales, como un conjunto integrado por: el corazón, músculo hueco situado en el tórax que se halla dividido en cuatro cavidades, dos aurículas (derecha e izquierda) y dos ventrículos (derecho e izquierdo); los vasos sanguíneos, red compleja de conductos, que por su estructura y propiedades diferentes se clasifican en venas, arterias y capilares, y la sangre. Unido al conjunto de relaciones estructurales y funcionales que se establecen entre ellos para llevar a cabo la circulación sanguínea.

Dada la complejidad de los elementos que participan en el sistema (el corazón, los vasos sanguíneos y la sangre), a continuación se revisarán por separado estos subsistemas con el fin de estudiar su estructura y función específica.

1.1.1. Sangre

La sangre es una sustancia compleja compuesta de plasma y células. El plasma está conformado en casi su totalidad por agua, y el resto por proteínas y otras sustancias [4]. El contenido celular se clasifica en eritrocitos (células sanguíneas rojas necesarias para el suministro de oxígeno a los tejidos), leucocitos (células sanguíneas blancas que actúan como *unidades móviles* del sistema de protección del organismo [17]) y plaquetas² (cuasi células que previenen la pérdida de sangre). Su misión principal es transportar el oxígeno y los nutrientes hacia los tejidos, conducir las hormonas desde los tejidos que las elaboran hasta los que las consumen y llevar las sustancias tóxicas y de desecho celular hacia los tejidos que las eliminan del organismo.

El análisis del plasma ha mostrado que tiene un comportamiento viscoso constante; sin embargo, la sangre completa se comporta como un **fluido no newtoniano**. En la macrocirculación el flujo sanguíneo exhibe un comportamiento que se aproxima al newtoniano, ya que por la forma hidrodinámica que adquiere el eritrocito reduce la perturbación del flujo; mientras que en la microcirculación, le permite al eritrocito sobrepasar algún tipo de estrechez cambiando su forma [4].

²Las plaquetas en sentido estricto no son células ya que no poseen núcleos ni se reproducen, sin embargo funcionalmente actúan de forma similar a las células completas [17]. Razón por la cual en la partición de la sangre se les considera como contenido celular.

1.1.2. Vasos Sanguíneos

El sistema arterial comienza a la salida de cada ventrículo con una gran arteria, la que por bifurcaciones sucesivas originan vasos cada vez más delgados: las arterias proximales, las arterias distales y las arteriolas. Estas últimas, se conectan con los capilares, los cuáles originan las vénulas y éstas por confluencias sucesivas generan las venas. El sistema venoso termina a la entrada de la aurícula contraria al ventrículo referenciado.

Las arterias y venas están compuestas de tres capas: la íntima, media y adventicia. La capa interna, o íntima, está compuesta primariamente de células endoteliales, las cuales cubren el vaso y están involucradas en el control del diámetro del vaso. La media, compuesta de **elastina**, **colágeno** y músculo liso, determina ampliamente las propiedades elásticas del vaso. La capa externa, o adventicia, está compuesta principalmente de tejido conectivo [30]. La cantidad de tejido elástico aumenta proporcionalmente al calibre del vaso, sucediendo lo contrario con el tejido muscular, ya que éste aumenta, por lo menos relativamente, a medida que disminuye el diámetro del vaso [13]. Puesto que conforme los vasos sanguíneos se alejan del corazón el área transversal disminuye progresivamente hasta alcanzar el lecho capilar, se tiene que las arterias y venas proximales son más elásticas mientras que en las arteriolas hay mayor proporción de músculo liso.

La aorta, ubicada a la salida del ventrículo izquierdo, es considerada la principal arteria del cuerpo, no sólo por dar origen a todas las arterias del **sistema circulatorio** (excepto a las arterias pulmonares, que salen del ventrículo derecho), sino también porque debido a su capa elástica, está adaptada para recibir el impacto de la sístole del ventrículo izquierdo y, después de distenderse, regresa por su elasticidad, a sus dimensiones primitivas, con lo cual contribuye a la progresión de sangre [10]. Su porción central o proximal se conoce con el nombre de arco o cayado aórtico. En la Figura 1.1.2 vemos un esquema del mismo (en color rojo) [27].

Por su parte los capilares son estructuras con paredes formadas por una sola capa de células endoteliales muy permeables, lo cual le permite intercambiar líquido, nutrientes, electrólitos, hormonas y otras sustancias entre la sangre y el líquido intersticial.

Una característica general de los vasos sanguíneos es que tienden a ser casi cilíndricos *in situ* y tienden a permanecer cilíndricos cuando una sección cilíndrica se suprime y son estudiados *in vitro*. Sólo cuando el vaso es disecado más allá de su geometría comienza a desviarse de la cilíndrica [30].

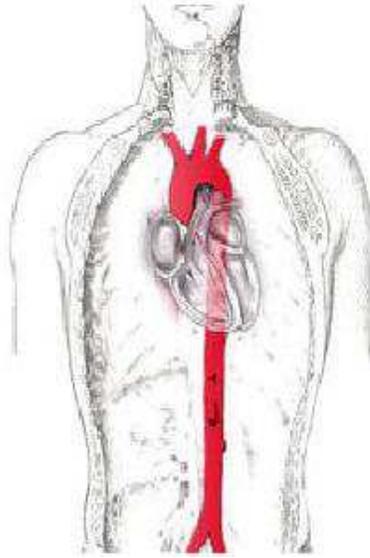


Figura 1.1: Esquema del ventrículo izquierdo y la aorta [27].

1.1.3. Corazón

El corazón, que aparece en la Figura 1.1, es un órgano hueco que circunscribe cuatro cavidades: dos localizadas en la parte superior del corazón, conocidas como aurículas y dos inferiores llamadas ventrículos. Dos **tabiques** musculares alineados dividen a éste en dos corazones, derecho e izquierdo, cada uno de los cuales está compuesto por una aurícula que comunica con el ventrículo correspondiente por un orificio provisto de una válvula (válvula mitral en el corazón derecho y tricúspide en el izquierdo). También existe comunicación del corazón con los vasos sanguíneos; las aurículas se continúan con las venas y los ventrículos con las arterias. En el corazón existen otras válvulas denominadas sigmoideas: la válvula aórtica que se ubica entre el ventrículo izquierdo y la arteria aorta; y la válvula pulmonar que está entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar.

De igual manera que los vasos sanguíneos el corazón tiene tres capas: el endocardio, miocardio y pericardio. El endocardio, corresponde a la cubierta interior de las cavidades cardíacas y se continúa sin límite de demarcación, con el endotelio (capa íntima) de los grandes vasos [10]. Como cualquier otro músculo en el organismo la porción muscular del corazón, miocardio, tiene como principal característica la contractilidad. La capa que cubre externamente al corazón es el pericardio, la cual consta de dos hojas: una visceral íntimamente adherida al miocardio, y otra parietal, en contacto con la **pleura**. Una

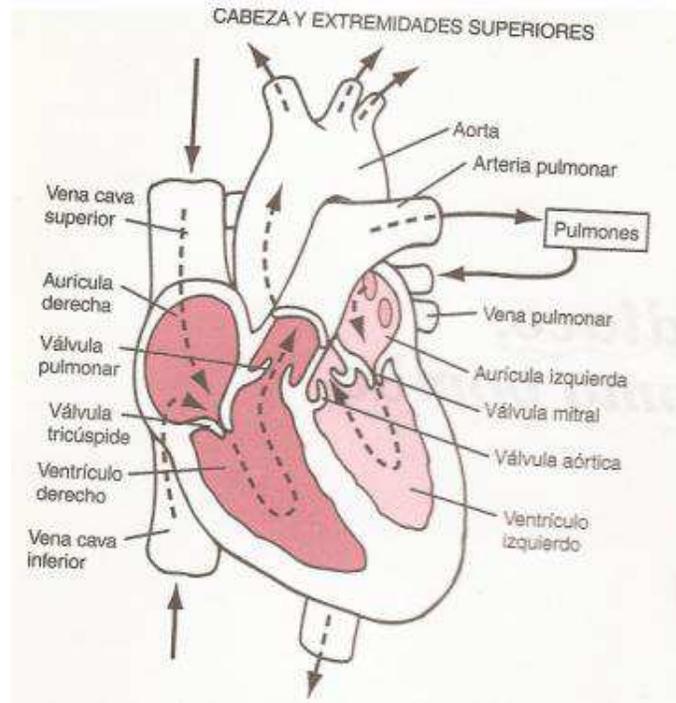


Figura 1.2: Estructura del corazón y curso del flujo sanguíneo por las cavidades cardíacas [17].

capa de líquido contenida entre ambas láminas del pericardio favorece los movimientos de contracción (sístole) y de distensión (diástole) del corazón a la vez que lo mantiene unido al cuerpo.

En el aparato cardiovascular, la función primordial del corazón es la de impulsar sangre al organismo y el mecanismo mediante el cual lo logra es por medio de la contracción muscular; pues cuando se contrae consigue expulsar sangre hacia las arterias y cuando se distiende, mediante succión, la sangre que circula en las venas retorna al corazón. Resulta importante destacar la participación de las cuatro válvulas cardíacas para este propósito, pues éstas aseguran una circulación en sentido único. Pero a fin de comprender como el corazón consigue realizar su función de bomba, el resto de esta sección se dedicará al estudio de las propiedades del músculo cardíaco.

El atributo más importante del miocardio es su automatismo, es decir, la capacidad de elaborar sus propios impulsos. El corazón aislado de toda conexión nerviosa extrínse-

ca continúa latiendo [22]. Desde un punto de vista fisiológico el corazón se comporta como un *sincisio* (sincitio), de modo que la propagación de cualquier impulso se hace a todo el miocardio, siempre que la excitación sea suficientemente intensa para producir una respuesta [10]. En otras palabras, las numerosas fibras musculares que componen al corazón pueden contraerse juntas como si fueran una sola unidad. Bajo condiciones normales el tejido fibroso que rodea los orificios atrioventriculares impiden la conducción directa del potencial de acción de las aurículas a los ventrículos, provocando un retraso superior a $\frac{1}{10}$ de segundo en el paso del estímulo. Razón por la cuál el músculo cardíaco se compone en realidad de dos sincitios: el auricular y el ventricular; constituidos por las paredes de las dos aurículas y las paredes de los dos ventrículos, respectivamente.

La forma en que el corazón responde a los estímulos es la contracción mecánica, que es el acortamiento universal de las fibras cardíacas [10]. Durante la contracción el corazón no es excitable aun cuando se aplique un estímulo excesivo, sin embargo, en la diástole bajo estímulos mayores que el que normalmente causa contracción cardíaca pueden hacer responder al corazón. Debido a lo cual cuando se incrementa la frecuencia cardíaca se acorta la duración de la contracción pero en un porcentaje menor que el acortamiento de la duración de la relajación del miocardio [17].

La energía generada con la contracción del corazón se transforma en energía cinética al abrirse la válvula de salida; esta energía transportada por el flujo sanguíneo se descompone en dos partes: una se transfiere directamente a la columna de sangre, continuando con el flujo, denominado flujo axial; la otra se transforma en energía de deformación que distiende la pared de la aorta (arteria pulmonar), denominado flujo radial [4].

Circulación de la sangre en el corazón izquierdo (derecho)

Para describir como circula la sangre en cada corazón, consideremos como condiciones iniciales a las válvulas auriculoventriculares abiertas y las válvulas sigmoideas cerradas.

Como resultado de la enérgica contracción del ventrículo izquierdo (derecho), la presión ventricular comienza rápidamente a ascender, como muestra la Figura 1.3, y cuando ésta es superior a la de la aurícula izquierda (derecha) provoca el cierre de la válvula mitral (tricúspide). Durante un intervalo de tiempo, aproximadamente de 0.02 a 0.03s, todas las válvulas se mantienen cerradas lo cual provoca que no ocurran variaciones en el volumen ventricular. A este intervalo se le conoce como *contracción ventricular isovolumétrica*.

Cuando la presión ventricular izquierda se eleva ligeramente por encima de los 80 mm Hg (y la presión ventricular derecha ligeramente por encima de los 8 mm Hg), las presiones ventriculares impulsan la apertura de las válvulas sigmoideas [17]. Es decir, para abrir la válvula aórtica (pulmonar) se necesita que la presión ventricular venza la presión mínima que alcanza la aorta (arteria pulmonar), clínicamente este valor recibe el nombre de presión diastólica. A partir de este momento la sangre comienza a ser expulsada hacia la aorta (arteria pulmonar), durante el primer tercio del *periodo de expulsión* el volumen de sangre que atraviesa la válvula sigmoidea es mayor de lo que puede fluir a través de la arteria, lo que provoca que tanto la presión aórtica (pulmonar) como la intraventricular continúen aumentando hasta un valor máximo, denominado presión sistólica y que es aproximadamente de 120 mm Hg (25 mm Hg).

Una vez alcanzado este valor máximo, el flujo de sangre disminuye paulatinamente, generando un declive en el volumen expulsado y la presión ventricular; cuando la presión en la aorta (arteria pulmonar) supera la ventricular, se cierran las válvulas aórtica (pulmonar), y comienza la diástole ventricular. Desde que se cierran las válvulas sigmoideas hasta que se abren las auriculoventriculares, el volumen de sangre del ventrículo (volumen residual) no varía, pero la presión ventricular continúa disminuyendo hasta el grado de hacerse inferior a la auricular, y provocar la apertura de la válvula mitral (tricúspide). Como durante la sístole ventricular las válvulas auriculoventriculares estuvieron cerradas, las aurículas acumularon sangre y debido únicamente al pequeño gradiente de presión es que el ventrículo inicia su *llenado rápido*. Posteriormente, sólo la sangre procedente de las venas que pasa directamente al ventrículo continúa el llenado, pero como antes se mencionó y se puede constatar en la Figura 1.3, este gradiente de presión es pequeño lo que caracteriza un llenado lento. A esta fase media de la diástole se le conoce como *diastasis*.

Cerca del final de la diástole ventricular, cuando la válvula mitral (tricúspide) se encuentra abierta y la válvula aórtica (pulmonar) cerrada, la aurícula izquierda (derecha) se contrae impulsando sangre hacia el ventrículo izquierdo (derecho); completando el llenado ventricular para comenzar de nuevo el ciclo. Sin embargo, esta contracción no es esencial para el funcionamiento del corazón; ya que, éste tiene una capacidad de bombear entre un 300 y 400 % más de lo que el organismo necesita y la función de las aurículas como bombas sólo contribuyen a aumentar la eficacia del bombeo ventricular hasta un 25 % [17]. También resulta conveniente añadir que la *onda a*, en la curva de presión auricular de la figura, se eleva entre 4 y 6 mm Hg durante la contracción auricular derecha, mientras que la presión de la otra aurícula se eleva entre 7 y 8 mm Hg, aproximadamente.

La mayoría de los estudios de mecánica cardíaca se han enfocado en el ventrículo izquierdo, pero muchas de las conclusiones importantes aplican igualmente al ventrículo derecho [30]. Es el caso de los acontecimientos que ocurren en el corazón derecho, los cuales son perfectamente descritos, al menos cualitativamente, por la Figura 1.3. Cabe hacer notar que la apertura y cierre de las válvulas está registrado por la sexta curva donde el primer tono se refiere al sonido producido por el cierre de las válvulas aurículoventriculares y el segundo tono al ruido que se produce debido al cierre de las válvulas aórtica y pulmonar. Es muy importante que el lector estudie con detalle la curva de variaciones de la presión en el ventrículo izquierdo, ya que en el Capítulo 3 será empleada para modelar la bomba del corazón.

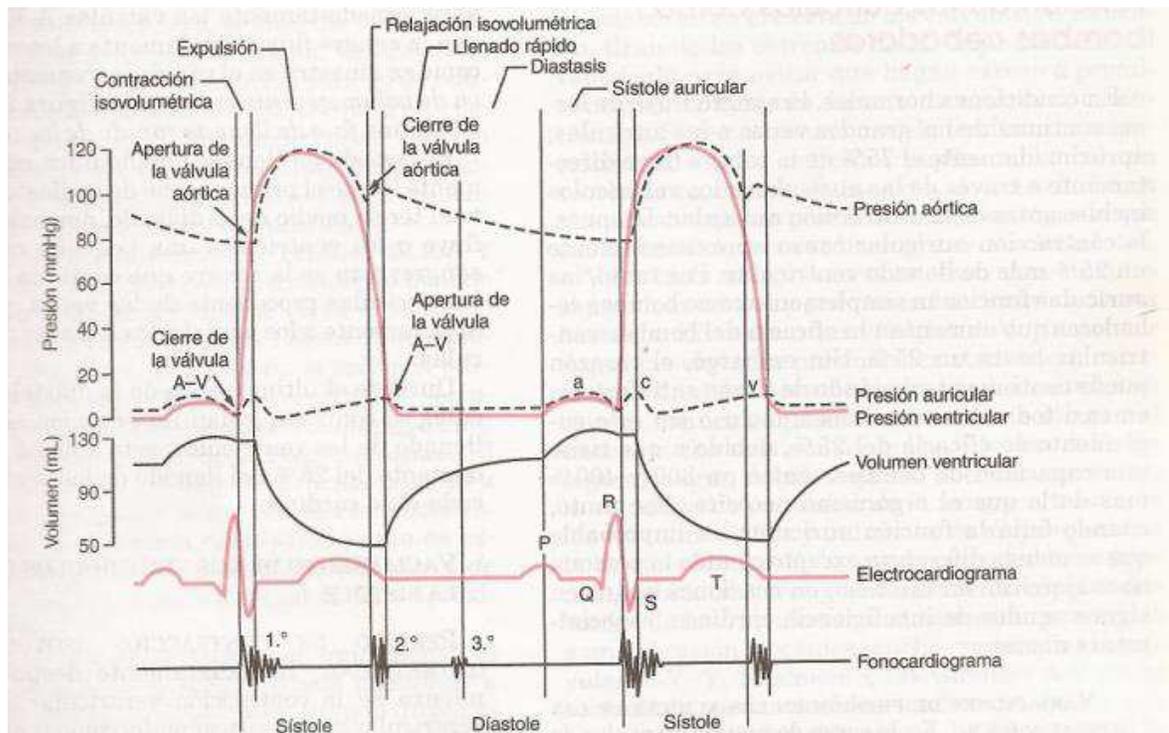


Figura 1.3: Acontecimiento del ciclo cardíaco referido a la función del ventrículo izquierdo [17]

En resumen, los hechos que ocurren desde el cierre de las válvulas A-V hasta que nuevamente se cierran estas válvulas se conocen como ciclo cardíaco. La diástole se

compone de un periodo de relajación isovolumétrica, una fase de llenado rápido, diastasis y otra de llenado tardío, que coincide con la sístole auricular. Mientras que la sístole comprende la contracción isovolumétrica y la fase de expulsión (veáse Figura 1.3). Ahora bien, con una visión más clara sobre como la estructura de cada subsistema le permite realizar su función específica, en la siguiente sección finalmente presentaremos el esquema general de la circulación de la sangre.

1.1.4. Circulación Sanguínea

Desde William Harvey se sabe que la sangre recorre un circuito cerrado, razón por la cual al movimiento de la sangre en el organismo se le denomina circulación sanguínea. Considerando una célula de sangre ubicada en el ventrículo izquierdo, a continuación describiremos la trayectoria que sigue hasta completar el circuito.

Debido a la contracción ventricular, la célula sanguínea es impulsada a la aorta y a partir de ésta se mueve a través del sistema arterial hasta los capilares, donde la célula cargada de O_2 lo intercambia por CO_2 con algún tejido del cuerpo. Después de haber recorrido el lecho capilar, la célula de sangre llega a las venas que la conducen a la aurícula derecha por medio de las venas cavas superior e inferior.

De la aurícula derecha la célula desoxigenada pasa al ventrículo derecho, que la impulsa, por su contracción, a la arteria pulmonar y de allí a cualquiera de los dos pulmones. En los capilares alveolares pulmonares la célula se oxigena a través de un proceso conocido como hematosis y se reconduce al corazón por las cuatro venas pulmonares que terminan en la aurícula izquierda. De la aurícula izquierda la célula sanguínea pasa al ventrículo izquierdo, terminando así el circuito.

Desde una perspectiva mecánica cada mitad del corazón actúa como una bomba pulsátil acoplada a la otra: la derecha, impulsa sangre desoxigenada a los pulmones, y la izquierda, propulsa sangre oxigenada a los tejidos. De donde se distinguen dos circulaciones:

- la *circulación sistémica* que comprende: el ventrículo izquierdo, la aorta y todas las arterias que de ella se originan, los capilares y las venas que conducen la sangre a la aurícula derecha;
- la *circulación pulmonar* que comprende: el ventrículo derecho, la arteria pulmonar y sus ramas, los capilares pulmonares, las venas pulmonares y la aurícula izquierda.

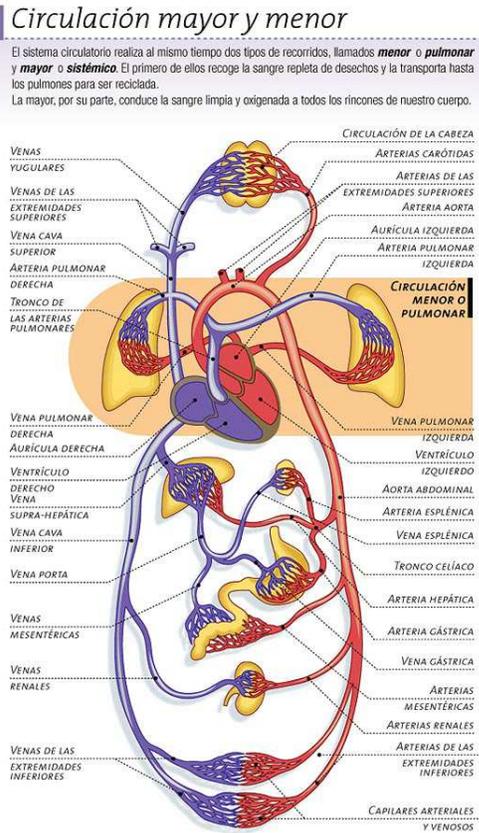


Figura 1.4: Circulación sistémica y pulmonar

En la Figura 1.4 en la zona sombreada se puede observar esquemáticamente la circulación pulmonar también conocida como *circulación menor*, mientras que el resto de la circulación corresponde a la sistémica o también llamada *circulación mayor*.

1.2. Algunas Enfermedades Cardiovasculares

Esta sección está dedicada a dar rasgos generales acerca de las enfermedades cardiovasculares que más índices de mortalidad tienen en todo el mundo. Además de que dicho planteamiento nos permitirá en el siguiente apartado comprender la problemática económico-social a las que conllevan estas enfermedades.

1.2.1. Hipertensión

La presión arterial es la fuerza que el corazón, por su efecto impelente, y los vasos arteriales, por su elasticidad, ejercen sobre la sangre para hacerla circular [10]. Cuando se dice que una persona tiene hipertensión (o “tensión arterial alta”), se quiere decir que la tensión arterial media de esa persona es mayor que la del límite alto de normalidad aceptada [16]. En el adulto normal se considera que hay hipertensión si las cifras se encuentran permanentemente por encima de 140/90 mm Hg ³.

La hipertensión causa sus efectos letales en tres formas principales: (1) exceso de carga de trabajo sobre el corazón que conduce al desarrollo prematuro de insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria o ambas, lo cual lleva a un ataque cardíaco con frecuencia mortal. (2) La alta presión a menudo hace estallar algún vaso sanguíneo importante en el cerebro. Cuando esta sangre se coagula produce la muerte de porciones importantes del cerebro; esto es un *infarto cerebral*. Recibe el nombre clínico de “apoplejía”. Una apoplejía puede causar parálisis, demencia, ceguera o múltiples transtornos cerebrales de otra naturaleza, que dependen de la parte del cerebro infartada. (3) La presión muy alta casi siempre ocasiona hemorragias múltiples en los riñones que destruyen muchas áreas del riñón y produce insuficiencia renal, uremia y en última instancia la muerte [16].

1.2.2. Insuficiencia Cardíaca

La falla cardíaca es un síndrome clínico complejo que puede resultar de cualquier alteración funcional o estructural que dañe la capacidad del ventrículo a llenarse y eyectar sangre⁴. La causa habitual es la disminución de la contractilidad del miocardio debida a disminución en el flujo coronario, aunque la dificultad para el bombeo puede también originarse por daño a las válvulas cardíacas, presión externa circundante al corazón, deficiencia vitamínica, enfermedad primaria del músculo cardíaco o cualquier otra anomalía [16]. Las causas de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca son principalmente: la muerte súbita, insuficiencia cardíaca progresiva, tromboembolismo pulmonar o sistémico, pero hay un porcentaje de causas no cardíacas.

³La presión arterial en el adulto, registrada en el brazo y en posición **supina**, debe definirse clínicamente con dos cifras: la máxima y la mínima (Max/min) [10], donde la máxima es la presión sistólica y la mínima, la diastólica.

⁴Definición de el Colegio Americano de Cardiología(CAC) y de la Asociación Americana del Corazón(AAC) [29]

1.2.3. Accidentes Cerebrovasculares

Los accidentes cerebrovasculares son un síndrome clínico que se caracteriza por el inicio agudo de deficiencias neurológicas focales causadas por una anomalía en la circulación cerebral [24]. La causa de la mayor parte de los accidentes vasculares son placas arterioscleróticas presentes en una o más ramas de las arterias que irrigan al cerebro. Por lo general, la placa activa el mecanismo de coagulación sanguínea produciendo un coágulo que ocluye la arteria y por tanto ocasiona una pérdida aguda de la función cerebral en una región circunscrita. Casi en una cuarta parte de las personas que presentan accidente vascular cerebral la causa es hipertensión arterial excesiva que rompe algún vaso sanguíneo; se produce entonces hemorragia que comprime localmente el tejido cerebral [16].

1.3. Importancia de la Modelación Matemática del Sistema Cardiovascular

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la principal causa de muerte en todo el mundo son las enfermedades cardiovasculares. Más aún, se predice que esta situación no cambiará en el futuro, pues 17,1 millones de personas fallecieron por esta razón en 2004 y se prevé que en 2030 esta cifra se incremente en cerca de 23,6 millones de personas⁵.

Sólo en la República Mexicana, según estadísticas del Sistema Nacional de Información de Salud, se sabe que en 2008 murieron por esta causa 122,925 personas, lo cual representa un 22.8 % de todas las muertes registradas; 92,679 de esas muertes se debieron a enfermedades del corazón, y 30,246 a las enfermedades cerebrovasculares⁶.

También es importante señalar que el costo que tienen estas enfermedades es alto, lo cual repercute tanto en el desarrollo socioeconómico nacional como el familiar. Puesto que, los ingresos que dejan de percibir los pacientes y las familias de los pacientes aunado a los gastos en atención médica, provistos por los estados, socavan las micro y macro economías. Otro dato estadístico de la OMS que resulta destacable, es que más del 80 % de las defunciones causadas por las enfermedades cardiovasculares en el mundo

⁵Nota informativa de la OMS en enero de 2011

⁶Fuente:INEGI/Secretaría de Salud.DGIS, 2008. Elaborado a partir de base de datos de defunciones 2008 y CONAPO, 2006. Proyecciones de Población de México 2005-2050.

se producen en los países de ingresos bajos y medianos; en los cuales además las cardiopatías, los accidentes cerebrovasculares y la diabetes sacarina reducen entre 1% y 5% el producto interno bruto. Sin embargo, los países primer mundistas no se salvan de este problema, ya que es conocido que la insuficiencia cardíaca es uno de los principales problemas de salud pública, junto con la diabetes y la obesidad como enfermedades con un futuro impacto epidemiológico de gran trascendencia para los costos de salud [29].

Todo lo anterior nos permite entender porque la comprensión de los mecanismos involucrados en la aparición y evolución de las enfermedades que afectan al Sistema Cardiovascular representa y ha representado uno de los retos más grandes a estudiar. En efecto, pues el desarrollo de tratamientos, que a su vez logran una significativa disminución en la morbilidad asociada a ellas, contribuye a resolver dicha problemática económica-social.

Las múltiples investigaciones que existen al respecto evidencian que el procedimiento general para predecir el comportamiento del sistema es modelar; es decir, se trata de construir un sustituto del mismo que lo imite estructural o funcionalmente. El por qué de esta elección es que representa una alternativa a los complejos estudios *in vivo*, sea por dificultad técnica o por el riesgo sobre el paciente.

Estos se clasifican en dos, los materialmente contruídos y los matemáticos. Y pese a que ambos modelos han demostrado ser una herramienta útil para comprender los fenómenos biológicos y físicos implícitos en la fisiología y **fisiopatología** de este sistema; los modelos matemáticos son una mejor opción por dos razones. En primer lugar porque tratan fundamentalmente de relaciones cuantitativas y formas espaciales, abstrayéndolas de todas las propiedades de los objetos [1]. Lo cual los hace muy generales. En segundo lugar, pues dada su generalidad son fácilmente adaptados a los cambios en las propiedades del sistema, lo cual contribuye a una gran economía de esfuerzo y recursos.

Capítulo 2

Conceptos y principios físicos que rigen a la circulación sanguínea

2.1. Algunos conceptos hemodinámicos

Después de haber señalado los principales aspectos de la anatomía y fisiología del Sistema Cardiovascular, es necesario estudiar ahora algunas cuestiones de la física del sistema real. Para ello, en primer lugar, es conveniente destacar la relación tan estrecha que ha surgido entre física y medicina; como se puede observar si consideramos la descripción de la circulación sanguínea en cada corazón, también conocida como ciclo cardíaco (véase Sección 2.1.3), donde los términos de presión, gradiente de presión y volumen juegan un papel trascendental. Comenzaremos esta sección definiendo formalmente estos conceptos, puesto que serán la base fundamental para la construcción de las analogías entre parámetros hemodinámicos y eléctricos.

Definición 2.1. Al volumen (V) de sangre que pasa por unidad de tiempo a través del área de una sección transversal en una localización cualquiera del circuito cardiovascular se le llama flujo de volumen (Q):

$$Q = \frac{dV}{dt}. \quad (2.1)$$

En particular, se define gasto cardíaco a la cantidad de sangre bombeada por cada uno de los ventrículos en cada minuto.

Las fuerzas que contribuyen al flujo sanguíneo son la gravitacional y las fuerzas de gradiente de presión. La presión en un vaso sanguíneo varía de punto a punto. La tasa

de cambio de presión con respecto a la distancia en una dirección específica es el gradiente de presión en esa dirección. La presión por si misma no causa que la sangre se mueva; el gradiente de presión sí. Por otro lado las fuerzas que se oponen al flujo sanguíneo, son las fuerzas de tensión debido a la viscosidad de la sangre y a las turbulencias.

Definición 2.2. El término tensión se usa para referirse a la fuerza que actúa sobre una superficie dividida por el área de la superficie. La tensión que actúa en cualquier superficie puede ser resuelta en dos componentes: la tensión tangencial, que es la componente tangente a la superficie, y la tensión normal, que es la componente perpendicular (e.d normal) a la superficie. La presión es una tensión normal. Una presión positiva es considerada como una tensión normal negativa. Una tensión normal positiva es un esfuerzo de **tracción**.

2.1.1. Resistencia vascular

El objetivo principal del sistema cardiovascular es la de impulsar y conducir el volumen de sangre necesario para el funcionamiento adecuado de los diferentes territorios corporales [25]. El sistema arterial, venoso y capilar puede definirse como una red compleja de tubos elásticos ramificados, que tras recibir la sangre procedente de las contracciones rítmicas del corazón consigue que la sangre fluya.

En la búsqueda de un modelo que estudie el comportamiento de la sangre se hace necesario recurrir a una simplificación importante y considerarla como un **fluido incompresible** newtoniano libre, que se mueve lentamente en un tubo cilíndrico de radio fijo r . En efecto, bajo estas condiciones la dinámica de la sangre está regida por el siguiente sistema de ecuaciones¹:

$$\nabla \cdot \vec{u} = 0 \tag{2.2}$$

$$\nabla P = \eta \Delta \vec{u}, \tag{2.3}$$

donde $\vec{u}(x(t), y(t), z(t)) = (u(x, y, z), v(x, y, z), w(x, y, z))$ es el vector de velocidad de la sangre, η es el coeficiente de viscosidad y P es la presión del fluido.

¹La ec. (2.2) es conocida como condición de incompresibilidad para fluidos libres mientras que la ec. (2.3) forma parte de las ecuaciones de Stokes que se obtienen al linealizar las ecuaciones incompresibles de Navier-Stokes para estados fijos.

Asumiendo que los componentes transversales de la velocidad son considerablemente reducidos, es decir, suponiendo que el flujo es enteramente longitudinal y que la presión P depende sólo de x y t ; el sistema (2.2)-(2.3) se reduce a dos ecuaciones:

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial u}{\partial z} = 0, \quad (2.4)$$

$$\frac{\partial P}{\partial x} = \eta \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right). \quad (2.5)$$

Bajo el supuesto que las paredes del tubo son rígidas y la presión es la única fuerza que se transfiere directamente a lo largo del tubo, la velocidad no cambia con la posición x a lo largo del tubo, sólo con la posición transversal del tubo, es decir, u depende únicamente de y , z , y t .

$$\frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial u}{\partial z} = 0, \quad (2.6)$$

$$\frac{\partial P}{\partial x} = \eta \left(\frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right). \quad (2.7)$$

Experimentalmente se ha comprobado que cuando un fluido viscoso está en contacto con un sólido, las partículas del fluido se adhieren a la superficie del cuerpo. Luego tiene sentido establecer como condición de contorno que la velocidad en las paredes del tubo cilíndrico, con radio $r = r_o$, es cero y empleando la transformación:

$$z = r \cos \theta, y = r \sin \theta, x = r_o \quad (2.8)$$

se tiene que

$$\frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial u}{\partial z} = 0, \quad (2.9)$$

$$\eta \left(\frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 u}{\partial \theta^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} \right) = \frac{\partial P}{\partial x}. \quad (2.10)$$

Si asumimos que el flujo es simétrico axialmente entonces la velocidad u es independiente de θ y la ecuación (2.10) se reduce a

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial u}{\partial r} \right) = \frac{1}{\eta} \frac{\partial P}{\partial x} = \Delta P, \quad (2.11)$$

donde ΔP es el gradiente de presión axial a lo largo del vaso. Note también que ΔP debe de ser constante, independiente de r y x .

Sea la constante A el área transversal del tubo rígido de radio r_o con frontera ∂A . Buscando una solución del sistema (2.4)-(2.5) con $u(r, \theta, t)=0$ sobre ∂A , $r = r_o$ se obtiene que:

$$u(r) = \frac{-\Delta P}{4\eta}(r_o^2 - r^2). \quad (2.12)$$

El esfuerzo por el rozamiento que genera el flujo axial entre las capas de la sangre, debido a la viscosidad, se puede evaluar con la siguiente ecuación:

$$Q = \int_0^{r_o} 2\pi r u(r) dr = \frac{\pi \Delta P r_o^4}{8\eta}. \quad (2.13)$$

Esta relación entre el flujo total del fluido y el gradiente de presión axial recibe el nombre de ley de Poiseuille, en honor del físico francés Jean Poiseuille quien en 1842 publicó sus estudios sobre flujo a través de los tubos capilares de vidrio.

Analizando la ecuación (2.13) se observa que el flujo sanguíneo y el coeficiente de **viscosidad** son inversamente proporcionales, es decir, cuando mayor sea la viscosidad existirá un menor flujo en un vaso. Uno de los factores más importantes que afectan la viscosidad es el *hematrocrito*, porcentaje de sangre que corresponde a las células, pues se sabe la viscosidad sanguínea como función del hematrocrito aumenta al incrementar la proporción de eritrocitos.² La concentración y los tipos de proteínas del plasma también producen variaciones de la viscosidad, aunque esta dependencia resulta insignificante en relación con el efecto del hemátrocrito.

De la ecuación de Poiseuille también se implica que a pequeños aumentos del radio de un vaso se produce un incremento considerable del flujo sanguíneo, en efecto, por ser la cuarta potencia del radio directamente proporcional al flujo.

2.1.2. Compliancia vascular

En el primer capítulo cuando se describieron histológicamente los vasos sanguíneos, se hizo notar que estos conductos no son rígidos -lo cual fue una hipótesis importante para la obtención de la ley de Poiseuille aplicada a los circuitos hemodinámicos-; más aún, se hizo incapié en lo trascendental que resultan sus propiedades elásticas y musculares, basta mencionar que debido a que las arterias proximales al corazón son elásticas

²Se consideran los eritrocitos porque son las células que más abundan en la sangre.

permiten que el flujo sea continuo aun cuando en diástole las bombas cardíacas no impulsen sangre a los sistemas arteriales. Así buscando un modelo que mejor se aproxime al sistema real, en 1899 el fisiólogo Otto Frank sugirió asumir una relación lineal entre la presión de distensión y el volumen existente dentro de las arterias cercanas al corazón.

Al respecto resulta conveniente definir los conceptos de elastancia y compliancia vascular, los cuales nos permiten un estudio de la mecánica del aparato cardiovascular.

Definición 2.3. La elastancia (E_p) vascular se puede definir a través de la relación entre los cambios de presión (ΔP) y el volumen (V), por la expresión:

$$E_p = \frac{\Delta P}{V}. \quad (2.14)$$

La elastancia puede considerarse como el parámetro que representa el grado de rigidez.

Definición 2.4. La compliancia (C) de una cámara vascular, término inverso de la elastancia, es la constante que relaciona al volumen (V) con las variaciones de presión (ΔP), por la ecuación:

$$C = \frac{V}{\Delta P}. \quad (2.15)$$

Los anteriores conceptos nos permiten señalar que 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 [4].

2.2. Analogía con los circuitos eléctricos

Al escribir la ecuación de Poiseuille como:

$$Q = \frac{\Delta P}{R}, \quad (2.16)$$

donde R es la resistencia vascular, se obtiene un análogo a la ley de Ohm. Nótese que tiene sentido que el inverso de la constante de proporcionalidad entre el flujo y el gradiente de presión se denomine como una resistencia puesto que depende de la viscosidad sanguínea y el radio del vaso, factores que como se ha escrito anteriormente dificultan el flujo sanguíneo a lo largo de todo el interior del vaso.

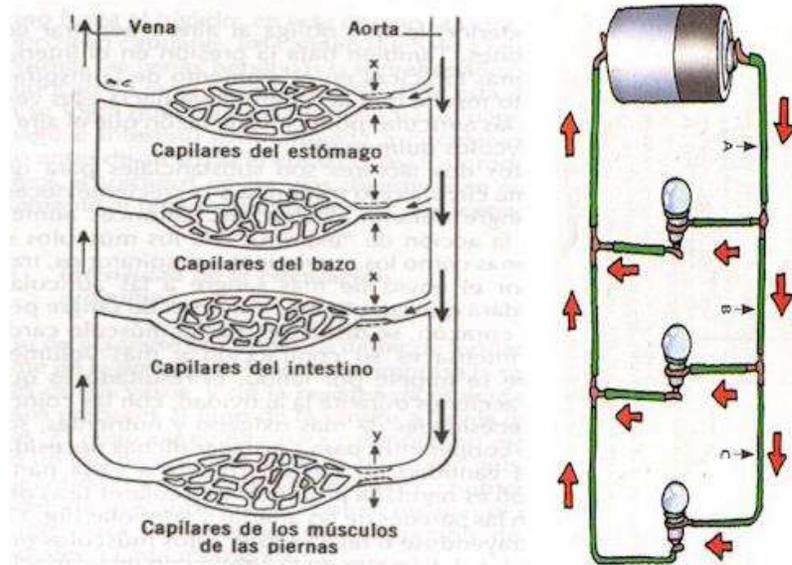


Figura 2.1: Analogía entre circuitos eléctricos y hemodinámicos [31]

Como se mencionó en el capítulo anterior debido a lo permeable que son las paredes de los capilares permiten el intercambio de nutrientes y residuos celulares entre los tejidos y la sangre, y cabe hacer notar que esto consigue que los órganos se mantengan vivos. Otro hecho sorprendente que encontramos en esta maquinaria de la circulación es la disposición en paralelo de los órganos (excepto el corazón), como se muestra en la Figura 2.1, lo cual permite que en caso de que exista una falla con la red vasal que permea a dicho órgano no repercuta en el funcionamiento de los demás. De igual manera, en el organismo nos encontramos similares con circuitos de resistores en serie; basta ejemplificar esto con el circuito pulmonar, en donde toda la sangre que corre en la circulación pasa por los pulmones.

La analogía establecida con la ley de Ohm aunada a las disposiciones en serie y paralelo de los tubos vistos como resistores, ha permitido aplicar los mismos principios utilizados para las resistencias eléctricas a la hemodinámica. En aquellos circuitos vasculares donde aparece un sistema de resistencias en serie la resistencia total es la suma de las resistencias parciales, esto es

$$R_t = R_1 + R_2 + \dots + R_n. \quad (2.17)$$

En aquellos territorios donde existe un sistema de resistencias en paralelo, sabemos que

la suma de los recíprocos de las resistencias parciales es igual al recíproco de la resistencia total. Entonces

$$\frac{1}{R_t} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \dots + \frac{1}{R_n}. \quad (2.18)$$

Es fácil verificar la siguiente proposición:

Proposición 2.5. Sea $\{R_1, \dots, R_n\}$ un sistema de tubos en paralelo, entonces

$$R_T \leq R_m; \quad R_m = \min\{R_1, \dots, R_n\}, \quad R_T = R_1 + \dots + R_n. \quad (2.19)$$

Demostración. Basta con emplear la relación

$$R = \frac{8\eta}{\pi r^4}, \quad (2.20)$$

y utilizar que la suma de las áreas transversales de todos los tubos en el sistema, es mayor que el área de cualquiera de ellos, en particular la del tubo con mayor área: $A_M \leq A_T$; $A_M = \max\{A_1, \dots, A_n\}$, $A_T = A_1 + \dots + A_n$. \square

El área de los vasos de la circulación arterial se puede equiparar a un cono y la del sistema venoso a otro. Ambos se unen teóricamente por sus bases, que a este nivel estarían representados con los capilares [10]. La anterior abstracción nos permite entender como conforme los vasos sanguíneos se alejan del corazón el área total transversal aumenta hasta alcanzar la red capilar. No obstante, es en los capilares donde la resistencia vascular es mayor. Esto se debe a que conforme los vasos se alejan del corazón se ramifican, produciendo que el haz de luz y el grosor de sus paredes disminuye progresivamente hasta alcanzar la sección capilar. Luego analizando la relación

$$R = \frac{8\eta}{\pi r_o^4} \quad (2.21)$$

tenemos que la resistencia es mayor en los capilares.

Recordando la relación algo más directa de los condensadores con la tensión, es decir, $C = q/E$, donde C es la capacitancia, q es la carga en cada placa del condensador, y E es el voltaje a través de ella. Se puede establecer una analogía de la compliancia vascular con el término eléctrico de capacitancia. Así como las dimensiones de la vascularidad influyen ambos flujos sanguíneos (axial y radial), por el camino de sus propiedades resistivas, también lo hacen por medio de sus propiedades de elastancia y compliancia al

contener volumen sanguíneo.

En base a lo anterior, a continuación se resumen en una tabla las analogías entre las variables hemodinámicas y los parámetros eléctricos.

Parámetros Cardiovasculares	Análogos en Circuitos Eléctricos
P =presión (mm de Hg.)	E =voltaje (volt)
V =volumen (ml)	q =carga (culombios)
$Q = \frac{dV}{dt}$ =flujo (ml/seg)	$i = \frac{dq}{dt}$ =intensidad (amperios)
$C = \frac{V}{\Delta P}$ =compliance (ml/mm Hg.)	$C = \frac{q}{E}$ =capacitancia (faradios)
$R = \frac{\Delta P}{Q}$ =resistencia vascular (mm Hg · s/ml)	$R = \frac{E}{i}$ =resistencia eléctrica (ohmios)

Cuadro 2.1: Analogías entre Parámetros Cardiovasculares y Circuitos Eléctricos.

Finalmente, cabe recordar que aplicada a cualquier región del espacio, el principio de conservación de masa significa que cualquier flujo que entra debe salir [11]. Si el flujo se limita a los vasos sanguíneos, entonces se obtiene que la cantidad de sangre que pasa, en un momento dado, por una sección del sistema circulatorio es igual a la que atraviesa, en el mismo tiempo, cualquier otra sección del sistema [10]. Lo anterior es una regla similar a la ley de Kirchoff de circuitos eléctricos: *En cualquier nodo la suma de la corriente que entra a un nodo debe de ser igual a la suma de corrientes que sale del nodo* (véase Apéndice A).

Capítulo 3

Modelado Matemático del Sistema Cardiovascular

3.1. Antecedentes

Las investigaciones recientes sobre el comportamiento global del Sistema Cardiovascular o sobre cualquier sección de éste, se realizan mediante la construcción de modelos que pueden ser matemáticos o físicos. Un modelo matemático asume un sistema de expresiones abstractas para representar el comportamiento de las componentes del sistema. La respuesta del sistema real es comparada con la solución al conjunto de ecuaciones y utilizada para mejorar el modelo. Por otra parte, los modelos físicos emplean análogos reales, eléctricos o mecánicos, de los diferentes elementos que constituyen al Sistema Cardiovascular y cuyas relaciones constitutivas están bien establecidas.

Los análogos mecánicos se han utilizado satisfactoriamente en el estudio de órganos y válvulas artificiales y también en experimentos *in vitro* donde la actividad de un órgano se estudia cuando se conecta con una réplica de un complemento real; tal es el caso del preparado cardiopulmonar de Ganong (1994) [14]. Otros han elaborado modelos parciales para estudiar un fenómeno particular, como el modelo de Jaron (1988), para evaluar el efecto de la aceleración sobre la circulación, o el modelo de Ursino (1990), para analizar la regulación cerebrovascular [4]. Bustamante (1995) emplea su modelo para evaluar el efecto de los parámetros que caracterizan las estructuras cardíacas sobre los flujos transvalvulares. Entre los modelos orientados a la docencia se encuentra el Dynasim (Bustamante *et al.*, 2003), el cual se presenta en la Figura 3.1. Además estos modelos mecánicos se caracterizan por emplear elementos hidráulicos como susti-

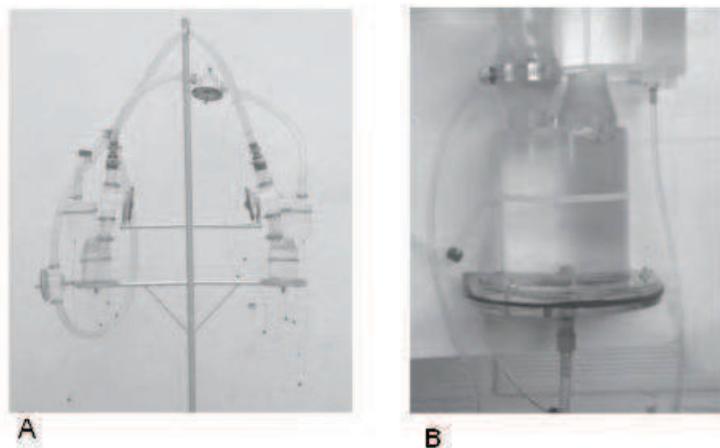


Figura 3.1: En la figura A aparece el análogo mecánico Dynasim con los dos circuitos circulatorios y en la figura B la cámara ventricular de este modelo [3]

tutos de los elementos reales del sistema. En el caso particular del modelo Dynasim, el corazón se modela por una bomba de desplazamiento positivo, donde los símiles con las válvulas y la contracción muscular cardíaca son aire comprimido y válvulas de retención; otras analogías son empleadas en este modelo, sin embargo no son típico en esta revisión.

Los análogos eléctricos representan los diferentes elementos que constituyen al sistema por medio de elementos eléctricos como resistencias, capacitancias, inductancias y diodos [14]. En los últimos años la modelación del Sistema Cardiovascular o cualquier sección de éste se ha construido en base a dos teorías: la de líneas de transmisión, donde se emplean parámetros dependientes del espacio y del tiempo, por lo cual también se les denominan distribuidos; y la de parámetros empaquetados o “lumped”, los cuales ignoran la dependencia espacial de las variables permitiendo dividir al Sistema Cardiovascular en pocos segmentos y cuyos parámetros físicos se pueden concentrar en un bloque [3, 14].

3.1.1. Líneas de transmisión

Las líneas de transmisión son los elementos más comunes que conforman las redes eléctricas. En conjunto, estos elementos constituyen las arterias a través de las cuales fluye la energía eléctrica desde los centros de generación hasta los centros de consumo

[9]. El modelo matemático de la línea de transmisión, que se muestra en la Figura 3.2, consiste en el siguiente sistema de dos ecuaciones¹:

$$-\frac{\partial u(x, t)}{\partial x} = Ri(x, t) + L\frac{\partial i(x, t)}{\partial t} \quad (3.1)$$

$$-\frac{\partial i(x, t)}{\partial x} = Gu(x, t) + C\frac{\partial u(x, t)}{\partial t}, \quad (3.2)$$

donde R es la **resistencia**, L es la **inertancia**, C es la **capacitancia** y G la **conductancia**. Donde u e i son funciones del tiempo t y del espacio x que denotan la caída de tensión y el flujo de corriente a lo largo de la línea de transmisión.

La solución de dicho sistema de ecuaciones, sin escribir la dependencia armónica del tiempo $e^{j\omega t}$, es:

$$u(x) = A_1 e^{\gamma x} + A_2 e^{-\gamma x} \quad (3.3)$$

$$i(x) = \frac{-A_1 e^{\gamma x} + A_2 e^{-\gamma x}}{Z_o}, \quad (3.4)$$

donde

$$\gamma^2 = (\alpha + j\beta)^2 = (R + j\omega L)(G + j\omega C) \quad (3.5)$$

$$Z_o = \frac{R + j\omega L}{\gamma}. \quad (3.6)$$

A_1 y A_2 son constantes conocidas y se calculan conociendo la tensión y la corriente en algún punto de la línea o **impedancia** que se conecta en el punto extremo.

Los modelos hemodinámicos distribuidos del sistema arterial están usualmente basados en las ecuaciones linealizadas de Navier-Stokes y en la ecuación de continuidad. En base al anterior capítulo se puede asegurar la existencia de la analogía entre la tensión en un punto de la línea con la presión en la arteria, y entre la corriente y el flujo. Lo cual implica que estas ecuaciones son análogas a las ecuaciones del telegrafista y justifica el hecho de poder modelar el sistema cardiovascular basándonos en los conceptos básicos de líneas de transmisión [3, 14].

¹En la literatura estas ecuaciones son conocidas como ecuaciones del telegrafista

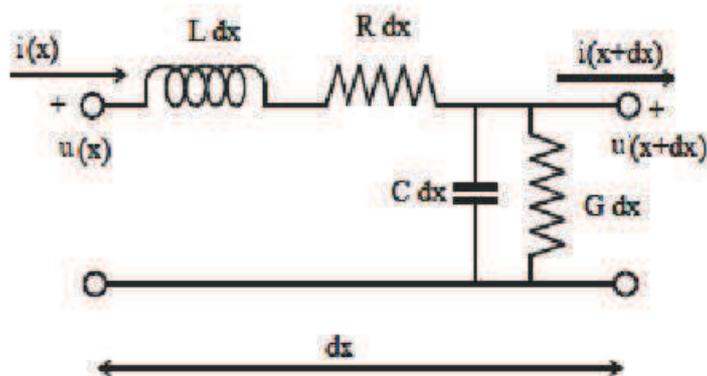


Figura 3.2: Trozo de línea de transmisión [27]

3.1.2. Modelos Empaquetados

Pese a que en la literatura son muchos los modelos relacionados con el Sistema Cardiovascular, que han seguido la línea de los modelos empaquetados, el Modelo de Windkessel resulta ser el modelo más citado. La razón de esto es que fue el primero en introducir componentes elásticas para simular partes del sistema, lo cual ha permitido una mejor aproximación al aparato real. Además de que a pesar de ser un modelo muy simple que suprime la mayoría de variables, puede encontrarse en textos de fisiología recientes como un modelo representativo del sistema arterial.

Modelo de Windkessel

Análogo empaquetado resistivo-capacitivo descrito por el fisiólogo Otto Frank. Él sugirió representar la aorta y las partes próximas de las grandes ramas de la aorta por una cámara de aire elástica, con una presión uniforme y volumen interno que es linealmente proporcional a esta presión. Y asumió que el resto del sistema de circulación puede ser remplazada por una resistencia lineal. Es decir, considero a la aorta como un *vaso de compliancia* y a los restantes vasos sanguíneos como *vasos de resistencia*², y finalmente empleando el hecho de que el flujo se conserva se obtiene:

²En [19], Hoppensteadt y Peskin llaman *vasos de compliancia* a aquellos vasos sanguíneos que satisfacen la relación 2.15 y *vasos de resistencia* a aquellos que cumplen la relación 2.16.

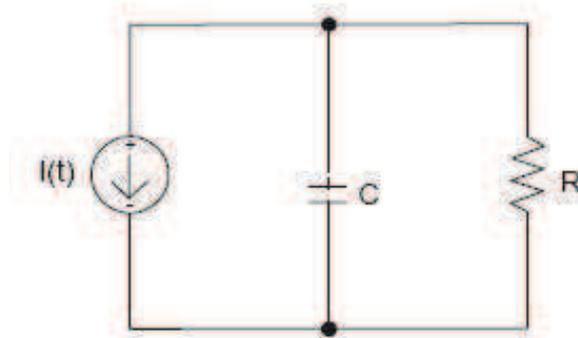


Figura 3.3: Modelo de Windkessel [14]

$$\frac{dV}{dt} = C \frac{dP}{dt} + \frac{P}{R}. \quad (3.7)$$

Considerando que durante la sístole hay un flujo sanguíneo adicional desde el corazón hasta la cámara de aire se tiene:

$$Q_{in} = C \frac{dP}{dt} + \frac{P}{R}, \quad (3.8)$$

donde Q_{in} es el gasto cardíaco, C la capacitancia del sistema y R la resistencia periférica.

Cuando la tasa de flujo dentro de la aorta es conocido, la solución a la ecuación (3.7) se expresa en la forma:

$$P(t) = P_o e^{-\frac{t}{RC}} + \frac{1}{c} \int_0^t e^{\left(\frac{\tau-t}{RC}\right)} Q_{in}(\tau) d\tau, \quad (3.9)$$

donde el primer término del lado derecho corresponde a la solución homogénea de la ecuación.

El anterior modelo es un ejemplo de como la teoría de parámetros empaquetados se emplea para la investigación de un aspecto específico, en ese caso el estudio del sistema arterial. Sin embargo, también esta teoría nos permite estudiar la circulación sanguínea de forma global; como se puede constatar con el siguiente modelo.

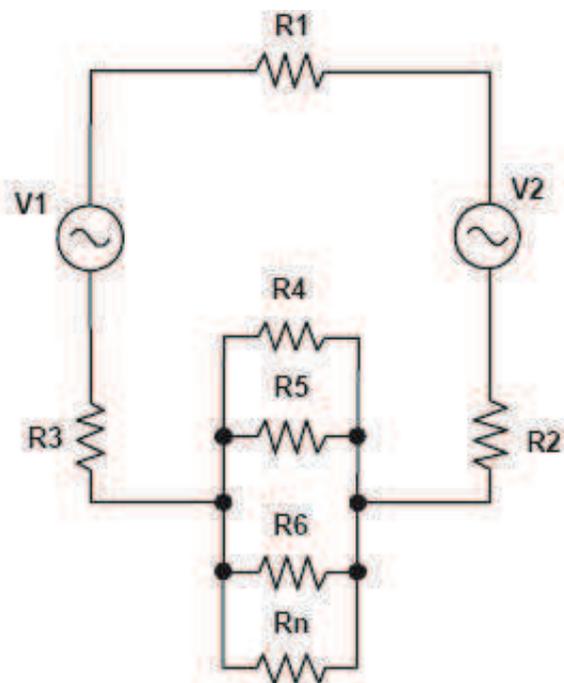


Figura 3.4: Modelo de Mungumuru y Roe [14]

Modelo de Mungamaru y Roe

Mungamaru y Roe basándose en la ecuación de Hagen-Poiseuille plantean una modificación del publicado por Strong 30 años antes, obteniendo el análogo empaquetado resistivo de la Figura 3.4.

Como se observa en la figura los corazones se representan mediante fuentes de voltajes colocadas en serie, V_1 y V_2 son el análogo eléctrico de las diferencias de presión a través de la acción de bombeo del ventrículo izquierdo y el ventrículo derecho, R_1 es la resistencia equivalente total de la circulación pulmonar, R_2 es la resistencia de varias arterias cercanas a los tejidos, R_3 es la resistencia de varias venas alejándose de los tejidos, $R_4...R_n$ representan la resistencia de varias arteriolas [14].

3.1.3. Justificación para el Planteamiento de Otro Modelo

Cuando comenzamos con esta investigación nos dimos cuenta de que las líneas principales que se han seguido en el estudio de la circulación sanguínea son dos: (1) la construcción de circuitos eléctricos que imitan al Sistema Cardiovascular funcionalmente y (2) el planteamiento de modelos hemodinámicos. En este sentido los modelos físicos han conseguido superar en número y resultados a los modelos matemáticos. Aunque como se mencionó en la Sección 1.3. estos modelos poseen la desventaja de ser muy costosos; además de que es innegable el papel que las matemáticas han jugado en la fisiología, basta recordar los nombres de Hodgkin, Huxley, Fitzhugh Nagumu, Ramón y Cajal; y su gran aporte hacia el estudio eléctrico del corazón.

Es con esta perspectiva que este trabajo viene ha intentar colaborar con la problemática existente en nuestros días acerca de la falta de investigaciones matemáticas al respecto.

En la introducción de esta tesis, se escribió que el método que hemos considerado para estudiar la circulación sanguínea de una forma global consiste en establecer un análogo eléctrico del Sistema Cardiovascular, en base al cual aplicando las leyes de Kirchhoff nos permita plantear un modelo matemático. Y pese a que por todo lo que hasta este punto se ha escrito, pudiera parecer una metodología evidente. Resulta que en la literatura no aparece nada a este respecto. Sólo si revisamos la Sección 3.1.2, nos daremos cuenta que la obtención y la solución del modelo se puede realizar de manera independientemente a los conceptos de circuitos eléctricos. Más aún, en la revisión del planteamiento de Otto Frank; nos encontramos que en las analogías establecidas entre los circuitos eléctricos y parámetros cardiovasculares se utilizan únicamente porque permiten el uso de una **computadora análoga**, lo que facilita la obtención de una solución para diferentes conjuntos de parámetros.

3.2. Descripción del modelo físico

En esta sección se construye el diagrama eléctrico del Sistema Cardiovascular, a partir de la analogía establecida entre los elementos de los circuitos eléctricos y los parámetros cardiovasculares, que con base en las leyes de Kirchhoff nos permitirá proponer y estudiar un modelo dinámico simplificado de la circulación global. Es importante señalar que dichas analogías se establecieron a partir de tomar un enfoque biomecánico donde

el sistema circulatorio sanguíneo se piensa como un sistema hemodinámico; es decir, el sistema se considera formado por el corazón, actuando como bomba, y por los vasos sanguíneos, actuando como conductos.

Además, el Sistema Cardiovascular se ha considerado dividido en ocho compartimientos: corazones izquierdo y derecho; capilares, arterias y venas tanto pulmonares como sistémicos. La circulación sanguínea en cada corazón relaciona las variables presión, volumen y elastancia como se estudió en el primer capítulo (Sección 1.2.3), y a partir de ellas se modela al corazón. Los cuatro compartimientos, que corresponden a la distribución sanguínea a través de los sistemas arteriales y venosos, representan un circuito vascular elástico con parámetros hidrodinámicos concentrados, los cuales caracterizan las propiedades de los vasos sanguíneos. Mientras que los compartimientos asociados a la circulación sanguínea en los capilares pulmonares y sistémicos se modelan a partir de la relación de Poiseuille para tubos cilíndricos rígidos y fluidos de viscosidad constante e incompresibles (veáse Sección 2.3).

Para su planteamiento hemos hecho las siguientes hipótesis:

1. La sangre se considera como un fluido newtoniano en régimen laminar.
2. Las venas y las arterias serán consideradas como *vasos de compliancia* mientras los capilares como *vasos de resistencia*. Pese a que en la realidad todos los vasos sanguíneos poseen propiedades resistivas y de compliancia.
3. El circuito pulmonar es considerado en serie porque toda la sangre pasa por los pulmones. En el caso de la circulación sistémica sabemos que está constituida por numerosos circuitos diferentes en paralelo (Figura 1.4), una disposición que permite las variaciones amplias en el flujo sanguíneo regional sin cambiar el flujo sistémico total. Sin embargo para fines de nuestro modelo supondremos que todos los órganos están considerados en un solo compartimiento. Lo cual nos permite plantear al circuito sistémico como otro circuito en serie.
4. Únicamente los ventrículos son considerados como las fuentes, debido a que las paredes ventriculares son más importantes que las auriculares para la función de bombeo del corazón.
5. Aunque cuantitativamente la curva de las variaciones de presión del ventrículo derecho varía significativamente de la curva referida al ventrículo izquierdo (veáse Figura 1.3), supondremos que cualitativamente son las mismas.

En base a las ideas expuestas hasta el momento es posible proponer al circuito RC , que aparece en la Figura 3.5, como análogo eléctrico al Sistema Cardiovascular. Para la lectura de dicho diagrama es necesario tomar en cuenta que las abreviaturas de los parámetros cardiovasculares: R , C , Q (veáse Cuadro 2.1); se subindican con las letras **s** y **p** para referirse a la circulación sistémica y a la pulmonar, respectivamente. Ahora bien para diferenciar entre el sistema arterial y venoso se emplean los subíndices **a** y **v**. De igual forma que para el **modelo de Mungumuru y Roe**, fuentes de voltaje representan los ventrículos y empleando notación de los circuitos escribiremos ξ_{CI} y ξ_{CD} para denotar las diferencias de presión a través de la acción de bombeo del ventrículo izquierdo y el ventrículo derecho.

En lo que sigue consideraremos a cada una de las ramas, que corresponden respectivamente a la circulación pulmonar y sistémica, como grandes compartimientos del Sistema Cardiovascular. Denotaremos mediante v_p y v_s a funciones del tiempo t que miden el volumen total de sangre en el instante t contenido en el compartimiento pulmonar y sistémico, respectivamente. Al definir estas funciones estamos efectuando una simplificación importante del modelo ya que no estamos tomando en cuenta las variaciones espaciales del volumen sanguíneo a lo largo de cada una de las ramas del sistema.

3.3. Modelo matemático del Sistema Cardiovascular

En la búsqueda de un modelo dinámico es que estudiaremos al circuito con dos baterías propuesto en la anterior sección empleando el análisis de circuitos. Debido a que el circuito eléctrico propuesto (veáse Figura 3.5) es una trayectoria cerrada podemos emplear la ley de la caída de voltajes en sentido de las manecillas del reloj y obtener que

$$\begin{aligned} \Delta P &= \frac{dv_p}{dt} R_p + v_p \left(\frac{1}{C_{pv}} + \frac{1}{C_{pa}} \right) + \xi_{CI} \\ &+ \frac{dv_s}{dt} R_s + v_s \left(\frac{1}{C_{sv}} + \frac{1}{C_{sa}} \right) + \xi_{CD} \\ &= 0 \end{aligned} \quad (3.10)$$

Aplicando la segunda ley de Kirchhoff en el nodo A , ubicado entre el corazón izquierdo y el capacitor que representa a las venas pulmonares, obtenemos una ecuación que describe el balance del flujo sanguíneo en el corazón:

$$Q_p = Q_s. \quad (3.11)$$

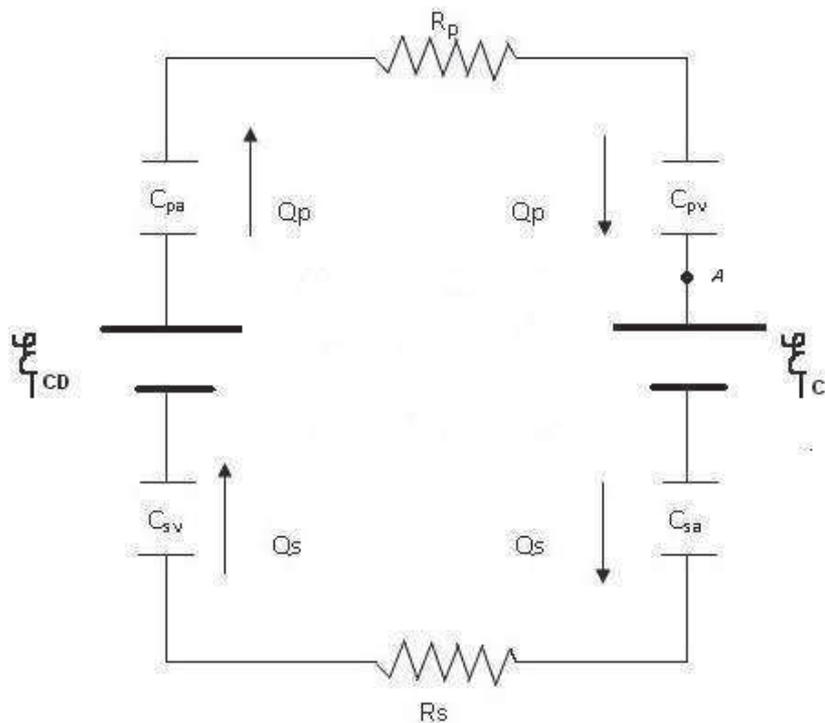


Figura 3.5: Circuito eléctrico análogo al Sistema Circulatorio

Pero esto implica que

$$v_s = v_p + V_o, \tag{3.12}$$

donde V_o es una constante. Luego si denotamos $v = v_p$, la ecuación (3.10) puede ser escrita como

$$(R_p + R_s)v'(t) + \left\{ \frac{1}{C_{pv}} + \frac{1}{C_{pa}} + \frac{1}{C_{sv}} + \frac{1}{C_{sa}} \right\} v(t) = -\xi_{CI} - \xi_{CD} - V_o \left(\frac{1}{C_{sv}} + \frac{1}{C_{sa}} \right) \tag{3.13}$$

la cual tiene como única función desconocida a $v(t)$, ya que como se estudiará más adelante las funciones ξ_{CI} y ξ_{CD} pueden ser aproximadas en un corazón normal. La ecuación

(3.13) es el modelo matemático que consideraremos en lo sucesivo.

Al definir

$$R = R_s + R_p, \quad (3.14)$$

$$\frac{1}{C} = \frac{1}{C_{sv}} + \frac{1}{C_{sa}} + \frac{1}{C_{pv}} + \frac{1}{C_{pa}}, \quad (3.15)$$

$$\alpha = V_o \left(\frac{1}{C_{sv}} + \frac{1}{C_{sa}} \right), \quad (3.16)$$

$$f(t) = -\frac{1}{R} \{ \xi_{CI}(t) + \xi_{CD}(t) + \alpha \}. \quad (3.17)$$

Y reescribir la ecuación (3.13) podemos considerar el problema de condición inicial

$$v'(t) + \frac{1}{RC}v(t) = f(t) \quad \text{con} \quad v(0) = V_p^o, \quad (3.18)$$

donde V_p^o denota el volumen inicial de sangre en la rama pulmonar. El cual puede ser resuelto tomando la transformada de Laplace de (3.18) y aplicando B.5, puesto que nos permite obtener la siguiente ecuación algebraica

$$\{sV(s) - V_p^o\} + \frac{1}{RC}V(s) = F(s). \quad (3.19)$$

Con lo cual se sigue inmediatamente que

$$V(s) = G(s)\{F(s) + V_p^o\}, \quad (3.20)$$

$$G(s) = \left(s + \frac{1}{RC} \right)^{-1}. \quad (3.21)$$

De esta manera se tiene que para conocer de manera explícita la solución del problema (3.18) es necesario modelar el funcionamiento de los ventrículos como bombas de presión.

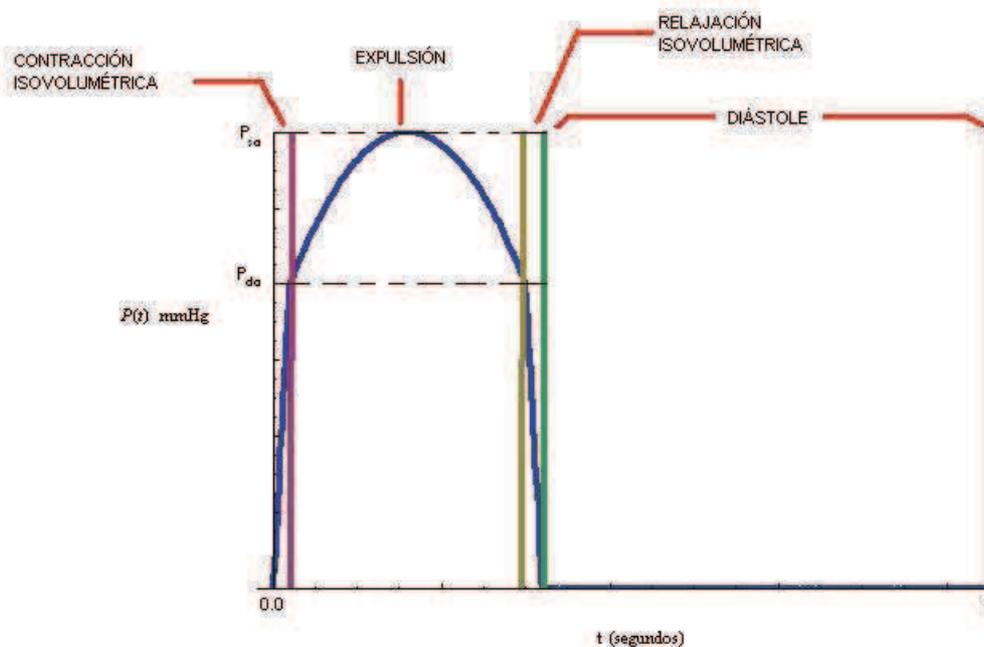


Figura 3.6: En azul aparece la gráfica de la función $\xi(t)$ en $[0, T]$.

3.3.1. Modelando las dos bombas del corazón

En el *Capítulo 1*, específicamente en la sección dedicada al corazón, se da un bosquejo general de como circula la sangre en las dos cámaras cardíacas con el objetivo de que el lector comprenda la trascendencia del proceso que estos subsistemas están realizando. Sin embargo, y pese a que en dicha descripción se interrelacionan cuatro variables: presión, volumen, elastancia y tiempo; para fines de nuestro modelo será suficiente considerar que ξ_{CI} y ξ_{CD} sólo dependen del tiempo.

Ahora bien, como hemos supuesto que en forma el ventrículo derecho tiene el mismo comportamiento que el izquierdo (hipótesis 5) y despreciando el tiempo (casi insignificante) de desfase existente entre las curvas de cambios de presión de los dos ventrículos, se tiene que $\xi_{CD}(t)$ tendrá cualitativamente una expresión similar a $\xi_{CI}(t)$. Con lo cual nuestro problema se reduce a definir una función cuya gráfica sea lo más aproximada a la tercera curva que aparece en la Figura 1.3.

Si denotamos por t_{f_1} , t_{f_2} y t_{f_3} los tiempos de duración de las fases de contracción isovolumétrica, expulsión y diástole, respectivamente; y por P_{sa} y P_{da} los parámetros de la presión sistólica y la presión diástolica que existe en la arteria. Y suponemos que $T = 2t_{f_1} + t_{f_2} + t_{f_3}$ es el intervalo de tiempo en que se produce un ciclo cardíaco. Entonces en el intervalo $[0, T]$, la función $\xi(t)$ definida por

$$\xi(t) = \begin{cases} (P_{da}/t_{f_1})t, & 0 \leq t \leq t_{f_1} \\ 4 \left\{ \frac{P_{da} - P_{sa}}{(t_{f_2})^2} \right\} \left(t - t_{f_1} - \frac{t_{f_2}}{2} \right)^2 + P_{sa}, & t_{f_1} \leq t \leq t_{f_1} + t_{f_2} \\ (-P_{da}/t_{f_1})(t - 2t_{f_1} - t_{f_2}), & t_{f_1} + t_{f_2} \leq t \leq 2t_{f_1} + t_{f_2} \\ 0, & 2t_{f_1} + t_{f_2} \leq t \leq T \end{cases}$$

y cuya gráfica es la Figura 3.6 parece ser una buena aproximación a la curva que muestra los cambios de presión en el ventrículo izquierdo. Salvo la *onda a*, que representa la curva de la contracción auricular, ya que ésta por la hipótesis 4 es despreciada para la construcción de este modelo³. Además, si denotamos T_o el tiempo que $\xi(t)$ es distinta de cero en $[0, T]$, renombramos P_{sa} como la presión sistólica en la arteria aorta y llamamos P_{sp} a la presión sistólica que existe en las arterias pulmonares; entonces tenemos que la gráfica de las variaciones de presión en cada ventrículo aparecen en la Figura 3.7.

Sin embargo, para fines de este trabajo de tesis, será suficiente considerar una aproximación a la función $\xi(t)$. Definamos las funciones $\xi_{CI}(t)$ y $\xi_{CD}(t)$ de la siguiente manera:

$$\xi_{CI}(t) = \begin{cases} P_{sa} \text{Sen}\left(\frac{\pi}{T_o}(t - rT)\right), & rT \leq t \leq rT + T_o \\ 0, & rT + T_o \leq t \leq r(T + 1); \end{cases}$$

$$\xi_{CD}(t) = \begin{cases} P_{sp} \text{Sen}\left(\frac{\pi}{T_o}(t - rT)\right), & rT \leq t \leq rT + T_o \\ 0, & rT + T_o \leq t \leq r(T + 1), \end{cases}$$

³Cabe resaltar que las constantes t_{f_1} , t_{f_2} , t_{f_3} , P_{sa} y P_{da} son distintas de cero, lo cual garantiza la buena definición de la función $\xi(t)$

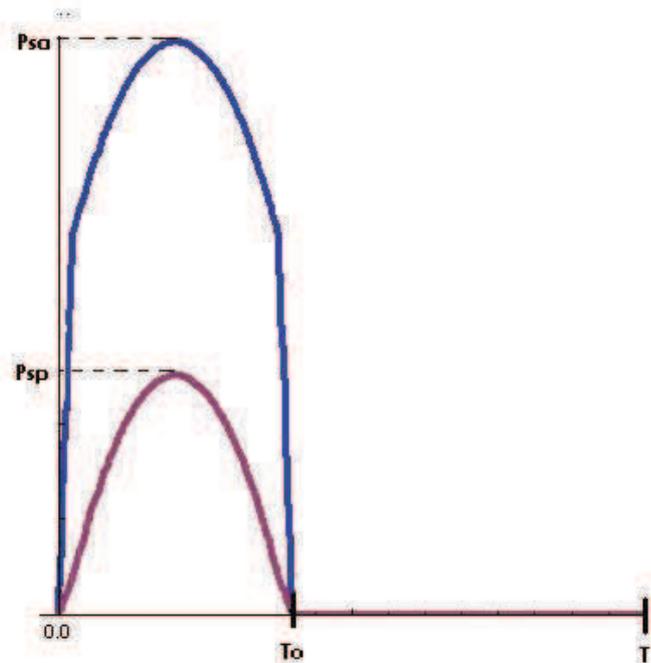


Figura 3.7: Gráfica de las variaciones de presión en el ventrículo izquierdo y el derecho referidos a un periodo de tiempo T . Donde $P_{sp} \leq P_{sa}$.

donde $r \in \mathbb{N}$.

Por otro lado, utilizando la función de Heaviside, es decir,

$$u(t) = \begin{cases} 0, & t < 0 \\ 1, & t \geq 0 \end{cases}$$

podemos escribir $\xi_{CI} + \xi_{CD}$ como

$$\begin{aligned}\xi_{CI}(t) + \xi_{CD}(t) &= \sum_{k=0}^{\infty} h(t - kT)u(t - kT), \\ h(t) &= (P_{sa} + P_{sp})\text{Sen}\left(\frac{\pi}{T_o}t\right)\{1 - u(t - T_o)\}.\end{aligned}\tag{3.22}$$

3.4. Resolviendo el problema 3.18

Pasemos ahora al problema de obtener la transformada de Laplace de $f(t)$, la cual hemos denotado por $F(s)$. Primero que nada teniendo en cuenta que el término independiente $\xi_{CI}(t) + \xi_{CD}(t)$ es periódica de periodo T , se sigue que

$$\begin{aligned}\mathcal{L}[\xi_{CI}(t) + \xi_{CD}(t)](s) &= \frac{1}{1 - e^{-sT}} \int_0^T (\xi_{CI}(t) + \xi_{CD}(t))e^{-st} dt \\ &= \frac{1}{1 - e^{-sT}} \int_0^T h(t)e^{-st} dt = \mathcal{L}[h(t)](s).\end{aligned}\tag{3.23}$$

Y entonces como

$$\begin{aligned}\mathcal{L}[h(t)] &= (P_{sa} + P_{sp}) \left\{ \mathcal{L} \left[\text{Sen}\left(\frac{\pi}{T_o}t\right) \right] - \mathcal{L} \left[\text{Sen}\left(\frac{\pi}{T_o}t\right)u(t - T_o) \right] \right\} \\ &= (P_{sa} + P_{sp}) \left\{ \mathcal{L} \left[\text{Sen}\left(\frac{\pi}{T_o}t\right) \right] - e^{-sT_o} \mathcal{L} \left[\text{Sen}\left(\frac{\pi}{T_o}(t + T_o)\right) \right] \right\} \\ &= (P_{sa} + P_{sp}) \left\{ \mathcal{L} \left[\text{Sen}\left(\frac{\pi}{T_o}t\right) \right] - e^{-sT_o} \mathcal{L} \left[-\text{Sen}\left(\frac{\pi}{T_o}t\right) \right] \right\} \\ &= (P_{sa} + P_{sp}) \left[\frac{\pi/T_o}{s^2 + (\pi/T_o)^2} \right] \{1 + e^{-sT_o}\};\end{aligned}\tag{3.24}$$

se sigue inmediatamente que

$$\mathcal{L}[\xi_{CI}(t) + \xi_{CD}(t)](s) = (P_{sa} + P_{sp}) \left(\frac{1 + e^{-sT_o}}{1 - e^{-sT}} \right) \left[\frac{\pi/T_o}{s^2 + (\pi/T_o)^2} \right].\tag{3.25}$$

Finalmente empleando la linealidad de la transformada de Laplace se obtiene,

$$\begin{aligned}
F(s) &= \mathcal{L}[f(t)](s) = \mathcal{L}\left[-\frac{1}{R}\{\xi_{CI}(t) + \xi_{CD}(t) + \alpha\}\right](s) \\
&= -\frac{P_{sa}+P_{sp}}{R}\left(\frac{1+e^{-sT_o}}{1-e^{-sT}}\right)\left[\frac{\pi/T_o}{s^2+(\pi/T_o)^2}\right] - \frac{\alpha}{R}\left(\frac{1}{s}\right).
\end{aligned}$$

Por el sistema de ecuaciones (3.20)-(3.21) y lo hecho anteriormente llegamos a que

$$\begin{aligned}
V(s) &= \left(s + \frac{1}{RC}\right)^{-1} \left\{ -\frac{P_{sa}+P_{sp}}{R}\left(\frac{1+e^{-sT_o}}{1-e^{-sT}}\right)\left[\frac{\pi/T_o}{s^2+(\pi/T_o)^2}\right] - \frac{\alpha}{R}\left(\frac{1}{s}\right) + V_p^o \right\} \\
&= -\frac{\alpha}{R}Y_1(s) - \frac{P_{sa}+P_{sp}}{R}\left(\frac{1+e^{-sT_o}}{1-e^{-sT}}\right)Y_4(s) + V_p^o\left(s + \frac{1}{RC}\right)^{-1};
\end{aligned} \tag{3.26}$$

donde

$$\begin{aligned}
Y_1(s) &= \left(s + \frac{1}{RC}\right)^{-1}\left(\frac{1}{s}\right) = RC\left(\frac{1}{s} - \frac{1}{s+\frac{1}{RC}}\right), \\
Y_4(s) &= \left(s + \frac{1}{RC}\right)^{-1}\left[\frac{\pi/T_o}{s^2+(\pi/T_o)^2}\right] = \frac{RC(\pi/T_o)}{RC(\pi/T_o)^2+\frac{1}{RC}}\left\{\left(s + \frac{1}{RC}\right)^{-1} + \left[\frac{(1/RC)-s}{s^2+(\pi/T_o)^2}\right]\right\}.
\end{aligned}$$

Puesto que nuestro interés es obtener una solución del volumen pulmonar total dependiente del tiempo, es necesario considerar las transformadas inversas de Laplace de las funciones $Y_1(s)$, y $Y_4(s)$. A continuación se dan las expresiones explícitas de éstas

$$\begin{aligned}
y_1(t) &= \mathcal{L}^{-1}[Y_1(s)](t) = RC(1 - e^{-\frac{t}{RC}}), \\
y_4(t) &= \mathcal{L}^{-1}[Y_4(s)](t) = \frac{RC(\pi/T_o)}{RC(\pi/T_o)^2+\frac{1}{RC}}\left\{e^{-\frac{t}{RC}} - \text{Cos}\left(\frac{\pi}{T_o}t\right) + \frac{T_o}{\pi RC}\text{Sen}\left(\frac{\pi}{T_o}t\right)\right\}.
\end{aligned} \tag{3.27}$$

Para obtener la solución de (3.18) pasamos a la transformada inversa de Laplace de la ecuación (3.26) y utilizando la propiedad de linealidad se tiene:

$$\begin{aligned}
v(t) = \mathcal{L}^{-1}[V(s)](t) &= -\frac{P_{sa}+P_{sp}}{R} \mathcal{L}^{-1} \left[\left(\frac{1+e^{-sT_0}}{1-e^{-sT}} \right) Y_4(s) \right] - \frac{\alpha}{R} y_1(t) + V_p^o e^{-\frac{t}{RC}} \\
&= -\frac{P_{sa}+P_{sp}}{R} \mathcal{L}^{-1} \left[\left(\frac{1+e^{-sT_0}}{1-e^{-sT}} \right) Y_4(s) \right] - \alpha C + (V_p^o + \alpha C) e^{-\frac{t}{RC}}.
\end{aligned} \tag{3.28}$$

Por otra parte:

$$\frac{1+e^{-sT_0}}{1-e^{-sT}} = (1+e^{-sT_0}) \sum_{k=0}^{\infty} e^{-ksT}.$$

Este desarrollo en serie es válido ya que $|e^{-sT}| = e^{-sT} < 1$ para $s > 0$. Luego

$$\frac{1+e^{-sT_0}}{1-e^{-sT}} = \sum_{k=0}^{\infty} (e^{-ksT} + e^{-s(kT+T_0)}). \tag{3.29}$$

Usando (3.29), tenemos que el término

$$I(t) = \mathcal{L}^{-1} \left[\frac{1+e^{-sT_0}}{1-e^{-sT}} Y_4(s) \right], \tag{3.30}$$

que aparece en la expresión de 3.28, es igual a

$$\begin{aligned}
&\mathcal{L}^{-1} \left[\sum_{k=0}^{\infty} (e^{-ksT} + e^{-s(kT+T_0)}) Y_4(s) \right] \\
&= \sum_{k=0}^{\infty} (\mathcal{L}^{-1} [e^{-ksT} + e^{-s(kT+T_0)}) Y_4(s)] \\
&= \sum_{k=0}^{\infty} \{ \mathcal{L}^{-1} [e^{-ksT} Y_4(s)] + \mathcal{L}^{-1} [e^{-s(kT+T_0)} Y_4(s)] \}.
\end{aligned} \tag{3.31}$$

Finalmente por el teorema **B.0.5**, conocido como segundo teorema de traslación para la transformada de Laplace, llegamos a que

$$\begin{aligned}
I(t) &= \sum_{k=0}^{\infty} \{y_4(t - kT)u(t - kT) + y_4(t - kT - T_o)u(t - kT - T_o)\} \\
&= \frac{RC(\pi/T_o)}{RC(\pi/T_o)^2 + \frac{1}{RC}} \sum_{k=0}^{\infty} \left\{ \left[e^{-\frac{(t-kT)}{RC}} - \text{Cos} \frac{\pi(t-kT)}{T_o} + \frac{T_o}{\pi RC} \text{Sen} \frac{\pi(t-kT)}{T_o} \right] u(t - kT) \right. \\
&\quad \left. + \left[e^{-\frac{(t-(kT+T_o))}{RC}} - \text{Cos} \frac{\pi(t-(kT+T_o))}{T_o} + \frac{T_o}{\pi RC} \text{Sen} \frac{\pi(t-(kT+T_o))}{T_o} \right] u(t - (kT + T_o)) \right\}.
\end{aligned}$$

Sustituyendo esta última forma de expresar $I(t)$ en la ecuación (3.28) y empleando el conocido resultado de que

$$\text{Cos}(\gamma - \theta) = \text{Cos}(\gamma)\text{Cos}(\theta) + \text{Sen}(\gamma)\text{Sen}(\theta)$$

$$\text{Sen}(\gamma - \theta) = \text{Sen}(\gamma)\text{Cos}(\theta) - \text{Cos}(\gamma)\text{Sen}(\theta)$$

se obtiene la fórmula final para $v(t)$:

$$\begin{aligned}
v(t) &= K \sum_{k=0}^{\infty} \left\{ e^{-\frac{(t-kT)}{RC}} u(t - kT) + e^{-\frac{(t-(kT+T_o))}{RC}} u(t - (kT + T_o)) \right. \\
&\quad \left. - \left[\text{Cos} \frac{\pi(t-kT)}{T_o} - \frac{T_o}{\pi RC} \text{Sen} \frac{\pi(t-kT)}{T_o} \right] (u(t - kT) - u(t - (kT + T_o))) \right\} \quad (3.32) \\
&\quad - \alpha C + (V_p^o + \alpha C) e^{-\frac{t}{RC}},
\end{aligned}$$

donde $K = \frac{\pi}{RT_o} \cdot \frac{-(P_{sa} + P_{sp})}{(\frac{\pi}{T_o})^2 + (\frac{1}{RC})^2}$.

3.4.1. n -ésimo latido

Si $n \in \mathbb{N} \cup 0$ es fácil demostrar que en el n -ésimo latido se tiene

$$\begin{aligned}
v(t) = K \left\{ \sum_{k=0}^n e^{-\frac{(t-kT)}{RC}} + \sum_{k=0}^{n-1} e^{-\frac{(t-(kT+T_o))}{RC}} - \text{Cos} \frac{\pi(t-nT)}{T_o} \right. \\
\left. + \frac{T_o}{\pi RC} \text{Sen} \frac{\pi(t-nT)}{T_o} \right\} - \alpha C + (V_p^o + \alpha C) e^{-\frac{t}{RC}},
\end{aligned} \tag{3.33}$$

para $t \in [nT, nT + T_o)$. Mientras que si $t \in [nT + T_o, (n+1)T)$, los términos oscilantes simplemente no intervienen en la expresión de $v(t)$, es decir,

$$v(t) = K \sum_{k=0}^n \left\{ e^{-\frac{(t-kT)}{RC}} + e^{-\frac{(t-(kT+T_o))}{RC}} \right\} - \alpha C + (V_p^o + \alpha C) e^{-\frac{t}{RC}}. \tag{3.34}$$

Más todavía en el intervalo $[nT, nT + T_o)$ se tiene que

$$\begin{aligned}
\sum_{k=0}^n e^{-\frac{(t-kT)}{RC}} + \sum_{k=0}^{n-1} e^{-\frac{(t-(kT+T_o))}{RC}} &= e^{-\frac{t}{RC}} \left(1 + e^{\frac{T_o}{RC}} \right) \sum_{k=0}^{n-1} e^{\frac{kT}{RC}} + e^{-\frac{(t-nT)}{RC}} \\
&= e^{-\frac{t}{RC}} \left(1 + e^{\frac{T_o}{RC}} \right) \left(\frac{e^{\frac{nT}{RC}} - 1}{e^{\frac{T}{RC}} - 1} \right) + e^{-\frac{(t-nT)}{RC}} \\
&= e^{-\frac{(t-nT)}{RC}} \left(\frac{e^{\frac{T_o}{RC}} + e^{\frac{T}{RC}}}{e^{\frac{T}{RC}} - 1} \right) + e^{-\frac{t}{RC}} \left(\frac{1 + e^{\frac{T_o}{RC}}}{e^{\frac{T}{RC}} - 1} \right).
\end{aligned} \tag{3.35}$$

Entonces sustituyendo la última ecuación de 3.35 en 3.33 se sigue que

$$\begin{aligned}
v(t) = K \left\{ e^{-\frac{(t-nT)}{RC}} \left(\frac{e^{\frac{T_o}{RC}} + e^{\frac{T}{RC}}}{e^{\frac{T}{RC}} - 1} \right) + e^{-\frac{t}{RC}} \left(\frac{1 + e^{\frac{T_o}{RC}}}{e^{\frac{T}{RC}} - 1} \right) - \text{Cos} \frac{\pi(t-nT)}{T_o} \right. \\
\left. + \frac{T_o}{\pi RC} \text{Sen} \frac{\pi(t-nT)}{T_o} \right\} + \alpha C \left(e^{-\frac{t}{RC}} - 1 \right) + V_p^o e^{-\frac{t}{RC}}.
\end{aligned} \tag{3.36}$$

También, se puede implicar que

$$\begin{aligned}
|v(t)| &\leq K \left\{ \left(\frac{e^{\frac{T_o}{RC}} + e^{\frac{T}{RC}}}{e^{\frac{T}{RC}} - 1} \right) + \left(\frac{1 + e^{\frac{T_o}{RC}}}{e^{\frac{T}{RC}} - 1} \right) + 1 + \frac{T_o}{\pi RC} \right\} + \alpha C + V_p^o \\
&= K \left\{ 2 \left(\frac{e^{\frac{T_o}{RC}} + e^{\frac{T}{RC}}}{e^{\frac{T}{RC}} - 1} \right) + \frac{T_o}{\pi RC} \right\} + \alpha C + V_p^o.
\end{aligned} \tag{3.37}$$

Similarmente, en $[nT + T_o, (n+1)T)$

$$\begin{aligned}
\sum_{k=0}^n \left\{ e^{-\frac{(t-kT)}{RC}} + e^{-\frac{(t-(kT+T_o))}{RC}} \right\} &= e^{-\frac{t}{RC}} \left(1 + e^{\frac{T_o}{RC}} \right) \sum_{k=0}^n e^{\frac{kT}{RC}} \\
&= e^{-\frac{t}{RC}} \left(1 + e^{\frac{T_o}{RC}} \right) \left(\frac{e^{\frac{(n+1)T}{RC}} - 1}{e^{\frac{T}{RC}} - 1} \right) + e^{-\frac{(t-nT)}{RC}} \\
&= \frac{1 + e^{\frac{T_o}{RC}}}{1 - e^{-\frac{T}{RC}}} \left(e^{-\frac{(t-nT)}{RC}} - e^{-\frac{(t+T)}{RC}} \right).
\end{aligned} \tag{3.38}$$

Entonces por la ecuación (3.34)

$$v(t) = K \left(\frac{1 + e^{\frac{T_o}{RC}}}{1 - e^{-\frac{T}{RC}}} \right) \left(e^{-\frac{(t-nT)}{RC}} - e^{-\frac{(t+T)}{RC}} \right) - \alpha C + (V_p^o + \alpha C) e^{-\frac{t}{RC}}, \tag{3.39}$$

de donde

$$|v(t)| \leq K \left(\frac{1 + e^{\frac{T_o}{RC}}}{1 - e^{-\frac{T}{RC}}} \right) + \alpha C + V_p^o. \tag{3.40}$$

Como lo antes hecho es válido para cualquiera que sea n , se concluye por (3.37) y (3.40) que la función $v(t) : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ es acotada. Viene a bien señalar que las relaciones: $-\alpha C$ y $(V_p^o + \alpha C) e^{-\frac{t}{RC}}$, que aparecen en la definición de $v(t)$, corresponden a la componente basal y al transiente relacionado con la condición inicial.

Recordando que el problema real, que se busca resolver, es encontrar una expresión explícita del volumen pulmonar. Conviene preguntarse qué significado tiene la condición

inicial, y la respuesta sería que ninguna. En efecto, si el tiempo inicial se considera a partir de que el individuo nace, y suponiendo $RC > 0$, resulta que $e^{-\frac{t}{RC}} \rightarrow 0$ conforme $t \rightarrow \infty$. Luego que para valores grandes del tiempo, que es cuando se lleva a cabo el estudio, el transiente relacionado con la condición inicial se desprecia. Más aún, la expresión para el volumen pulmonar queda como:

$$v_*(t) = K \left\{ e^{-\frac{(t-nT)}{RC}} \left(\frac{\frac{T_o}{e^{\frac{T}{RC}} + e^{\frac{T}{RC}}}{e^{\frac{T}{RC}} - 1}} \right) - \text{Cos} \frac{\pi(t-nT)}{T_o} + \frac{T_o}{\pi RC} \text{Sen} \frac{\pi(t-nT)}{T_o} \right\} - \alpha C, \quad (3.41)$$

si $nT \leq t < nT + T_o$. Para el subintervalo $nT + T_o \leq t < (n+1)T$, se tiene

$$v_*(t) = K e^{-\frac{(t-nT)}{RC}} \left(\frac{1+e^{\frac{T_o}{RC}}}{1-e^{\frac{T_o}{RC}}} \right) - \alpha C. \quad (3.42)$$

Nuestro siguiente problema es mostrar algunas propiedades de la solución $v_*(t)$.

Proposición 3.1. Si $n \in \mathbb{N}$ se tiene:

1. v_* es acotada en \mathbb{R}^+
2. v_* es periódica de período T
3. v_* es continua en \mathbb{R}^+

Demostración. 1. Como v es una función acotada en todo su dominio, también v_* .

2. En efecto, sea $t \in [nT, nT + T_o)$, se tiene que $t + T \in [(n+1)T, (n+1)T + T_o)$. Entonces por (3.41)

$$\begin{aligned} v_*(t+T) &= K \left\{ e^{-\frac{(t+T-(n+1)T)}{RC}} \left(\frac{\frac{T_o}{e^{\frac{T}{RC}} + e^{\frac{T}{RC}}}{e^{\frac{T}{RC}} - 1}} \right) - \text{Cos} \frac{\pi(t+T-(n+1)T)}{T_o} \right. \\ &\quad \left. + \frac{T_o}{\pi RC} \text{Sen} \frac{\pi(t+T-(n+1)T)}{T_o} \right\} - \alpha C = v_*(t). \end{aligned}$$

Si $t \in [nT + T_o, (n+1)T)$, entonces $t + T \in [(n+1)T + T_o, (n+1)T)$. Por (3.42),

$$v_*(t+T) = K e^{-\frac{(t+T-(n+1)T)}{RC}} \left(\frac{1+e^{\frac{T_o}{RC}}}{1-e^{\frac{T_o}{RC}}} \right) - \alpha C = v_*(t).$$

3. Por el anterior inciso basta estudiar la función v_* en el intervalo $[0, T)$. Es evidente que v_* es continua en todos los puntos distintos de 0 y T_o . Así sólo estudiaremos estos puntos. Como

$$\begin{aligned} \lim_{t \rightarrow T_o^-} v_*(t) &= K \left\{ e^{\frac{-T_o}{RC}} \left(\frac{\frac{T_o}{RC} + e^{\frac{T}{RC}}}{e^{\frac{T}{RC}} - 1} \right) - \cos(\pi) + \frac{T_o}{\pi RC} \operatorname{Sen}(\pi) \right\} - \alpha C \\ &= K \left(\frac{1 - e^{\frac{-T_o}{RC}}}{1 - e^{\frac{-T}{RC}}} \right) - \alpha C. \end{aligned} \quad (3.43)$$

Considerando también

$$\begin{aligned} \lim_{t \rightarrow T_o^+} v_*(t) &= K e^{\frac{-T_o}{RC}} \left(\frac{1 + e^{\frac{T_o}{RC}}}{1 - e^{\frac{-T}{RC}}} \right) - \alpha C \\ &= K \left(\frac{1 + e^{\frac{-T_o}{RC}}}{1 - e^{\frac{-T}{RC}}} \right) - \alpha C = v_*(T_o). \end{aligned} \quad (3.44)$$

Se sigue inmediatamente que $\lim_{t \rightarrow T_o} v_*(t) = v_*(T_o)$. De manera similar se demuestra que v_* es continua en 0. \square

Puesto que para los fines de nuestro modelo la función $v_*(t) \geq 0, \forall t \in \mathbb{R}^+$. De (3.42) se tiene que los parámetros del modelo deben satisfacer las siguientes condiciones:

$$K \left(\frac{1 + e^{\frac{T_o}{RC}}}{1 - e^{\frac{-T}{RC}}} \right) e^{\frac{-T_o}{RC}} \geq \alpha C, \quad K \left(\frac{1 + e^{\frac{T_o}{RC}}}{1 - e^{\frac{-T}{RC}}} \right) e^{\frac{-T}{RC}} \geq \alpha C. \quad (3.45)$$

Finalmente, conviene hacer un último comentario. Aunque hasta este punto de la investigación no se cuentan con datos reales que pudieran avalar o refutar nuestro modelo cuantitativamente. Al menos la Proposición 3.1 nos otorga evidencia de que cualitativamente el modelo funciona, primero porque preserva la periodicidad de la bomba al ser la expresión para el volumen pulmonar también periódica. Segundo, porque está reflejando que el volumen es acotado. En efecto, porque de no ser así implicaría que el volumen sanguíneo aumenta infinitamente, lo cual es físicamente imposible, basta recordar que la cantidad de sangre existente en el cuerpo humano es constante. A fin de ilustrar estas ideas, en la sección siguiente revisaremos un ejemplo numérico; el cual considera datos de un individuo en condiciones normales en reposo.

3.5. Ejemplo numérico: Condiciones normales en reposo

Cabe recordar que el modelo matemático, que hemos propuesto para describir el funcionamiento de ambos ventrículos como bombas de presión, está compuesto de dos funciones que dependen del tiempo: $\xi_{CI}(t)$ y $\xi_{CD}(t)$, definidas en la Sección 3.3.1. Las cuales contienen cuatro parámetros que caracterizan el comportamiento del músculo cardíaco. Estos parámetros son las Presiones sistólicas en las arterias aorta y pulmonares P_{sa} , P_{sp} , el tiempo que dura un ciclo cardíaco T y el tiempo que ambas funciones son distintas de cero T_0 .

Con los datos asentados en el libro *Tratado de Fisiología Médica* de Guyton y que hemos resumido en el Cuadro 3.1, es suficiente para tener el modelo del corazón de un individuo con condiciones normales en reposo. Más todavía, a continuación se muestran las variaciones de la presión en el ventrículo izquierdo (véase Figura 3.8, curva superior) y en el ventrículo derecho (véase Figura 3.8, curva inferior).

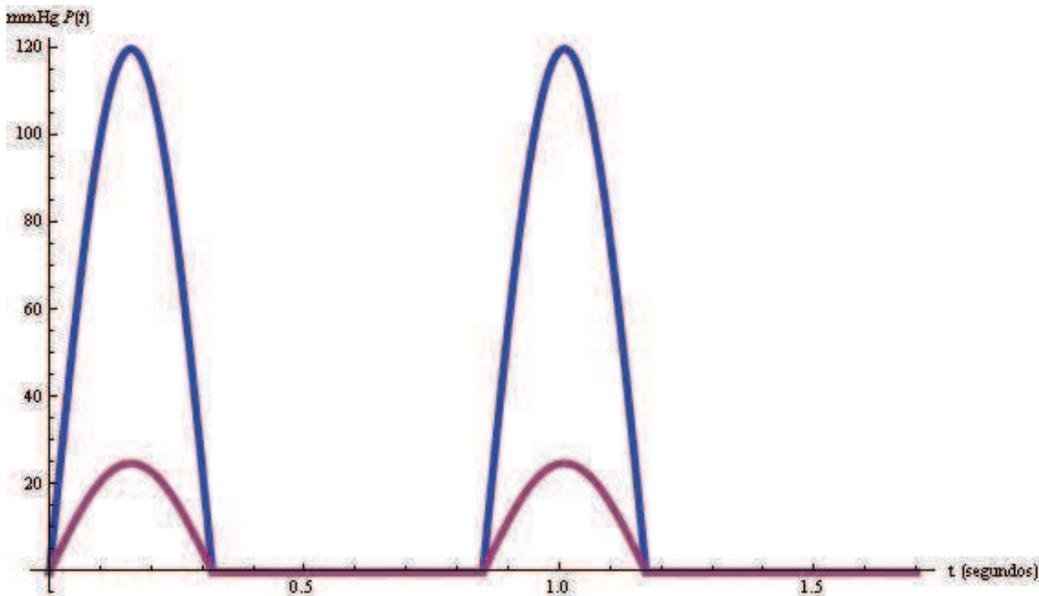
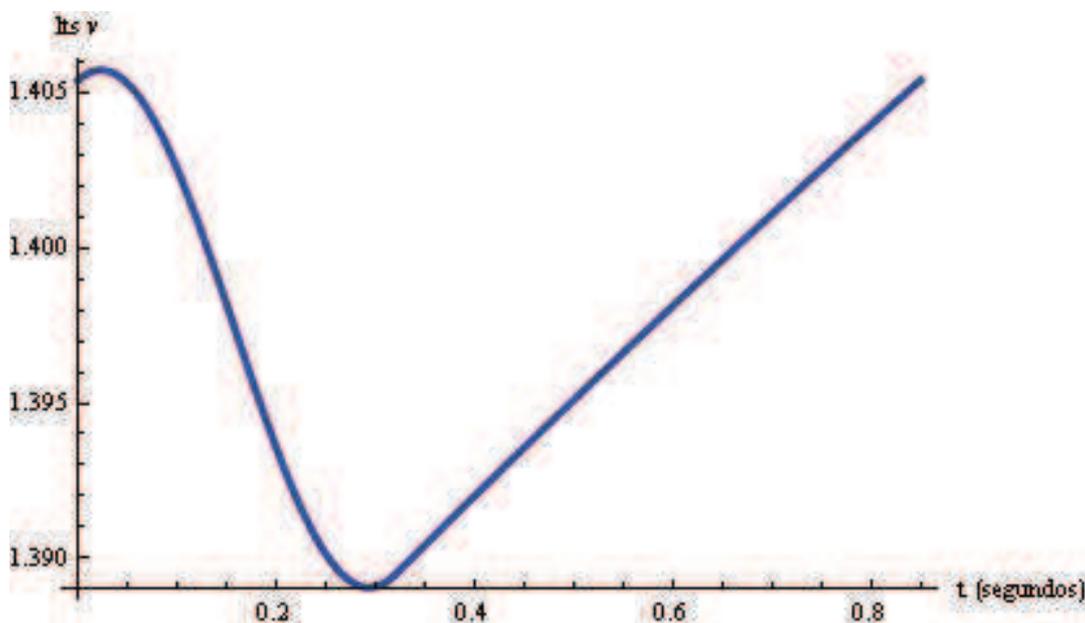


Figura 3.8: Gráfica de $\xi_{CI}(t)$ y $\xi_{CD}(t)$ para un sujeto con condiciones normales en reposo.

Parámetro	en descanso
P_{sa}	120 mm Hg
P_{sp}	25 mm Hg
T_o	.32s
T	.85s

Cuadro 3.1: Parámetros para el modelo de las dos bombas del corazón.

Para este tipo de individuo, en el Capítulo *The Heart and Circulation* del libro *Mathematics in Medicine and the Life Sciences*, se proporcionan los datos que aparecen en el Cuadro 3.2. Los cuales, es fácil verificar, satisfacen las condiciones (3.45). Y luego que para el corazón que aparece en Figura 3.9 se tiene que la gráfica de la expresión $v_*(t)$ referida a un ciclo cardíaco es como se muestra en la Figura 3.9.

Figura 3.9: Gráfica de la función $v_*(t)$ en un ciclo cardíaco.

Además, como v^* es continua y periódica se puede también obtener la gráfica de v^* referida a cualesquiera m ciclos cardíacos (ver Figura 3.10).

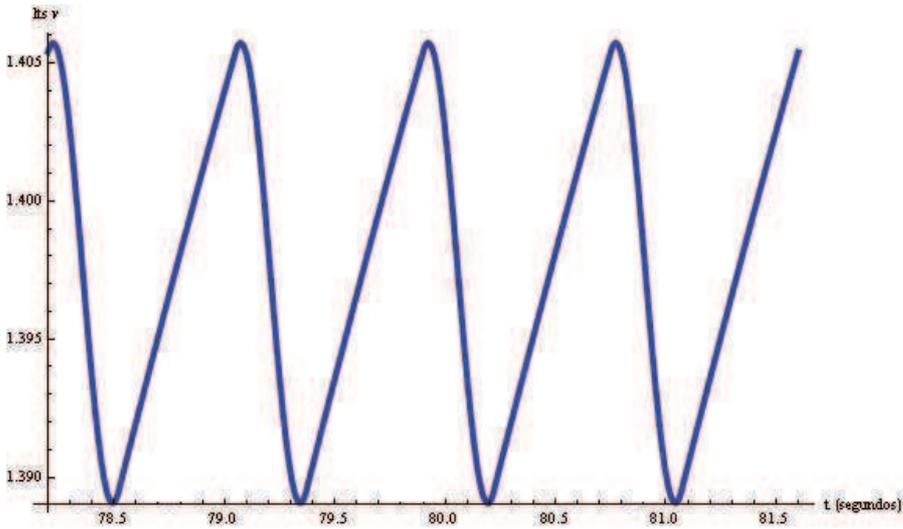


Figura 3.10: Gráfica de la función $v^*(t)$ en 4 ciclos cardíacos.

Parámetro	en descanso
R_s	1050 mm Hg/(lt/s)
R_p	107.4 mm Hg/(lt/s)
C_{sa}	0.01 lts/ mm Hg
C_{sv}	1.75 lts/ mm Hg
C_{pa}	0.00667 lts/ mm Hg
C_{pv}	0.08 lts/ mm Hg
V_o	-4
V_p^o	0.5 lts

Cuadro 3.2: Valores típicos de los parámetros cardiovasculares⁴

4

⁴Los parámetros : Resistencia (R), Compliancia (C) y Presión (P). Se subindican con las letras s y p para referirse a la circulación sistémica y a la pulmonar, respectivamente. Ahora bien para diferenciar entre el sistema arterial y venoso se emplean los subíndices a y v.

Conclusiones

1. Sobre el estado de las investigaciones en el tema

Se realizó un breve resumen de los principales tópicos de medicina y física, que como mínimo se necesitan para investigar el comportamiento global del Sistema Cardiovascular. Se presentó un grupo de modelos de este aparato biológico, intentando dar un panorama general de las distintas formas que existen para estudiarlo.

2. Aportaciones y resultados obtenidos

- a) Se plantea el circuito eléctrico análogo al Sistema Circulatorio bajo las hipótesis que aparecen en la pág. 29 (ver Figura 3.5).
- b) Se propone el modelo dinámico (3.13) para estudiar al circuito con dos baterías. El cual depende de 7 parámetros:

$$R_s, R_p, C_{pa}, C_{pv}, C_{sa}, C_{sv}, V_o,$$

y dos funciones del tiempo:

$$\xi_{CD}(t), \xi_{CI}(t).$$

- c) Se construyen dos modelos para el funcionamiento del corazón. El primero dado por la función $\xi(t)$, cuya gráfica aparece en la Fig. 3.6. El segundo queda determinado por el sistema de ecuaciones (3.22) (ver pág. 34 y Fig. 3.7.).
- d) Considerando el problema de condición inicial en(3.18) y el segundo modelo del corazón dado en el anterior inciso, se obtienen los siguientes resultados:
 - La expresión explícita de $v(t)$ dada por la ecuación (3.32).
 - La expresión explícita de $v(t)$ en el n-ésimo latido definida por (3.36) y (3.39).

- e) Se obtiene que la función $v_*(t)$ definida como el sistema de ecuaciones (3.41) y (3.42) es la expresión que se buscaba para el volumen pulmonar. Y en base al cual se puede obtener una expresión explícita para el volumen sistémico.

Trabajos futuros

- a)* Aún en el marco de este modelo lineal suponemos se puede explicar lo que ocurre en el caso de arritmias; variando las relaciones entre T y T_o de cada ciclo cardíaco.
- b)* La necesidad de un modelo no lineal basado en el anterior, suponiendo que R y C dependen de alguna forma de v (ver ecuaciones (3.14) y (3.15)).

Apéndice A

Fundamentos de circuitos eléctricos

La electricidad se define como la propiedad que adquieren los cuerpos como resultado del frotamiento. Por ejemplo cuando se frota una varilla de ámbar con un pedazo de piel y posteriormente se acerca la varilla a pedacitos ligeros de papel, se obtiene como resultado que el ámbar los atrae. Esto nos permite entender porque el nombre de esta propiedad es derivada de la palabra griega *elektron* que significa ámbar.

Un circuito eléctrico es una interconexión de elementos eléctricos, los cuales se utilizan para transferir o comunicar energía de un punto a otro. En esta sección se tiene como objetivo establecer la teoría básica que permite determinar el comportamiento de cualquier circuito eléctrico, del que se conozca su configuración, así como los elementos que lo integran y las condiciones iniciales de funcionamiento. Pero antes conviene dar algunas definiciones básicas.

Definición A.1. Carga es la caracterización del estado de electrización de un cuerpo, representada por el símbolo q y medida en coulombs.

Definición A.2. La corriente eléctrica i es la velocidad de cambio de la carga q respecto al tiempo t , medida en amperes. Es decir,

$$i = \frac{dq}{dt}. \quad (\text{A.1})$$

Definición A.3. La tensión (o diferencia de potencial) E_{ab} entre dos puntos a y b en un circuito eléctrico es la energía (o trabajo) necesaria para mover una carga unitaria

desde a hasta b ; matemáticamente,

$$E_{ab} = \frac{dw}{dq}, \quad (\text{A.2})$$

donde w es la energía en joules (J) y q es la carga en coulombs. La tensión E_{ab} , o simplemente E se mide en volts.

A.1. Capacitancia

La capacitancia de un conductor aislado se define como el cociente entre su carga y su potencial,

$$C = \frac{q}{E}. \quad (\text{A.3})$$

El concepto de capacitancia puede extenderse a un sistema de conductores. Consideremos el caso de dos conductores con cargas q y $-q$. Si V_1 y V_2 son sus potenciales respectivos, la capacitancia del sistema se define como

$$C = \frac{q}{E_1 - E_2} = \frac{q}{E}. \quad (\text{A.4})$$

Esta disposición constituye lo que se llama un capacitor.

Los capacitores pueden combinarse en dos formas en serie y en paralelo. En la combinación en serie la placa negativa de un capacitor se conecta a la positiva del próximo, y así sucesivamente. En consecuencia todos los capacitores tienen la misma carga, positiva o negativa, sobre sus placas. Sean E_1, E_2, \dots, E_n las diferencias de potencial en los capacitores y C_1, C_2, \dots, C_n sus respectivas capacitancias. Es fácil comprobar que

$$\frac{1}{C} = \frac{1}{C_1} + \frac{1}{C_2} + \dots + \frac{1}{C_n} \quad (\text{A.5})$$

da la capacitancia resultante para una disposición de capacitores en serie.

En la asociación en paralelo, todas las placas positivas se conectan a un punto en común, y las negativas también a otro punto en común, de modo que la diferencia de potencial es la misma para todos los capacitores. En consecuencia, si las cargas son q_1, q_2, \dots, q_n , se tiene que

$$C = C_1 + C_2 + \dots + C_n \quad (\text{A.6})$$

da la capacitancia resultante de una disposición de capacitores en paralelo.

A.2. Resistencia, resistividad y ley de Ohm

Definimos la **resistencia** de un conductor (a menudo llamado una *resistencia*) entre dos puntos aplicando una diferencia de potencial E entre esos dos puntos, midiendo la corriente i y dividiendo:

$$R = \frac{E}{i}. \quad (\text{A.7})$$

Si V está en volts e i en amperes, la resistencia R estará en ohms.

La resistencia de cualquier material con un área transversal uniforme A y longitud l que lleva una corriente constante I . Se puede representar, en forma matemática, como:

$$R = \rho \frac{l}{A}, \quad (\text{A.8})$$

donde ρ se llama la **resistividad** del material en ohm-metros.

La ley de Ohm (1787-1854) establece que *en un conductor metálico a temperatura constante, la razón de diferencia de potencial E entre dos puntos a la corriente eléctrica I es constante*. Donde ésta constante es igual a la resistencia R del conductor.

Similarmente a los sistemas de capacitores, los resistores pueden combinarse en disposiciones en serie y en paralelo. Donde aplicando la ley de Ohm a cada resistor, se satisfacen las siguientes relaciones: en un sistema de resistencias en serie la resistencia total es la suma de las resistencias parciales; y en aquellos donde exista un sistema de resistencias en paralelo, la suma de los recíprocos de las resistencias parciales es igual al recíproco de la resistencia total.

A.3. Representación de los circuitos

Definición A.4. Una rama representa un solo elemento, como una fuente de tensión o un resistor.

Definición A.5. Un nodo es el punto de conexión entre dos o más ramas.

Definición A.6. Una lazo es cualquier trayectoria cerrada en un circuito. Un lazo es una trayectoria cerrada que se inicia en un nodo, pasa por un conjunto de nodos y retorna al nodo inicial sin pasar por ningún nodo más de una vez. Se dice que un lazo es independiente si contiene al menos una rama que no forma parte de ningún otro lazo.

Una red con b ramas, n nodos y l lazos independientes satisfecerá el teorema fundamental de la topología de redes: $b = (n + l) - 1$.

En los anteriores dos apartados se dan las definiciones de disposiciones en serie y paralelo para capacitores y resistores. Empleando la definición de nodo se dan las siguientes definiciones de carácter general.

1. Dos o más elementos están en serie si comparten exclusivamente un solo nodo y conducen en consecuencia la misma corriente.
2. Dos o más elementos están en paralelo si están conectados a los dos mismos nodos y tienen en consecuencia la misma tensión entre sus terminales.

A.4. Leyes de Kirchhoff

Gustav Robert Kirchhoff (1824-1887), físico alemán, enunció en 1847 dos leyes básicas concernientes a la relación entre corrientes y tensiones en una red eléctrica, basadas en las leyes de conservación de la carga y la energía. La primera ley de Kirchhoff o ley de la conservación de corriente de establece que la suma algebraica de las corrientes que entran a un **nodo** es igual a la suma de las corrientes que salen de él. Matemáticamente, la esta ley se escribe como

$$\sum_{n=1}^N i_n = 0, \quad (\text{A.9})$$

donde N es el número de ramas conectadas al nodo e i_n es la n ésima corriente que entra al (o sale del) nodo.

La segunda ley de Kirchhoff o ley de la conservación de la tensión establece que la suma algebraica de todas las tensiones alrededor de una trayectoria cerrada (o lazo) es

cero. Expresada matemáticamente esto es:

$$\sum_{m=1}^M v_m = 0, \quad (\text{A.10})$$

donde M es el número de tensiones (o el número de ramas en el lazo) y v_m es la m -ésima tensión.

Apéndice B

Transformada de Laplace

Una transformada es un operador de un espacio de funciones en otro.

El principal objetivo, que se persigue con este apéndice, es dar un tratamiento especial a la teoría de la transformada de Laplace que es necesaria en el *Capítulo 3* de este trabajo de tesis. La recopilación de material incluida está basada primordialmente en Davies[6], Williams[28] y, Jaeger y Newstead[20]. Así como también en las notas de clase del curso Ecuaciones Diferenciales impartido por el Dr. Fraguera Collar.

Definición B.1. Sea $f(t)$ una función arbitraria definida en el intervalo $0 \leq t < \infty$. Si la integral impropia

$$\int_0^{\infty} f(t)e^{-st} dt \tag{B.1}$$

existe para algunos valores de $s \in \mathbb{R}$ (o \mathbb{C}), se dice que es *la transformada de Laplace* de $f(t)$. Se escribe $\mathcal{L}[f(t)]$ y determina una función $F(s)$ cuyo dominio son aquellos valores de s para los cuales la integral de Laplace existe, es decir,

$$\mathcal{L}[f(t)] = \int_0^{\infty} f(t)e^{-st} dt = F(s). \tag{B.2}$$

Una condición suficiente para que exista la transformada de Laplace de f es que sea de crecimiento exponencial, es decir, existen intervalos $[0, a_1]$, $[a_1, a_2], \dots, [a_{n-1}, a_n]$; donde f es continua y además en $[a_n, \infty)$ existen constantes $M > 0$ y $\alpha \in \mathbb{R}$ tal que $|f(t)| \leq M \exp^{\alpha} t, \forall t \in [a_n, \infty)$. Lo anterior queda resumido en el siguiente teorema.

Teorema B.1. Sea $f(t)$ una función definida para todo real $t \geq 0$. Si f es de crecimiento exponencial entonces $\mathcal{L}[f(t)]$ existe, siempre que f sea lo suficientemente grande.

Demostración. Debido a que f es de crecimiento exponencial, existen intervalos $[0, a_1]$, $[a_1, a_2], \dots, [a_{n-1}, a_n]$ donde f es continua. Si consideramos la transformada de Laplace de f , es decir,

$$F(s) = \int_0^\infty f(t)e^{-st} dt = \sum_{k=1}^n \int_{a_{k-1}}^{a_k} f(t)e^{-st} dt + \int_{a_n}^\infty f(t)e^{-st} dt, \quad a_0 = 0$$

se tiene que las primeras n integrales existen, porque como $f(t)$ es continua en $[a_{k-1}, a_k]$ para toda $k \in \{1, 2, \dots, n\}$, también lo es $f(t)e^{-st}$.

Por otro lado, usando que en $[a_n, \infty)$ existen constantes $M > 0$ y $\alpha \in \mathbb{R}$ tal que $|f(t)| \leq M \exp^\alpha t$, $\forall t \in [a_n, \infty)$; se sigue que la última integral es absolutamente convergente. En efecto,

$$\begin{aligned} \left| \int_{a_n}^\infty f(t)e^{-st} dt \right| &\leq \int_{a_n}^\infty |f(t)| e^{-st} dt \\ &\leq M \int_{a_n}^\infty e^{(\alpha-s)t} dt \\ &= M \left[\frac{e^{(\alpha-s)t}}{\alpha-s} \right]_{a_n}^\infty \\ &= \frac{Me^{(\alpha-s)a_n}}{s-\alpha} \end{aligned}$$

siempre que $s > \alpha$. Como consecuencia, se concluye que $\mathcal{L}[f(t)]$ existe. \square

Corolario B.2. Haciendo que $s \rightarrow \infty$ se obtiene el resultado $\lim_{s \rightarrow \infty} F(s) = 0$ cuando $F(s)$ es de crecimiento exponencial.

B.1. Observaciones

1. Toda constante es de crecimiento exponencial. En efecto, considerando $|f(t)| \leq k \exp^{0t}$, $\forall t \in [0, \infty)$.
2. Toda función continua y acotada en $[0, \infty)$ es de crecimiento exponencial.

B.2. Propiedades de la transformada de Laplace

1. Si $f(t)$ es de crecimiento exponencial α , $\mathcal{L}[f(t)] = F(s)$ está definida para $s > \alpha$ y $\mathcal{L}[f(t)](s) \rightarrow 0$ cuando $s \rightarrow \infty$.
2. *Linealidad.* Si $f(t)$ y $g(t)$ son ambas de crecimiento exponencial α , y λ una constante arbitraria. Entonces $f + g$ y λf también lo son y se cumple

$$\begin{aligned}\mathcal{L}[(f + g)(t)] &= \mathcal{L}[f(t)] + \mathcal{L}[g(t)] \\ \mathcal{L}[\lambda f(t)] &= \lambda \mathcal{L}[f(t)].\end{aligned}$$

3. *Transformada de Laplace de una función derivable.* Dado que
 - a) $f(t)$ es continua para toda $t > 0$,
 - b) $\lim_{t \rightarrow \infty} \{f(t)e^{-st}\}$ para $s > \alpha$ y
 - c) $f'(t)$ es de crecimiento exponencial α , entonces

$$\begin{aligned}\mathcal{L}[f'(t)] &= s\mathcal{L}[f(t)] - f(0+) \quad \text{para } s > \alpha, \\ f(0+) &= \lim_{t \rightarrow 0+} f(t).\end{aligned}\tag{B.3}$$

Demostración.

$$\begin{aligned}\mathcal{L}[f'(t)] &= \int_0^\infty f'(t)e^{-st} dt \\ &= \lim_{T \rightarrow \infty} \lim_{\varepsilon \rightarrow 0+} \int_\varepsilon^T f'(t)e^{-st} dt \\ &= \lim_{T \rightarrow \infty} \lim_{\varepsilon \rightarrow 0+} \left\{ [f(t)e^{-st}]_\varepsilon^T + s \int_\varepsilon^T f(t)e^{-st} dt \right\} \\ &= s\mathcal{L}[f(t)] - f(0+)\end{aligned}\tag{B.4}$$

□

4. *Transformada de Laplace de una función periódica.*

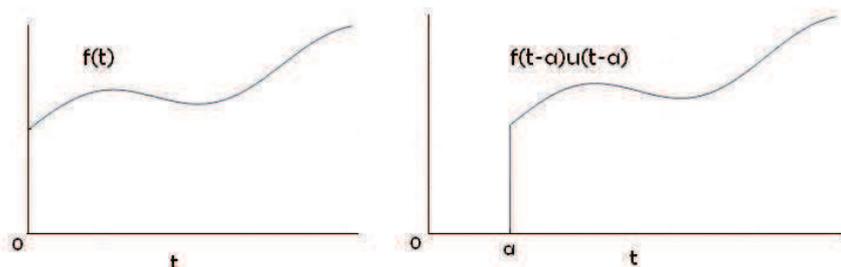


Figura B.1: Gráficas de la función real $f(t)$ y la correspondiente a $f(t-a)u(t-a)$

Note que en la tercera propiedad, si $f(t)$ es continua en $t=0$, entonces $f(0+) = f(0)$. Además si $\mathcal{L}[f(t)] = F(s)$ para $s > \alpha$ se implica que

$$F'(s) = sF(s) - f(0). \quad (\text{B.5})$$

En muchos problemas, los valores iniciales de funciones son especificados con el significado implícito de que ellas están limitando valores para t pequeñas, y la distinción entre $f(0)$ y $\lim_{t \rightarrow 0} f(t)$ se vuelven insignificantes y pueden ser despreciados [6].

Aplicar el método de la transformada de Laplace a la solución de ecuaciones diferenciales significa aplicar la propiedad 5 (en el caso de coeficientes constantes) o está propiedad combinada con otra llamada de "convolución" junto con el cálculo de transformadas inversas para lo cual se usa la tabla y los teoremas de traslación que se presentarán luego.

B.3. Teoremas de traslación

Teorema B.2. Si $\mathcal{L}[f(t)] = F(s)$, y $a > 0$, entonces $\mathcal{L}[e^{at}f(t)] = F(s-a)$.

Demostración.

$$\mathcal{L}[e^{at}f(t)] = \int_0^{\infty} e^{at}f(t)e^{-st} dt = \int_0^{\infty} f(t)e^{a-st} dt = F(s-a).$$

□

Teorema B.3. La versión inversa de este teorema es que si $\mathcal{L}^{-1}[F(s)] = f(t)$, entonces $\mathcal{L}^{-1}[F(s - a)] = e^{at}f(t)$.

Teorema B.4. Si $\mathcal{L}[f(t)] = F(s)$ con $a > 0$, entonces $e^{-as}F(s)$ es la transformada de

$$f(t - a)u(t - a),$$

$$\text{donde } u(t) = \begin{cases} 0, & t < 0 \\ 1, & t \geq 0 \end{cases} \quad (\text{B.6})$$

Demostración. Puesto que la función $u(t - a)$ es cero si $t < a$ y es uno si $t > a$, la función $f(t - a)u(t - a)$ es cero para $t < a$, y para $t > a$ su gráfica es exactamente la de $f(t)$ para $t > 0$, trasladada hacia la derecha una distancia a , como en la Figura B.1. De donde se tiene que

$$\begin{aligned} \mathcal{L}[f(t - a)u(t - a)] &= \int_0^\infty f(t - a)u(t - a)e^{-st} dt = \int_a^\infty f(t - a)e^{-st} dt \\ &= \int_0^\infty f(x)e^{-s(x+a)} dx = e^{-sa} \mathcal{L}[f(t)] = e^{-sa} F(s). \end{aligned}$$

□

La función B.6 es conocida con el nombre de función salto unitario o de Heaviside. También el teorema anterior posee una forma inversa, la cual queda enunciada en el siguiente teorema.

Teorema B.5. Si $\mathcal{L}[f(t)] = F(s)$ con $a > 0$, entonces $\mathcal{L}^{-1}[e^{-as}F(s)] = f(t - a)u(t - a)$.

Apéndice C

Glosario

Angiología: Suma de conocimientos sobre los vasos sanguíneos y linfáticos.

Capacitancia: Representa la corriente de desplazamiento que fluye entre dos conductores en el plano transversal.

Colágeno: Proteína encontrada en los vasos sanguíneos mucha más tesa que la elastina [30].

Computadora análoga: Tipo de computadora que utiliza dispositivos electrónicos o mecánicos para modelar el problema que resuelven utilizando un tipo de cantidad física para representar otra..

Conductancia: Simboliza la corriente de conducción transversal fluyendo entre dos conductores.

Elastina: Una proteína muy elástica encontrada en los vasos sanguíneos [30].

Esfuerzo de Tracción: Relación de la magnitud externa al área de sección transversal.

Fisiopatología: Fisiología de la enfermedad -o como la función desordenada- o desarreglo de la función que se observa en la enfermedad, el cual se debe a la acción de un agente etiológico (por ejemplo, bacterias) sobre tejidos y órganos susceptibles [16]. \ Rama de la medicina que estudia funcionalmente las enfermedades y los trastornos que producen en el organismo.

Fluido Incompresible: Un fluido se llama incompresible cuando al someterlo a una presión o compresión su volumen no se altera.

Fluido Newtoniano: Se considera un fluido es newtoniano cuando el coeficiente de viscosidad se mantiene constante a lo largo de la conducción.

Inertancia:(Simboliza el flujo magnético debido a la corriente que circula a lo largo del conductor)

Morbimortalidad: Número proporcional de personas enfermas que mueren en una población y tiempo determinado.

Pleura: Membrana serosa que tapiza el pulmón.

Presión del pulso: Diferencia aritmética entre presión sistólica y la diastólica [10].

Resistencia:Representa las pérdidas a lo largo del conductor.

Supino: Con el dorso hacia abajo; opuesto a prono.

Sistema Circulatorio: Suma de la suma del sistema cardiovascular o circulación sanguínea más el sistema linfático [27].

Tabique: Parte o pared divisoria.

Viscosidad: Resistencia que opone un líquido a su deformación. \ Fuerza necesaria para desplazar una capa de líquido con una velocidad dada.

Bibliografía

- [1] A.D. Aleksandrov, A.N. Kolmogorov, M.A. Laurentiev, *et al*, *La matemática: su contenido, métodos y significado*, Alianza Editorial (1982).
- [2] C.K. Alexander, M.N.O. Sadiku, *Fundamentos de Circuitos Eléctricos*, 3a ed., Mc Graw Hill (2006).
- [3] J. Bustamante, J.F Barros, *et al*, Modelo físico del sistema cardiovascular - DYNASIM-, *Revista Colombiana de Cardiología*, Vol. 11, N° 3, 150-156 (2008).
- [4] J. Bustamante, J. Valbuena, Biomecánica Cardiocirculatoria: análisis y modelado cardiovascular, *Revista Colombiana de Cardiología*, Vol. 10, N° 5, 229-239 (2003).
- [5] J. Bustamante, J. Valbuena, *Biomecánica de la Falla Cardíaca*, Insuficiencia cardíaca, Vol. 3, N° 4, 173-183 (2008).
- [6] B. Davies, *Integral Transforms and Their Applications*, 3a ed., Springer, New York, 27-82 (2002).
- [7] M. Díaz Viera, I. Herrera, *Modelación Matemática y Computacional* Notas de clase, UNAM.
- [8] U. Dinnar, *Cardiovascular Fluid Dynamics*, CRC Press (1981).
- [9] J.C. Escamilla Sánchez, *Modelado para análisis de la transferencia de sobretensiones inducidas por descargas atmosféricas en sistemas de distribución*, Tesis de Maestría, Instituto Politécnico Nacional, México D.F., 15-18 (2008).
- [10] J. Espino Vela, *Introducción a la Cardiología*, 8va ed., Librería de Medicina, México D.F. (1977)
- [11] Y.C. Fung, *Biomechanics Circulation*, 2da ed., Springer, New York (1997).

- [12] W.F. Ganong, *Fisiología Médica*, 20va ed., El Manual Moderno, 539-556 (2006).
- [13] G. Levi, *Tratado de Histología*, Labor Madrid-Barcelona-Buenos Aires (1931).
- [14] K. Gómez Pérez, A. D'Alessandro Martínez: *Modelos de Sistemas Fisiológicos: Sistema Cardiovascular.*, Revista de la Facultad de Ingeniería de la U.C.V., Vol. 21, N° 3, 145-161 (2006).
- [15] J.F. Guadalajara, *Cardiología*, Méndez Editores, México D.F. (2005).
- [16] A.C. Guyton, J.E. Hall, *Fisiología y Fisiopatología*, McGraw-Hill, 6ta ed., México D.F., 160-161,193,498 (1998).
- [17] A.C. Guyton, J.E. Hall, *Tratado de Fisiología Médica*, McGraw-Hill, México D.F., 115-136,175-303 (2001).
- [18] I. Herrera, G.F. Pinder, *Mathematical Models in Science and Engineering* UNAM (2010).
- [19] F.C. Hoppensteadt, C.S. Peskin, *Mathematics in Medicine and the Life Sciences*, Springer, New York, 105-139 (1992).
- [20] J.F. Jaeger, G.H. Newsteaf, *And Introduction to the Laplace Transformation with Engineering Applications*, 3a ed., Science Paperbacks, 539-556 (1969).
- [21] J. Keener, J. Sneyd, *Mathematical Physiology*, Springer, New York (1998).
- [22] M. Latarjet, A. Ruiz Liard, *Anatomía Humana, Vol. II.*, Editorial Médica Panamericana, 1001-1003 (1999).
- [23] S.M. Lea, J.R. Burke, *Física. La Naturaleza de las Cosas, Vol. II.*, Thomson (1998).
- [24] S.J. McPhee, W.F. Ganong, *et al, Fisiopatología Médica: Una introducción a la clínica*, 1a ed., El Manual Moderno, México D.F, 123-126,209-253 (1997).
- [25] E.J. Muñoz-Martínez, X. García Compiladores, *Fisiología: Células, órganos y sistemas, Vol. II.*, Ediciones científicas universitarias: Coedición de SS, UNAM ,CIEA, IMSS y Fondo de Cultura Económica, (1997).
- [26] G. Pocock, C. D. Richards, *Fisiología Humana: La base de la medicina*, 2da ed.,Masson, Barcelona España (2005).

- [27] I. Urwiks, J. Valbuena, *Modelado cardiovascular reciente: Análisis con técnicas de líneas de transmisión*, XV Seminario de Ingeniería Biomédica, Universidad de la República Oriental de Uruguay (2006).
- [28] J. Williams, *Transformada de Laplace*, Limusa, México (1975).
- [29] S. Vélez Peláez, *et al*, *Texto de Cardiología. Capítulo VIII: Insuficiencia Cardíaca*, Sociedad Colombiana de Cardiología Médica, Colombia, 695-696 (2007)
- [30] D.R. Petterson, J.D. Bronzino: *Biomechanics. Principles and Applications*, 2a ed., CRC Press (2008)

Referencias sobre páginas de internet

- [31] Modelización del Sistema Circulatorio y Analogía con los Circuitos Eléctricos:
[http : //altacapacidadesrecursos.files.wordpress.com/2011/01/anexo – 2 – profesores_ct_042.pdf](http://altacapacidadesrecursos.files.wordpress.com/2011/01/anexo-2-profesores-ct_042.pdf)
- [32] William Harvey: El descubrimiento de la circulación mayor:
[http : //www.hipocrates.tripod.com/historia/harvey.htm](http://www.hipocrates.tripod.com/historia/harvey.htm)
- [33] *[http : //www.wikiciencia.org/noticias/273.html](http://www.wikiciencia.org/noticias/273.html)*
- [34] *[http : //www.wikiciencia.org/noticias/273.html](http://www.wikiciencia.org/noticias/273.html)*