

ARTÍCULO DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

CONCEPTOS BÁSICOS DE MODELACIÓN MATEMÁTICA Y SIMULACIÓN COMPUTACIONAL DE SISTEMAS BIOLÓGICOS * UNA HERRAMIENTA ÚTIL PARA LA DOCENCIA Y LA INVESTIGACIÓN

Alejandro Peláez¹, Sergio Mejía²

La investigación de tipo experimental en seres vivos afronta en la actualidad como mayores obstáculos, los problemas éticos implícitos a la manipulación de los tejidos y problemas técnicos inherentes a las complejas interacciones que se desarrollan en y entre sus subsistemas y a las diversas formas en que son moduladas sus respuestas por factores extrínsecos.

En el pasado muchos parámetros que intervienen en los fenómenos fisiológicos y patológicos se han estudiado a partir de análisis univariados enfoques que nos han proporcionado una visión determinista insuficiente para dar una explicación clara al papel desempeñado por la aleatoriedad en los procesos y el comportamiento no lineal de las distintas funciones de los seres vivos.

Como respuesta a esta problemática el trabajo interdisciplinario enfocado a la investigación biológica ha permitido la implementación de herramientas que se usan en forma cotidiana en la ingeniería y el diseño, que han proporcionado nuevas respuestas con técnicas de modelación y simulación computacional en sistemas biológicos. Ellas son una herramienta que permite realizar pruebas con resultados comparables a los obtenidos por otros métodos de investigación cuantitativa como los basados en la bioinstrumentación.

El proceso de modelación de un sistema se inicia con la identificación del problema, para ello son valiosas incluso sólo aproximaciones teóricas o experimentales iniciales porque en muchos casos

hay reportes de modelos físicos o computacionales que proveen respuestas que no son satisfactorias pero que documentan diversos errores asociados a aproximaciones previas.

El problema debe plantearse de la forma más clara y sencilla posible, es clave en esta fase definir las condiciones simplificadoras del modelo, que pueden definirse como el establecimiento de unas condiciones mínimas en las cuales el sistema opera teóricamente y que se constituyen en un punto de partida para el proceso de investigación, y al igual que en otras técnicas que buscan generar nuevos conocimientos se incurre en un error si se construye un modelo sólo para ver que pasa.

Para comprender los alcances de la simulación por computador es necesario comprender la definición de los términos: Sistema, Modelo matemático y Simulación.¹

Un *Sistema* es una interconexión de componentes que realizan conjuntamente uno o varios objetivos determinados.

Un *Modelo matemático* es un conjunto de expresiones matemáticas que describen el comportamiento de las variables que caracterizan un sistema y se obtienen al estudiar las leyes físicas que están involucradas en el proceso biológico. Un modelo matemático puede ser tan simple como una ecuación que relacione dos variables o tan complejo como un grupo de ecuaciones que interactúan entre sí y que expresan las relaciones

* Artículo secundario del proyecto MEFTEV-AC. Proyecto para optar al título de Especialista en Ingeniería Biomédica. Universidad Pontificia Bolivariana. U.P.B. 1999

¹ Odontólogo CES. Especialista en Ingeniería Biomédica Universidad Pontificia Bolivariana - U.P.B. Coordinador Línea de Fisiología Oral. Grupo de Labio y Paladar Hendido, Fisiología Oral y Crecimiento Craneofacial - CES LPH. Instituto de Ciencias de la Salud, CES.

² Médico UdeA. Especialista en Ingeniería Biomédica U.P.B. Coordinador Académico Postgrado en Ingeniería Biomédica U.P.B. Director Grupo de Investigación en Bioingeniería - GiBioIng -U.P.B.

de equilibrio, compatibilidad y constitución con las que se relacionan las diferentes estructuras.^{2 3}

La *Simulación* es la ejecución de un modelo matemático en el computador para obtener las respuestas de las ecuaciones y compararlas con los datos reales de sistemas biológicos y así corroborar la hipótesis o determinar los errores en la formulación del modelo.

El uso moderno del término Simulación se remonta a 1940 cuando Von Neumann y Ulam introdujeron el término "Análisis de Monte Carlo" para aplicarlo a una técnica matemática que se usaba para resolver las ecuaciones de ciertos problemas de protección nuclear, que eran demasiado complejos para ser tratados analíticamente y demasiado costosos para ser resueltos en forma experimental.

Churchman presentó una idea formal de lo que implica una simulación, que puede entenderse para los sistemas biológicos de la siguiente forma: Un modelo matemático (x) simula a un sistema biológico (y), si se cumplen las siguientes características:

1. x y y son sistemas formales.
2. y se considera como el sistema real.
3. x se toma como una aproximación del sistema real
4. Las reglas de validez en x no están exentas de error.⁴

Algunas de las principales ventajas de la simulación por computador, son que estas técnicas permiten:

1. Pruebas claras y objetivas en los sistemas biológicos propuestos como objeto de estudio, aumentando la rapidez en el procesamiento de los datos y obteniendo respuestas útiles para la toma de decisiones en problemas del mundo real.
2. Repetir los experimentos varias veces, inclusive cambiando las condiciones intrínsecas y extrínsecas que afectan el sistema biológico en estudio, esto hace que la simulación sea una herramienta útil para el diseño y la evaluación de técnicas innovadoras.

3. Predecir el comportamiento de un sistema biológico real con una gran aproximación, lo cual los convierte en herramientas útiles en la docencia y la investigación.

Las diferentes formas de modelación y simulación pueden ser clasificadas como métodos analíticos y métodos numéricos, división que hace referencia explícita a los métodos para resolver las ecuaciones que componen el modelo matemático planteado o al tipo de comportamiento en estáticos y dinámicos.

El método de modelación mas ampliamente reportado en la literatura odontológica desde 1975 es el Método de Elementos Finitos (*FEM*),⁵ un método numérico para modelación estática que con algunas condiciones permite simulaciones dinámicas y que permite una gran versatilidad y presenta un alto poder de análisis.

Los *FEM* surgieron a partir de contribuciones individuales que hicieron investigadores en áreas como las ingenierías, las matemáticas y la física. El primer abordaje de un problema bajo la filosofía de los *FEM*, fue la definición de la circunferencia de un círculo aproximándola a partir de polígonos, en la concepción actual cada lado del polígono es llamado un elemento finito. (Ver figura 1).

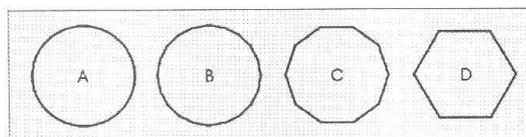


Figura 1. Bajo la perspectiva de los *FEM* podríamos definir una circunferencia (modelo real) como una figura geometría con un número infinito de lados (A), la cual podría ser simplificada como un polígono de 20 lados (B) ó un polígono de 10 lados (C) ó un polígono de 6 lados (D), dependiendo de la complejidad de nuestro modelo. Lo anterior sólo debe ser considerado como un ejemplo de la simplificación en el dominio espacial, que es clásicamente la región ocupada por el problema en el espacio.

La circunferencia presenta un límite máximo y un límite mínimo de elementos finitos que se pueden usar para obtener un valor aproximado al valor de la situación real. Clough en 1960, introdujo termino *Modelos de elementos finitos para este método*.⁶

Una definición formal presenta a los *FEM* como una técnica matemática ayudada por computador para obtener soluciones numéricas aproximadas

a ecuaciones de cálculo que predicen la respuesta de sistemas físicos sujetos a influencias externas. Esta técnica de aproximación mantiene la filosofía teórica de obtener una solución a problemas complejos a partir de la solución de problemas simples, que son más fáciles de abordar.

Cuando se desea analizar un sistema biológico a partir de los *FEM*, la meta que inicialmente se busca es: predecir la respuesta del sistema estudiado a influencias externas como fuerzas, voltajes y/o temperaturas, pero hay que tener cuidado porque los *FEM* no son una técnica mágica de análisis, es importante que todos los problemas que intenten ser resueltos con esta técnica posean una de las siguientes características:

- Deben ser problemas físicos o matemáticos descritos por ecuaciones de cálculo.
- El dominio del problema puede tener cualquier forma geométrica. Las geometrías complicadas se manejan como geometrías simples pero requieren un mayor poder computacional.

Las influencias externas, conocidas como cargas o condiciones de carga, pueden ser de cualquier forma físicamente significativa. Las cargas que se aplican típicamente a las fronteras del sistema se conocen como condiciones de frontera, cuando se aplican al interior del sistema, se denominan cargas internas y también pueden definirse como condiciones iniciales cuando estas cargas se aplican al inicio del tiempo de la simulación en fenómenos físicos dependientes del tiempo.

Cuando se define que el problema se puede modelar con *FEM* porque cumple con algunas de las características antes mencionadas, se enfrentará el problema de encontrar la solución numérica para las ecuaciones de gobierno y las condiciones de carga que caracterizan y determinan el comportamiento de ese sistema, en este momento el problema llega a ser así puramente matemático y existen aplicaciones de software que solucionan este inconveniente pero muchas de ellas no consideran el comportamiento mecánico no lineal de los materiales biológicos, por lo que en algunos casos se prefiere desarrollar nuevos algoritmos y aplicaciones en lenguajes como C++ o Fortran dedicados al problema específico.

Como toda aproximación numérica, los *FEM* se basan en el concepto de discretización y reconocen la continuidad multidimensional del sistema lo que hace innecesario separarlos en procesos de interpolación para extender la solución aproximada a cada punto del sistema.

El dominio debe ser dividido en subdominios que son regiones más pequeñas denominadas elementos, todos los elementos adyacentes se tocan sin superponerse en los nodos y sin que existan brechas entre ellos, al conjunto finito de elementos se le denomina malla. (Ver figura 2).

Teóricamente es importante tener una malla densa, constituida por la mayor cantidad de elementos posibles, sólo que en la práctica por técnicas de optimización se puede definir un número de elementos a partir de los cuales la solución matemática de las ecuaciones no aumentará significativamente la precisión de las respuestas.

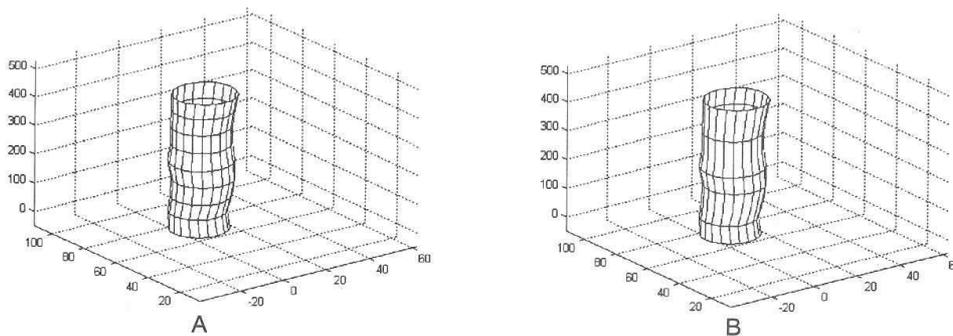


Figura 2. Se observa la reconstrucción de un segmento de una capa de la pared de la arteria cerebral anterior. Obsérvese el mejor detalle en la reconstrucción con una malla más densa (A) cuando se compara con la reconstrucción del mismo segmento de la arteria con una malla menos densa (B). La escala de los ejes esta dada en $1 \times 10^2 \mu\text{m}$.

Como limitación de los *FEM* podemos anotar que no se ajustan a algunos fenómenos biológicos complejos, debido a que aspectos como las fuerzas funcionales, las propiedades mecánicas de los tejidos como sólidos viscoelásticos y la transferencia de los esfuerzos no lineal de los tejidos vivos no han sido explicados satisfactoriamente.^{8 9} Como premisa en modelación y simulación computacional se tiene que los resultados son más reales cuando es posible obtener experimentalmente los coeficientes y las características de los materiales constitutivos del modelo.^{10 11 12 13}

Cuando estos procedimientos son usados como ayuda para tomar decisiones clínicas, requieren de una adecuada estrategia de validación en la que se deben realizar simulaciones con modelos físicos ó animales y haber realizado estudios de convergencia de la solución numérica encontrada para conocer el error de la aproximación.¹⁴

La capacidad de los *FEM* para modelar estructuras de geometría arbitraria, con diferentes tipos de componentes y evaluarlas desde perspectivas que son difíciles de visualizar,¹⁵ los convierte en una poderosa herramienta de investigación en el área craneofacial.

Aunque la modelación y la simulación de sistemas biológicos día a día es una estrategia más confiable, se debe ser cauto en la interpretación de los resultados y tener en cuenta las suposiciones empleadas en la formulación del modelo, la posibilidad de errores numéricos y las limitaciones en la caracterización de los materiales. Para obtener un buen modelo se necesita experiencia, buen juicio y un adecuado poder computacional.^{16 17 18}

Todo nuevo investigador debe en cuenta dos aspectos al momento de emprender un trabajo de modelación: La complejidad de los sistemas biológicos los hace en algunos casos imposibles de caracterizar totalmente pero a pesar de eso se pueden lograr aproximaciones adecuadas al sistema objeto de estudio¹⁹, entendiendo que ese es el estado del arte y que los esfuerzos para mover la frontera del conocimiento en esta área son muy valiosos.

Porque cuando tengamos excelentes modelos matemáticos, sin importan el método numérico empleado para su solución (Diferencias Finitas,

Elementos Finitos, Elementos de Frontera, Volúmenes Finitos o el que venga en el futuro), estos modelos computacionales serán el equivalente a un sujeto de experimentación que permitirá cualquier ensayo o terapia²⁰ sin los problemas prácticos y éticos que hoy implica la experimentación en seres vivos.

AGRADECIMIENTOS

John Bustamante O. MD. PhD. Director del proyecto MEFTEV-AC por su apoyo.

Farid Chejne Jana., I.M., PhD. Director del Grupo de Energía. U.PB., por su inigualable percepción del trabajo interdisciplinario durante el desarrollo de la etapa I del proyecto MEFTEV-AC.

María I. Arias. Odontopediatra, CES., por las sugerencias para la redacción de este artículo

REFERENCIAS

1. Bustamante, J., Vallerdú, J., Borrás, X., Augé, J., Caminal, P. La simulación por ordenador como herramienta en la investigación Biomédica. *JANO*. 1994; XLVII.: 53.
2. Caminal, P, Jané, R. Introducción a la Ingeniería Biomédica. Barcelona. Marcombo Boixareu. 1988: 283
3. Schultz A. B. Biomechanics of the human spine and trunk. En: Skalak and Chien. Handbook of Bioengineering. New York. McGraw Hill. 1987; 41.1 - 41.18
4. Naylor, T.H., Balintfy J.L, Burdick, D.S., Chu, K. *Técnicas de simulación en computadoras*. México. Limusa De. 1982.
5. Calao E., Vásquez M., Becerra F., Ossa J., Enríquez C., Fresneda E. El método de Elementos Finitos y su aplicación en la investigación odontológica. *Rev. F. Odont. UdeA*. 1999; 11:44-49
6. Burnett, D.S. Finite element analysis. Reading, Mass. Addison-Wesley. 1987.
7. Bustamante J., Mejía M., Peláez A., Yepes C. J., Gómez J. Modelación matemática de aneurismas cerebrales. Proyecto MEFTEV-AC. [Tesis Especialización BME]. Medellín, Colombia. Universidad Pontificia Bolivariana: 1999.
8. Castaño M., Pedroza A., Vásquez M. Comparación de los esfuerzos tensiles y compresivos entre un modelo de cantiliver con implantes y otro con dientes naturales como pilares, mediante el método de elementos finitos. *Rev. CES Odont*. 1995; 8:109-115.
9. Smith D.M., McLachlan K. R., McCall W. D. A numerical model of temporomandibular joint loading. *J. Dent Res*. 1986. 65: 1046-1052
10. Clelland N.L., Ismail Y. H., Zaki H. S., Pipko D. Three-Dimensional Finite Element Stress Analysis in and around the Screw-Vent Implant. *Int. J. Oral. Max. Imp*. 1991; 6: 391-398
11. Fung. Y.C. Biomechanics. New York: Springer-Verlag, 1981: 196.
12. Yeltram A. L., Wrigh W. J., Pickard H. M. Finite element stress analysis of the crowns of normal and restored teeth. *J. Dent. Res*. 1976; 55: 1005-1011
13. Tanne K., Tanaka E., Sakuda M. Stress distributions in the TMJ during cleching in patients with vertical discrepancies of the craniofacial complex. *J. Orf. Pain* 1995; 15:3159

14. Rizzo A. Estimating errors in FE Analyses. J. Mech. Eng. 1991; 5:61-63
15. Cook, R. D. Concepts and applications of finite element analysis. New York. Wiley & Sons. 1974.
16. Desai, Ch., Abel, J.F. *Introduction to the finite element method*. New York. Van Nostrand Reinhold. 1972.
17. Koriath T., Hannam A. Mandibular forces during simulated tooth clenching. J. Orofac. Pain. 1994. 8:178-188.
18. Henneberg K., Plonsey R. Boundary element analysis of the directional sensitivity of the concentric EMG electrode. IEEE Trans. Biom. Eng. 1993. 621-631
19. Rubin C., Krishnamurthy N., Capilouto E. Stress analysis of the human tooth Using a three dimensional finite element model. J. Dent. Res. 1983. 62; 82-85
20. Rawl H. R., Mkwai-Tulloch N. J., Krull M. E. A mathematical model for predicting toothbrush stiffness. Dent. Mate. 1990; 6: 111-117



- Radiología Oral Y Maxilofacial
- Estudio Cefalométrico Computarizado
 - * Quick Ceph
 - * Dentofacial

Trazados Realizados por Ortodontistas

- Placas:
 - * Blanqueamiento
 - * Bruxismo
- Predicciones:
 - * Fotográficas
 - * Cefalométricas
- Estudio Fotográfico:
 - * Digital
 - * Convencional
- Modelos De Estudio

CALIDAD Y RAPIDEZ EN EL SERVICIO

Clinica Las Vegas - Fase II
Calle 2 Sur 46-55 L-052
Teléfono 312 02 64 Telefax 312 03 43
Medellín - Colombia