

**Título de la Tesis: “Modelado dinámico del sistema cardiorrespiratorio con fines de diagnóstico y diseño de tratamientos”**

**Doctorado en Ingeniería Química**

**Autor: Montain, María Elisa**

**Director: Dr. Jose A. Bandoni**

## **Resumen**

La caracterización y tratamiento de las enfermedades cardiorrespiratorias suele ser una tarea compleja, debido a que el sistema cardiorrespiratorio de humanos y animales está influenciado por acciones reflejo, que se activan en caso de disfunción para restablecer las condiciones normales de funcionamiento. Por este motivo, la interpretación de los síntomas puede resultar contradictoria, dificultando la identificación de las causas de la enfermedad. Otro aspecto que complica el adecuado diagnóstico es que las mediciones disponibles suelen ser limitadas, ruidosas y poco confiables.

Desde hace décadas, la Ingeniería de Sistemas y Procesos, ha estado contribuyendo al modelado, optimización y control de sistemas biomédicos por entenderse que aquellos modelos matemáticos que permitan simular en forma realista estos sistemas, constituyen herramientas valiosas para asistir al personal médico a comprender los mecanismos de las enfermedades cardiovasculares y respiratorias, diagnosticar disfunciones y seleccionar tratamientos, además de representar una alternativa a la experimentación en animales.

En esta tesis se desarrolló un modelo del sistema cardiorrespiratorio humano que integra los procesos circulatorios, barorreflejo, respiratorio y de transporte de sustancias así como el efecto farmacológico de drogas sobre las variables hemodinámicas. Sobre este modelo se aplicaron técnicas de optimización dinámica para calcular los perfiles temporales de drogas administradas tanto por vía intravenosa como respiratoria, a fin de optimizar ciertas funciones objetivo de interés.

Finalmente, con el propósito de desarrollar modelos “paciente-específicos”, se realizaron estudios de análisis de sensibilidad y de estimación de parámetros de los sectores circulatorio y respiratorio, a fin de caracterizar la relación entre los parámetros y las salidas de ambos sub modelos y de hallar los parámetros que mejor representen a un individuo en particular.

Título de la Tesis: “Modelado dinámico del sistema cardiorrespiratorio con fines de diagnóstico y diseño de tratamientos”

Doctorado en Ingeniería Química

Autor: Montain, María Elisa

Director: Dr. Jose A. Bandoni

### Abstract

In general, the characterization and treatment of cardiovascular and respiratory diseases are difficult tasks because the cardio-respiratory system of humans and animals are complex processes influenced by reflex actions, which are activated to restore normal operating conditions in case of dysfunction. Therefore, the interpretation of symptoms may be contradictory, making the identification of the causes of the dysfunction a difficult activity. Another issue that complicates the proper diagnosis is that the available measurements are often limited, noisy and unreliable.

In the last decades, the Process System Engineering discipline has contributed to the modeling, optimization and control of biomedical systems, in the understanding that mathematical models that realistically simulate physiological processes can become valuable tools to assist medical staff to investigate the mechanisms of cardiovascular and respiratory diseases, diagnose dysfunctions and select treatments. Moreover, they can be an alternative to animal testing.

In this thesis, a model of the human cardio-respiratory system was developed to simulate the following processes: blood circulation, baroreflex, breathing, transport of substances and pharmacological effect of drugs on hemodynamic variables. This model was the basis of a dynamic optimization study aimed at establishing the infusion profiles of drugs, administered intravenously or via the respiratory system, in order to optimize certain objective functions of medical interest.

Finally, in order to generate "patient-specific" models a sensitivity analysis and a parameter estimation study of the circulatory and respiratory sections were performed to investigate the relationship between parameters and outputs of each sub model and to identify the parameter values that best suits a specific individual.