



## Desarrollo del programa *Contraer-M* para reproducir las características biofísicas y fisiológicas de la contracción muscular

Jessica Quintero Pérez, Marleni Reyes Monreal,  
Miguel Pérez Escalera, María Eugenia Pérez Bonilla  
*Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (México)*



**Fecha de recepción:** 03/May/2020

**Fecha de aceptación:** 08/Jun/2020

**Resumen:** El sistema musculoesquelético se ha estudiado ampliamente desde inicios del siglo pasado, ya que su función es fundamental para la movilidad. Los avances tecnológicos han contribuido a comprender las bases fisiológicas y biofísicas de la contracción muscular. En este trabajo se aborda el estudio de la actividad mecánica. Para este propósito se desarrolló un programa de cómputo interactivo: *Contraer-M*, consta de cuatro simuladores: (I) Simulador para reproducir la contracción isotónica, (II) Simulador para reproducir la contracción isométrica dependiente del estímulo eléctrico, (III) Simulador para reproducir la contracción isométrica dependiente de la longitud del músculo y (IV) Simulador para reproducir la sumación

y la contracción isométrica tetánica dependiente de la frecuencia de estímulo. El programa fue desarrollado con el lenguaje Visual Basic® 6.0. Los simuladores están basados en los modelos matemáticos de Hill, Wexler y sus colaboradores. Las ecuaciones fueron resueltas numéricamente. En cada simulador, el usuario puede modificar las variables de entrada: peso colocado en un extremo del músculo, la intensidad del estímulo eléctrico, la longitud muscular y la frecuencia de estímulo. Este programa es ejecutable en ambiente Windows® y no requiere de ningún programa especial.

**Palabras clave:** Simuladores; contracción muscular; prácticas virtuales; material didáctico, software educativo.

**Abstract:** **Reproducing the physiological and biophysical characteristics of muscle contraction. The *Contraer -M* Software.**

The musculoskeletal system over the last century has been studied extensively. The muscle is especially important because their predominant function is contractibility. Technological advances have contributed to understanding the physiological and biophysical bases of muscle contraction. The purpose of this interactive computer software is to analyze mechanical muscle activity with an interactive tool. *Contraer-M*, consisting of four simulators: (I) Simulator to reproduce the isotonic contraction, (II) Simulator to reproduce the isometric contraction dependent on the electrical stimulus, (III) Simulator to reproduce muscle length dependent isometric contraction and (IV) Simulator to reproduce the stimulation frequency dependent summation and tetanic isometric contraction. The program was developed with the Visual Basic® 6.0 language. The simulators are based on the mathematical models of Hill, Wexler and their collaborators. The equations were solved numerically. In each simulator, the user modify the input variables: weight on one end of the muscle, the intensity of the electrical stimulus, muscle length and the stimulus frequency. This program is executable in Windows® environment and does not

require any special program.

**Keywords:** Simulators; muscle contraction; virtual practices; didactic material; educational software.

## **Introducción**

El Sistema musculoesquelético constituye una maquinaria especializada para realizar movimientos y trabajo. Tres maneras de estudiar al músculo desde la perspectiva científica son: (1) actividad eléctrica, (2) actividad mecánica e (3) interacción de ambas. Existen técnicas electrofisiológicas para estudiar la actividad mecánica y fármacos para provocar la contracción y la relajación muscular. En el estudio de la mecánica muscular se distinguen dos etapas, las investigaciones realizadas antes y después del microscopio electrónico. En la primera etapa, destacan los trabajos de Hill y sus colaboradores (Hill, 1938; Fenn y Marsh, 1935; Gasser y Hill, 1924). Estos trabajos demostraron una relación entre la carga y la velocidad de contracción muscular y entre la tensión y la longitud muscular. Las características de la contracción muscular dieron origen a explicaciones de tipo fenomenológico, basadas en la teoría de sistemas.

El músculo está compuesto de elementos contráctiles (CE), unido en serie y en paralelo al tejido conectivo pasivo de tipo elástico (componentes elásticos) (Hill, 1938). Se trata de un modelo macroscópico que interrelaciona eventos energéticos con elementos mecánicos intrínsecos (Hill, 1938) (Figura 1A). El sistema muscular se considera como un sistema de una entrada y una salida: La entrada es la señal neuronal o los pulsos de estímulo y la salida es la fuerza o el desplazamiento muscular. El elemento contráctil se caracteriza experimentalmente por dos relaciones: (1) tensión-longitud y (2) fuerza-velocidad. Estas relaciones han sido estudiadas ampliamente (Jiménez-Reyes,

2018; Goroux et al., 2016; McGowan et al., 2013; Bangart y Fitts, 1997) (Figura 1B). El modelo de Hill reproduce matemáticamente la fisiología del músculo, cuando el acortamiento ocurre bajo una carga constante (contracción isotónica) (Phillips et al., 2004). Una razón del uso frecuente de este modelo es la estimación de los parámetros y la descripción de las características mecánicas sobresalientes del músculo en condiciones isotónicas (Giroux et al., 2016; Winters, 1990). Sin embargo, presenta limitaciones en contracciones isométricas (Edman, 1979). Se han realizado varias actualizaciones a este modelo como el desarrollo de una curva universal normalizada para investigar la relajación, contracción, fatiga muscular y las modificaciones para el estudio de contracciones isométricas (Phillips et al., 2004; Neidhard-Doll et al., 2004).

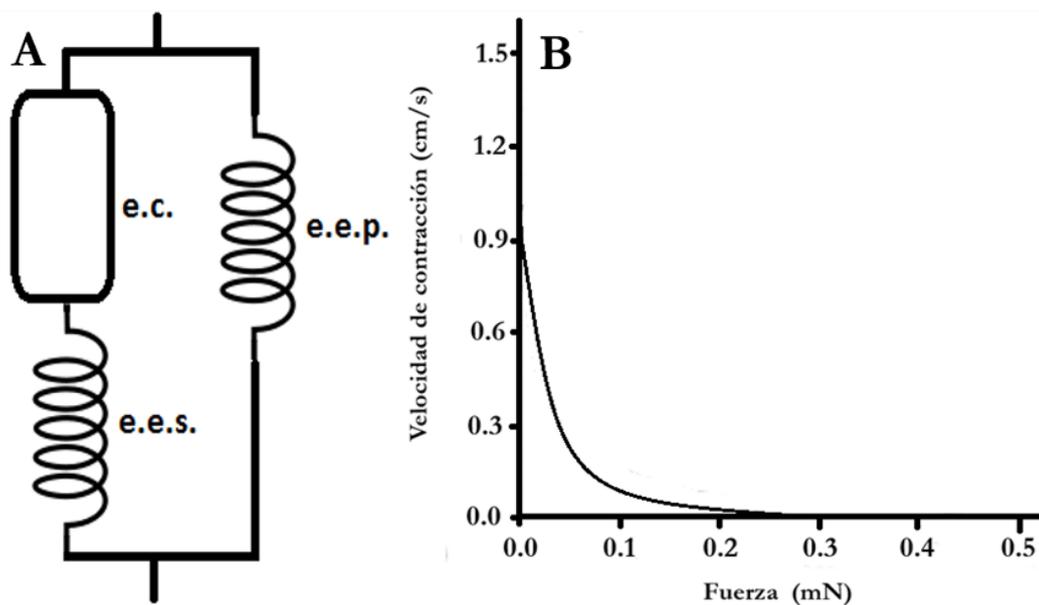


Figura 1. (A) modelo eléctrico de Hill: con un elemento contráctil (e.c.), un elemento elástico en serie (e.e.s.) y un elemento elástico en paralelo (e.e.p.). (B) curva velocidad de contracción versus fuerza. (Modificado de Caputo, 2011 y Bangart et al., 1997).

La segunda etapa, se inicia con los trabajos simultáneos de Huxley, Niedergerke y Hanson (1954). Con microscopía de interferencia, un servomecanismo y con el uso de difracción de rayos X se observaron los filamentos y su interacción. Surge la teoría de los filamentos que explica los mecanismos moleculares de la contracción muscular. La mayor tensión se produce en la región en que se sobrelapan estos filamentos, acortando la sarcómera a una cierta distancia (Gordon et al., 1966) (Figura 2). Una recapitulación de estos trabajos se encuentra en Allen y Westerblad (2007). A partir de estas investigaciones se formuló la teoría y el modelo de los puentes cruzados (Huxley, 1957, Huxley, 1969). Este modelo describe las contracciones isométricas: el músculo se encuentra fijo en sus dos extremos, de manera que no cambia su longitud; sin embargo, con un estímulo eléctrico, el músculo se contrae a expensas del sobrelapamiento de la actina, la miosina y la titina (Herzog, et al., 2015), además de los mecanismos moleculares de regulación (Herzog y Ait-Haddou, 2002; Gordon et al., 2000). Gordon et al. (1966), demostraron que, en la contracción tetánica isométrica, la fuerza de contracción dependerá de la longitud inicial a la que se fijó la fibra muscular. Los estudios confirman estos procesos (Telley et al., 2006).

**[Sigue Figura 2]**

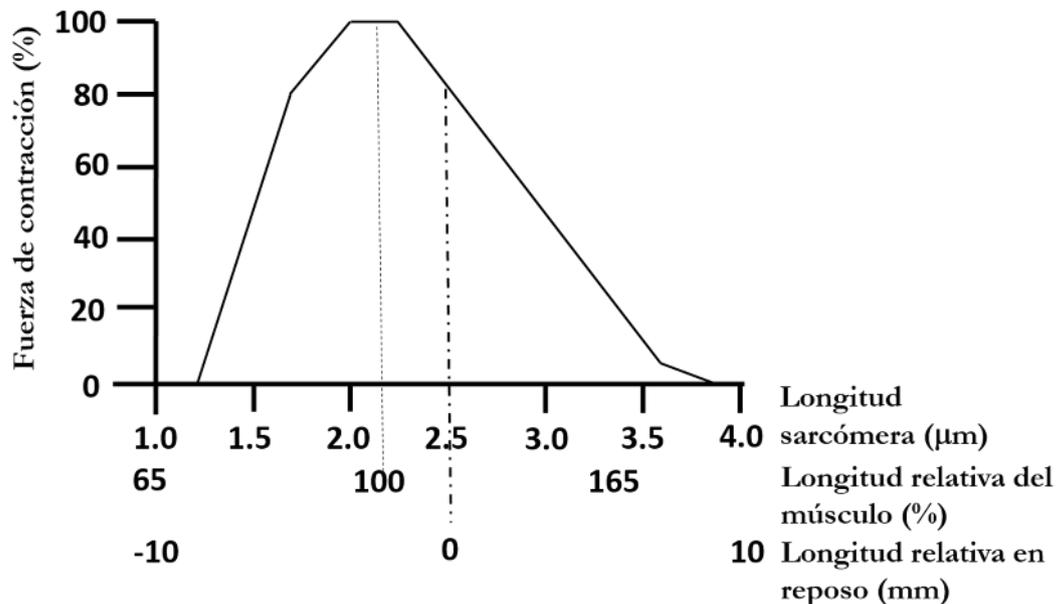


Figura 2. Curva fuerza muscular-longitud. El eje vertical indica la fuerza de contracción isométrica tetánica, en porcentaje. El eje horizontal muestra tres formas diferentes de medir la longitud muscular: (i) longitud de la sarcómera por interacción actina-miosina ( $\mu\text{m}$ ), (ii) longitud relativa del músculo (%) y (iii) longitud relativa en reposo (mm) (modificado de Gordon et al. 1966).

El modelo de puentes cruzados ha tenido modificaciones relacionadas al: (i) incremento de posibles estados de los puentes cruzados (Zahalak, 2000), (ii) distribución de los puentes cruzados de tipo Gaussiana (Ma y Zahalak, 1987), (iii) excitación dinámica (Zahalak y Ma, 1990), (iv) deformidad de los componentes (Torelli, 1997) y el papel del calcio en la contracción y fatiga muscular (Shorten et al., 2007). Un modelo de tres filamentos: actina, miosina y titina es propuesto por Herzog para describir contracciones excéntricas (Herzog et al., 2015). Wexler et al. (1997) creó un modelo matemático de complejidad intermedia que puede predecir la fuerza muscular en condiciones isométricas. La explicación de los mecanismos de la contracción muscular es más precisa y el abordaje matemático es cada vez más complejo. Sin embargo,

para usos prácticos, las características electrofisiológicas de la contracción muscular siguen siendo las mismas. Una descripción histórica del modelo de puentes cruzados es expuesta por Herzog y Ait-Haddou (2002) y una revisión detallada de los trabajos relacionados con los mecanismos moleculares y fisiológicos de la contracción muscular se encuentra en Morel, 2016.

La generación de modelos matemáticos de la contracción del músculo esquelético permite el desarrollo de simuladores para la fisiología muscular en sus aspectos prácticos. En este trabajo se presenta una serie de simuladores para reproducir la contracción muscular en condiciones isotónicas e isométricas.

### **Material y método**

Se diseñó y desarrolló un programa interactivo escrito en lenguaje Visual Basic® para ambiente Windows®, desde XP a Windows® 10. El programa se estructuró con cuatro simuladores: (1) Simulador de la contracción isotónica, (2) Simulador de la contracción isométrica dependiente del estímulo eléctrico, (3) Simulador de la contracción isotónica dependiente de la longitud muscular y (4) Simulador para sumación y contracción isométrica tetánica.

Para el simulador de la contracción isotónica se usó el modelo matemático de Hill. Para el modelo de la contracción isométrica en relación al estímulo y longitud muscular, se utilizó un algoritmo computacional y la sacudida muscular fue construida por una función biexponencial. El simulador para la sumación y contracción tetánica se basó en el modelo matemático de Wexler et al. (1997) y se implementó un algoritmo computacional para que respondiera a la frecuencia de estímulo. Las ecuaciones diferenciales fueron resueltas numéricamente y las funciones fueron resueltas analíticamente.

## **Resultados**

Se desarrolló un programa de cómputo interactivo formado por cuatro simuladores: (1) Simulador de la contracción isotónica, (2) Simulador de la contracción isométrica dependiente del estímulo eléctrico, (3) Simulador de la contracción isotónica dependiente de la longitud muscular y (4) Simulador para sumación y contracción isométrica tetánica. Los resultados generados en las simulaciones corresponden a preparaciones de músculo de rana. El músculo gastrocnemio, junto con el nervio ciático es disectado de la pata de la rana y colocado en un aparato apropiado para poder fijar sus extremos o cargar en uno de sus lados un peso. Los dibujos y esquemas en los simuladores son ilustrativos y tienen el objetivo de animar cada tipo de contracción muscular, de manera que el usuario comprenda los conceptos básicos en cada caso.

### **Simulador contracción isotónica**

En este simulador se grafica la interacción entre la velocidad de acortamiento muscular contra la carga. Las condiciones experimentales corresponden a una contracción isotónica. En un extremo del músculo se coloca una carga; se estimula eléctricamente, se produce la contracción isotónica y se mide la velocidad de acortamiento muscular.

#### ***Ejemplo de simulación***

Se ingresan datos del peso en un rango de 0-65 gramos (g). Para cada valor se calcula la velocidad de acortamiento. La Figura 3, muestra la velocidad de acortamiento después de colocar diferentes pesos (10, 20, 30, 50 y 60 g). Se observa que, a mayor peso menor velocidad de acortamiento. En este simulador, la fuerza muscular ejercida por la carga se le llama tensión y está

determinada en g fuerza. El esquema del músculo que se muestra en la interfaz aumenta su longitud conforme se aumenta la carga. La velocidad de acortamiento se muestra con un círculo en la gráfica y el valor calculado se presenta en el eje vertical.

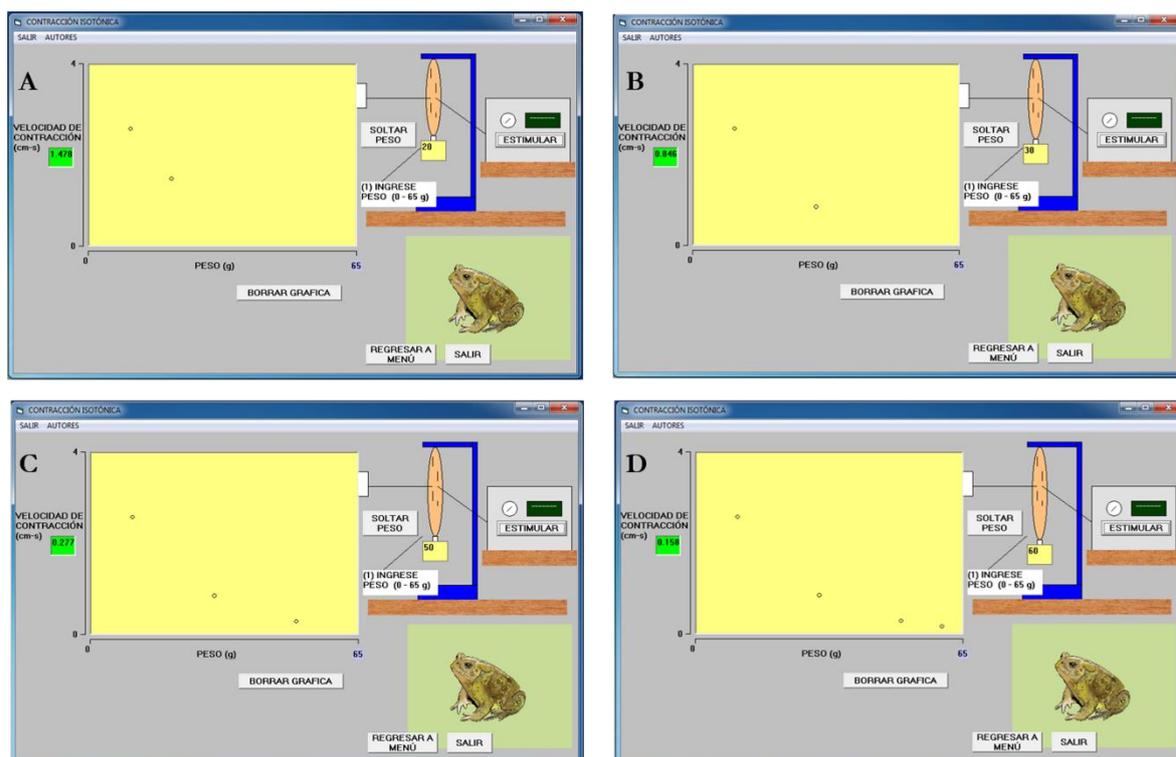


Figura 3. Interfaz del simulador contracción isotónica. La gráfica corresponde a la velocidad de acortamiento como resultado de modificar la carga con 20, 30, 50 y 60 g, las velocidades de acortamiento fueron disminuyendo 1.47, 0.84, 0.27 y 0.15 cm/s, respectivamente.

### **Simulador: contracción isométrica con respecto a los pulsos de estímulo**

Los experimentos de contracción isométrica consisten en fijar los extremos de la fibra muscular, de manera que no cambie su longitud. Un estímulo eléctrico produce la contracción muscular.

### ***Ejemplo de experimentos con estímulo eléctrico del nervio ciático***

En este caso, se estimula eléctricamente el nervio ciático y se registra la contracción muscular isométrica. La duración del estímulo está predeterminada (1 ms) y el voltaje (V) de estímulo lo determina el usuario. El estímulo con el cual se obtiene una contracción mínima se llama estímulo umbral. Conforme se aumenta el V, se activa un mayor número de unidades motoras, hasta alcanzar el máximo, que corresponde a la activación de todas las unidades motoras. En la práctica de laboratorio se debe determinar el estímulo umbral y el estímulo para la máxima contracción muscular.

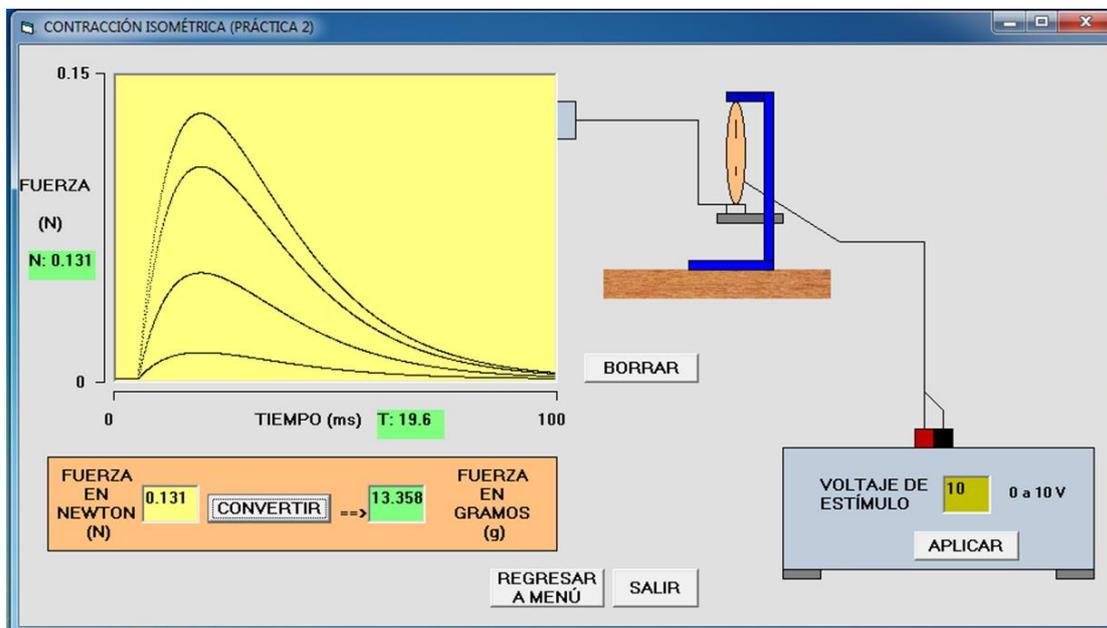


Figura 4. Sacudida muscular ante un estímulo de voltaje. En esta simulación se aplicaron estímulos de 1, 4, 8 y 10 V. En el osciloscopio se observan las respectivas contracciones musculares. Con el cursor, el usuario, mide la amplitud de la contracción y determina la fuerza muscular. En las simulaciones, la fuerza obtenida fue de 0.013, 0.052, 0.105 y 0.131 N, respectivamente. Dentro de la interfaz, se encuentra un conversor de N a g fuerza. Los resultados fueron 1.32, 5.30, 10.7 y 13.35 g, respectivamente.

## **Simulador de contracción isométrica dependiente de la longitud muscular**

De acuerdo con los trabajos de Gordon et al. (1966) el músculo alcanza la mayor fuerza de contracción dependiendo del cruce de los filamentos actina y miosina. Existe una longitud en ese cruce (2.3  $\mu\text{m}$ ) donde se alcanza la mayor fuerza de contracción. Esta respuesta se extrapola al músculo entero. La longitud óptima que genera la máxima contracción muscular es referida como 100%. En el simulador, el estímulo eléctrico está predeterminado con una amplitud de 1 V y una duración de 1 ms. En la parte superior derecha de la interfaz, se muestra la curva fuerza (en porcentaje) con respecto a la longitud relativa (en porcentaje). Se observa que el valor de 100% de longitud corresponde al 100% de la fuerza. A mayores o menores longitudes, la fuerza decrece. La curva de fuerza más grande corresponde a la fuerza alcanzada por un tren de estímulos que producen una contracción isométrica tetánica. La curva de menor amplitud, en rojo, corresponde a la fuerza alcanzada por un estímulo eléctrico simple. Esta curva también está referida en porcentajes. Este tipo de curvas inicialmente fueron desarrolladas en investigaciones con fibras aisladas (Edman y Reggiani, 1987; Gordon et al., 1966). Para ejecutar una simulación, primero se fija la longitud del músculo y después se estimula eléctricamente. La longitud del músculo se cambia al mover la barra horizontal. Los valores de longitud relativa posibles van del 70 al 100%.

### ***Ejemplo de simulación de contracción isométrica con cambio en la longitud muscular***

Se realizaron varias simulaciones con longitud relativa del músculo de: 70, 80, 90, 95 y 100 %. En la interfaz, el esquema del músculo aumenta su longitud de

acuerdo a la longitud relativa. Se registraron las contracciones isométricas y se observó cómo aumenta la fuerza de contracción con el aumento en el porcentaje de longitud relativa (Figura 5). El cursor se coloca en el máximo de la amplitud y se determina la fuerza de contracción: 0.014, 0.044, 0.08, 0.11 y 0.131 N, respectivamente. En término de gramos fuerza corresponde a: 1.42, 4.58, 8.15, 11.21 y 13.35 g.

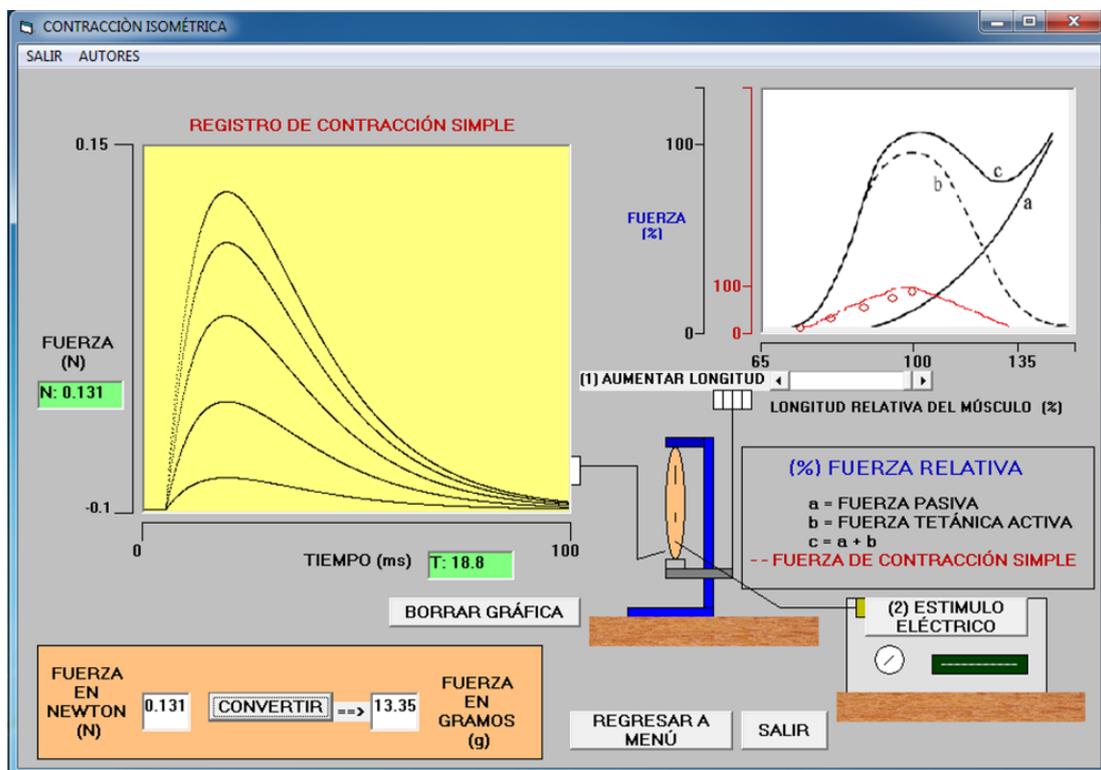


Figura 5. Simulaciones de contracción isométrica dependiendo de la longitud del músculo. Se modificó la longitud relativa: 70, 80, 90, 95 y 100%. La esquina superior derecha de la interfaz muestra la curva fuerza –vs- longitud relativa. Los círculos en rojo indican la fuerza de contracción alcanzada por el músculo, con las longitudes relativas seleccionadas, después de un estímulo eléctrico simple. La fuerza de contracción fue: 1.42, 4.58, 8.15, 11.21 y 13.35 g, respectivamente.

## **Simulador de sumación y tétanos**

Este simulador cuenta con dos osciloscopios: uno para mostrar la contracción muscular y otro para mostrar el estímulo eléctrico. El barrido de los osciloscopios es de 1 s. El estímulo corresponde a 1 V. El usuario puede variar la frecuencia de estímulo en un rango de 0-30 Hz. Este simulador utiliza el modelo matemático de Wexler et al. (1997). Con el aumento de la frecuencia de estímulo, el músculo presenta sumación y tétanos.

### ***Ejemplo de simulación para producir sumación y tétanos***

La Figura 6, muestra una secuencia de simulaciones con frecuencias de estímulo de 1, 5, 10 y 30 Hz. Se observa cómo la fuerza muscular va aumentando conforme se incrementa la frecuencia de estímulo. En las primeras tres simulaciones (Figura 6A, B, C) se genera una sumación: conforme aumenta la frecuencia de 1 a 5 y 10 Hz, la fuerza de la última contracción es mayor que la primera, fenómeno llamado sumación. A la frecuencia de 30 Hz las contracciones se integran en una contracción isométrica tetánica (Figura 6D).

**[Sigue Figura 6]**

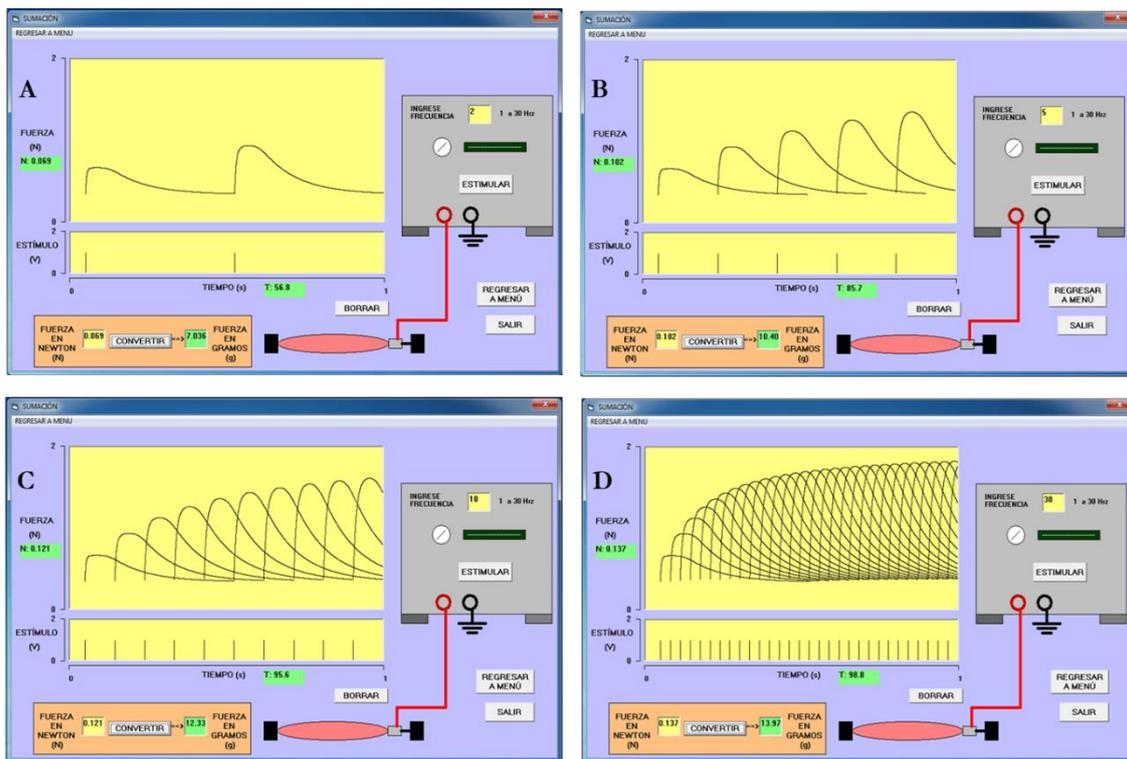


Figura 6. Simulación de sumación y tétanos. (A) estimulación a 2 Hz, la segunda contracción generó una fuerza de 0.069 N. (B) estimulación a 5 Hz, el quinto trazo alcanzó una fuerza de 0.102 N. (C) estimulación con 10 Hz, la fuerza máxima alcanzada fue de 0.121 N y (D) estimulación con 30 Hz, se produce una contracción isométrica tetánica, con una fuerza muscular de 0.137 N.

## Discusión

Los simuladores desarrollados están enfocados al estudio de la fisiología muscular en condiciones experimentales de contracción isotónica e isométrica en músculo de rana. Los modelos matemáticos tipo-Hill reproducen las curvas fuerza-velocidad. El modelo de Wexler et al. (1997) introduce componentes moleculares como el  $\text{Ca}^{2+}$  dentro del retículo sarcoplásmico, el aumento de su concentración en el citoplasma y su acople con la troponina-C y después de estos sucesos la producción de fuerza muscular. Lo interesante de este modelo

es la reproducción de la contracción isométrica en diversas condiciones experimentales que permiten determinar el umbral, la máxima contracción por estímulo eléctrico, la sumación y la contracción isométrica tetánica dependiente de la frecuencia de estímulo. Con estos simuladores se pretende introducir a los estudiantes en el estudio electrofisiológico de la contracción muscular y que comprendan la participación de las diferentes variables involucradas y sus relaciones.

## **Conclusiones**

Se desarrolló un programa de cómputo interactivo ejecutable en cualquier computadora personal con ambiente Windows®. Está formado de cuatro módulos que permiten al estudiante introducirse en el tema de la contracción muscular. Con estos simuladores se pueden construir: las curvas desplazamiento-velocidad, realizar experimentos de contracción isométrica dependientes de la longitud de la fibra muscular, simular la curva fuerza-velocidad y fuerza-longitud. Los modelos matemáticos utilizados fueron suficientes para reproducir los diferentes experimentos virtuales de la contracción muscular en sus aspectos prácticos.

Con la finalidad de que cada estudiante realice una práctica virtual individualizada, el programa genera 50 simulaciones de músculos con características diferentes, para este propósito, se recomienda una sala de cómputo. Este programa es una herramienta didáctica de apoyo. Para su uso y aprovechamiento se requiere la orientación del profesor.

## **Referencias**

Allen, D. G., Westerblad, H. (2007). “Understanding muscle from its length”. *J Physiol*, Vol. 583, Núm. 1, pp. 3–4. doi:10.1113/jphysiol.2007.137067

Bangart, J. J., Widrick, J. J. Fitts, R. H. (1997). “Effect of intermittent weight bearing on soleus fiber force-velocity-power and force-pCa relationships”. *J Appl Physiol*, Vol. 82, Núm. 6, pp. 1905–1910. doi:10.1152/jappl.1997.82.6.1905

Caputo, C. (2011). *Compendio Histórico de Fisiología Muscular*. Academia de Ciencias Físicas, Matemáticas y Naturales. Venezuela, p. 395.

Edman, K. A. (1979). “The velocity of unloaded shortening and its relation to sarcomere length and isometric force in vertebrate muscle fibres”. *J Physiol*, Vol. 291, Núm. 1, pp. 143–159. doi:10.1113/jphysiol.1979.sp012804

Edman, K. A., Reggiani, C. (1987). “The sarcomere length-tension relation determined in short segments of intact muscle fibres of the frog”. *J Physiol*, Vol. 385, Núm. 1, pp. 709–732. doi:10.1113/jphysiol.1987.sp016516

Fenn, W.O., Marsh, B.S. (1935). “Muscular force at different speeds of shortening”. *J. Physiol.* 85:277-297.

Gasser, H.S. and Hill, A.V. (1924). “The dynamics of muscular contraction”. *Proc. Roy. Soc. B* 96:398-437.

Giroux, C., Rabita, G., Chollet, D., Guilhem, G. (2016). “Optimal Balance between Force and Velocity Differs among World-Class Athletes”. *J Appl Biomech*, Vol. 32, Núm. 1, pp. 59–68. doi:10.1123/jab.2015-0070

Gordon, A. M., Homsher, E., Regnier, M. (2000). “Regulation of Contraction in Striated Muscle”. *Physiol Rev*, Vol. 80, Núm. 2, pp. 853–924. doi:10.1152/physrev.2000.80.2.853

Gordon, A. M., Huxley, A. F., Julian, F. J. (1966). “The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres”. *J Physiol*, Vol. 184, Núm. 1, pp. 170–192. doi:10.1113/jphysiol.1966.sp007909

Herzog, W., Ait-Haddou, R. (2002). “Considerations on muscle contraction”. *J Electromyogr Kines*, Vol. 12, Núm. 6, pp. 425–433. doi:10.1016/s1050-6411(02)00036-6

Herzog, W., Powers, K., Johnston, K., & Duvall, M. (2015). “A new paradigm for muscle contraction”. *Front Physiol*, Vol. 6. doi:10.3389/fphys.2015.00174

Hill, A. V. (1938). “The heat of shortening and the dynamic constants of muscle”. *Proc. R. Soc. Biol. Sci.* Vol. 126, Núm. 843, pp. 136–195. <https://doi.org/10.1098/rspb.1938.0050>

Huxley, A. F. (1957). “Muscle structure and theories of contraction”. *Prog. Biophys. biophys. Chem.* Vol. 7, pp. 255-318.

Huxley, H. E. (1969). “The Mechanism of Muscular Contraction”. *Science*, Vol. 164, Núm. 3886, pp. 1356–1366. doi:10.1126/science.164.3886.1356

Huxley, H. E., Hanson, J. (1954). “Changes in cross-striations of muscle during contraction and stretch and their structural implications”. *Nature*, Vol. 173, pp. 973–6.

Huxley, A. F., Niedergerke, R. (1954). “Structural changes in muscle during contraction. Interference microscopy of living muscle fibres”. *Nature*, Vol. 173, pp. 971–3.

Jiménez-Reyes, P., Samozino, P., García-Ramos, A., Cuadrado-Peñafiel, V., Brughelli, M., Morin, J. B. (2018). “Relationship between vertical and horizontal force-velocity-power profiles in various sports and levels of practice”. *PeerJ*, Vol. 6, pp. e5937. doi:10.7717/peerj.5937

Ma, S. P., Zahalak, G. I. (1987). “A simple self-consistent distribution-moment model for muscle: chemical energy and heat rates”. *Math Biosci*, Vol. 84, Núm. 2, pp. 211–230. doi:10.1016/0025-5564(87)90093-9

McGowan, C. P., Neptune, R. R., & Herzog, W. (2013). “A phenomenological muscle model to assess history dependent effects in human movement”. *J Biomech*, Vol. 46, Núm. 1, pp. 151–157. doi:10.1016/j.jbiomech.2012.10.034

Morel J.E. (2016). *Molecular and physiological mechanisms of muscle contraction*. CRC Press, New York.

Neidhard-Doll, A. T., Phillips, C. A., Repperger, D. W., Reynolds, D. B. (2004). “Biomimetic model of skeletal muscle isometric contraction: II. A phenomenological model of the skeletal muscle excitation–contraction coupling process”. *Comput Biol Med*, Vol. 34, Núm. 4, pp. 323–344. doi:10.1016/s0010-4825(03)00062-3

Phillips, C. A., Repperger, D. W., Neidhard-Doll, A. T., Reynolds, D. B. (2004). “Biomimetic model of skeletal muscle isometric contraction: I. an energetic–viscoelastic model for the skeletal muscle isometric force twitch”. *Comput Biol Med*, Vol. 34, Núm. 4, pp. 307–322. doi:10.1016/s0010-4825(03)00061-1

Shorten, P. R., O'Callaghan, P., Davidson, J. B., Soboleva, T. K. (2007). "A mathematical model of fatigue in skeletal muscle force contraction". *J Muscle Res Cell M*, Vol. 28, Núm. 6, pp. 293–313. doi:10.1007/s10974-007-9125-6

Telley, I. A., Denoth, J., Stüssi, E., Pfitzer, G., Stehle, R. (2006). "Half-Sarcomere Dynamics in Myofibrils during Activation and Relaxation Studied by Tracking Fluorescent Markers". *Biophys J*, Vol. 90, Núm. 2, pp. 514–530. doi:10.1529/biophysj.105.070334

Torelli, A. (1997). "Study of a mathematical model for muscle contraction with deformable elements". *Rend Sem Mat Univ Pol Torino*, Vol. 55, Núm. 3, pp. 241-271.

Wexler, A. S., Jun Ding, Binder-Macleod, S. A. (1997). "A mathematical model that predicts skeletal muscle force". *IEEE T Biomed Eng*, Vol. 44, Núm. 5, pp. 337–348. doi:10.1109/10.568909

Winters, J. M. (1990.) *Hill-Based Muscle Models: A Systems Engineering Perspective*. George I. Zahalak (auth.), Jack M. Winters, Savio L-Y. Woo (eds.) *In Multiple Muscle Systems*. Springer-Verlag New York.

Zahalak, G. I. (2000). "The Two-state Cross-bridge Model of Muscle is an Asymptotic Limit of Multi-state Models". *J Theor Biol*, 204(1), 67–82. doi:10.1006/jtbi.2000.1084

Zahalak, G. I., Ma, S. P. (1990). "Muscle Activation and Contraction: Constitutive Relations Based Directly on Cross-Bridge Kinetics". *J Biomech Eng*, Vol. 112, Núm. 1, pp. 52. doi:10.1115/1.2891126