

Modelo dinámico de simulación aplicado al estudio de los espacios vascular e intersticial

F. Trujillo, L. Roa *, S. González-Barón ** y M. Rodríguez-Portillo

Departamento de Medicina Interna
Hospital Universitario
Sevilla

(Recibido el 8 de abril de 1981)

F. TRUJILLO, L. ROA, S. GONZALEZ-BARON and M. RODRIGUEZ-PORTILLO. A *Dynamic Simulation Model Applied to Study Vascular and Interstitial Spaces*. Rev. esp. Fisiol., 38, 59-64. 1982.

A dynamic non lineal model has been elaborated to study the factors involved in fluid movement through capilar membranes in dog. The colloidosmotic pressure has been determined after quick administration of albumine and other physiological solutions. A close correlation has been found between experimental results and the modifications obtained in the simulation model.

Se ha elaborado un modelo matemático no lineal para la simulación dinámica de los intercambios de fluidos entre los compartimientos plasmáticos e intersticial.

El objetivo fundamental del trabajo es constatar la validez del modelo comparando los resultados obtenidos en un experimento real con los de una simulación en la que se somete al modelo a una perturbación idéntica. La finalidad del modelo es la de simular situaciones fisiológicas y fisiopatológicas muy diversas, lo cual permite observar simultáneamente el comportamiento cualitativo, las interacciones y las respuestas que tienen lugar

al modificar el volumen o la composición proteica de los compartimientos extracelulares.

El modelo ofrece otras posibilidades de interés para la investigación, como es el estudio de situaciones límites difícilmente reproducibles en la realidad o la evaluación de una serie de variables que en la práctica no son determinables, como el flujo linfático o la presión coloidosmótica del espacio intersticial.

El modelo que se describe, que por su facilidad de utilización es accesible al investigador no experto en informática, supone una aplicación directa de la Teoría de Sistemas a la investigación médica.

* Departamento de Control. E.T.S. de Ingenieros Industriales. Sevilla.

** Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Sevilla.

Material y métodos

Construcción del modelo. La metodología empleada ha sido la de dinámica

de sistemas (1). Los modelos elaborados con estas técnicas representan un sistema dinámico no lineal, cuyas variables de estado se definen al estudiar los diagramas que determinan la estructura del modelo (1).

Lo primero que se exige en un proceso de modelado por simulación es la delimitación del sistema, lo que implica la consideración dentro de los límites del sistema de aquellas variables que sean de interés para el estudio concreto que se está realizando. Una vez identificadas estas variables, se estudia el tipo de interrelaciones existentes entre ellas, elaborándose así un diagrama causal, (fig. 1), que se somete a la consideración de los expertos en el sistema real. A continuación se obtienen las ecuaciones matemáticas del modelo, puesto que cada uno de los bloques que intervienen en el mismo lleva asociado una ecuación diferencial de primer orden cuya fórmula general es la siguiente:

$$\frac{dN_i}{dT} = \sum_{j=1}^n F_{ij} = f_{ij}(N_j) \quad \text{para } i = 1, 2, 3, 4 \dots n$$

Las variables de estado N_i definen la evolución del modelo; las f_{ij} definen las acciones que se toman en el modelos, las cuales quedan acumuladas en las correspondientes variables de estado.

Obtenidas las ecuaciones matemáticas se procede a su elaboración de acuerdo con un método de integración numérica, construyéndose después una secuencia de cálculo que sirve de base para el programa y que permite obtener la evolución en el tiempo del modelo.

Para la obtención de las variables de estado se exponen las suposiciones hechas para cada uno de los compartimientos corporales, suposiciones que coinciden con las consideradas en la mayoría de los estudios hemodinámicos macroscópicos (3-5).

Para el compartimiento plasmático se

ha considerado a la sangre como un líquido newtoniano con una viscosidad constante, se han considerado asimismo que la circulación es laminar, que la adaptabilidad circulatoria se expresa en función de la presión circulatoria media y que la acción reguladora del sistema barorreceptor es de tipo proporcional.

Para el espacio intersticial se ha supuesto que la adaptabilidad de este compartimiento es función de la presión intersticial y que el flujo de linfa se define exclusivamente en función de la presión intersticial.

Para las relaciones entre los dos compartimientos se han considerado sólo los desplazamientos netos de líquidos y a la temperatura corporal como constante a 37° C.

Con estas suposiciones y teniendo en cuenta las relaciones fisiológicas entre las variables de estado, se han establecido las ecuaciones diferenciales de primer orden. Las relaciones entre variables en las que aparecen no linealidades se han cuantificado con un método (6), con el cual se obtienen las expresiones analíticas y gráficas de dichas relaciones.

Para la simulación del modelo se ha utilizado el programa SIMUL (2), que es un programa para la simulación dinámica de modelos al que se le han incorporado dos funciones de cálculo (7), una denominada Function CL, que calcula las relaciones no lineales, y otra designada Function CUI, que es una función de interpolación utilizada para determinar la presión auricular derecha a partir de los valores del gasto cardíaco.

Experimento real. A un perro (20 kg), anestesiado con pentobarbitone sódico (25 mg/kg), se le infundieron 100 ml de albúmina humana al 20% en 6 minutos, y 10 minutos después 230 ml de suero fisiológico en 8 minutos.

La presión coloidosmótica plasmática (PCP) fue medida en forma de registro continuo con un coloidosmómetro electró-

nico de membrana. El osmómetro consta básicamente de dos cámaras de metacrilato de metilo, separadas entre sí por una membrana semipermeable de coeficiente de reflexión 1, para moléculas de menos de 30.000 de peso molecular (Amicon p-M 30). El sistema de manómetro utilizado ha sido un transductor de presión convencional (Stathan 23-DC) y un amplificador registro (Perkin-Elmer 56). El sistema de impulsión de sangre se ha realizado con una bomba (Holter-912), que mantiene un flujo constante de 4 ml/m.

La sangre circulante por el coloidosmómetro fue extraída, mediante un catéter, de la vena safena y fue reingresada al perro por la vena humeral. La vena safena contralateral fue utilizada para la infusión de soluciones.

Aplicación del modelo. Se produjo en el modelo una perturbación idéntica a la provocada en el animal de experimentación.

Resultados y Discusión

La figura 2 representa la PCP en el experimento real y en la simulación. En la figura 3 se representan las variaciones experimentadas en la simulación por las presiones siguientes: coloidosmótica plasmática, arterial media, mecánica intersticial y coloidosmótica intersticial.

Las variaciones del flujo linfático, gasto cardíaco, volumen sanguíneo y volumen intersticial en la simulación, quedan expuestas en la figura 4.

Se ha considerado que la presión coloidosmótica plasmática (PCP) es un parámetro muy fiable para apreciar los cambios de hidremia-volumen plasmático secundarios a la variación de la presión mecánica a nivel capilar. Efectivamente, en un trabajo previo (8) se ha señalado que el factor verdaderamente importante en la regulación de la cantidad de líquido que se filtra a través de la pared capilar, es la PCP que depende, más que de la

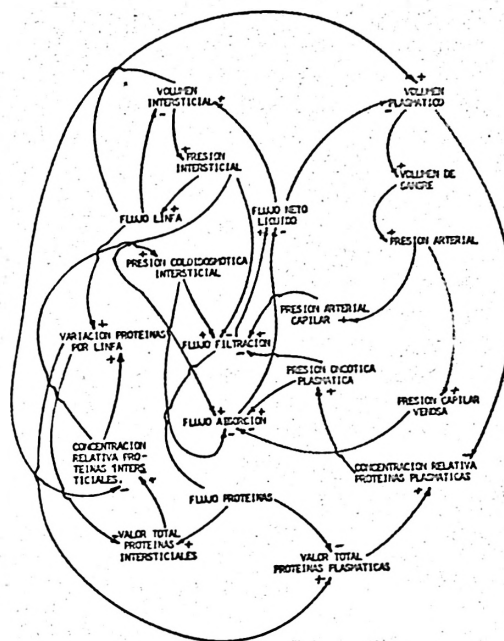


Fig. 1. Diagrama causal de los factores que regulan el movimiento de líquidos y de proteínas en el espacio extracelular.

concentración de partículas proteicas, de la actividad iónica de éstas. Por esto se ha considerado a la PCP como variable de referencia y de comparación entre el experimento real y la simulación.

Los resultados obtenidos en el modelo de simulación al provocar la perturbación de infusión de albúmina y de suero fisiológico han reflejado un comportamiento lógico y concordante en los parámetros considerados. La infusión rápida de albúmina, como era previsible, se siguió de una elevación de la PCP, volumen sanguíneo, presión arterial media y presión coloidosmótica intersticial y, consecuentemente, de un descenso del flujo linfático, de la presión mecánica intersticial y del volumen del espacio intersticial. La infusión de suero fisiológico se manifestó en el modelo por incremento de la volemia y de la presión arterial media y por una disminución, por proteinodilución, de la

PCP: lo que unido a la elevación de la presión coloidosmótica intersticial, explica la inversión del flujo de líquidos, que quedó establecida en la dirección vaso-intersticio, lo que justifica el aumento observado en el volumen intersticial y en el flujo linfático.

Estas variaciones descritas, si bien expresan razonablemente los hechos fisiopatológicos que acontecen en el animal vivo al someterlo a una sobrecarga consecutiva de albúmina y de suero fisiológico, no han sido refrendadas en el experimento real, sin embargo, la validez del modelo se deduce del comportamiento de la variable de referencia, PCP, que ha sido cualitativamente idéntico en el ex-

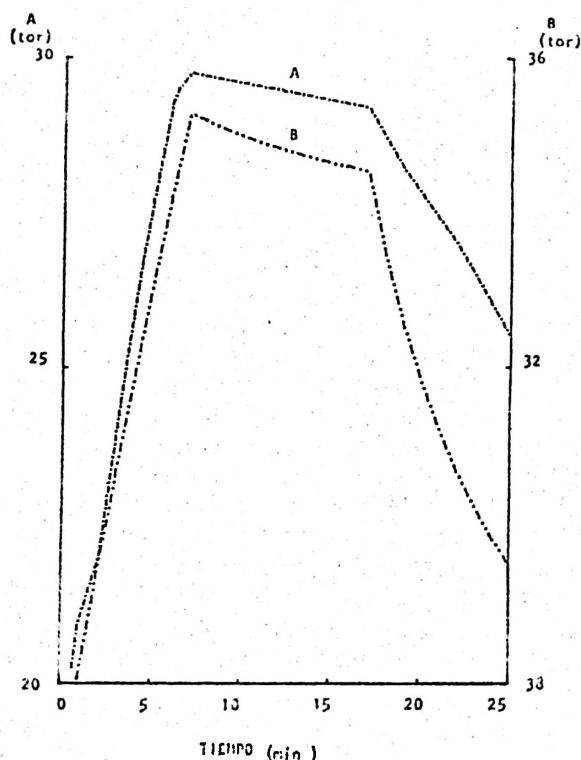


Fig. 2. Variaciones de la PCP tras la infusión rápida de una solución de albúmina humana y de suero fisiológico en el experimento real (A) y en la simulación (B).

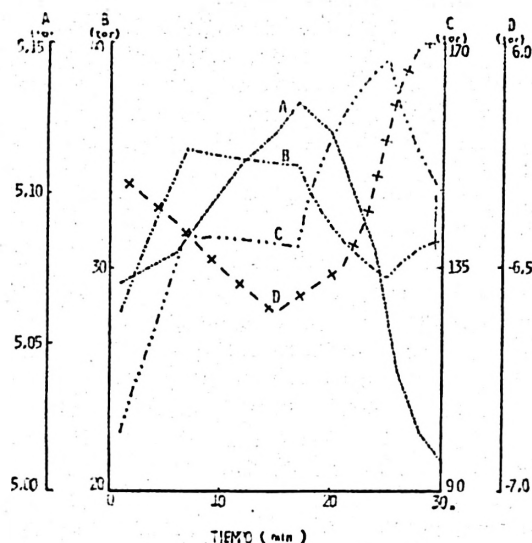


Fig. 3. Comportamiento en la simulación de las variables: presión coloidosmótica intersticial (A), presión coloidosmótica plasmática (B), presión arterial (C) y presión del espacio intersticial (D).

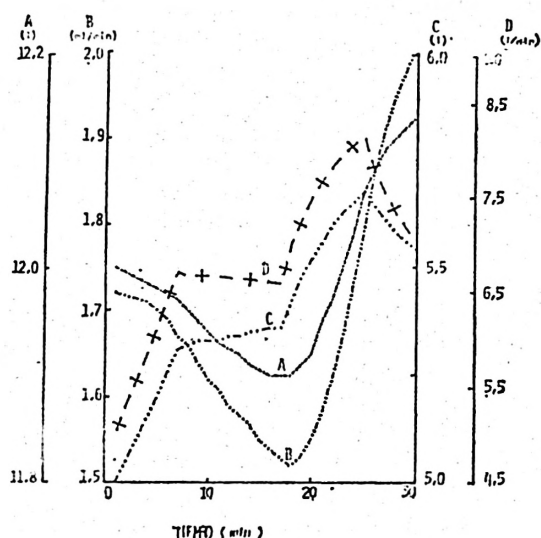


Fig. 4. Comportamiento en la simulación de las variables: volumen del espacio intersticial (A), flujo linfático (B), volumen sanguíneo (C) y gasto cardíaco (D).

perimento real y en la simulación. Partiendo de esta base y teniendo en cuenta que la PCP, tal como se aprecia en el diagrama causal, está estrechamente interrelacionada con las demás variables que intervienen en el movimiento de fluidos a través de la membrana capilar, se aceptan como válidas las restantes variables incluidas dentro de los límites del sistema de simulación.

El modelo de simulación permite una visión dinámica de los cambios que ante una perturbación se producen en una serie de variables de difícil cuantificación en la práctica, lo que supone una aportación para el estudio del complicado engranaje de factores que regulan el movimiento de líquidos y de proteínas a través de la pared capilar.

Otras ventajas del modelo son: la accesibilidad para fisiólogos y clínicos, la capacidad que tiene para simular situaciones clínicas extremas y las posibilidades que ofrece al modelado macroscópico de sistemas fisiológicos.

Resumen

Se ha elaborado un modelo matemático, según la metodología de dinámica de sistemas, para el estudio de los factores que intervienen

en el intercambio de fluidos entre los compartimientos extracelulares.

Se ha determinado de manera continua la presión coloidosmótica plasmática tras la infusión rápida de albúmina en el animal de experimentación y se ha sometido el modelo a una perturbación idéntica.

Una estrecha correlación ha sido hallada entre los resultados experimentales y los obtenidos en el modelo de simulación.

Bibliografía

1. ARACIL, J.: En «Introducción a la dinámica de sistemas». Alianza Editorial, Madrid, 1978.
2. CAMACHO, E., FERNÁNDEZ, F., OLLERO, A. y PUERTO, C.: Programa SIMUL. Publicación Interna. E.T.S. Ing. Industriales. Sevilla, 1977.
3. KORNER, P. I.: *Phys. Rev.*, **51**, 312-317, 1971.
4. PICKERING, W. D., NIKIFORUK, P. N. y MERRIMAN, J. E.: *Med. Biol. Eng.*, **7**, 401-409, 1969.
5. RIDEOUT, V. C. y DICK, D. E.: *I.E.E.E. Trans on Biomed.*, **14**, 171-177, 1967.
6. ROA, L. y VÁZQUEZ, F.: *Actas. XI Congreso Nac. Investig. Operativa*. Sevilla, 1979.
7. ROA, L.: Tesis Doctoral. Universidad de Sevilla, 1980.
8. RODRÍGUEZ, M., TRUJILLO, F., VIVANCOS, J. y AZNAR, A.: *Rev. esp. Fisiol.*, **37**, 71-74, 1981.

