

UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS

**EMULACIÓN DE LA FISIOLÓGIA
RESPIRATORIA DEL PULMÓN EMPLEANDO
UN SISTEMA EMBEBIDO**

Realizado por

Juan Sebastián Agudelo Díaz

Oscar Andrés Cardoza Olano

Documento final enviado en cumplimiento del requisito parcial
para optar por el grado de Ingeniero Electrónico



Grupo de Investigación GED

FACULTAD DE INGENIERÍA ELECTRÓNICA

División de Ingenierías

Julio de 2022

EMULACIÓN DE LA FISIOLOGÍA RESPIRATORIA DEL PULMÓN EMPLEANDO UN SISTEMA EMBEBIDO

Realizado por

Juan Sebastián Agudelo Díaz

Oscar Andrés Cardoza Olano

Documento final enviado en cumplimiento del requisito parcial
para optar por el grado de Ingeniero Electrónico

Dirigido por

M.Sc. Armando Mateus Rojas

Co-Dirigido por

M.Sc. Sindy Paola Amaya

Co-Director externo

M.Sc. Oscar Mauricio Gelvez Lizarazo

Grupo de Investigación GED

FACULTAD DE INGENIERÍA ELECTRÓNICA

División de Ingenierías

Julio de 2022

Autoridades de la universidad

RECTOR GENERAL

R.P. FRAY JOSÉ GABRIEL MESA ANGULO, O.P.

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO Y FINANCIERO GENERAL

R.P. FRAY LUIS FRANCISCO SASTOQUE POVEDA, O.P.

VICERRECTOR ACADÉMICO GENERAL

R.P. FRAY EDUARDO GONZALES GIL, O.P.

SECRETARIO GENERAL

Dra. INGRID LORENA CAMPOS VARGAS

DECANO DIVISIÓN DE INGENIERÍAS

R.P. FRAY ÉRICO JUAN MACCI CÉSPEDES, O.P.

SECRETARIA DE DIVISIÓN

E.C. LUZ PATRICIA ROCHA CAICEDO

DECANO FACULTAD DE INGENIERÍA ELECTRÓNICA

ING. CARLOS ENRIQUE MONTENEGRO NARVÁEZ

Nota de aceptación

Firma del tutor

Firma del jurado

Firma del jurado

BOGOTÁ D.C. JULIO DE 2022

ADVERTENCIA

La Universidad Santo Tomás no se hace responsable de las opiniones y conceptos expresados en el trabajo de grado, solo velará por qué no se publique nada contrario al dogma ni a la moral católica y porque el trabajo no tenga ataques personales y únicamente se vea el anhelo de buscar la verdad científica.

Capítulo III –Art. 46 del Reglamento de la Universidad Santo Tomás.

Agradecimientos

En primer lugar queremos agradecer a nuestros padres, los cuales con su apoyo son los responsables de haber estudiado en tan prestigiosa universidad como lo es la Universidad Santo Tomás de Aquino, igualmente agradecer a la Universidad por permitirnos ser parte de su familia y formarnos como los ingenieros que somos hoy en día, inculcándonos valores como la responsabilidad y el respeto para y con los demás.

A nuestro director de proyecto de grado, el Ing. M.SC. Armando Mateus Rojas por su comprensión, orientación, dedicación hacia nosotros en este largo proceso de trabajo de grado. A sus conocimientos aportados que nos ayudaron a mejorar nuestra formación profesional y personal y a su paciencia para ayudarnos a resolver las problemáticas con las que nos encontrábamos a lo largo del camino.

A nuestra codirectora de proyecto de grado, la Ing. M.SC. Sindy Paola Amaya por la dedicación, criterio y tiempo aportados a este trabajo de grado y por acogernos a mitad de este proceso.

Al Ing. M.SC. Oscar Mauricio Gelvez Lizarazo quien al inicio del proyecto fue fundamental para la investigación y primeros avances del mismo.

También agradecer a los docentes de la facultad de ingeniería electrónica, Carlos Andrés Torres Pinzón, Carlos Javier Mojica Casallas, Dario Alejandro Segura Torres, Jose Luis Paternina Duran, Jaime Vitola Oyaga, Jose Guillermo Guiarnizo Marin, quienes aportaron a nuestro desarrollo ético y profesional, así como a todos nuestros compañeros que hicieron parte de este proceso.

Contenido

Introducción	2
1 Planteamiento del Problema	3
1.1 Pregunta Problema	4
2 Justificación	5
3 Impacto Social	7
4 Antecedentes	9
5 Objetivos	13
5.1 Objetivo General	13
5.2 Objetivos Específicos	13
6 Marco Teórico	14
6.1 Fisiología respiratoria del pulmón	14
6.1.1 Propiedades mecánicas del pulmón	14
6.1.1.1 Elasticidad	14
6.1.1.2 Viscosidad	14
6.1.1.3 Tensión superficial	15
6.1.1.4 Histéresis	15
6.1.2 Variables asociadas	15
6.1.3 Diagrama General	17
6.1.4 Ecuaciones	18
6.1.4.1 Ecuaciones introductorias	18
6.1.4.2 Ecuaciones fundamentales	19
6.2 Hardware in the loop	20
6.2.1 System Modeling Language	21
6.2.2 Programación	22
6.2.2.1 Matlab	23
6.2.2.2 Simulink	23
6.2.3 Sistema embebido	23
6.2.3.1 Raspberry	23
6.2.3.2 Arduino	24

6.2.3.3 NI myRIO	24
7 Metodología	25
7.1 Análisis del sistema	25
7.1.1 Modelo Respiratorio Lineal Simplificado	25
7.1.2 Modelo Respiratorio Lineal Complejo	27
7.1.3 Modelo matemático no lineal	28
7.2 Comparación sistemas embebidos	28
7.3 Linealización	30
7.3.1 Linealización de la concentración de CO ₂ en los alvéolos.	31
7.3.2 Linealización de la concentración de O ₂ en los alvéolos.	32
7.4 Discretización	34
7.4.1 Discretización de la concentración de CO ₂ en los alvéolos.	34
7.4.2 Discretización de la concentración de O ₂ en los alvéolos.	35
8 Resultados y pruebas	37
8.1 Diagrama de bloques sistema implementado	37
8.2 Resultados sistema embebido	38
8.2.1 Función de escalón unitario	39
8.2.2 Parámetros de las funciones tanto de O ₂ como de CO ₂	40
8.2.3 Función Discretizada Dióxido de Carbono	40
8.2.4 Gráfica de concentración alveolar para CO ₂ y O ₂	41
8.3 Interfaz LabVIEW	43
9 Conclusiones y trabajo futuro	52
9.1 Conclusiones	52
9.2 Trabajo futuro	53
Referencias	54
Anexos	60

Lista de Figuras

1	Diagrama Fisiología respiratoria del pulmón [40].	17
2	Diagrama Hardware in the loop [42].	21
3	Diagrama SysML [42].	22
4	Diagrama de bloques en Simulink del modelo respiratorio sencillo [42].	26
5	Salidas de flujo y volumen con la entrada de presión en las vías respiratorias [42].	27
6	Diagrama de bloques función en estado estable en la concentración alveolar de CO_2 [42].	31
7	Repuesta al escalón unitario función de transferencia concentración alveolar de CO_2 [42].	32
8	Diagrama de bloques función en estado estable en la concentración alveolar de O_2 con entrada de C_{IO_2} [42].	33
9	Diagrama de bloques función en estado estable en la concentración alveolar de O_2 [42].	33
10	Repuesta al escalón unitario función de transferencia concentración alveolar de O_2 [42].	34
11	Repuesta al escalón unitario función discretizada concentración alveolar de CO_2 [42].	35
12	Repuesta al escalón unitario función discretizada concentración alveolar de O_2 [42].	36
13	Diagrama de bloques para $CaCO_2$ [42].	37
14	Diagrama de bloques para CaO_2 [42].	38
15	Esquema $R2R$ [42].	42
16	Gráfica de concentración alveolar para CO_2 obtenida de la raspberry [42].	42
17	Gráfica de concentración alveolar para O_2 obtenida de la raspberry [42].	43
18	Interfaz de simulación en LabVIEW [42].	44
19	Resultado de simulación del sistema con valores ideales de presión y ventilación [42].	45
20	Salida análoga Pa_{CO_2} con valores ideales de presión y ventilación [42].	45
21	Salida análoga Pa_{O_2} con valores ideales de presión y ventilación [42].	46
22	Resultado de simulación del sistema con valores aproximados a los de la ciudad de Bogotá [42].	47
23	Salida análoga Pa_{CO_2} con valores aproximados a los de la ciudad de Bogotá [42].	47
24	Salida análoga Pa_{O_2} con valores aproximados a los de la ciudad de Bogotá [42]. .	48

25	Resultado de simulación del sistema con valores exagerados a los ideales [42]. . .	49
26	Salida análoga Pa_{CO_2} con valores exagerados a los ideales [42].	49
27	Salida análoga Pa_{O_2} con valores exagerados a los ideales [42].	50

Lista de Tablas

1	VARIABLES ASOCIADAS [39].	16
2	Lenguajes de programación [42].	23
3	Comparación sistemas embebidos [42].	29
4	VARIABLES Y CONSTANTES ASOCIADAS AL PROCESO RESPIRATORIO EN LO ALVEÓLOS (PULMONES)	
	6.13.	30
5	Sintomatología dada con Pa_{CO_2} [42].	51
6	Sintomatología dada con Pa_{O_2} [42].	51
7	Resultados obtenidos del modelo implementado [42].	51

Resumen

El presente proyecto describe la fisiología respiratoria del pulmón empleando un sistema embebido con el fin de realizar diagnósticos en personas y detectar si tienen o sufren de alguna insuficiencia respiratoria. Para lograr este resultado, se investigó el funcionamiento completo del sistema respiratorio del cuerpo humano para analizar qué variables se acomodaban mejor a la idea del proyecto y con base en eso generar el modelo matemático que describa ese funcionamiento.

El proceso inició adaptando las ecuaciones matemáticas que mejor describen el flujo del sistema respiratorio relacionando el intercambio de gases, el cual es la base del sistema, para luego realizar el proceso de discretización de las ecuaciones con el fin de programarlas en los entornos de desarrollo y lenguajes de programación que se utilizaron y observar los resultados en los diferentes entornos simulados.

Por último, se planteó una interfaz amigable al usuario, realizada en LabVIEW, con el fin de manipular variables dependiendo el entorno o ambiente donde se quiera simular que se encuentra una persona, y observar la salida de presión alveolar tanto para el oxígeno como para el dióxido de carbono y de esta manera detectar si esta persona presenta parámetros respiratorios normales o sufre de alguna insuficiencia respiratoria.

Introducción

En la actualidad factores tales como el COVID-19, la contaminación en el aire entre otros han afectado de manera significativa el funcionamiento del sistema respiratorio humano, acarreando consecuencias en la calidad de vida de las personas, esto ha derivado en un aumento de las enfermedades que afectan directamente a los pulmones [1] [2] [3], generando la necesidad de herramientas que permitan realizar avances en investigación sobre el impacto de estos factores en el sistema respiratorio y cómo este ve afectado su comportamiento.

A medida que la tecnología avanza se van creando nuevas herramientas y soluciones que se incorporan diariamente en nuestras vidas, la mayoría de las veces porque mejoran la experiencia de las personas al realizar ciertas tareas. Pero uno de los sectores que mejor beneficiado se ve a raíz de esto es el sector de la salud. En este sector la tecnología ha optimizado y/o automatizado la atención médica implementando dispositivos que ofrecen la posibilidad de recoger un amplio conjunto de datos relacionados con la salud de una persona hasta diseñar robots capaces de realizar cirugías de manera remota y con una alta precisión [4].

Lo que se quiere lograr con el proyecto es realizar un estudio e implementación en un sistema embebido de un modelo matemático de la fisiología respiratoria del pulmón que permite realizar análisis y diagnósticos a partir de variables que influyen en el proceso respiratorio, esto con el fin de generar avances en estudio e investigaciones, obteniendo una herramienta de fácil acceso para espacios académicos, médicos y entornos de investigación.

Capítulo 1

Planteamiento del Problema

Múltiples estudios mencionan que el ser humano se ve afectado por diversas enfermedades de tipo respiratoria [5] las cuales dificultan los procesos de inspiración y expiración en los pacientes afectados, estas enfermedades se generan por varios factores. Uno de ellos que actualmente se ve en una gran cantidad de países y es considerado uno de los más “letales” es la contaminación atmosférica [6], la cual, según la OMS (Organización Mundial de la Salud), aumenta el riesgo de padecer enfermedades respiratorias agudas como la neumonía, y crónicas como, el cáncer de pulmón y las enfermedades cardiovasculares [1] [2] [3]. Se calcula que en el mundo suman 1.3 millones las personas que mueren en un año a causa de la contaminación atmosférica urbana. Cabe recalcar que más de la mitad de esas muertes ocurren en países en desarrollo [7].

Por otra parte, en el año 2019 se propagó un virus denominado COVID-19 el cual afectó a todos los países, este virus es considerado uno de los más mortales debido a su facilidad de propagación ya que, la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinó que el principal foco de propagación del COVID-19 era el contacto directo con una persona contagiada [8]. De igual manera este virus ataca principalmente a los pulmones, provocando la inflamación de sus membranas mucosas y dañando los alveolos pulmonares, los cuales se encargan de suministrar oxígeno a la sangre que circula por el cuerpo, y dejando graves secuelas en los pacientes que han padecido de esta enfermedad [9].

Como consecuencia de los procesos de la lucha contra las enfermedades que atacan el cuerpo humano, se han realizado diferentes investigaciones para entender y analizar el comportamiento

de cada uno de los sistemas que lo componen. Durante la realización de este proyecto el enfoque será entender y analizar la fisiología del pulmón. Investigaciones relacionadas a este proceso lograron identificar variables como el ingreso y salida del flujo del aire, la expansión y compresión pulmonar, que hacen que este órgano se pueda modular de manera matemática.^[10]

Por esta razón es necesario el desarrollo de proyectos que permitan generar diseños, construcciones de modelos electrónicos que permitan estudiar o mejorar las condiciones del paciente haciendo énfasis en tratamientos o buscar métodos de apoyo a personas con estas afectaciones.

Este proyecto busca mitigar este problema mediante la emulación de órganos para poder realizar pruebas de laboratorio y de esta manera determinar rendimientos de ventiladores y otros dispositivos necesarios para tratar estas enfermedades ya que al tener implementado el sistema en HIL (Hardware in the Loop) se logra realizar investigaciones y desarrollos en nuevos prototipos haciendo uso de laboratorios para evitar afectar el tema de la ética en la medicina utilizando los dispositivos electrónicos que emulen órganos. De esta manera se dio un primer paso para que la universidad Santo Tomás proporcione herramientas para investigaciones más robustas en sus programas de posgrados.

1.1 Pregunta Problema

¿Cómo el uso adecuado de sistemas embebidos bajo el concepto de Hardware in the Loop permite la emulación de la fisiología respiratoria del pulmón para la investigación y desarrollo de soluciones de hardware y software que mejoren la calidad de vida?

Capítulo 2

Justificación

Durante los años 2020 y 2021 la pandemia generada por el COVID-19, acabó con la vida de más de 14 Millones de personas [11] entre este intervalo de tiempo. Además ha dejado a muchas otras con graves secuelas como las que encontraron investigadores de China, los cuales mencionan una especie de fibra lechosa transparente en los pulmones de algunos pacientes recuperados de COVID-19, lo que sugiere un daño permanente en los órganos [12].

Debido a esto, científicos desarrollaron una cura que pudo mitigar a corto plazo los efectos causados por esta enfermedad, para esto tuvieron que buscar la manera de enseñarle al sistema inmunitario del cuerpo humano a conocer y bloquear de forma segura el virus que causa el COVID-19 [13]. Sin embargo, las farmacéuticas se dieron cuenta que con solo una dosis de la vacuna no era suficiente para mitigar el contagio y sus consecuencias, a raíz de esto se siguen adelantando investigaciones para mejorar la efectividad de las vacunas y así reducir la periodicidad de su aplicación disminuyendo el impacto económico en países en vía de desarrollo.

En países en vía de desarrollo se ven obstaculizadas investigaciones acerca de la comprensión y análisis del comportamiento de los sistemas que componen el cuerpo humano debido a la falta de equipos y espacios que impidan el avance a nivel médico y tecnológico permitiendo el acceso a mejores condiciones de vida para los habitantes de dichos países [10].

Para realizar avances en la evolución de la enfermedad es necesario disponer de equipos especializados en infraestructura tanto en laboratorios como en ambientes controlados [14], por lo cual es importante tener una implementación en hardware de fácil acceso que emule la fisiología respiratoria del pulmón.

Al realizar una emulación de la fisiología respiratoria del pulmón esta permite avanzar en temas de investigación para el control y regulación del proceso respiratorio que se lleva a cabo en los pulmones. Esta emulación abre nuevas posibilidades para prácticas tanto en ambientes educativos, como científicos y experimentales, generando una herramienta de fácil acceso y fácil manipulación para cualquier organización relacionada en la salud, grupo de investigación, laboratorio, o institución educativa [15].

La emulación también facilita nuevas herramientas en el entorno médico ya que permite realizar diagnósticos y pronosticar la evolución de un paciente, generando un análisis no invasivo para el paciente [16].

Capítulo 3

Impacto Social

Según [17] entre 1990 y 2017 el número de muertes a causa de enfermedades respiratorias, como lo es la enfermedad pulmonar crónica (EPOC), ha aumentado en un 18% lo que significó pasar de 3,32 millones en 1990 a 3,91 millones en 2017. Principalmente se observó que el riesgo de muerte a causa de estas enfermedades es proporcional a la edad de las personas. Una de las mayores causas de este aumento es la contaminación, este siendo uno de los factores más importantes en las enfermedades no transmisibles y enfermedades crónicas, debido a que contaminantes tales como el ozono (O₃), el dióxido de nitrógeno (NO₂), el dióxido de sulfuro (SO₂), los metales y los hidrocarburos poliaromáticos (PAH) afectan directamente los órganos relacionados con el sistema respiratorio y cardiovascular humano [18]. Se debe tener en cuenta que esto va a seguir aumentando exponencialmente a medida que pasen los años debido a causa de la alta contaminación ambiental.

La biomédica es una rama de la ingeniería la cual consiste en la aplicación de los principios de la ingeniería en las ciencias de la salud [19]. En Colombia, en los últimos 30 años, esta rama ha venido tomando fuerza hasta el punto de que varias universidades tienen pregrados y posgrados enfocados hacia esta área con el fin de investigar y solucionar las diferentes enfermedades que afectan a nuestra salud.

El desarrollo de este proyecto ayuda en el ámbito académico generando nuevas herramientas de fácil acceso para próximas investigaciones con el objetivo de contribuir a los análisis de sistemas que más adelante podrán convertirse en patentes.

Basados en el documento Marco de proyección social de la Universidad Santo Tomás, en el capítulo 3 mencionan el hecho de que el principal objetivo de los proyectos de desarrollo comunitario es la apuesta por la preservación de la vida [20], en ese enfoque al desarrollar el

sistema que emula la fisiología respiratoria del pulmón lo que se busca es que se puedan realizar diferentes investigaciones enfocadas al área de la biomedicina. La ingeniería electrónica contribuye por medio del modelado de sistemas, tratamiento de señales e implementación en hardware [21] al desarrollo de prototipos que puedan ser fácilmente instalados en los laboratorios con el fin de estudiar las diferentes enfermedades que afectan el sistema respiratorio y buscar darle solución a dichas enfermedades.

Capítulo 4

Antecedentes

En el artículo [22] se mencionan los avances que se han logrado para imitar estructuras y funciones complejas de la piel humana en formas de equivalentes de piel, de igual manera “critican” estos avances argumentando que los sistemas actuales aún carecen de propiedades fisiológicas esenciales para las pruebas de toxicidad y detección de compuestos. El procedimiento que se realizó fue producir micro foliculares como equivalentes capilares e integrarlos en la piel y de esta manera observar el avance de estos microfoliculares con respecto a los cultivos *ex vivo* de los órganos de la piel del cuero cabelludo.

El artículo [23] habla de cómo los nuevos avances tecnológicos permiten el cultivo órgano típico a largo plazo de células madre epiteliales del colon las cuales se desarrollan en estructuras conocidas como los colonoides, entiéndase por colonoide como una fuente primaria de tejido los cuales actúan como material para el desarrollo de un modelo *in vitro* del colon.

En el artículo [24] muestran un método para simular y validar la penetración de la sal de fluoresceína sódica a través de una barrera, método conocido como permeación, el cual consiste en la penetración de un permeado a través de un sólido, para ello se tuvo que tener en cuenta el peso molecular de cada material. Este procedimiento se realizó con el fin de que los resultados obtenidos se tengan como referencia para modelos de piel.

Un artículo de investigación [25] explica en uno de sus subíndices el funcionamiento y una de las principales ideas con la cual nace el proyecto *Organ on the chip*. Según Michael Poznic la ingeniería de tejidos tiene una gran vinculación con la investigación celular en el área de biología y con la investigación médica, el proyecto de *Organ on the chip* tiene como finalidad observar los comportamientos y estudiar el funcionamiento de los órganos del cuerpo humano con el fin de analizar las diferentes reacciones de los órganos con respecto a la toxicidad y

eficacia de cientos de medicamentos, pudiendo así evitar experimentar con seres vivos estos medicamentos arriesgando a que dichos “objetos de prueba” sufran sus efectos secundarios e incluso evitar daños severos como la muerte para dichos animales .

En el artículo de [26] y publicado en el año 2017, se habla sobre como las prácticas y pruebas que se hacen in vitro a ciertos medicamentos tienen el funcionamiento que se planea desde el comienzo del experimento, pero a la hora de probarlo en los pacientes estos medicamentos reaccionan de manera diferente a como lo hacían in vitro y es ahí cuando aparecen los órganos en un chip, como su funcionamiento es prácticamente exacto al funcionamiento de los órganos humanos, los experimentos realizados en este mecanismo van a tener los mismos efectos que si se realizaran directamente en los pacientes y de esta manera se podrá evitar pérdidas tanto económicas como de tiempo a la hora de realizar las pruebas de estos medicamentos in vitro .

En este mismo año aparece [27] con un artículo en el cual muestran una de las tantas ventajas de órganos en un chip, mediante la cual tenían como finalidad utilizar órganos en un chip para realizar pruebas preclínicas de sustancias farmacológicas y estudios toxicológicos y de esta manera producir datos farmacocinéticos preclínicos altamente confiables, para la producción biofarmacéutica [27].

Un cuarto artículo [28] habla sobre las diferentes enfermedades óseas, el cómo se producen y de igual manera cómo afectan la vida de las personas que lo sufren. En dicho artículo mencionan las terapias personalizadas como una solución altamente deseable y de cómo los avances tecnológicos de los últimos años han permitido mejoras en estas enfermedades como por ejemplo la bioimpresión y el microfluídico organ on the chip. Por el lado de la bioimpresión menciona los injertos óseos personalizados que permiten mejorar la resistencia del hueso e incluso recrear el hueso de la persona para evitarle más problemas con este tipo de enfermedades.

En el artículo [29] hablan sobre cómo las enfermedades neurodegenerativas incluyen 600 tipos de trastornos del sistema nervioso y de como estudios hablan de que la cantidad de personas que sufren estas enfermedades aumentará en casi un 50% para el año 2030 por lo que se necesita urgente una solución para este problema. Se habla de varias implementaciones que se han realizado pero los cuales tienen varias limitaciones, ellos mencionan el sistema de órganos en un chip como una de las mejores soluciones debido a que no tiene las limitaciones de los cultivos celulares 2D y 3D y de igual manera permite obtener resultados más parecidos a la realidad.

El artículo [14] explica las ventajas que se obtienen al realizar los mecanismos de control, de ciertas máquinas, mediante computación, es decir, aplicando la simulación del control real en el sistema de Hardware in the Loop (HIL).

El artículo [30] habla sobre como se ha venido investigando y desarrollando acerca de simular el funcionamiento y fisiología respiratoria de los pulmones en “órganos en un chip”, haciendo énfasis en que estos dispositivos imitan la arquitectura celular y el entorno del órgano en el que se quiera hacer énfasis. De igual manera se resalta que las pruebas de drogas farmacéuticas, pruebas las cuales se siguen haciendo en animales, pueden empezar a realizarse en este método de “órganos en un chip” teniendo en cuenta que los resultados no serán 100% precisos.

En la investigación [31] se habla de la importancia de los modelos matemáticos para el apoyo en los tratamientos con ventilación mecánica para el proceso de recuperación de enfermedades y virus tales como la neumonía y el COVID-19. Generando un modelo matemático que describe correctamente el volumen pulmonar y la distensibilidad teniendo en cuenta el valor de presión positiva al final de la espiración cuya implementación se realizó en la herramienta LabView.

En el estudio [32] se aplicaron varias enfermedades comórbidas en roedores para analizar el progreso que tienen estas enfermedades en un periodo de tiempo para luego de esto analizar y comparar las características específicas de cada enfermedad y cómo va afectando la salud de los roedores con el fin de relacionar estos resultados con el cómo afectan estas enfermedades a los seres humanos.

En diciembre de 2020 [33] la empresa *Emulate, Inc.* en colaboración con el ejército de Estado Unidos utilizaron emulaciones de los pulmones en chips para comprender cómo el SARS-CoV-2 intervenía en las células pulmonares. En el artículo mencionan la importancia de los ‘*organ on a chip*’ como una alternativa para acelerar el desarrollo medicinal por medio del modelado de las enfermedades. Con la tecnología de ‘*organ on a chip*’ es posible omitir pruebas de las vacunas en etapas tempranas agilizando el proceso de desarrollo de éstas y permitiendo que sean accesibles.

El artículo [34] menciona como el uso de biosensores y detectores basados en nanomateriales pueden llegar a ser prometedores para detectar y manejar el COVID-19 e incluso lograr impedir la propagación de la enfermedad mediante su pronta detección. Esto lograría abrir las puertas al uso de estos materiales para detección de diferentes tipos de enfermedades gracias a los nanomateriales inteligentes, es decir, materiales que responden a estímulos externos cambiando sus propiedades.

Otro ejemplo del uso de la tecnología para beneficiar las ciencias de la salud se ve evidenciado en [35] cuando por medio de Redes neuronales se puede predecir enfermedades pulmonares con solo la imagen de los rayos x pulmonares. Este método tiene una tasa de reconocimiento del 88,1% para Covid-19, y el reconocimiento de otras enfermedades tales como la neumonía y sus variantes.

El artículo [36] menciona el hecho de cómo las ecografías pulmonares son una modalidad ideal para el monitoreo potencial de la pandemia de COVID-19, además de que existen ecógrafos de un tamaño particularmente pequeño los cuales pueden ser llevados a cualquier sitio para ser utilizados como parte en la evaluación clínica del paciente. Las ecografías pulmonares pueden visualizar las lesiones pulmonares y han sido establecidos como una herramienta confiable para el diagnóstico y seguimiento de SDRA (Síndrome de dificultad respiratoria aguda).

En este artículo [37] se presenta una implementación de hardware y software de bajo costo capaz de medir y analizar la señal del fotopleletismografía. Con esta interfaz es posible extraer los dos signos vitales más importantes, la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca. El sistema general consta de un diseño analógico y un microprocesador de modestas capacidades como lo es la serie Arduino. Además por medio de la optimización de los algoritmos para la adquisición de señales y el manejo de procesos se permite generar un dispositivo de bajo costo.

Capítulo 5

Objetivos

5.1 Objetivo General

Implementar un sistema Hardware in the Loop – HIL para la emulación de la fisiología respiratoria del pulmón empleando un sistema embebido.

5.2 Objetivos Específicos

- Definir un modelo matemático que describa la fisiología respiratoria del pulmón a partir de comparación de variables como ingreso y salida del flujo de aire en dichos modelos para ser implementado en hardware.
- Seleccionar el sistema embebido más adecuado para la implementación del modelo matemático analizando los requerimientos técnicos y la disponibilidad tecnológica con la que cuenta la Universidad Santo Tomás.
- Implementar el modelo matemático definido para la fisiología respiratoria del pulmón en el sistema embebido seleccionado para evaluar el desempeño del modelo matemático en la respuesta física.
- Validar las respuestas obtenidas con el sistema implementado a partir de mediciones directas del hardware con datos y parámetros de libre acceso.

Capítulo 6

Marco Teórico

6.1 Fisiología respiratoria del pulmón

La fisiología respiratoria del pulmón es un proceso realizado por este órgano que genera un intercambio de gases con el objetivo de que el oxígeno obtenido en el aire se desplace hasta el espacio alveolar realizando un intercambio en el espacio capilar de los pulmones con el dióxido de carbono generado a nivel metabólico para que este sea evacuado [38].

6.1.1 Propiedades mecánicas del pulmón

Algunas de las propiedades mecánicas del pulmón son:

6.1.1.1 Elasticidad

Es la capacidad del pulmón a volver a la posición inicial después deformarse. En el sistema respiratorio se cuantifica como el cambio de presión en relación al cambio de presión.

6.1.1.2 Viscosidad

La viscosidad está dada por la fricción entre el tejido pulmonar y el gas que circula por el sistema respiratorio. Esto se cuantifica como el cambio de presión en relación al flujo aéreo.

6.1.1.3 Tensión superficial

La tensión superficial se presenta por la atracción de las moléculas en la superficie del fluido y de la superficie alveolar. Estas fuerzas dependen de la curvatura de la superficie del fluido y de su constitución.

6.1.1.4 Histéresis

Le histéresis pulmonar se representa bajo la curva estática de presión-volumen se obtiene mediante la gráfica del volumen pulmonar para una presión estática (es decir, en ausencia de flujo en la vía aérea) determinada [39].

6.1.2 Variables asociadas

Las variables asociadas a la fisiología respiratoria del pulmón se puede observar en la tabla [1] [40].

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
V_A	Volumen alveolar medio	Litros
V_T	Volumen de fluido corporal	Litros
V_B	Volumen de fluido cerebral	Litros
V_{BCO_2}	Volumen de CO_2 en el reservorio cerebral	Litros
V_{TCO_2}	Volumen de CO_2 en el reservorio corporal	Litros
C_{VBCO_2}	Concentración de CO_2 en Venas/Cerebro	Litros
C_{VTCO_2}	Concentración de CO_2 en Venas/Cuerpo	Litros
\dot{Q}	Salida cardíaca	Litros/minuto
\dot{Q}_B	Flujo de sangre en el cerebro	Litros/minuto
P_B	Presión barométrica a nivel del mar	mmHg
\dot{V}_A	Ventilación alveolar por minuto	Litros/minuto
$C_{a\phi CO_2}$	Concentración de CO_2 en Arterias/Cerebro	Fracción volumétrica
$C_{a\alpha CO_2}$	Concentración de CO_2 en Arterias/Cuerpo	Fracción volumétrica
C_{BO_2}	Concentración de O_2 en el tejido cerebral	Fracción volumétrica
C_{BCO_2}	Concentración de CO_2 en el tejido cerebral	Fracción volumétrica
C_{TO_2}	Concentración de O_2 en el tejido corporal	Fracción volumétrica
C_{TCO_2}	Concentración de CO_2 en el tejido corporal	Fracción volumétrica
C_{AO_2}	Concentración alveolar de O_2	Fracción volumétrica
C_{ACO_2}	Concentración alveolar de CO_2	Fracción volumétrica
C_{IO_2}	Concentración de O_2 inspirada	saturado con vapor de H_2O a temperatura corporal
C_{ICO_2}	Concentración de CO_2 inspirada	saturado con vapor de H_2O a temperatura corporal
M_{TO_2}	Consumo corporal de O_2	Litros/minuto
M_{TCO_2}	Consumo corporal de CO_2	Litros/minuto
M_{BO_2}	Consumo cerebral de O_2	Litros/minuto
M_{BCO_2}	Consumo cerebral de CO_2	Litros/minuto
S	Coefficiente de solubilidad del oxígeno en el cuerpo	atm^{-1}

TABLA 1: Variables asociadas [39].

6.1.3 Diagrama General

El diagrama que demuestra el funcionamiento general de la fisiología respiratoria del pulmón se observa en la Figura 1

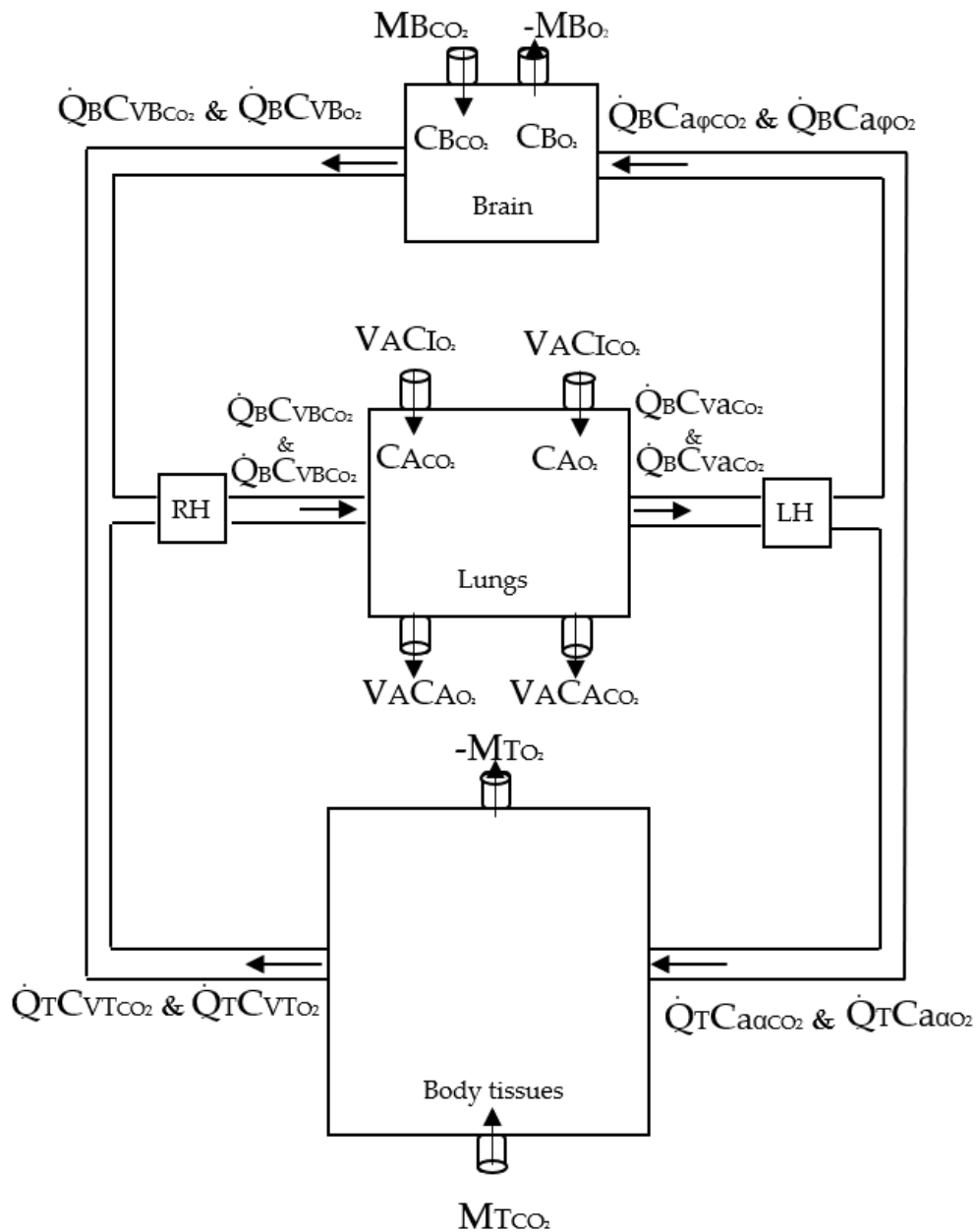


FIGURA 1: Diagrama Fisiología respiratoria del pulmón [40].

6.1.4 Ecuaciones

6.1.4.1 Ecuaciones introductorias

- Ecuación ventilación alveolar por minuto

$$\dot{V}_A = a(C_{BCO_2})^{\frac{1}{k_2}} - b + d(m - k_5 P_B C_{AO_2})^n \geq 0 \quad (6.1)$$

- Ecuaciones para la tasa de cambio de volumen de CO2

Tasa de cambio del volumen de CO2 en la reserva cerebral.

$$\frac{dV_{BCO_2}}{dt} = M_{BCO_2} + \dot{Q}_B(Ca\phi_{CO_2} - C_{VBCO_2}) \quad (6.2)$$

Tasa de cambio del volumen de CO2 en la reserva corporal.

$$\frac{dV_{TCO_2}}{dt} = M_{TCO_2} + \dot{Q}_T(Ca\alpha_{CO_2} - C_{VTCO_2}) \quad (6.3)$$

Tasa de cambio del volumen de CO2 en la reserva pulmonar.

$$\frac{dV_{ACO_2}}{dt} = Q(C_{VCO_2} - Ca_{CO_2}) + \dot{V}_A(C_{ICO_2} - C_{ACO_2}) \quad (6.4)$$

- Ecuaciones para la tasa de cambio de volumen de O2

Tasa de cambio del volumen de O2 en la reserva cerebral

$$\frac{dV_{BO_2}}{dt} = -M_{BO_2} + \dot{Q}_B(Ca\phi_{O_2} - C_{VBO_2}) \quad (6.5)$$

Tasa de cambio del volumen de O2 en la reserva corporal

$$\frac{dV_{TO_2}}{dt} = -M_{TO_2} + \dot{Q}T(Ca\alpha_{O_2} - C_{VTO_2}) \quad (6.6)$$

Tasa de cambio del volumen de O2 en la reserva pulmonar

$$\frac{dV_{AO_2}}{dt} = \dot{Q}(C_{VO_2} - Ca_{O_2}) + \dot{V}_A(C_{IO_2} - C_{AO_2}) \quad (6.7)$$

6.1.4.2 Ecuaciones fundamentales

- Ecuaciones para el CO2

Concentración de CO2 en el tejido cerebral.

$$\frac{dC_{BCO_2}}{dt} = \frac{1}{V_B} \left\{ M_{BCO_2} + \dot{Q}_B \left[k_1 (P_B C_{ACO_2})^{k_2} - C_{BCO_2} \right] \right\} \quad (6.8)$$

Concentración de CO2 en el tejido corporal.

$$\frac{dC_{TCO_2}}{dt} = \frac{1}{V_T} \left\{ M_{TCO_2} + (\dot{Q} - \dot{Q}_B) \left[k_1 (P_B C_{ACO_2})^{k_2} - C_{TCO_2} \right] \right\} \quad (6.9)$$

Concentración de CO2 en los alvéolos.

$$\frac{dC_{ACO_2}}{dt} = \frac{1}{V_A} \left\{ \dot{Q}_B(C_{BCO_2} - C_{TCO_2}) + \dot{Q}[C_{TCO_2} - k_1(P_B C_{ACO_2})^{k_2}] + \dot{V}_A(C_{ICO_2} - C_{ACO_2}) \right\} \quad (6.10)$$

- **Ecuaciones para el O2**

Concentración de O2 en el tejido cerebral.

$$\frac{dC_{BO_2}}{dt} = \frac{1}{V_B} \left\{ -M_{BO_2} + k_3 \dot{Q}_B \left[\left(1 - e^{-k_4 k_5 P_B C_{AO_2}} \right)^2 - \left(1 - e^{-\frac{k_4 P_B C_{BO_2}}{s}} \right)^2 \right] \right\} \quad (6.11)$$

Concentración de O2 en el tejido corporal.

$$\frac{dC_{TO_2}}{dt} = \frac{1}{V_T} \left\{ -M_{TO_2} + k_3 (\dot{Q} - \dot{Q}_B) \left[\left(1 - e^{-k_4 k_5 P_B C_{AO_2}} \right)^2 - \left(1 - e^{-\frac{k_4 P_B C_{TO_2}}{s}} \right)^2 \right] \right\} \quad (6.12)$$

Concentración de O2 en los alvéolos.

$$\begin{aligned} \frac{dC_{AO_2}}{dt} = & \frac{1}{V_A} \left\{ k_3 \dot{Q}_B \left[\left(1 - e^{-\frac{k_4 P_B C_{BO_2}}{s}} \right)^2 - \left(1 - e^{-\frac{k_4 P_B C_{TO_2}}{s}} \right)^2 \right] \right. \\ & \left. + k_3 \dot{Q} \left[\left(1 - e^{-\frac{k_4 P_B C_{TO_2}}{s}} \right)^2 - \left(1 - e^{-k_4 k_5 P_B C_{AO_2}} \right)^2 \right] + \dot{V}_A (C_{IO_2} - C_{AO_2}) \right\} \quad (6.13) \end{aligned}$$

6.2 Hardware in the loop

Hardware in the loop (HIL) consiste en una técnica en tiempo real utilizada para realizar las pruebas de sistemas complejos, de esta manera mediante la simulación HIL se logra agregar la complejidad del sistema a controlar en la plataforma de prueba logrando así obtener resultados que se acercan a la realidad.

Algunas ventajas del HIL son:

- Mayor confiabilidad del sistema

- Diseño robusto
- Integración de hardware y software
- Identificación de debilidades y limitaciones de diseño

Sus aplicaciones se pueden observar en distintas áreas tales como la medicina, entorno industrial, sistemas de generación de energía, sistemas de energía aeroespacial y aviónica, y sistemas de control de procesos y automotrices [41] y se implementa como se observa en la figura 2.

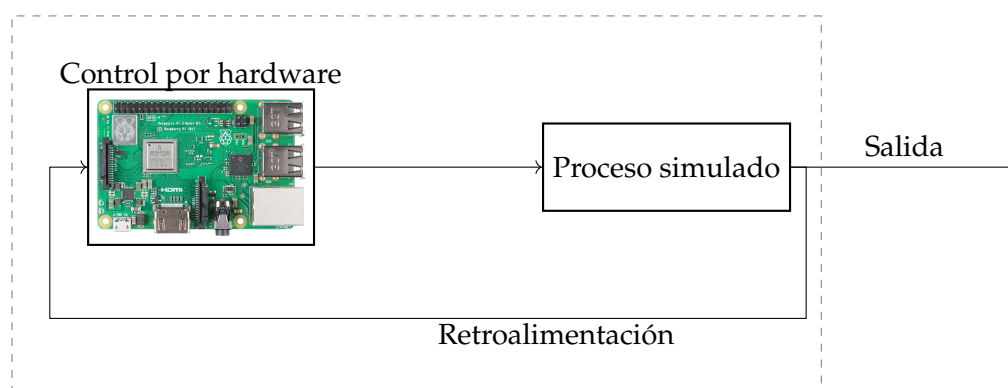


FIGURA 2: Diagrama Hardware in the loop [42].

6.2.1 System Modeling Language

El SysML es un lenguaje de modelado gráfico de alto nivel principalmente utilizado por los ingenieros de sistemas, de igual manera es considerado un lenguaje de propósito general que admite el análisis especificación, diseño verificación y validación de sistemas complejos.

Los ingenieros de sistemas solían utilizar el lenguaje UML ya que cumplía con sus requerimientos, pero se dieron cuenta que UML se enfocaba solamente en la parte de software, por lo que poco a poco fue remplazado por SysML debido que los sistemas complejos que se admiten pueden incluir hardware, software, datos, personal, entre otros elementos tanto de sistemas naturales como de sistemas artificiales. Principalmente este lenguaje esta destinado a diseñar sistemas especificando cada uno de sus componentes para ser tratados por separados

SysML es capaz de representar algunos aspectos de los sistemas como lo son:

- Composición estructural, su interconexión y la clasificación.

- Limitaciones de las propiedades físicas y de rendimiento.
- Requisitos y sus relaciones con otros requisitos, elementos de diseño y casos de prueba.

Un ejemplo de la representación de un sistema SysML se observa en la fig 3.

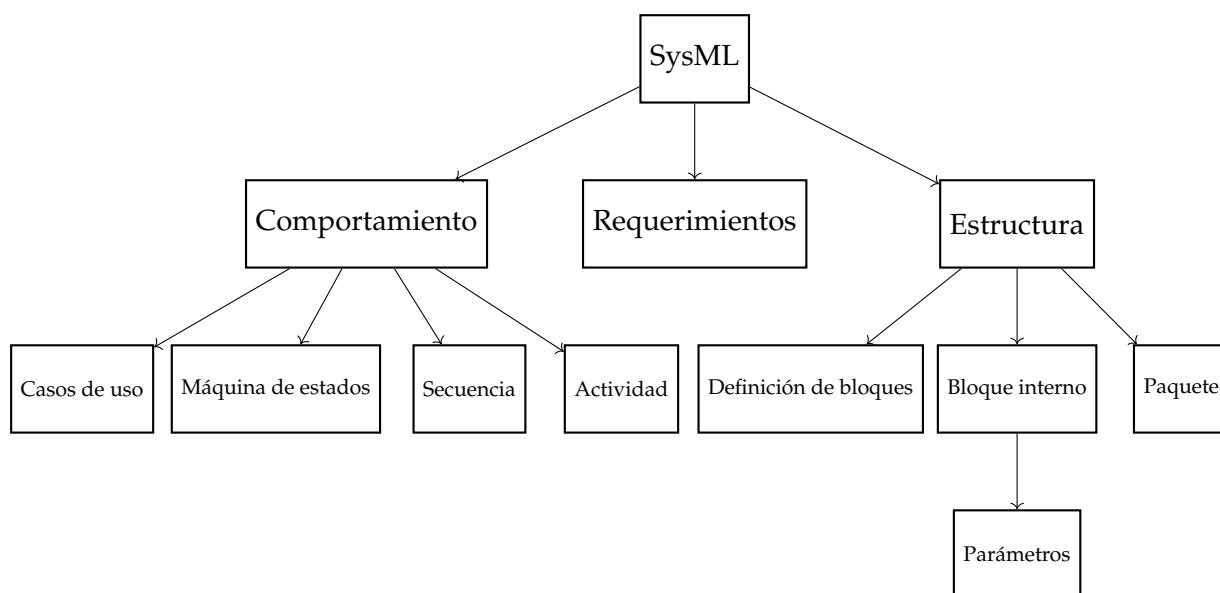


FIGURA 3: Diagrama SysML [42].

6.2.2 Programación

La programación es aquella que permite realizar una comunicación con las computadoras en la cual mediante un conjunto de instrucciones se indica una o varias tareas que se deben realizar. Para realizar las instrucciones se utilizan principalmente los lenguajes de programación, los que serán utilizados para la realización del proyecto se observan en la tabla 2, los cuales son aquellos que facilitan la comunicación con la computadora adaptando su lenguaje a uno más comprensible a la lógica humana permitiendo realizar los programas, pero también permite describir datos y un sin fin de funciones las cuales van a ir variando dependiendo la finalidad del programador [43].

Los principales lenguajes de programación que serán utilizados a lo largo del proyecto son:

Python	C	LabView
Lenguaje orientado a objetos	Lenguaje estructurado	Lenguaje de programación gráfico
Lenguaje de código abierto	Lenguaje de código abierto	Lenguaje bajo licencia
Multiplataforma	Multiplataforma	Multiplataforma
Alto nivel	Medio Nivel	Visualización gráfica

TABLA 2: Lenguajes de programación [42].

6.2.2.1 Matlab

Es una plataforma de programación y cálculo numérico utilizada para analizar datos, desarrollar algoritmos y crear modelos su lenguaje está basado en matrices que permite la expresión más natural de las matemáticas computacionales [44].

6.2.2.2 Simulink

Es un entorno de Matlab de diagramas de bloque que se utiliza para diseñar sistemas con modelos multidominio, simular antes de implementar en hardware y desplegar sin necesidad de escribir código [45].

6.2.3 Sistema embebido

Es un sistema electrónico de procesamiento de información desarrollado para el manejo en tiempo real de un uso específico. Este dispositivo electrónico viene compuesto de un microcontrolador ó microprocesador con interfaces de salida y entrada. Debido al uso específico su costo es menor a un sistema de uso general así como su consumo energético [46].

6.2.3.1 Raspberry

Es un sistema embebido definido como una minicomputadora desarrollado para uso educativo como un sistema de bajo nivel para desarrollo en linux, en todos sus modelos cuenta con microprocesadores con arquitectura ARM, con puertos GPIO de salida y entrada así como salida de video y audio integrada que permite el desarrollo de aplicaciones con interfaces gráficas [47].

6.2.3.2 Arduino

Arduino es una plataforma de prototipos electrónica de código abierto que cuenta con un microcontrolador, el lenguaje de programación propio es el Arduino Programming Language que es una derivación del lenguaje C/C++. Este sistema es de bajo costo y fue diseñado para proyectos donde el desarrollador no requiera de conocimientos previos para su uso [48].

6.2.3.3 NI myRIO

La tarjeta NI myRIO es un dispositivo embebido diseñado por National Instruments para estudiantes, es un dispositivo que contiene un acelerómetro interno, un FPGA Xilinx y un microprocesador dual-core ARM Cortex-A9, además cuenta con salidas y entradas análogas y digitales. Su lenguaje de programación principal es LabVIEW que pero permite el lenguaje C [49].

Capítulo 7

Metodología

7.1 Análisis del sistema

Con el fin de encaminar el proyecto a la implementación en el sistema embebido, como primer paso se realizó un estudio de múltiples fuentes bibliográficas con el fin de identificar distintos modelos matemáticos que modelan parcialmente el funcionamiento de la fisiología respiratoria del pulmón. Para realizar una comparación adecuada se seleccionaron modelos matemáticos que describen la entrada y salida de aire de manera similar, pero dos con características lineales y otro no lineal de mayor complejidad para comprender su funcionamiento.

7.1.1 Modelo Respiratorio Lineal Simplificado

Este modelo plantea el funcionamiento de la respiración pulmonar en términos mecánicos tales como la *compliance* que se define como el cambio de volumen con respecto al cambio de presión y la resistencia del aire al ingresar a los pulmones. Estas constantes afectan directamente a dos variables que en este caso son la presión de las vías aéreas (P) y el flujo del aire de entrada ($V(t)$). La función está dada de la siguiente forma: [50]

$$P = \frac{1}{C}V(t) + R\frac{dV(t)}{dt} \quad (7.1)$$

Al realizar el modelado de la función realizando un transformada de laplace se obtiene una función de transferencia en términos del flujo del aire y la presión [51].

$$F(s) = \frac{1}{RCs + 1} \quad (7.2)$$

Como se puede observar la función de transferencia obtenida se construye con un integrador retroalimentado de primer orden por medio del uso de amplificadores operacionales, esto nos permite modelar su comportamiento con un equivalente eléctrico. Se realizó una simulación del diagrama de bloques por medio de Simulink, donde se planteó como entrada un tren de pulsos para la presión equivalente al valor $20\text{cmH}_2\text{O}$, para las constantes R y C se hizo uso de parámetros estándar del ser humanos siendo estos valores [52]:

$$C = 0.015\text{L/cmH}_2\text{O}$$

$$R = 20\text{cmH}_2\text{O/L/seg}$$

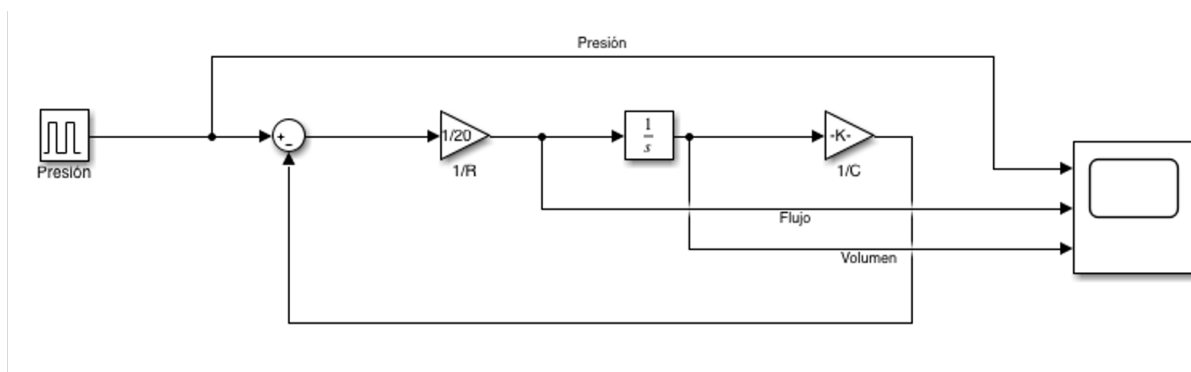


FIGURA 4: Diagrama de bloques en Simulink del modelo respiratorio sencillo [42].

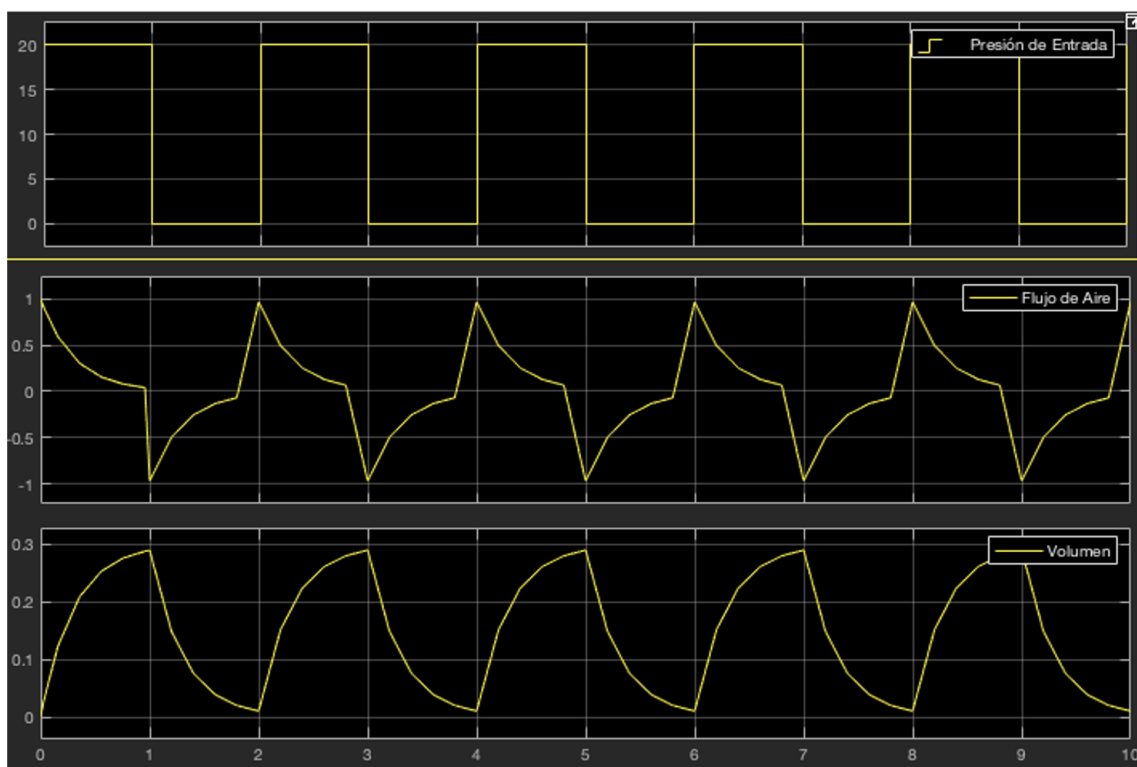


FIGURA 5: Salidas de flujo y volumen con la entrada de presión en las vías respiratorias [42].

En la Figura 5 se puede observar el comportamiento estándar de la respiración del ser humano promedio, esto modelado por una función sencilla, la cual solo tiene en cuenta dos variables mecánicas de propias de la respiración, cabe aclarar que este resultado es solo un estimado, debido a que se sabe que el proceso de respiración conlleva consigo muchas más variables y constantes que reflejan el funcionamiento final, pero a pesar de esto, esta función logra estimar el comportamiento de manera acertada con pocas variables y constantes.

7.1.2 Modelo Respiratorio Lineal Complejo

Para el modelo lineal complejo, se encontró el modelo matemático en [40] el cual modela el sistema respiratorio humano mediante las ecuaciones diferenciales (7.3) y (7.4) las cuales expresan las variaciones de oxígeno (O_2) y dióxido de carbono (CO_2) en los pulmones.

$$\frac{dVA_{O_2}}{dt} = Q(C_{VO_2} - C_{aO_2}) + VA(C_{IO_2} - C_{AO_2}) \quad (7.3)$$

$$\frac{dV_{ACO_2}}{dt} = Q(C_{VCO_2} - C_{aCO_2}) + VA(C_{ICO_2} - C_{ACO_2}) \quad (7.4)$$

Cabe recalcar que la suma de las ecuaciones (7.3) y (7.4) relaciona los cambios de volumen de oxígeno (O_2) y dióxido de carbono (CO_2) en los pulmones, de esta manera el modelo matemático descrito anteriormente cumple con la necesidad de un modelo que relacione el ingreso y salida del aire en los pulmones.

7.1.3 Modelo matemático no lineal

El modelo matemático no lineal es una evolución del modelo matemático lineal complejo, solo que para este caso lo que se busca es mediante una ecuación poder llegar a calcular la concentración de oxígeno en los alvéolos, de esta manera se obtuvo la siguiente ecuación [40]:

$$\begin{aligned} \frac{dC_{AO_2}}{dt} = \frac{1}{V_A} \{ & -M_{TO_2} + k_3 \dot{Q}_B \left[\left(1 - e^{\frac{-k_4 P_B C_{B\theta O_2}}{s}} \right)^2 - \left(1 - e^{\frac{-k_4 P_B C_{T\delta O_2}}{s}} \right)^2 \right] \\ & + k_3 \dot{Q} \left[\left(1 - e^{\frac{-k_4 P_B C_{T\delta O_2}}{s}} \right)^2 - \left(1 - e^{-k_4 k_5 P_B C_{AO_2}} \right)^2 \right] + \dot{V}_A (C_{IO_2} - C_{AO_2}) \} \quad (7.5) \end{aligned}$$

Con el modelo matemático no lineal, se realizó un análisis del sistema completo, en dónde se tiene en cuenta distintos factores que afectan la fisiología respiratoria del pulmón, en este caso el modelo contempla el proceso del oxígeno y del dióxido de carbono en las arterias y en el cerebro, afectando esto directamente el funcionamiento de la respiración en los pulmones

Teniendo en cuenta que para el desarrollo del sistema se seleccionó la ecuación compleja (7.5) el primer proceso a realizar fue su respectiva linealización.

7.2 Comparación sistemas embebidos

Para la selección y análisis de los sistemas embebidos se realizó una tabla comparativa con el fin de revisar los aspectos técnicos que más se acomoden a los requerimientos para la implementación del modelo matemático [47] [48] [49].

	Arduino Mega	RASPBERRY Pi 4 Model B 2GB	NIMyRio
SoC	ATmega2560	BCM2711	Xilinx Zynq - 7010
CPU	Atmel ATmega2560 16AU @ 16Mhz	Quad Cortex-A72 @ 1.5 GHz	Dual-core ARM Cortex A9 @ 667 MHz
Set de instrucciones	Arduino IDE	ARMv8	LabView
GPU	No	VideoCore VI	No
RAM	256 KB	2 GB	256 MB
Almacenamiento	EEPROM 4KB	MicroSD (expandible)	512 MB
Ethernet	No	10/100/1000	No
Wireless	No	802.11ac, Bluetooth 5.0, BLE	802.11 b,g,n
Salidas de video	No	2 × micro-HDMI	No
Salidas de audio	No	HDMI / Auriculares	Auriculares
FPGA	No	No	Xilinx Z-7010
Precio	\$210.000	\$243.950	\$2.067.848

TABLA 3: Comparación sistemas embebidos [42].

Como se puede observar en la Tabla 3 el sistema embebidos con más opciones en el apartado técnico es la RASPBERRY Pi 4, permitiendo una alta capacidad de procesamiento, y que permite generar una interfaz gráfica gracias a su salida de video.

En el caso de la NIMyRio su módulo FPGA permite realizar implementaciones más robustas en el ámbito de control, con un set de instrucciones pensado para su funcionamiento.

Dado estos casos se decidió realizar una implementación del modelo linealizado en la RASPBERRY Pi 4, mientras que en la NIMyRio se realizó una implementación completa del modelo, con una interfaz gráfica.

7.3 Linealización

Teniendo en cuenta el análisis del sistema, se realizó el proceso de linealización de las ecuaciones que describen el funcionamiento de la respiración en los pulmones (alvéolos) con la ecuación 6.10 para el caso de C_{ACO_2} y la ecuación 6.13 para el caso de C_{AO_2} .

Los valores en estado estable utilizados para el reemplazo de las variables para el proceso de linealización son los siguientes [16]:

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	VALOR EN ESTADO ESTABLE
\dot{Q}	Salida cardíaca	6 Litros/minuto
\dot{Q}_B	Flujo de sangre en el cerebro	0.7 Litros/minuto
C_{BO_2}	Concentración de O_2 en el tejido cerebral	0.11%
C_{BCO_2}	Concentración de CO_2 en el tejido cerebral	55.9%
C_{TO_2}	Concentración de O_2 en el tejido corporal	0.134%
C_{TCO_2}	Concentración de CO_2 en el tejido corporal	54%
S	Coefficiente de solubilidad del oxígeno en el cuerpo	0.024 atm^{-1}
k_3	Constantes obtenidas de la curva de disociación del CO_2 y O_2	0.2
k_4		0.05
k_5		0.92
ENTRADAS		
V_A	Volumen alveolar medio	3 Litros
P_B	Presión barométrica a nivel del mar	760 mmHg
C_{IO_2}	Concentración de O_2 inspirada	0.1967 saturado con vapor de H_2O a temperatura corporal
C_{ICO_2}	Concentración de CO_2 inspirada	0 saturado con vapor de H_2O a temperatura corporal
SALIDAS (VARIABLES)		
C_{AO_2}	Concentración alveolar de O_2	14.1%
C_{ACO_2}	Concentración alveolar de CO_2	5.3%

TABLA 4: Variables y constantes asociadas al proceso respiratorio en lo alveólos (pulmones) 6.13.

7.3.1 Linealización de la concentración de CO2 en los alvéolos.

Partiendo de la ecuación 6.10 se realizó el reemplazo de las variables en su valor en estado estable reflejados en la Tabla 4, dejando como variable la entrada al sistema C_{ICO_2} , que en un ambiente ideal no se toma en cuenta, obteniendo la siguiente ecuación.

$$\frac{dC_{ACO_2}}{dt} = 0.1184 - 2.0876C_{ACO_2} \quad (7.6)$$

Al obtener esta ecuación se realizó la simulación para comprobar por medio de Simulink a través del siguiente diagrama de bloques.

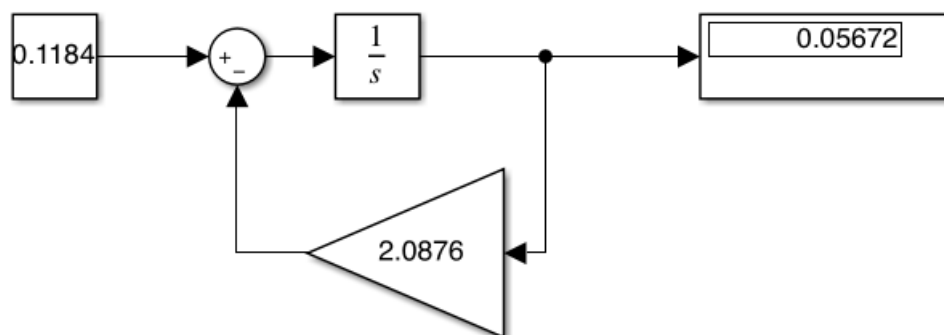


FIGURA 6: Diagrama de bloques función en estado estable en la concentración alveolar de CO_2 [42].

Como se puede observar en la Figura 6 la salida presentada en el sistema se aproxima al valor en estado estable de C_{ACO_2} mostrado en la Tabla 4, teniendo en cuenta que en la tabla se expresa como un valor en fracción volumétrica expresado en porcentaje.

Con la ecuación en estado estable se realiza el proceso de transformada de Laplace, generando una función de transferencia

$$sG(s) + 2.0876G(s) = 0.1184$$

$$Y(s) = \frac{0.1184}{s + 2.0874} \quad (7.7)$$

Para comprobar la función de transferencia obtenida, se realiza la prueba con un escalón unitario, esperando la estabilización del sistema en el valor en estado estable de C_{ACO_2} obteniendo la respuesta de la figura 7.

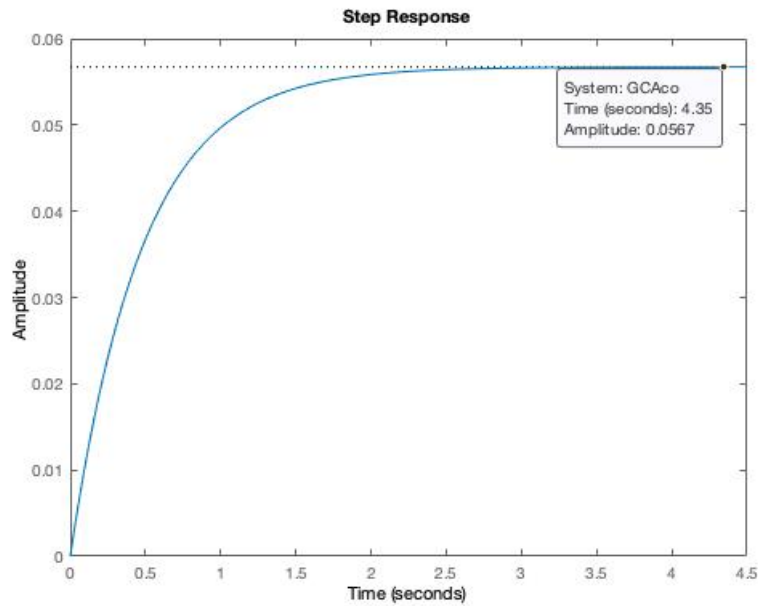


FIGURA 7: Respuesta al escalón unitario función de transferencia concentración alveolar de CO_2 [42].

7.3.2 Linealización de la concentración de O_2 en los alvéolos.

Realizando un proceso similar al linealizado de la concentración de CO_2 en los alvéolos, se realiza un reemplazo por valores en estado estable dados en la Tabla 4 de las variables consideradas como constantes dejando como única variable de entrada C_{IO_2} tomando su valor expresado en la Tabla 4, que en este caso es queda como la entrada al sistema, obteniendo la siguiente ecuación.

$$\frac{dC_{AO_2}}{dt} = 0.2527 - 1.7932C_{AO_2} \quad (7.8)$$

Y como se realizó anteriormente se realiza la comprobación por medio de un diagrama de bloques en la herramienta Simulink de Matlab, primero con la entrada C_{IO_2} .

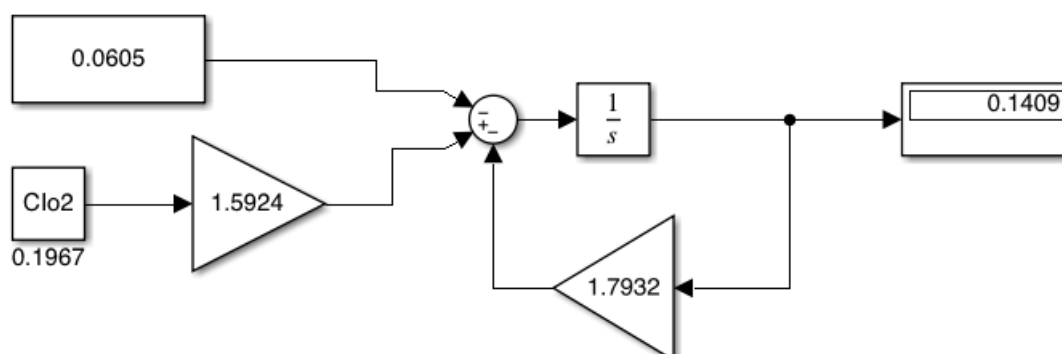


FIGURA 8: Diagrama de bloques función en estado estable en la concentración alveolar de O_2 con entrada de $C_{I_{O_2}}$ [42].

También se simuló el diagrama de bloques sin incluir la entrada de $C_{I_{O_2}}$, dejándola como constante en la ecuación.

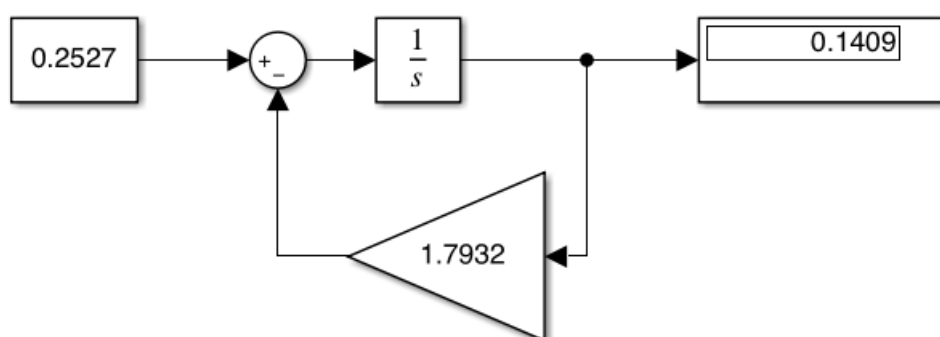


FIGURA 9: Diagrama de bloques función en estado estable en la concentración alveolar de O_2 [42].

Como se puede observar en las Figuras 8 y 9 la salida presentada en el sistema se aproxima al valor en estado estable de $C_{A_{O_2}}$ mostrado en la Tabla 4, teniendo en cuenta que en la tabla se expresa como un valor en fracción volumétrica expresado en porcentaje.

Con la ecuación en estado estable, se realizó la transformada de laplace para obtener la siguiente función de transferencia.

$$Y(s) = \frac{0.2527}{s + 1.793} \quad (7.9)$$

Para comprobar la función de transferencia obtenida, se realiza la prueba con un escalón unitario, esperando la estabilización del sistema en el valor en estado estable de C_{AO_2} y obteniendo la señal que se observa en la figura 10.

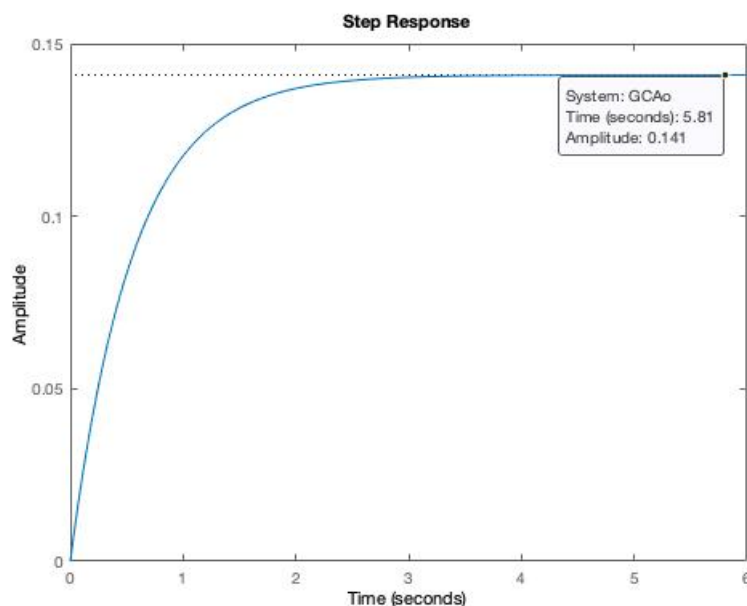


FIGURA 10: Respuesta al escalón unitario función de transferencia concentración alveolar de O_2 [42].

7.4 Discretización

Al obtener la función de transferencia 7.7 para C_{ACO_2} y la función 7.9 para C_{AO_2} , se realiza un proceso de discretización por medio de la transformación de las ecuaciones en continuo a un modelo discreto por medio de la función *c2d* dada por Matlab.

Esta discretización se realizó por el método *Zero Order Hold (ZOH)*, con un tiempo de muestreo de 0.1s dado que la fisiología respiratoria es un sistema cuyos tiempos de respuesta está dado en segundos.

7.4.1 Discretización de la concentración de CO2 en los alvéolos.

La discretización se realizó por medio del siguiente código de Matlab.

```

numCAco = [0 0.1184];
denCAco = [0 1 2.0874];
GCAco=tf(numCAco,denCAco);
ZCAco = c2d(GCAco,0.1,'zoh');

```

Obteniendo la siguiente función discretizada al aplicar el código *c2d* de la ecuación (7.7)

$$Y(z) = \frac{0.01069}{z - 0.8116} \quad (7.10)$$

Se realizó la prueba a la respuesta al escalón unitario de la ecuación (7.10), para corroborar lo obtenido.

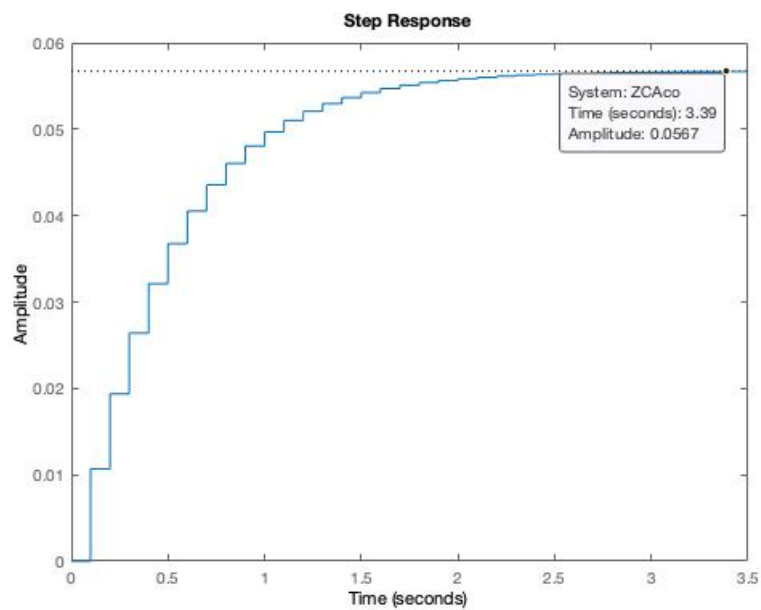


FIGURA 11: Respuesta al escalón unitario función discretizada concentración alveolar de CO_2 [42].

7.4.2 Discretización de la concentración de O_2 en los alvéolos.

La discretización se realizó por medio del siguiente código de Matlab.

```

numCAo = [0 0.2527];
denCAo = [0 1 1.7932];

```

```
GCAo=tf(numCAo,denCAo);
ZCAo = c2d(GCAo,0.1,'zoh');
```

Obteniendo la siguiente función discretizada al aplicar el código *c2d* de la ecuación (7.9)

$$Y(z) = \frac{0.02313}{z - 0.8358} \quad (7.11)$$

Se realizó la prueba a la respuesta al escalón unitario de la ecuación (7.11), para corroborar lo obtenido y logrando como resultado la figura (12).

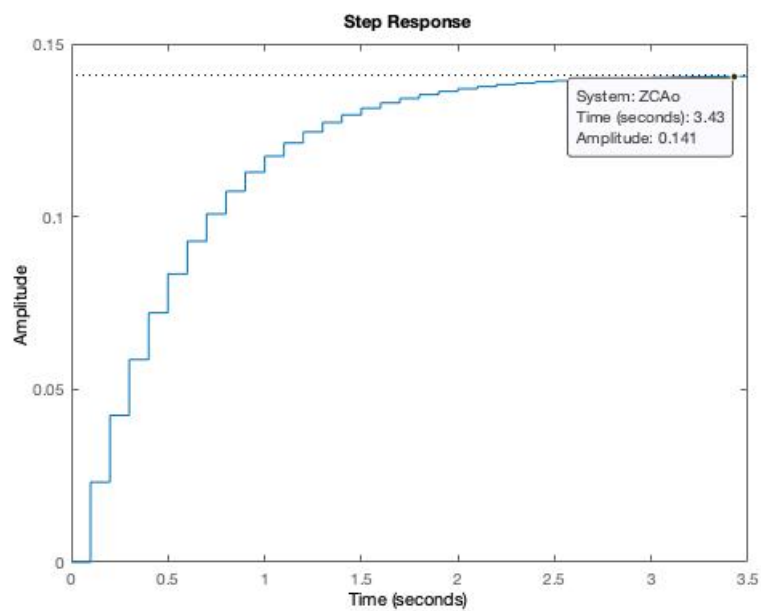


FIGURA 12: Respuesta al escalón unitario función discretizada concentración alveolar de O_2 (42).

Capítulo 8

Resultados y pruebas

8.1 Diagrama de bloques sistema implementado

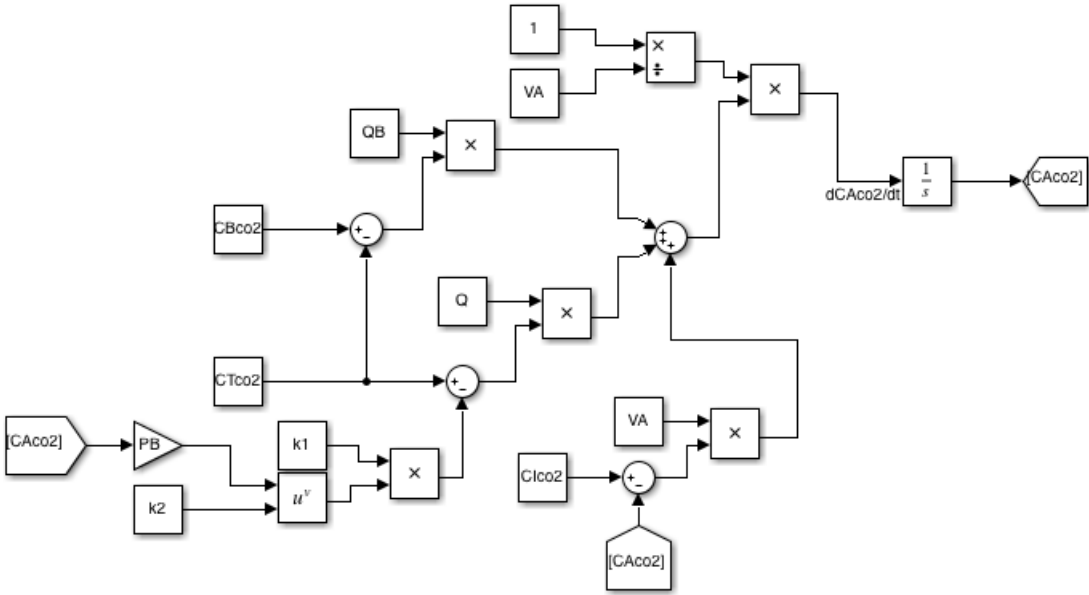


FIGURA 13: Diagrama de bloques para $CaCO_2$ [42].

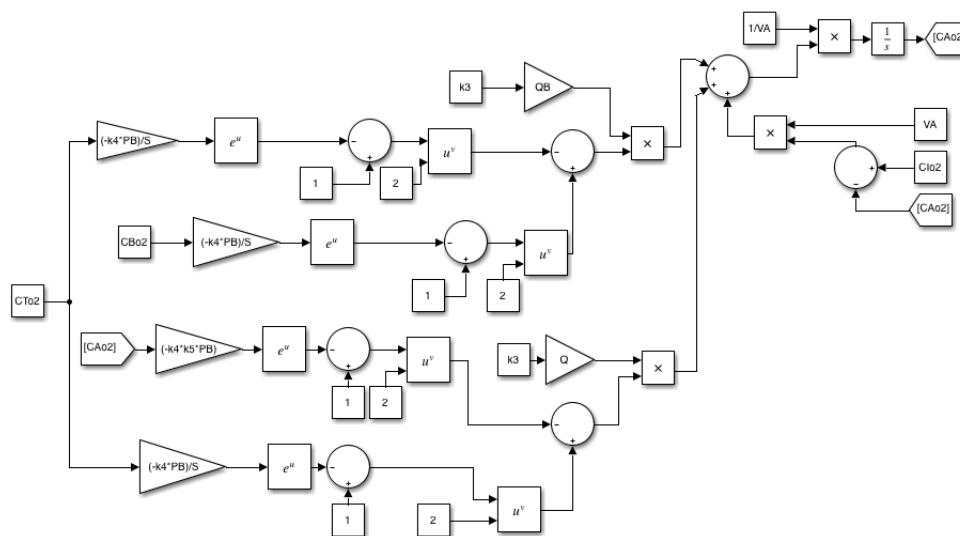


FIGURA 14: Diagrama de bloques para CaO_2 [42].

Con base en las ecuaciones 6.10 y 6.13 se implementó un diagrama de bloques en la herramienta de Simulink del software Matlab, los cuales se observan en las figuras 13 y 14, para observar el comportamiento del sistema a medida que varían las entradas del mismo.

8.2 Resultados sistema embebido

La manera en la que se implementó el sistema que simula la fisiología respiratoria del pulmón en la raspberry fue mediante el código implementado en el lenguaje de programación Python que se observan en la sección de anexos siendo el anexo 1.

Para el desarrollo del código se plantearon 3 ítems principales:

- Asignar pines de salida en la raspberry.
- Implementar las funciones discretizadas de oxígeno y de dióxido de carbono.
- Convertir los datos de salida en vectores de 12 bits para enviarlo a los pines de salida de la raspberry.

Para asignar los pines de salida, se consultó la documentación oficial de la Raspberry [47] y con base en eso se implementó el siguiente fragmento de código:

```

GPIO.setmode(GPIO.BCM)
GPIO.setup(2,GPIO.OUT)
GPIO.setup(3,GPIO.OUT)
GPIO.setup(4,GPIO.OUT)
GPIO.setup(17,GPIO.OUT)
GPIO.setup(27,GPIO.OUT)
GPIO.setup(22,GPIO.OUT)
GPIO.setup(10,GPIO.OUT)
GPIO.setup(9,GPIO.OUT)
GPIO.setup(11,GPIO.OUT)
GPIO.setup(0,GPIO.OUT)
GPIO.setup(5,GPIO.OUT)
GPIO.setup(6,GPIO.OUT)

```

ALGORITMO 8.1: Configuración puertos GPIO Raspberry [42].

Teniendo definidos cada uno de los pines que se debe utilizar a la hora de enviar la señal de salida convertida, se procede a implementar cada una de las funciones discretizadas del sistema, funciones que hacen referencia a oxígeno y dióxido de carbono. Para ello se tomo de referencia las ecuaciones (7.10) y (7.11) y con base en estas se realizó el siguiente código:

8.2.1 Función de escalón unitario

```

def Step(fs,v_in,v_resta):
    amp=v_in-v_resta
    step=np.arange(0,5,1/fs)
    for dato in range(len(step)):
        if dato>=1:
            step[dato]=amp
        else:
            step[dato]=0
    return step

```

ALGORITMO 8.2: Función para simular un escalón unitario [42].

El algoritmo 8.2 tiene una única función y es generar el escalón unitario para que cuando se implementen los parámetros de cada una de las ecuaciones, los valores de f_s , v_{in} y v_{resta} sean acorde a la ecuación de oxígeno y de dióxido de carbono respectivamente.

8.2.2 Parámetros de las funciones tanto de O2 como de CO2

```
in_cao2=Step(10,0.1967,0.038)
in_caco2=Step(10,1,0)
```

ALGORITMO 8.3: Parámetros iniciales O2 y CO2 [42].

En el algoritmo [8.3] se asignaron los valores de frecuencia de muestreo (f_s), voltaje de entrada (v_{in}) y el offset (v_{resta}), estos valores serán utilizados cuando se desee graficar la señal de salida del sistema.

8.2.3 Función Discretizada Dióxido de Carbono

```
def CAo2(x_a,y_a):
    #Declaracion valores iniciales
    a=0.1458
    b=1
    c=-0.8358
    y1=0
    x1=0
    num = 0
    coc = 0
    mod = 0
    result = []
    for dato in range(len(y_a)):
        y_a[dato]=x1*a-y1*c
        x1=x_a[dato]
        y1=y_a[dato]
        #Normalizacion a 12 bits
        num = (y_a[dato]*4095/0.141)
        num = int(round(num))

        while num!=0:
            #convertir el valor a binario
            mod = num%2
            coc = num//2
            result.append(mod)
            num = coc

        while len(result)<12:
            #completar arreglo a 12 bits
            result.append(0)
```

```

result = (result)[:-1]
print(result)
#enviar bits a Raspberry
GPIO.output(2,result[0])
GPIO.output(3,result[1])
GPIO.output(4,result[2])
GPIO.output(17,result[3])
GPIO.output(27,result[4])
GPIO.output(22,result[5])
GPIO.output(10,result[6])
GPIO.output(9,result[7])
GPIO.output(11,result[8])
GPIO.output(0,result[9])
GPIO.output(5,result[10])
GPIO.output(6,result[11])
time.sleep(0.1)
result = []
return y_a
\caption{Algoritmos $R2R$}
\label{fig:R2R}

```

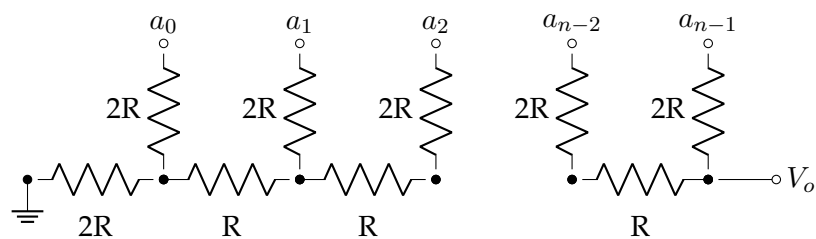
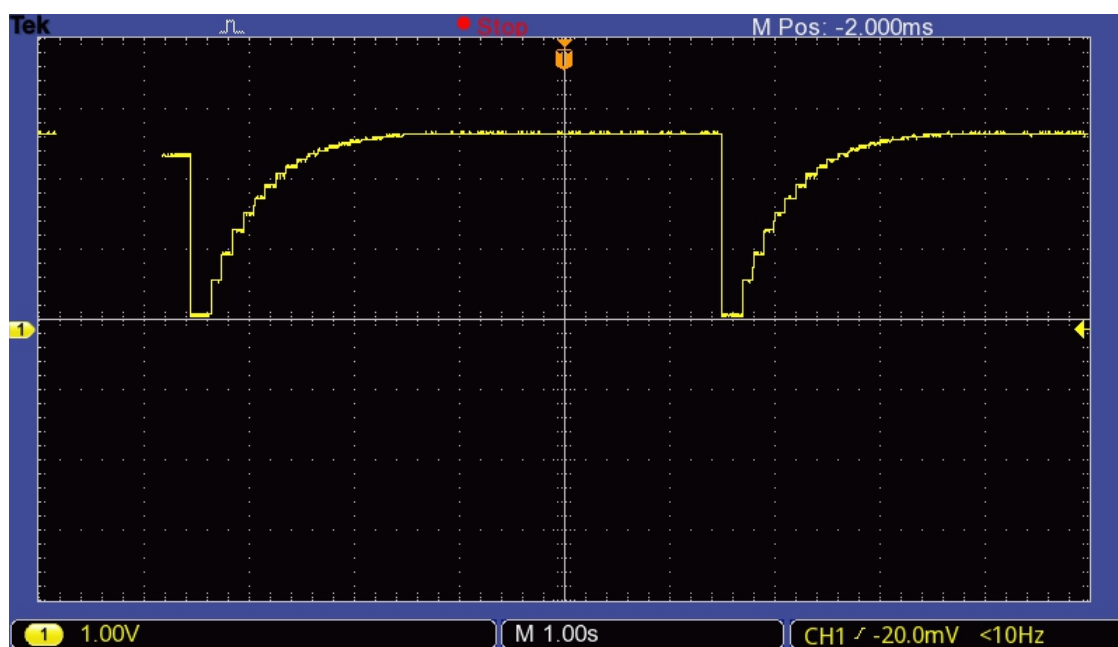
ALGORITMO 8.4: Función CO2 discretizada [42].

Con el algoritmo [8.4], se implementó la función para luego convertir cada uno de sus valores en 12 bits, haciendo la conversión del número a formato binario, los cuales serán conectados a un convertidor D/A para poder observar la señal de salida en el osciloscopio.

8.2.4 Gráfica de concentración alveolar para CO2 y O2

Por último, se realiza la conexión entre la raspberry con el convertidor D/A con el fin de obtener la salida análoga del sistema y observarla en el osciloscopio. Con base en este procedimiento se obtuvieron las Figuras [16] y [17].

El convertidor análogo digital implementado fue un $R2R$, mostrado en la figura [15], cuyo funcionamiento es la división del voltaje por bits para así obtener la señal análoga deseada, el esquema implementado fue el siguiente:

FIGURA 15: Esquema $R2R$ [42].FIGURA 16: Gráfica de concentración alveolar para CO_2 obtenida de la raspberry [42].

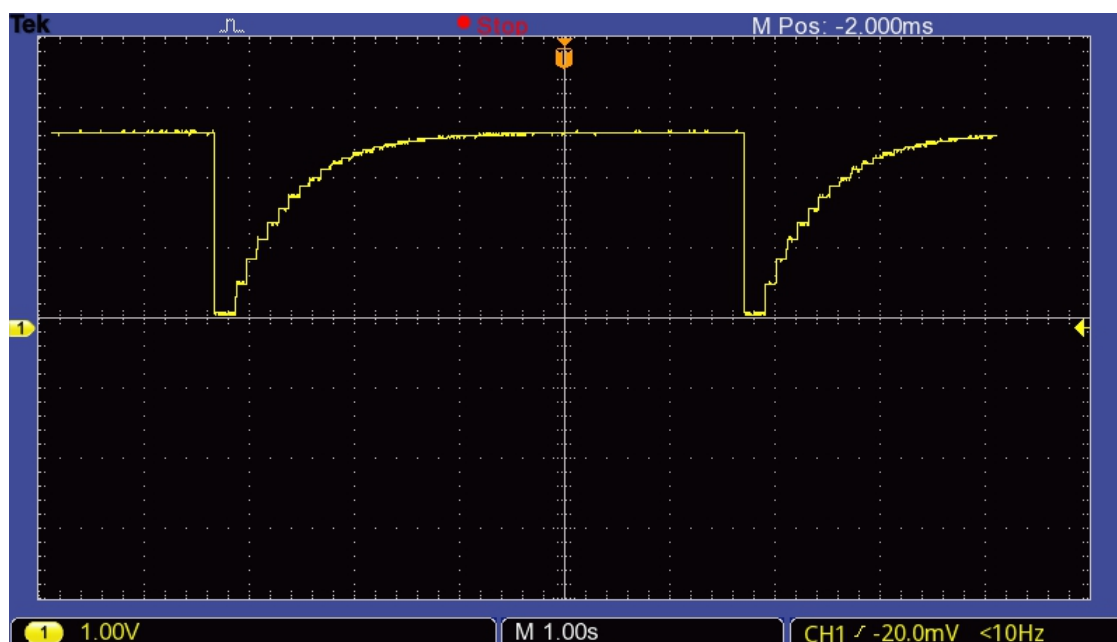


FIGURA 17: Gráfica de concentración alveolar para O_2 obtenida de la raspberry [42].

Como se puede observar en las Figuras 16 y 17 ambas tienen un voltaje pico de 3.3[V] esto debido a que se normalizó cada una de las señales para que este fuera su voltaje máximo, y así evitar fallos en el sistema embebido.

8.3 Interfaz LabVIEW

Se sabe que la fuerza que ejerce la atmósfera sobre la tierra es de 760 mmHg a nivel del mar, esta presión se conoce como la presión atmosférica o presión barométrica (PB) y su valor se compone de cuatro (4) elementos principales:

- Presión alveolar de oxígeno.
- Presión alveolar de dióxido de carbono.
- Nitrógeno.
- Vapor.

Cada uno de estos elementos equivale a una proporción de los 760 mmHg, esto se relaciona con las ecuaciones 6.10 y 6.13, las cuales explican la variación de la concentración alveolar de oxígeno y de dióxido de carbono a medida que pasa el tiempo, debido a que al reemplazar las variables por sus valores consultados, el resultado de la concentración alveolar cuando el sistema se estabiliza es un porcentaje X del 100

Dado los valores de presión alveolar obtenidos se investigaron los rangos “normales” [53] para estas presiones con el objetivo de detectar insuficiencias respiratorias a raíz de los resultados, es decir, si una persona presenta una presión alveolar de oxígeno menor a 60 mmHg se dice que esta persona tiene Hipoxemia y si su valor disminuye aún más, se concluye que la persona sufre de insuficiencia respiratoria.

Para implementar el sistema en LabVIEW se asignaron unas variables cuyo valor depende de la situación que se quiera simular y son la ventilación alveolar (VA) y la presión atmosférica (PB) respectivamente, como se observa en la Figura 18:

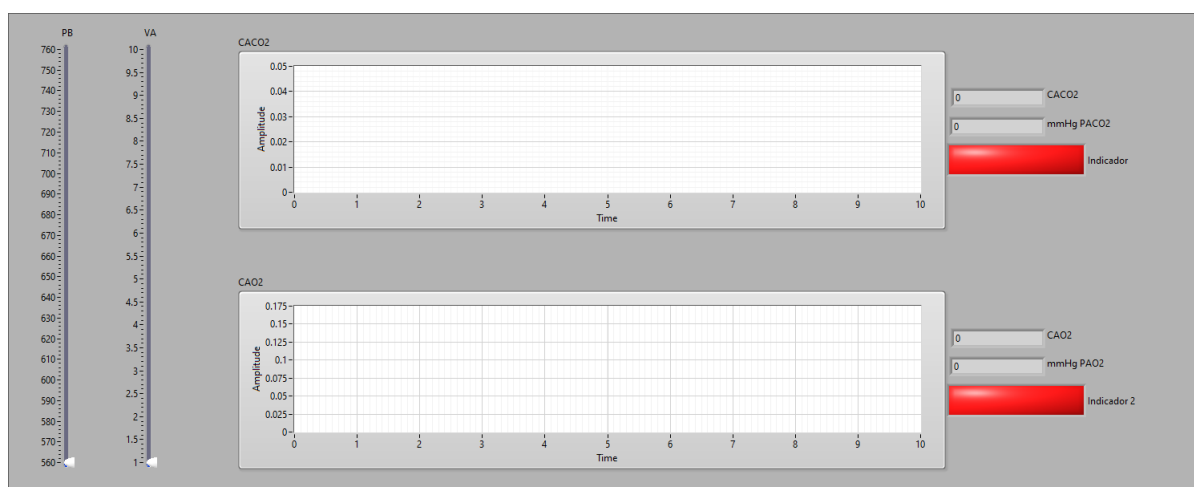


FIGURA 18: Interfaz de simulación en LabVIEW [42].

Para poner a prueba el funcionamiento de la emulación de la fisiología del pulmón en simulación, se crearon tres entornos los cuales se muestran a continuación:

El primer caso de simulación Figura 19 se planteó en un ambiente ideal cuya presión atmosférica es de 760 mmHg y su ventilación alveolar de 3L que son considerados valores estables, por lo que se observa que los indicadores de presión de oxígeno y de dióxido de carbono están con un tono verde, indicando que la persona se encuentra estable. Dicho resultado se comprobó mediante la NI myRio obteniendo los resultados de las figuras 21 y 20.

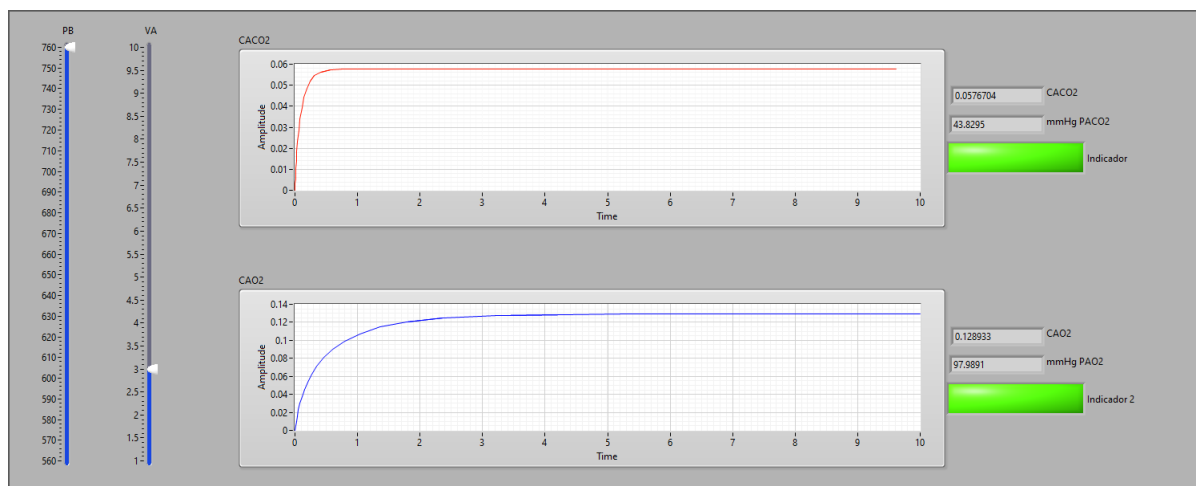


FIGURA 19: Resultado de simulación del sistema con valores ideales de presión y ventilación [42].

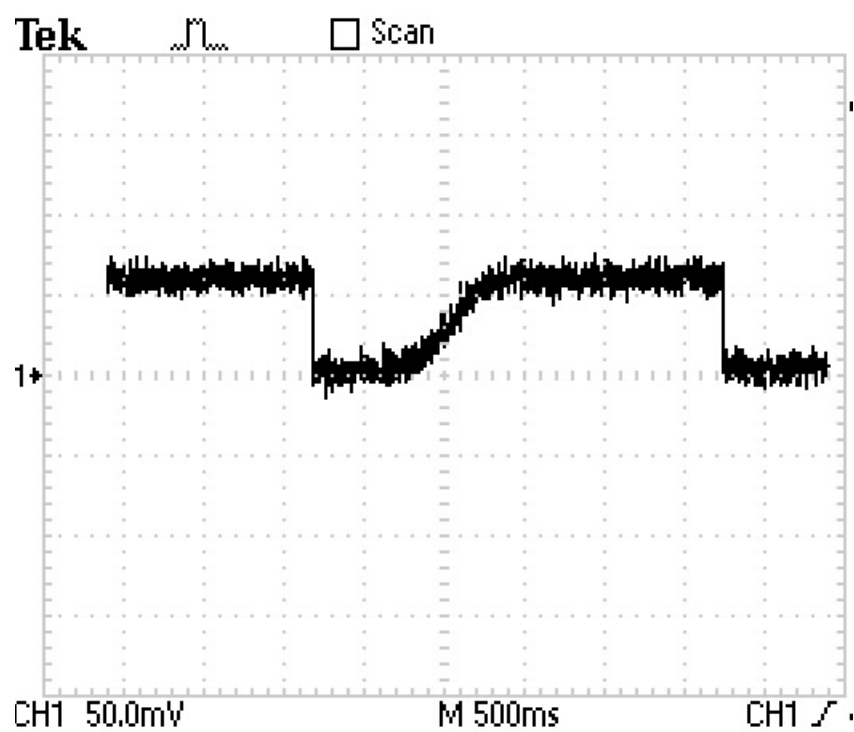


FIGURA 20: Salida analógica P_{aCO_2} con valores ideales de presión y ventilación [42].

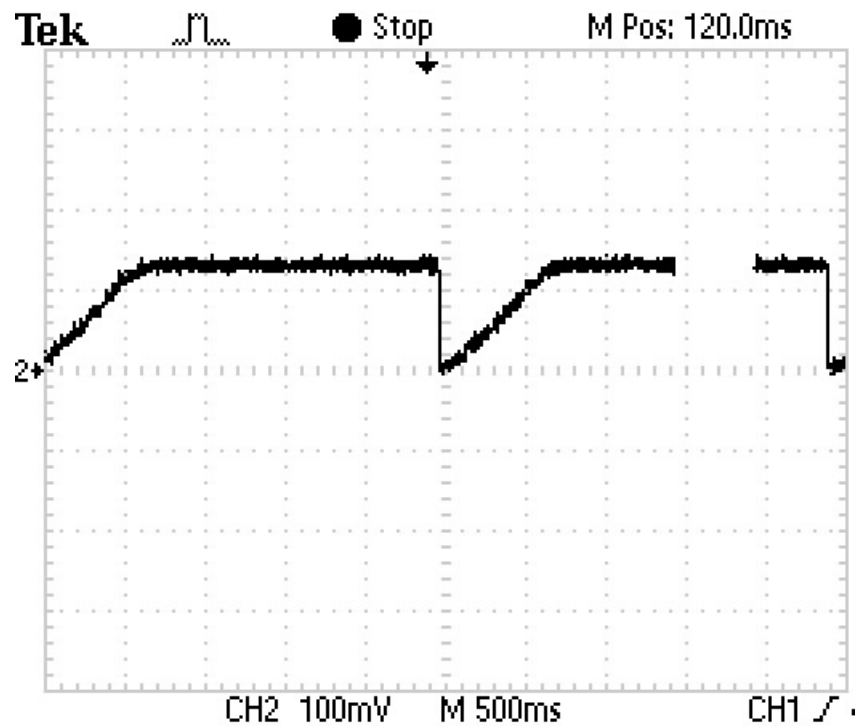


FIGURA 21: Salida análoga P_{aO_2} con valores ideales de presión y ventilación [42].

El segundo caso se simuló con valores aproximados a los de la ciudad de Bogotá donde la presión atmosférica es de aproximadamente 560 mmHg y la ventilación alveolar se sustituyó por un valor aproximado de 3.5L, obteniendo la Figura 22. Al tener ambos indicadores verdes activos indica que una persona de la ciudad de Bogotá cuya ventilación alveolar sea de aproximadamente 3.5L se encuentra completamente estable en sus sistema respiratorio, a la hora de implementar el sistema en la NI myRio se obtuvieron las figuras 23 y 24

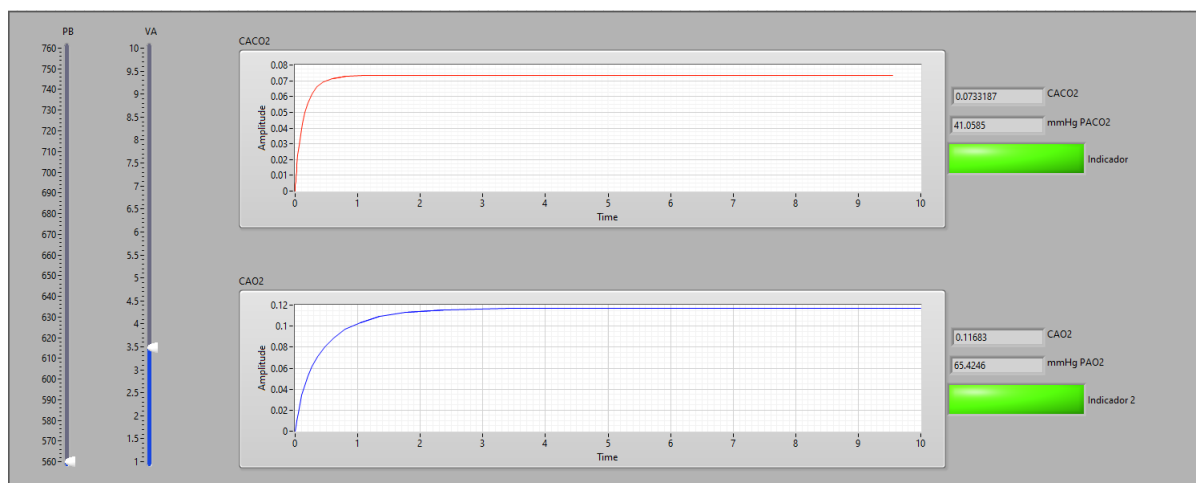


FIGURA 22: Resultado de simulación del sistema con valores aproximados a los de la ciudad de Bogotá [42].

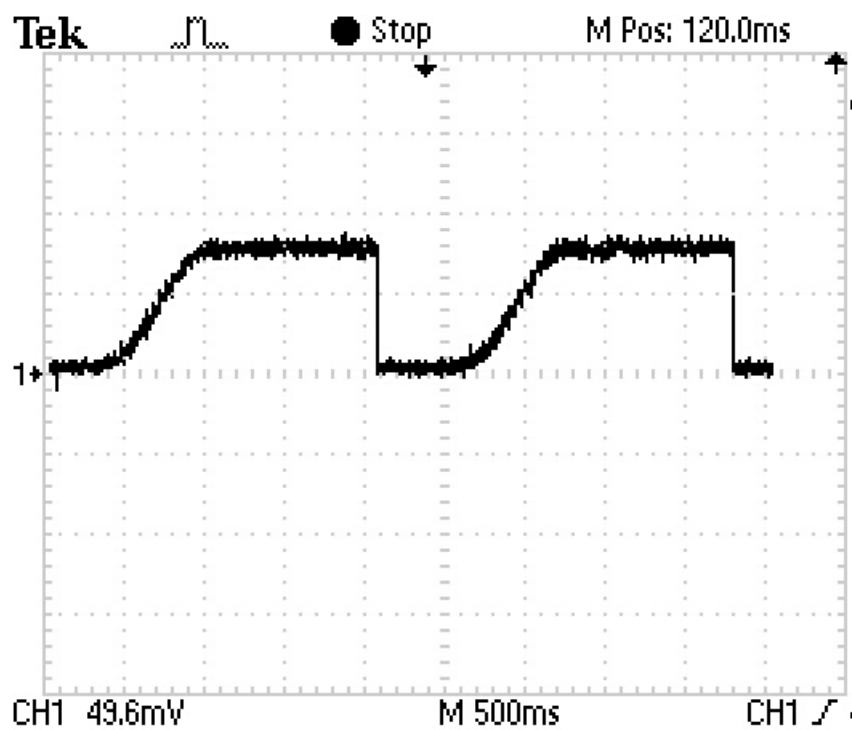


FIGURA 23: Salida analógica P_{aCO_2} con valores aproximados a los de la ciudad de Bogotá [42].

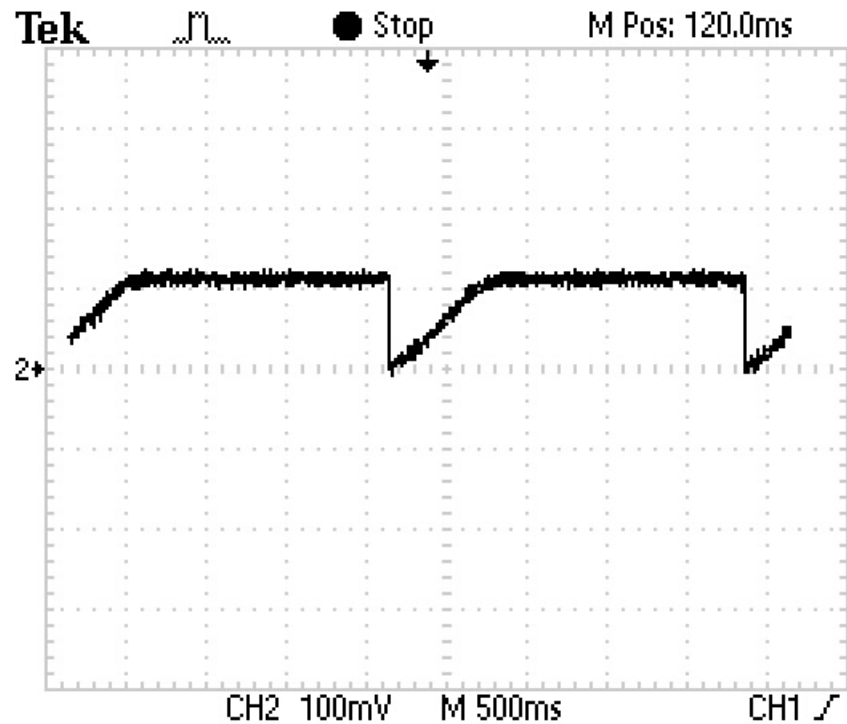


FIGURA 24: Salida análoga Pa_{O_2} con valores aproximados a los de la ciudad de Bogotá [42].

Por último se llevaron los valores al extremo, simulando que la presión atmosférica sea de 760 mmHg pero la ventilación alveolar sea de 10 (algo que es desproporcionado), esto con el fin de observar que pasa si una persona tuviera una ventilación alveolar mas alta de lo común. Este proceso cuyo resultado se observa en la figura 25 muestra ambos indicadores en rojo debido a que la persona esta sufriendo una insuficiencia respiratoria, esta prueba se realizó en la NI myRio dando como resultado las figuras 27 y 26.

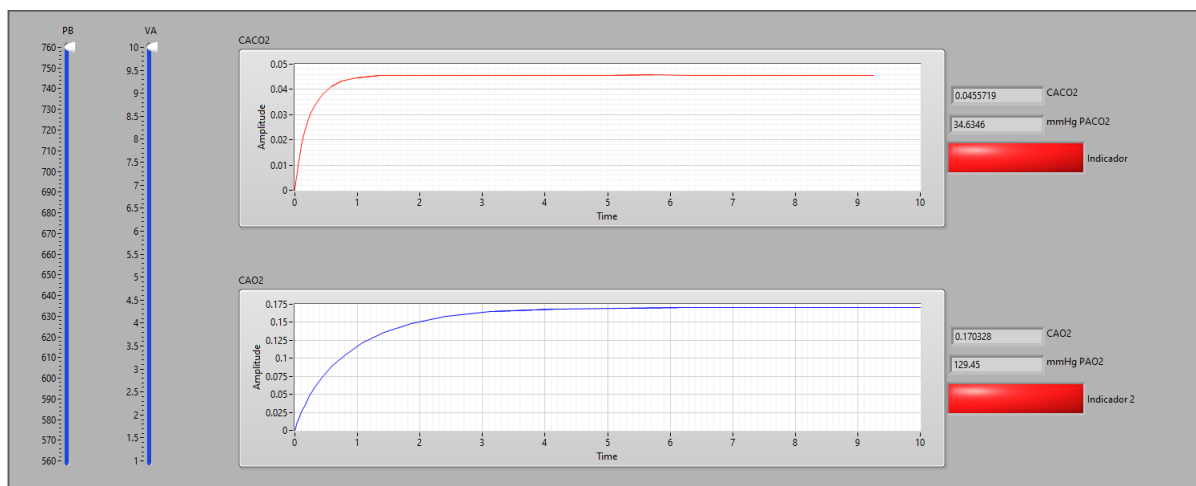


FIGURA 25: Resultado de simulación del sistema con valores exagerados a los ideales [42].

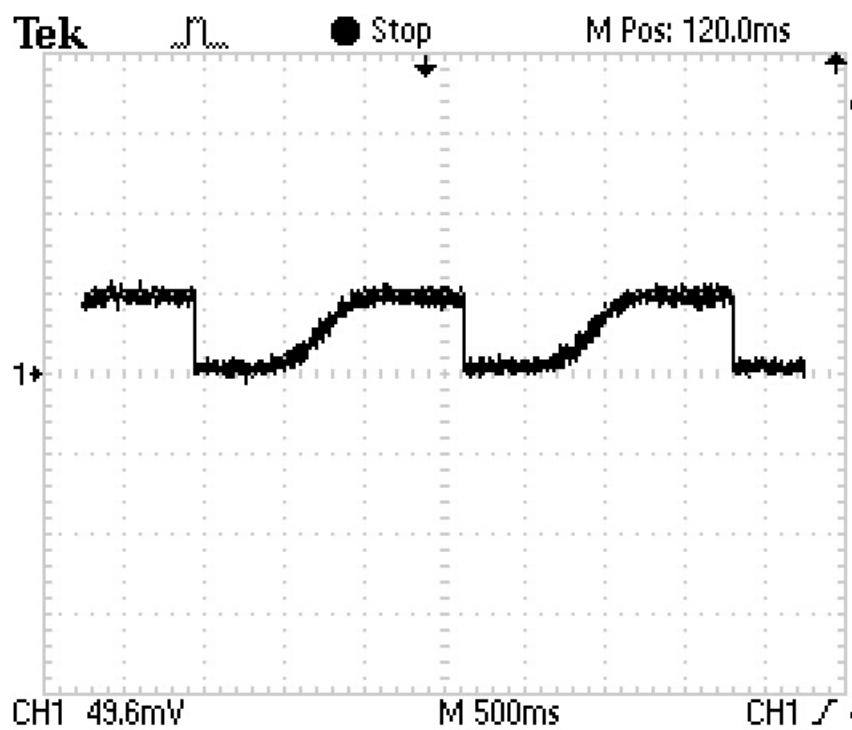


FIGURA 26: Salida análoga P_{aCO_2} con valores exagerados a los ideales [42].

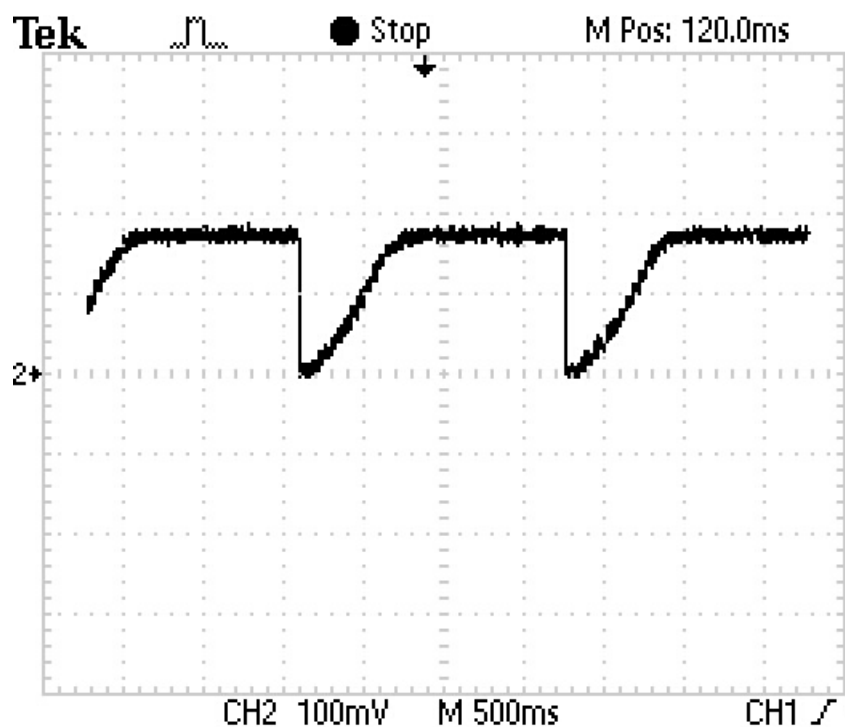


FIGURA 27: Salida análoga Pa_{O_2} con valores exagerados a los ideales [42].

Cabe recalcar que el código realizado para implementar esta interfaz se encuentra en la sección de anexos, siendo el anexo 2 y 3 respectivamente.

Dados los resultados obtenidos anteriormente, se realizó una investigación para compararlos con datos que se hayan hecho en personas con cierto rango de edad con el fin de analizar cómo puede variar la presión alveolar a medida que aumenta la edad en las personas. Es así como el artículo [54] muestra cómo a medida que aumenta la edad en las personas, estas son más propensas a tener insuficiencia respiratoria o hipoemia debido al desgaste de los pulmones, en este artículo se menciona el hecho de que las personas deberían tener una presión alveolar de oxígeno (Pa_{O_2}) en un rango de 80 - 100 mmHg y una presión alveolar de dióxido de carbono (Pa_{CO_2}) en un rango de 35 - 45 mmHg, rangos que fueron utilizados en las simulaciones de las figuras [19], [22] y [25] para reflejar mediante el indicador rojo o verde si el rango de la persona está bien o sufre de alguna insuficiencia.

La comparación de resultados entre los que se observan en el artículo [54] y los datos obtenidos en el proyecto se observan en las tablas [5], [6] y [7].

Valores de presión alveolar Dióxido de carbono (P_{aCO_2})	Síntoma
65 mmHg	Hipercápnicia
40 mmHg	Normal
30 mmHg	Hipocapnia

TABLA 5: Sintomatología dada con P_{aCO_2} [42].

Valores de presión alveolar Oxígeno (P_{aO_2})	Síntoma
53,3 mmHg	Insuficiencia respiratoria
90 mmHg	Normal
185,5 mmHg	Hipoxemia

TABLA 6: Sintomatología dada con P_{aO_2} [42].

Ventilación alveolar	Presión atmosférica	P_{aO_2}	P_{aCO_2}	Síntoma
3 L	760 mmHg	97,4 mmHg	43,9 mmHg	Normal
5 L	760 mmHg	114,8 mmHg	40,5 mmHg	Hipoxemia $P_{aO_2} > 100$ mmHg
7,5 L	560 mmHg	83,8 mmHg	34,5 mmHg	Hipocapnia $P_{aCO_2} < 35$ mmHg
3,5 L	560 mmHg	65,2 mmHg	41,1 mmHg	Insuficiencia respiratoria $P_{aO_2} < 80$ mmHg
1 L	560 mmHg	43,69 mmHg	46,9 mmHg	Insuficiencia respiratoria ($P_{aO_2} < 80$ mmHg) y Hipercápnicia ($P_{aCO_2} > 45$ mmHg)

TABLA 7: Resultados obtenidos del modelo implementado [42].

Capítulo 9

Conclusiones y trabajo futuro

9.1 Conclusiones

- En el presente trabajo se implementó un sistema HIL para la emulación de la fisiología respiratoria del pulmón. Para esto, se estudiaron dos tipos de modelos, simples y complejos, tanto para los diferentes componentes del sistema como para el sistema completo. Estos modelos se presentan en las ecuaciones (7.2), (6.10) y (6.13). En la figura 5, se presentan los resultados obtenidos de simulación en Matlab y en las figuras 16 y 17 se presentan los resultados implementados para los diferentes modelos matemáticos lo cuál permite validar los modelos propuesto. Finalmente, se realiza el estudio de diferentes soluciones de tarjetas electrónicas de desarrollo, identificando parámetros y características de cada solución para, finalmente, realizar la implementación en cada tarjeta electrónica y verificar su correcto funcionamiento en laboratorio.
- Al realizar el análisis de distintos modelos matemáticos y con el respectivo proceso del modelado de las funciones para su discretización, estos pueden ser implementados en sistemas embebidos de bajo costo permitiendo que este tipo de herramientas sean accesibles y de fácil producción, esta implementación puede variar dependiendo su exigencia o requerimientos, es decir, si se requiere diseñar una interfaz gráfica donde sea esta la que diagnostique la salud de una persona el modelo se puede escalar a un sistema más robusto.
- Los valores de presión alveolar en el oxígeno y en el dióxido de carbono dan bastante información sobre el estado de la salud de una persona, por esta razón se planteó un escenario donde se pueda variar los valores de la presión atmosférica y la ventilación

alveolar del sistema, para simular diferentes condiciones en las que pueda estar sometida una persona. Según [53] y con los escenarios que se plantearon, la persona entra en un estado de hipoxemia cuando su presión alveolar de oxígeno es menor a 60 mmHg y si sigue disminuyendo ya se dice que esa persona tiene insuficiencia cardiaca.

- La fisiología respiratoria del ser humano comprende diferentes secciones del cuerpo humano y variables que hacen que el proceso de respiración sea eficiente, de cada una de las partes que lo componen se puede realizar una investigación completa para entender su función en el proceso, pero para este proyecto el enfoque principal fue el intercambio de gases en los pulmones, por ende se mencionaron variables como ventilación alveolar o concentración de alveolos en el oxígeno y el dióxido de carbono.
- Durante el desarrollo del proyecto se enfatizó en las presiones, presión atmosférica, presión alveolar de oxígeno y presión alveolar de dióxido de carbono, dichas presiones funcionan de una manera peculiar debido a que al momento de variar la ventilación alveolar o la presión atmosférica del sistema de la Figura 18 se observó que la presión alveolar del oxígeno es inversamente proporcional a la presión alveolar de dióxido de carbono lo cual es algo que se esperaba debido a que la relación de oxígeno inspirado con respecto al dióxido de carbono inspirado es bastante alta.

9.2 Trabajo futuro

La idea de este proyecto da para abarcar muchas más variables, entornos de simulación e incluso para crear una interfaz donde dependiendo de la presión el sistema me muestre el problema de la persona y los posibles cuidados para mitigarlo, pero todas estas ideas se llevarán a cabo en un trabajo futuro. Se sabe que este proyecto tiene un potencial bastante alto y se mantiene la idea de llevarlo al punto de que médicos puedan utilizarlo ya sea para su día a día o como guía para detectar enfermedades respiratorias en las personas de manera mucho más rápida pero manteniendo el punto de vista del profesional para que su tratamiento sea eficaz.

Referencias

- [1] Benedetta Biagioni et al. "The rising of allergic respiratory diseases in a changing world: from climate change to migration". In: *Expert Review of Respiratory Medicine* 14.10 (2020). PMID: 32662693, pp. 973–986. DOI: [10.1080/17476348.2020.1794829](https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1794829), eprint: <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1794829>, URL: <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1794829>.
- [2] Yinghan Chan et al. "Nutraceuticals: unlocking newer paradigms in the mitigation of inflammatory lung diseases". In: *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 0.0 (2021). PMID: 34613853, pp. 1–31. DOI: [10.1080/10408398.2021.1986467](https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1986467), eprint: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1986467>, URL: <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1986467>.
- [3] Panaiotis Finamore, Simone Scarlata, and Raffaele Antonelli Incalzi. "Breath analysis in respiratory diseases: state-of-the-art and future perspectives". In: *Expert Review of Molecular Diagnostics* 19.1 (2019). PMID: 30575423, pp. 47–61. DOI: [10.1080/14737159.2019.1559052](https://doi.org/10.1080/14737159.2019.1559052), eprint: <https://doi.org/10.1080/14737159.2019.1559052>, URL: <https://doi.org/10.1080/14737159.2019.1559052>.
- [4] David Šmahel et al. "Digital Technology and Health: A Theoretical Framework". In: *Digital Technology, Eating Behaviors, and Eating Disorders*. Cham: Springer International Publishing, 2018, pp. 21–43. ISBN: 978-3-319-93221-7. DOI: [10.1007/978-3-319-93221-7_2](https://doi.org/10.1007/978-3-319-93221-7_2), URL: https://doi.org/10.1007/978-3-319-93221-7_2.
- [5] Neha Singh et al. "Prevalence of porcine viral respiratory diseases in India". In: *Animal Biotechnology* 0.0 (2022). PMID: 35112631, pp. 1–13. DOI: [10.1080/10495398.2022.2032117](https://doi.org/10.1080/10495398.2022.2032117), eprint: <https://doi.org/10.1080/10495398.2022.2032117>, URL: <https://doi.org/10.1080/10495398.2022.2032117>.
- [6] Jorge Fernando Máspero, Nancy Nardacchione, and Damián Marino. "Intervención ambiental en las enfermedades respiratorias". In: *ISSN 1669-9106 123 MEDICINA (Buenos Aires)* 79 (2 2019).

-
- [7] Organización Mundial de la Salud. "OMS | Los efectos sobre la salud". In: *Organización Mundial de la Salud* (2014). URL: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>.
- [8] Organización Mundial de la Salud. "Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por COVID-19". In: *Organización Mundial de la Salud* (2020). URL: <https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses>.
- [9] Kostantinos Kostopanagioutou et al. "COVID-19-related end stage lung disease: two distinct phenotypes". In: *Annals of Medicine* 54.1 (2022). PMID: 35168461, pp. 588–590. DOI: [10.1080/07853890.2022.2039954](https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2039954). eprint: <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2039954>. URL: <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2039954>.
- [10] Andrea Bielli. "Los estudios farmacéuticos: alcances y limitaciones de un campo de indagación emergente". In: *trilogía Ciencia Tecnología Sociedad* (2016). ISSN: 2145-4426. DOI: [10.22430/21457778.414](https://doi.org/10.22430/21457778.414).
- [11] Naciones Unidas. *Las muertes por COVID-19 sumarían 15 millones entre 2020 y 2021 | Noticias ONU*. 2022. URL: <https://news.un.org/es/story/2022/05/1508172>.
- [12] Yong Xiong et al. "Family cluster of three recovered cases of pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection". In: *BMJ Case Reports* 13.5 (2020), e235302. DOI: [10.1136/bcr-2020-235302](https://doi.org/10.1136/bcr-2020-235302). URL: <http://casereports.bmj.com/content/13/5/e235302.abstract>.
- [13] OMS. *Enfermedad por el coronavirus (COVID-19): Vacunas*. 2022. URL: [https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?adgroupsurvey=%5C%7Badgroupsurvey%5C%7D](https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey=%5C%7Badgroupsurvey%5C%7D).
- [14] Zhimin Du et al. "Development and application of hardware-in-the-loop simulation for the HVAC systems". In: *Science and Technology for the Built Environment* 25.10 (2019), pp. 1482–1493. DOI: [10.1080/23744731.2019.1649462](https://doi.org/10.1080/23744731.2019.1649462). eprint: <https://doi.org/10.1080/23744731.2019.1649462>. URL: <https://doi.org/10.1080/23744731.2019.1649462>.
- [15] Mónica Arreola. *Cultivo de células humanas con organ-on-a-chip | Tecnológico de Monterrey*. 2018. URL: <https://tec.mx/es/noticias/nacional/institucion/cultivo-de-celulas-humanas-con-organ-chip> (visited on 04/13/2020).

-
- [16] Josué Osmany Orozco et al. "Control respiratorio descrito por ecuaciones diferenciales ordinarias interpretadas con el simulador genérico SERVOGLU". In: *Memorias del Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica* (2018). ISSN: 2395-8928. DOI: [dx.doi.org/10.24254/CNIB.18.92434](https://doi.org/10.24254/CNIB.18.92434).
- [17] Xiaochen Li et al. "Trends and risk factors of mortality and disability adjusted life years for chronic respiratory diseases from 1990 to 2017: Systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017". In: *The BMJ* 368 (2020). ISSN: 17561833. DOI: [10.1136/bmj.m234](https://doi.org/10.1136/bmj.m234).
- [18] Habib Allah Shahriyari et al. "Air pollution and human health risks: mechanisms and clinical manifestations of cardiovascular and respiratory diseases". In: *Toxin Reviews* 41 (2 2022). ISSN: 15569551. DOI: [10.1080/15569543.2021.1887261](https://doi.org/10.1080/15569543.2021.1887261).
- [19] María T. De Ossa, John E. Londoño, and Alejandro Valencia-Arias. "Modelo de Transferencia Tecnológica desde la Ingeniería Biomédica: un estudio de caso". In: *Informacion Tecnologica* (2018). ISSN: 07180764. DOI: [10.4067/S0718-07642018000100010](https://doi.org/10.4067/S0718-07642018000100010).
- [20] Universidad Santo Tomás. *Proyección Social USTA COLOMBIA*. Tech. rep. Bogotá, D. C., Colombia: Universidad Santo Tomás. URL: <http://www.usta.edu.co> (visited on 04/07/2020).
- [21] Byeongmoon Lee et al. "Stretchable hybrid electronics: combining rigid electronic devices with stretchable interconnects into high-performance on-skin electronics". In: *Journal of Information Display* 0.0 (2022), pp. 1–22. DOI: [10.1080/15980316.2022.2070291](https://doi.org/10.1080/15980316.2022.2070291). eprint: <https://doi.org/10.1080/15980316.2022.2070291>. URL: <https://doi.org/10.1080/15980316.2022.2070291>.
- [22] Ilka Wagner et al. "Skin and hair-on-a-chip: Hair and skin assembly versus native skin maintenance in a chip-based perfusion system". In: *BMC Proceedings* (2013). ISSN: 1753-6561. DOI: [10.1186/1753-6561-7-s6-p93](https://doi.org/10.1186/1753-6561-7-s6-p93).
- [23] Asad A. Ahmad et al. "Optimization of 3-D organotypic primary colonic cultures for organ-on-chip applications". In: *Journal of Biological Engineering* (2014). ISSN: 17541611. DOI: [10.1186/1754-1611-8-9](https://doi.org/10.1186/1754-1611-8-9).
- [24] Hao-Hsiang Hsu et al. "A method to determine and simulate the permeation through a gel matrix in a multi-organ-chip". In: *BMC Proceedings* (2015). ISSN: 1753-6561. DOI: [10.1186/1753-6561-9-s9-p77](https://doi.org/10.1186/1753-6561-9-s9-p77).
- [25] Michael Poznic. "Modeling Organs with Organs on Chips: Scientific Representation and Engineering Design as Modeling Relations". In: *Philosophy and Technology* (2016). ISSN: 22105441. DOI: [10.1007/s13347-016-0225-3](https://doi.org/10.1007/s13347-016-0225-3).

-
- [26] Aslam Abbasi Akhtar et al. *Organoid and Organ-on-a-Chip Systems: New Paradigms for Modeling Neurological and Gastrointestinal Disease*. 2017. DOI: [10.1007/s40778-017-0080-x](https://doi.org/10.1007/s40778-017-0080-x).
- [27] Laszlo Hajba and Andras Guttman. "Continuous-Flow-Based Microfluidic Systems for Therapeutic Monoclonal Antibody Production and Organ-on-a-Chip Drug Testing". In: *Journal of Flow Chemistry* (2017). ISSN: 20630212. DOI: [10.1556/1846.2017.00014](https://doi.org/10.1556/1846.2017.00014).
- [28] Chiara Arrigoni et al. "Bioprinting and Organ-on-Chip Applications Towards Personalized Medicine for Bone Diseases". In: *Stem Cell Reviews and Reports* (2017). ISSN: 15586804. DOI: [10.1007/s12015-017-9741-5](https://doi.org/10.1007/s12015-017-9741-5).
- [29] Mirza Ali Mofazzal Jahromi et al. *Microfluidic Brain-on-a-Chip: Perspectives for Mimicking Neural System Disorders*. 2019. DOI: [10.1007/s12035-019-01653-2](https://doi.org/10.1007/s12035-019-01653-2).
- [30] Jesus Shrestha et al. "Lung-on-a-chip: the future of respiratory disease models and pharmacological studies". In: *Critical Reviews in Biotechnology* 40.2 (2020). PMID: 31906727, pp. 213–230. DOI: [10.1080/07388551.2019.1710458](https://doi.org/10.1080/07388551.2019.1710458), eprint: <https://doi.org/10.1080/07388551.2019.1710458>, URL: <https://doi.org/10.1080/07388551.2019.1710458>.
- [31] Husam Y. Al-Hetari et al. "A Mathematical Model of Lung Functionality using Pressure Signal for Volume-Controlled Ventilation". In: *2020 IEEE International Conference on Automatic Control and Intelligent Systems (I2CACIS)*. 2020, pp. 135–140. DOI: [10.1109/I2CACIS49202.2020.9140092](https://doi.org/10.1109/I2CACIS49202.2020.9140092).
- [32] Yeeun Bak et al. "Exacerbation of Mycobacterium avium pulmonary infection by comorbid allergic asthma is associated with diminished mycobacterium-specific Th17 responses". In: *Virulence* 12.1 (2021). PMID: 34605365, pp. 2546–2561. DOI: [10.1080/21505594.2021.1979812](https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1979812), eprint: <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1979812>, URL: <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1979812>.
- [33] Mary Bates. "Fighting COVID-19 With Lung-Chips". In: *IEEE Pulse* 12.3 (2021), pp. 6–10. ISSN: 2154-2317. DOI: [10.1109/MPULS.2021.3078598](https://doi.org/10.1109/MPULS.2021.3078598).
- [34] Yarub Al-Douri et al. "Nanomaterial-based biosensors for COVID-19 detection". In: *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences* 0.0 (2021), pp. 1–24. DOI: [10.1080/10408436.2021.1989665](https://doi.org/10.1080/10408436.2021.1989665), eprint: <https://doi.org/10.1080/10408436.2021.1989665>, URL: <https://doi.org/10.1080/10408436.2021.1989665>.

-
- [35] Kun-Yao Lin, Yen-Hsun Tsai, and Yu-Cheng Fan. "A Model-Based Convolutional Neural Network for Covid-19 and Related Lung Diseases Prediction with Graphical Interface Operation and Chip Design". In: *2021 IEEE International Conference on Consumer Electronics-Asia (ICCE-Asia)*. 2021, pp. 1–4. DOI: [10.1109/ICCE-Asia53811.2021.9641902](https://doi.org/10.1109/ICCE-Asia53811.2021.9641902).
- [36] Casper Falster et al. "Lung ultrasound may be a valuable aid in decision making for patients admitted with COVID-19 disease". In: *European Clinical Respiratory Journal* 8.1 (2021), p. 1909521. DOI: [10.1080/20018525.2021.1909521](https://doi.org/10.1080/20018525.2021.1909521). eprint: <https://doi.org/10.1080/20018525.2021.1909521>. URL: <https://doi.org/10.1080/20018525.2021.1909521>.
- [37] Radovan Stojanovic and Andrej Skraba. "Simplified open HW /SW pulse oximetry interface for purpose of COVID-19 symptoms detection and monitoring". In: *2021 10th Mediterranean Conference on Embedded Computing (MECO)*. 2021, pp. 1–5. DOI: [10.1109/MECO52532.2021.9460178](https://doi.org/10.1109/MECO52532.2021.9460178).
- [38] J Canet. "FISIOLOGÍA RESPIRATORIA". In: *Sociedad Catalana de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor* (2018).
- [39] Guillermo M. Albaiceta. "Curvas presión-volumen en la lesión pulmonar aguda". es. In: *Medicina Intensiva* 33 (July 2009), pp. 243–250. ISSN: 0210-5691. URL: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912009000500005&nrm=iso.
- [40] Howard T. Milhorn et al. "A Mathematical Model of the Human Respiratory Control System". In: *Biophysical Journal* 5.1 (1965). ISSN: 00063495. DOI: [10.1016/S0006-3495\(65\)86701-7](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(65)86701-7).
- [41] Ron T. Ogan. "Hardware-in-the-Loop Simulation". In: *Modeling and Simulation in the Systems Engineering Life Cycle: Core Concepts and Accompanying Lectures*. Ed. by Margaret L. Loper. London: Springer London, 2015, pp. 167–173. ISBN: 978-1-4471-5634-5. DOI: [10.1007/978-1-4471-5634-5_14](https://doi.org/10.1007/978-1-4471-5634-5_14). URL: https://doi.org/10.1007/978-1-4471-5634-5_14.
- [42] Oscar Andrés Cardoza Olano Juan Sebastián Agudelo Díaz. "EMULACIÓN DE LA FISIOLOGÍA RESPIRATORIA DEL PULMÓN EMPLEANDO UN SISTEMA EMBEBIDO". Tesis. Universidad Santo Tomás, 2022.
- [43] Mihaela Juganaru Mathieu. "Lenguaje de programación". In: *Introducción a la programación* 1 (2014).

-
- [44] Mathworks. *MATLAB - El lenguaje del cálculo técnico - MATLAB & Simulink*. URL: <https://la.mathworks.com/products/matlab.html>.
- [45] Mathworks. *Simulación y diseño basado en modelos con Simulink - MATLAB & Simulink*. URL: <https://la.mathworks.com/products/simulink.html>.
- [46] Peter Marwedel. *Embedded System Design*. Jan. 2007.
- [47] S Casco. “Raspberry Pi, Arduino y Beaglebone Black Comparación y Aplicaciones”. In: *vol 1* (2014), pp. 4–8.
- [48] Óscar Torrente Artero. *Arduino. Curso práctico de formación*. RC libros, 2013.
- [49] Edwin Patricio Álvarez Sucuy and Carlos Xavier Guerrero Berrones. “Diseño e implementación de un módulo de electrónica de potencia para el control y monitoreo de una señal de voltaje utilizando la tarjeta de control NI myRIO.” B.S. thesis. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, 2019.
- [50] A. B. OTIS et al. “Mechanical factors in distribution of pulmonary ventilation”. In: *Journal of applied physiology* 8 (4 1956). ISSN: 00218987. DOI: [10.1152/jappl.1956.8.4.427](https://doi.org/10.1152/jappl.1956.8.4.427).
- [51] Zhonghai He and Yuqian Zhao. *Modeling in Respiratory Movement Using LabVIEW and Simulink*. 2011. DOI: [10.5772/13134](https://doi.org/10.5772/13134).
- [52] Néstor Flórez Luna and Manuela Beltrán. *SIMULACION POR SOFTWARE DE LAS CURVAS GENERADAS EN VENTILACION MECANICA POR CONTROL DE PRESION*.
- [53] Ebymar Arismendi and Joan Albert Barberà. *VALORACIÓN DEL INTERCAMBIO GASEOSO*. Vol. 11. 2011, pp. 59–72. URL: https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monog_neumomadrid_xviii.pdf.
- [54] P Oliver et al. “Estudio de la oxigenación e interpretación de la gasometría arterial”. In: *Documentos de la Sociedad Española de Químicos Cosméticos* (2015 2014).

Anexos

Anexo 1: Código Python

```
import matplotlib.pyplot as plt
import numpy as np
import RPi.GPIO as GPIO
import time

GPIO.setmode(GPIO.BCM)
GPIO.setup(2,GPIO.OUT)
GPIO.setup(3,GPIO.OUT)
GPIO.setup(4,GPIO.OUT)
GPIO.setup(17,GPIO.OUT)
GPIO.setup(27,GPIO.OUT)
GPIO.setup(22,GPIO.OUT)
GPIO.setup(10,GPIO.OUT)
GPIO.setup(9,GPIO.OUT)
GPIO.setup(11,GPIO.OUT)
GPIO.setup(0,GPIO.OUT)
GPIO.setup(5,GPIO.OUT)
GPIO.setup(6,GPIO.OUT)

#Funcion de escalon unitario
def Step(fs,v_in,v_resta):
    amp=v_in-v_resta
    step=np.arange(0,5,1/fs)
    for dato in range(len(step)):
        if dato>=1:
            step[dato]=amp
        else:
            step[dato]=0
    return step
```

```
#Parametros para cada funcion de O2 y CO2
in_cao2=Step(10,0.1967,0.038)
in_caco2=Step(10,1,0)

#Funcion discretizado CAco2
def CAco2(x,y):
    #Declaracion valores iniciales
    a=0.01069
    b=1
    c=-0.8116
    y1=0
    x1=0
    num = 0
    coc = 0
    mod = 0
    result = []

    for dato in range(len(y)):
        #Graficar funcion discretizada
        y[dato]=x1*a-y1*c
        x1=x[dato]
        y1=y[dato]
        #Normalizacion a 12 bits
        num = (y[dato]*4095/0.056)
        num = int(round(num))
        if num >= 4095:
            num = 4095
        print(num)
        while num!=0:
            #convertir el valor a binario
            mod = num%2
            coc = num//2
            result.append(mod)
            num = coc

        while len(result)<12:
            #completar arreglo a 12 bits
            result.append(0)
            result = (result)[::-1]
        print(result)
        #enviar bits a Raspberry
        GPIO.output(2,result[0])
        GPIO.output(3,result[1])
```

```
GPIO.output(4,result[2])
GPIO.output(17,result[3])
GPIO.output(27,result[4])
GPIO.output(22,result[5])
GPIO.output(10,result[6])
GPIO.output(9,result[7])
GPIO.output(11,result[8])
GPIO.output(0,result[9])
GPIO.output(5,result[10])
GPIO.output(6,result[11])
time.sleep(0.1)
result = []
#print(y)
return y

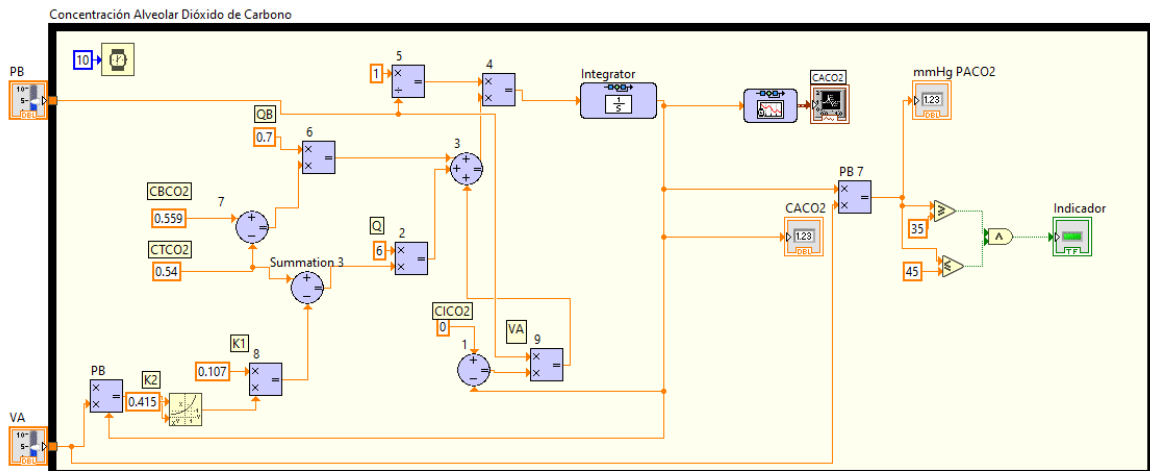
#Funcion discretizado CAo2
def CAo2(x_a,y_a):
    #Declaracion valores iniciales
    a=0.1458
    b=1
    c=-0.8358
    y1=0
    x1=0
    num = 0
    coc = 0
    mod = 0
    result = []
    for dato in range(len(y_a)):
        y_a[dato]=x1*a-y1*c
        x1=x_a[dato]
        y1=y_a[dato]
        #Normalizacion a 12 bits
        num = (y_a[dato]*4095/0.141)
        num = int(round(num))
        print(num)
        while num!=0:
            #convertir el valor a binario
            mod = num%2
            coc = num//2
            result.append(mod)
            num = coc

    while len(result)<12:
```

```
        #completar arreglo a 12 bits
        result.append(0)
    result = (result)[::-1]
    print(result)
    #enviar bits a Raspberry
    GPIO.output(2,result[0])
    GPIO.output(3,result[1])
    GPIO.output(4,result[2])
    GPIO.output(17,result[3])
    GPIO.output(27,result[4])
    GPIO.output(22,result[5])
    GPIO.output(10,result[6])
    GPIO.output(9,result[7])
    GPIO.output(11,result[8])
    GPIO.output(0,result[9])
    GPIO.output(5,result[10])
    GPIO.output(6,result[11])
    time.sleep(0.1)
    result = []
    return y_a

Y = np.arange(0,5,1/10)
while(True):
    j = CAco2(in_caco2,Y)
    plt.plot(j)
    plt.show()
```

Anexo 2: Código Concentración alveolar de C02 LabVIEW



Anexo 3: Código Concentración alveolar de O₂ LabVIEW

