



INSTITUTO TECNOLÓGICO DE CELAYA

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA

**“MODELADO DE SISTEMAS DE FLUJO DE FLUIDOS
EN EL SISTEMA CIRCULATORIO INCLUYENDO
MEDICIÓN EXPERIMENTAL DE SUS PROPIEDADES
FÍSICAS”**

POR

RAÚL ZAMBRANO RANGEL

**TESIS PRESENTADA AL DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA
QUÍMICA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
GRADO DE:**

**MAESTRO EN CIENCIAS
EN INGENIERÍA QUÍMICA**

CELAYA, GTO., JUNIO DE 2014

"2014, Año de Octavio Paz"

Celaya, Gto., 2014-JUNIO-11
DEPTO. DE INGENIERÍA QUÍMICA
Oficio No. 111/2014

**Asunto: Aprobación de Impresión
Tesis de MAESTRIA**

DR. RAMIRO RICO MARTÍNEZ

JEFE DE DEPARTAMENTO DE ING. QUÍMICA
PRESENTE

De acuerdo con la convocatoria hecha por esa Jefatura a su cargo, con el fin de determinar la Aprobación de Impresión del Trabajo de Titulación de MAESTRÍA, titulado:

**"MODELADO DE SISTEMAS DE FLUJO DE FLUIDOS EN EL SISTEMA CIRCULATORIO
INCLUYENDO MEDICIÓN EXPERIMENTAL DE SUS PROPIEDADES FÍSICAS"**

El (la) **C. RAÚL ZAMBRANO RANGEL**, comunica a usted que esta Comisión Revisora de Tesis ha tenido a bien aprobar la impresión de este trabajo.

Lo anterior, para los efectos consiguientes.

Atentamente
La Técnica por un México Mejor®



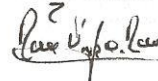
Dr. Vicente Rico Ramírez
Presidente



Dr. Gustavo A. Iglesias Silva
Secretario



Dr. Alejandro Estrada Baltazar
Vocal



Dr. Richart Vázquez Román
Vocal Suplente

c.c.p. expediente
/cr*

SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
DIRECCIÓN GENERAL DE
INSTITUTOS TECNOLÓGICOS
DEPTO. DE ING. QUÍMICA
TECNOLÓGICO DE CELAYA



Av. Tecnológico y Antonio García Cubas S/N, C.P. 38010, Celaya, Gto.
AP 57, Conmutador: (461)6117575, Correo electrónico: lince@itcelaya.edu.mx
www.itcelaya.edu.mx



ISO 9001:2008/PROCESO EDUCATIVO
GSC9KMX288

RESUMEN

MODELADO DE SISTEMAS DE FLUJO DE FLUIDOS EN EL SISTEMA CIRCULATORIO INCLUYENDO MEDICIÓN EXPERIMENTAL DE SUS PROPIEDADES FÍSICAS

Por: Raúl Zambrano Rangel

Basándose en la hemodinámica, en este proyecto se midieron tres propiedades físicas de la sangre (viscosidad, densidad y porcentaje de hematocrito), utilizando dos variantes: sangre sin anticoagulante y sangre con anticoagulante; con el fin de ver si los resultados alteran los modelos predichos por la hemodinámica. Se midió la viscosidad, densidad y porcentaje de hematocrito de 18 pacientes (6 mujeres y 12 hombres) en un rango de edades de 20-30 años, sin el uso de anticoagulante, utilizando técnicas convencionales para medición de propiedades de fluidos. De estos 18 pacientes se tomaron 14 pacientes (5 mujeres y 9 hombres) para medir las mismas propiedades pero utilizando anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético (EDTA). Los resultados experimentales obtenidos se utilizaron en el modelo hemodinámico de Womersley con el que se predice los perfiles de velocidad y caudal cuando se tiene un flujo de fluidos pulsátil (oscilatorio) totalmente desarrollado, en un tubo rígido. En este modelo se consideró al fluido incompresible y newtoniano. Se compararon los perfiles obtenidos de 4 pacientes (2 mujeres y 2 hombres), utilizando los datos con y sin anticoagulante encontrando que las diferencias en utilizar datos reales para los perfiles de velocidad son mínimas.

Dirigida por:
Ph. D. Vicente Rico Ramírez
Ph. D. Gustavo Arturo Iglesias Silva

"Tu tiempo es limitado, así que no lo desperdicien viviendo la vida de otra persona. No se dejen atrapar por el dogma - que es vivir con los resultados del pensamiento de otras personas. No dejes que el ruido de las opiniones de los demás ahogue vuestra propia voz interior. Y lo más importante, tened el coraje de seguir su corazón e intuición. De algún modo ellos ya saben lo que realmente quieren llegar a ser. Todo lo demás es secundario".

~ Steve Jobs

A los dos seres que son la inspiración de vida mi Madre María Dolores y mi Padre Raúl. Gracias por todo su apoyo.

A mis Hermanas y Hermanos que son los seres que siempre me están alentando para continuar con mi proyecto de vida. Y a mis Sobrinos, Sobrinas y mis Cuñadas que siempre me apoyan.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Vicente Rico Ramírez y al Dr. Gustavo Arturo Iglesias Silva, por aceptarme en sus grupos de trabajo y por apoyarme siempre durante el desarrollo de este proyecto de investigación. Gracias por proporcionarme el material necesario y por su paciencia en la revisión y corrección de mi trabajo final.

A Dr. Alejandro Estrada Baltazar, por formar parte de mi comisión revisora y por sus valiosos comentarios y sugerencias, tanto en mis avances de tesis como en el presente trabajo.

A mis compañeros y amigos de generación y del Posgrado, por esos detalles que te hacen continuar en tu desarrollo personal. Gracias por ser los pilares donde uno se puede apoyar.

A todo el personal administrativo del Departamento de Ingeniería Química del Instituto Tecnológico de Celaya, por asistirme en los trámites que se me presentaron durante mi estancia en el posgrado.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por proporcionarme el apoyo económico durante mi estancia en la Maestría en Ciencias en Ingeniería Química del Instituto Tecnológico de Celaya.

CONTENIDO

| | Pág. |
|--|------|
| INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS..... | 1 |
| 1.1. Introducción..... | 2 |
| 1.2. Objetivos..... | 4 |
| 1.2.1. Objetivo general..... | 4 |
| 1.2.2. Objetivos específicos..... | 4 |
| FUNDAMENTOS TEÓRICOS..... | 5 |
| 2.1. Hemodinámica..... | 6 |
| 2.1.2. Sistema cardiovascular..... | 6 |
| 2.1.2. Teoría sobre la hemodinámica..... | 9 |
| 2.2. La sangre..... | 9 |
| 2.2.1. Propiedades físicas de la sangre..... | 10 |
| 2.2.2. Coagulación sanguínea..... | 11 |
| 2.3. Antecedentes..... | 12 |
| 2.3.1. Hemoreología..... | 12 |
| 2.3.1.1. Viscosidad de la sangre..... | 13 |
| 2.3.1.2. Densidad de la sangre..... | 15 |
| 2.3.1.3. Porcentaje de hematocrito..... | 16 |
| 2.3.2. Incertidumbre..... | 17 |
| 2.4. Modelos del sistema cardiovascular..... | 19 |
| 2.4.1. Ecuaciones del comportamiento..... | 20 |
| 2.4.2. Solución de Womersley..... | 21 |
| METODOLOGÍA..... | 25 |
| 3.1. Materiales y reactivos..... | 26 |

| | |
|--|----|
| 3.1.1. Material de vidrio | 26 |
| 3.1.2. Disolventes y estándares..... | 26 |
| 3.1.3. Materia prima | 27 |
| 3.2. Equipos y técnicas | 27 |
| 3.3. Metodologías experimentales | 27 |
| 3.3.2. Comprobación de la calibración del viscosímetro N.100 y del picnómetro... | 27 |
| 3.3.3. Metodología para medir la viscosidad..... | 28 |
| 3.3.3.1. Muestras sin anticoagulante | 28 |
| 3.3.3.2. Muestras con anticoagulante | 28 |
| 3.3.4. Metodología para medir la densidad | 29 |
| 3.3.4.1. Muestras sin anticoagulante | 29 |
| 3.3.4.2. Muestras con anticoagulante | 29 |
| 3.3.5. Metodología para medir el porcentaje de hematocrito | 29 |
| 3.4. Metodologías teóricas | 30 |
| 3.4.2. Cálculo de incertidumbre..... | 30 |
| 3.4.3. Metodología para la simulación del flujo sanguíneo..... | 33 |
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 38 |
| 4.1. Incertidumbre | 39 |
| 4.1.1. Determinación de la incertidumbre en viscosidad..... | 39 |
| 4.1.2. Incertidumbre densidad | 41 |
| 4.2. Viscosidad..... | 47 |
| 4.2.1. Viscosidad sin anticoagulante | 47 |
| 4.2.2. Viscosidad con anticoagulante | 50 |
| 4.3. Densidad | 53 |
| 4.3.1. Densidad sin anticoagulante | 53 |

| | |
|--|----|
| 4.3.2. Densidad con anticoagulante | 55 |
| 4.4. Porcentaje de Hematocrito (%Ht)..... | 57 |
| 4.5. Modelo teórico de Womersley para el flujo sanguíneo | 60 |
| CONCLUSIONES Y TRABAJO A FUTURO | 71 |
| 5.1. Conclusiones..... | 72 |
| 5.2. Trabajo a futuro | 74 |
| REFERENCIAS | 76 |
| Apéndice A..... | 83 |
| Apéndice B | 89 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|-------------|--|
| %Ht | Porcentaje de hematocrito |
| °C | Grados centígrados |
| l/s | Velocidad de corte |
| EDTA | Ácido etilendiaminotetraacético |
| FFT | Fast Fourier Transform (transformada rápida de Fourier) |
| GB | Glóbulos blancos |
| GR | Glóbulos rojos |
| min | minuto |
| mm Hg | milímetros de mercurio |
| n | número de armónicos |
| P | Presión |
| PET | Teraftalato de polietileno |
| ρ | Densidad |
| r | radio |
| R | radio total |
| rad/s | radianes por segundo |
| rpm | Revoluciones por minuto |
| RPBI | Residuo Peligroso Biológico Infeccioso |
| t | tiempo |
| T | Temperatura |
| u(x) | incertidumbre |
| v_x | Velocidad en la dirección x (donde x es la dirección del vector velocidad) |
| W | peso del paciente |
| μ | viscosidad dinámica |
| ω | frecuencia fundamental |
| ϑ | Viscosidad cinemática |

LISTA DE TABLAS

- Tabla 2.1 Factores que incrementan y disminuyen la viscosidad y densidad de la sangre.
- Tabla 2.2 Rangos de viscosidades reportados en la literatura.
- Tabla 2.3 Rangos de la densidad reportados en la literatura para una misma temperatura.
- Tabla 3.1 Materiales de vidrio y PET utilizados para medir la viscosidad y densidad de la sangre.
- Tabla 3.2 Disolventes y estándares utilizados.
- Tabla 4.1 Valores de los diferentes componentes de la Ecuación (3.4) para el cálculo de la incertidumbre en la medición de la viscosidad sin anticoagulante.
- Tabla 4.2 Valores de los diferentes componentes de la Ecuación (3.4) para el cálculo de la incertidumbre en la medición de la viscosidad con anticoagulante.
- Tabla 4.3 Valores de los diferentes componentes de la Ecuación (3.6) para el cálculo de la incertidumbre en la medición de la densidad sin anticoagulante.
- Tabla 4.4 Valores de los diferentes componentes de la Ecuación (3.6) para el cálculo de la incertidumbre en la medición de la densidad con anticoagulante.
- Tabla 4.5 Resultados de la viscosidad de la sangre sin anticoagulante de 18 pacientes, utilizando un viscosímetro de Ostwald N. 100, a una misma temperatura 37.5 °C.

| | |
|------------|--|
| Tabla 4.6 | Resultados de la viscosidad de la sangre con anticoagulante EDTA de 14 pacientes, utilizando un viscosímetro de Ostwald N. 100, a una misma temperatura 37.5 °C. |
| Tabla 4.7 | Diferencia entre las viscosidades de muestras de sangre con anticoagulante EDTA y sin anticoagulante. |
| Tabla 4.8 | Densidades de la sangre sin anticoagulante de 18 pacientes, utilizando un picnómetro con termómetro acoplado de 10 ml, a una misma temperatura 37.5 °C. |
| Tabla 4.9 | Densidades de la sangre con anticoagulante de 14 pacientes, utilizando un picnómetro con termómetro acoplado de 10 ml, a una misma temperatura 37.5 °C. |
| Tabla 4.10 | Diferencia entre las densidades de muestras de sangre con anticoagulante EDTA y sin anticoagulante. |
| Tabla 4.11 | Porcentaje de hematocrito (% <i>Ht</i>) de la sangre de 18 pacientes, utilizando una microcentrifugadora Thermo IEC MicroCL 17R a 3000 rpm y 20 °C, durante 15 min. |
| Tabla 4.12 | Datos de los pacientes hombres y mujeres implementados en el modelo de Womersley. |
| Tabla 4.13 | Constantes de la serie compleja de Fourier empleada en el modelo de Womersley. |

LISTA DE FIGURAS

- Figura 2.1 Diagrama sistemático que muestra los principales componentes del sistema circulatorio.
- Figura 2.2 Sección trasversal de arterias y venas, que muestra la composición estructural de las venas y arterias
- Figura 2.3 Formación del coágulo sanguíneo. Nótese las plaquetas y los glóbulos rojos atrapados en la red de fibrina.
- Figura 3.1 Aorta torácica de un voluntario que indica el punto de referencia (0) y las zonas donde se realizaron las mediciones de la presión relativa. Los resultados mostrados son promedios de 10 personas sanas y 6 con TOFr. Rojo (sanos), Azul (TOFr).
- Figura 3.2 Algoritmo para la obtención del perfil de velocidad de Womersley para flujo pulsátil en un tubo rígido.
- Figura 4.1 Cambio de la viscosidad aparente reportado por Robertson y col.
- Figura 4.2 Densidad de la sangre con anticoagulante EDTA a diferentes temperaturas utilizando un densímetro de tubo vibrante Anton Paar 5000.
- Figura 4.3 Relación de la gravedad específica con el hematocrito a 37 °C.
- Figura 4.4 Distribución de la viscosidad de acuerdo a la edad, género y peso de 18 pacientes sin el uso de anticoagulante.
- Figura 4.5 Distribución de la viscosidad de acuerdo a la edad, género y peso, de 18 pacientes con el uso de anticoagulante EDTA.
- Figura 4.6 Distribución de la densidad de acuerdo a la edad, género y peso de 18 pacientes sin el uso de anticoagulante.

Figura 4.7 Distribución de la densidad de acuerdo a la edad, género y peso de 14 pacientes con el uso de anticoagulante EDTA.

Figura 4.8 Distribución de porcentaje de hematocrito ($\%Ht$) de acuerdo a la edad, género y peso, de 18 pacientes usando anticoagulante.

Figura 4.9 Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 11.

Figura 4.10 Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 4.

Figura 4.11 Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 2.

Figura 4.12 Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 12.

Figura 4.13 Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 2, a 75 latidos por minuto.

Figura 4.14 Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 2, a 120 latidos por minuto.

Figura 4.15 Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 11, utilizando anticoagulante EDTA.

Figura 4.16 Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 12, utilizando anticoagulante EDTA.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En este Capítulo se da un abreve descripción de la biomecánica y las dificultades que existen en las dos ramas de investigación que conforman esta área (biología y mecánica). En la primera son las dificultades experimentales que se tiene al querer medir las propiedades de un organismo vivo. En la segunda la complejidad que hay para predecir el comportamiento de éstos utilizando ecuaciones matemáticas. De manera similar se presenta la motivación y los objetivos de este trabajo así como la organización del mismo.

1.1. Introducción

El presente trabajo está dentro del área de la biomecánica. Esta rama de la ciencia se centra en utilizar el conocimiento de las leyes de la mecánica y herramientas matemáticas para elaborar modelos realistas del comportamiento de estructuras biológicas. Por ejemplo el estudio del flujo sanguíneo, el desarrollo de estructuras óseas o fibras musculares, el flujo pulmonar o el análisis de los distintos órganos de un ser vivo, entre otros.

Una característica de la biomecánica es que es una ciencia multidisciplinaria (biología + mecánica). En nuestro caso, la colaboración entre ambas disciplinas consiste en que la biología aporte tanto el estudio de los fenómenos vitales como la vertiente experimental (medición de las propiedades físicas) y la mecánica la vertiente teórica que aporta los modelos matemáticos y métodos de solución.

La experimentación biológica es necesaria, ya que aporta valores realistas de los parámetros con significado físico de los modelos teóricos, para así calibrar el resto de los parámetros de dichos modelos. Por otro lado, los modelos matemáticos de la mecánica permiten hacer simulaciones y a partir de éstas, se pueden hacer predicciones sobre el estado futuro del elemento que se está estudiando.

Este trabajo se enfoca en el sistema cardiovascular y el fluido correspondiente, la sangre. En el sistema cardiovascular existen una amplia variedad de fenómenos que interactúan al mismo tiempo. Por lo tanto, su representación matemática es compleja, lo que lleva a plantear restricciones para reducir su complejidad. Un ejemplo, es el modelo del sistema cardiovascular que considera datos experimentales del fluido con aditivos (anticoagulante), los cuales alteran sus propiedades físicas [1-4]; otro es que el flujo de fluidos se comporta como un fluido ideal, entre otros. No obstante, esto ha permitido obtener aproximaciones del comportamiento del sistema circulatorio.

Uno de los problemas en el modelado del sistema cardiovascular, es la poca información que se tiene acerca de la sangre, debido a su rápida coagulación. La coagulación dificulta la

medición de sus propiedades físicas sin el uso de un anticoagulante en un tiempo mayor de 5 minutos [5]. Por lo tanto, es un reto obtener datos reales de las propiedades físicas de la sangre sin el uso de aditivos.

En este proyecto de investigación se pretende medir propiedades físicas del flujo sanguíneo sin el uso de anticoagulante y con anticoagulante incluyendo la viscosidad, la densidad y el porcentaje de hematocritos (biológica). Estimadas dichas propiedades, se puede posteriormente modelar el flujo de fluidos que interactúan en el sistema circulatorio utilizando modelos teóricos ya existentes (mecánica).

En la primera parte del presente trabajo se dan a conocer conceptos generales de la fisiología del cuerpo humano, centrándose en el sistema cardiovascular, así como los avances y limitaciones existentes en la medición de las propiedades físicas de la sangre (viscosidad, densidad y porcentaje de hematocrito); se describen además los modelos existentes para describir el flujo de fluidos de la sangre en los principales vasos sanguíneos.

La segunda parte presenta la metodología llevada a cabo para medir las propiedades físicas de la sangre, así como la descripción del modelo implementado para representar el flujo de fluidos. Posteriormente se muestran los resultados obtenidos de las propiedades físicas de la sangre con y sin anticoagulante, así como la descripción de cada uno de ellos. Finalmente se presentan las discusiones, conclusiones y el trabajo a futuro a desarrollar en ésta área.

1.2. Objetivos

1.2.1. *Objetivo general*

Medir las propiedades físicas de la sangre sin anticoagulante y con anticoagulante, considerando la incertidumbre de medición, para ser implementadas en un modelo teórico ya existente del flujo de fluidos sanguíneo del sistema cardiovascular del cuerpo humano.

1.2.2. *Objetivos específicos*

- Medir la viscosidad y densidad de la sangre con anticoagulante EDTA utilizando una técnica convencional, para medición de propiedades de fluidos (picnómetro y viscosímetro de Ostwald).
- Medir la viscosidad y densidad de la sangre sin anticoagulante, implementando una técnica convencional, para medición de propiedades de fluidos.
- Medir el porcentaje de hematocritos con muestras de sangre con anticoagulante EDTA.
- Calcular la incertidumbre de las mediciones experimentales hechas.
- Implementar un modelo teórico del comportamiento del flujo sanguíneo dentro de la aorta, considerando datos de sus propiedades físicas obtenidos experimentalmente.

CAPÍTULO 2

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

En el siguiente apartado se presentan los conceptos generales acerca del sistema cardiovascular. Los avances y las limitaciones que existen para medir las propiedades físicas de la sangre y los modelos que existen para describir el flujo de fluidos dentro del sistema cardiovascular. Ello con el objetivo de familiarizar al lector con la biomecánica.

2.1. Hemodinámica

La hemodinámica es la rama de la biomecánica que tiene por objetivo estudiar el flujo sanguíneo. Este estudio no se centra únicamente en el movimiento de la sangre, que considera la obtención de los perfiles de velocidad y presión (que es la parte en la que se centra el presente proyecto), sino también en las fuerzas que generan dicho flujo en los elementos sobre los que interactúa, como los vasos sanguíneos o el corazón.

2.1.2. Sistema cardiovascular

El sistema cardiovascular está formado por el corazón y los vasos sanguíneos. La función de éste es dar un suministro continuo de nutrientes y oxígeno a todos los órganos y tejidos del cuerpo, así como llevar a cabo la eliminación de desechos.

Hay dos tipos de circulación, que se corresponden con dos trayectorias distintas a través de dos sistemas de vasos independientes (Figura 2.1)

- La *circulación sistemática*, que se origina en el corazón (ventrículo izquierdo) con sangre limpia con oxígeno y que se realiza a través de arterias, arteriolas y capilares, llegando a todos los tejidos para realizar el suministro de nutrientes y oxígeno. La sangre regresa posteriormente por la venas hasta el corazón, entrando en éste por la aurícula derecha.
- La *circulación pulmonar*, que se encarga de eliminar los gases de desecho, como el dióxido de carbono y tomar nuevo oxígeno. Se origina en el ventrículo derecho del corazón y lleva la sangre empobrecida de oxígeno a los pulmones, donde se realiza el intercambio de gases. Posteriormente la sangre, ya enriquecida con oxígeno, vuelve al corazón entrando por la aurícula izquierda [6-7].

La circulación sistemática es más larga y más ramificada que la pulmonar. Por lo tanto, las presiones en cada uno de los conductos correspondientes son diferentes, siendo mayores en la sistemática. En condiciones normales, la presión sistólica puede ser de unos 120 mm Hg.

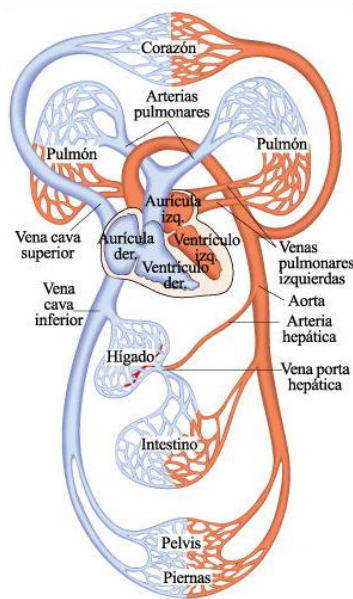


Figura 2.1. Diagrama que muestra los principales componentes de la circulación del sistema cardiovascular.

En condiciones normales el caudal puede ser de unos 5 l/min, aunque en situaciones de máximo esfuerzo puede llegar a los 35 l/min. La velocidad de la sangre máxima en la arteria aorta está sobre los 48 cm/s, a condiciones normales y va disminuyendo en los vasos posteriores a pesar del menor diámetro de éstos. Ello se debe a que el número de ramificaciones hace que el caudal que le corresponde a cada vaso decrezca más rápidamente que el área de dicho vaso [8].

Cuando se describe el sistema cardiovascular es importante tomar en cuenta que el número de capilares abiertos no es siempre el mismo. Hay que considerar que la demanda de sangre de un músculo o un órgano depende del esfuerzo que esté desarrollando y, por lo tanto, de la energía que tenga que aportar. Por lo cual, cuando un órgano está en situación de trabajo elevado, muchos de los capilares que en situación normal estaban cerrados se abren para que la sangre circule también por ellos [9]. Esto hace que, de forma rigurosa, no sea correcto hablar de una única red de vasos sanguíneos por la que circula la sangre, sino de una red de vasos asociada a cada situación de actividad. Teniendo en cuenta esto, se puede anticipar que no es viable hacer un modelo integral del sistema cardiovascular completo considerando cada uno de los vasos al detalle.

La estructura de la pared de la aorta y arterias con un diámetro mayor es distinta a la de los vasos posteriores; es decir, arterias de pequeño diámetro y arteriolas. En la aorta y arterias principales la capa elástica es mayor y la capa formada por fibras musculares es menor, proporcionando características elásticas importantes. En cambio, en las arterias menores y arteriolas, la capa con fibras musculares es mayor y la capa elástica menor, siendo por tanto más rígidas (Ver Figura 2.2) [10]. De aquí se concluye que los modelos de interacción flujo sanguíneo-pared arterial deben de diseñarse exclusivamente para la arteria aorta y unas cuantas decenas de las arterias principales. Sin embargo, éste también depende del estado vital de la arteria.

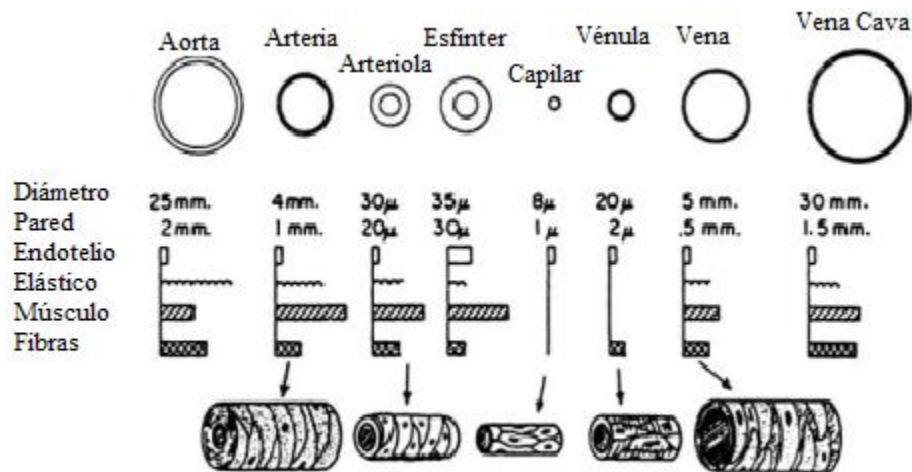


Figura 2.2. Sección trasverlas de arterias y venas, que muestra la composición estructural de las venas y arterias [10].

El que la pared de las arterias más pequeñas y arteriolas no tengan una naturaleza elástica no quiere decir que no se deformen. Las fibras musculares responden a estímulos nerviosos, contrayéndose y así disminuyendo la luz del vaso. Posteriormente se relajan de nuevo y la luz recupera su forma original. Este mecanismo es necesario para regular el caudal y presión en el sistema cardiovascular. Lo interesante de este fenómeno es que la pared arterial interaccione con el sistema nervioso en vez de interaccionar con el flujo sanguíneo [8].

2.1.2. Teoría sobre la hemodinámica

En el siglo XVIII se establecieron dos corrientes teóricas distintas que intentaban dar una explicación al movimiento de la sangre [11]:

- La teoría de *Windkessel*, que tiene en cuenta la elasticidad de las arterias. Según esta teoría, el corazón impulsa un volumen de sangre durante la sístole pero, parte de ese volumen se queda almacenado en las arterias debido a que la presión produce una extensión radial en éstas.
Esto es, las arterias, al ser flexibles, se deforman aumentando el diámetro. Posteriormente, durante la diástole, el corazón no bombea sangre; luego, en principio, se cortará el flujo sanguíneo. Sin embargo, lo que sucede es que la sangre antes almacenada en la arteria es ahora impulsada por éstas. Las arterias se contraen, empleando la energía elástica almacenada durante la sístole para impulsar la sangre, favoreciendo así la continuidad del flujo.
- La segunda teoría se centra en los mecanismos que facilitan el movimiento del flujo longitudinalmente, así como la transmisión de la presión, ya que la anterior teoría asume que la velocidad de transmisión es infinita. En cambio, ésta línea expone que la velocidad de transmisión de la onda de presión es finita, así como también es finita la velocidad de flujo. Este planteamiento es más realista (siendo el camino a seguir si se quiere hacer un modelo más preciso del flujo sanguíneo) y debe tener en cuenta las diferentes propiedades mecánicas de los vasos.

Hasta el momento se ha mencionado cuál es la función del sistema cardiovascular y cuáles son las dos vertientes teóricas que describen la hemodinámica. Ello permitirá entender las siguientes secciones donde se describen el fluido a tratar y el modelo teórico que representa los perfiles de velocidad.

2.2. La sangre

La sangre transporta una amplia variedad de sustancias, ayuda a regular diversos procesos vitales y confiere protección contra las enfermedades (homeostasis). La sangre es un tejido

conectivo, compuesto por dos principales componentes. El primero es una matriz extracelular de líquido llamado plasma, en la cual se disuelven diversas sustancias; el otro incluye numerosas células y fragmentos celulares en suspensión [8].

La importancia de la sangre dentro del modelo del sistema cardiovascular implica en conjunto el modelado del flujo de fluidos que viaja en dicho sistema. La sangre posee tres funciones dentro del cuerpo: transporte, regulación y protección. Por lo tanto, es necesario evaluar sus propiedades físicas en estado real; es decir, sin alteración, para que permita hacer una predicción más exacta de sus tres funciones.

2.2.1. Propiedades físicas de la sangre

La sangre es más densa y viscosa que el agua; al tacto resulta levemente pegajosa. Su temperatura es de 38 °C, posee un pH entre 7.35 y 7.45. Constituye aproximadamente el 20% del tejido extracelular, y alcanza el 8% de la masa corporal. El volumen sanguíneo es de entre 5 y 6 litros para hombre y de entre 4 y 5 litros para mujeres. Diversas hormonas (testosterona) reguladas por mecanismos de retroalimentación negativa aseguran que tanto el volumen como la presión osmótica de la sangre se mantengan relativamente constantes [8].

La sangre tiene dos componentes: 1) el plasma, una matriz extracelular líquida acuosa, compuesta de 93% de agua y 7% de partículas: electrolitos, proteínas, gases, nutrientes, hormonas y productos de desecho, y 2) los elementos corpusculares, compuestos por células y fragmentos celulares. La sangre está constituida en un 45% aproximadamente por elementos corpusculares y en un 55% por plasma. Por lo general, más del 99% de los elementos corpusculares son eritrocitos (glóbulos rojos), cuya función es transportar oxígeno y dióxido de carbono. El otro 1% está conformado por los leucocitos (glóbulos blancos, cuya función es contrarrestar las infecciones) y las plaquetas, que son fragmentos de células muy grandes llamadas megacariocitos (cuya función es la coagulación de la sangre) [8, 10, 12].

Los elementos corpusculares son organismos vivos que en determinado momento mueren y deben ser reemplazados en forma continua. El proceso por el cual los elementos corpusculares se desarrollan se denomina hemopoyesis o hematopoyesis. La médula ósea se convierte en el órgano hemopoyético primario. La médula es un tejido conectivo altamente vascularizado localizado en los espacios microscópicos entre las trabéculas del hueso esponjoso; contiene células madres que permiten, mediante un mecanismo de desarrollo, la producción de los elementos corpusculares [13-14].

La sangre es entonces, un fluido muy complejo que involucra muchas variables para poder predecir su comportamiento. Además, un problema que se tiene para medir sus propiedades físicas es que hay organismos vivos que cuando sienten que su hábitat ha sido modificado actúan para llevar a cabo una reacción en cadena que provoca la coagulación. Esto lo hacen en defensa de sí mismos y de conservar el equilibrio homeostático. A continuación se describen los factores que provocan que se lleve a cabo este fenómeno que dificulta mediciones más exactas de las propiedades de la sangre.

2.2.2. Coagulación sanguínea

Normalmente la sangre se mantiene en su forma líquida siempre y cuando permanezca dentro de los vasos sanguíneos. Pero si se extrae del cuerpo, se espesa y forma un gel. Finalmente el gel se separa de la parte líquida. El líquido citrino, llamado suero, es sólo plasma sanguíneo sin las proteínas de la coagulación. El gel se denomina coágulo. El cual consiste en una trama de fibras proteicas insolubles llamadas fibrina en la cual quedan atrapados los elementos corpusculares (Figura 2.3) [8].

El proceso de coagulación consiste en una serie de reacciones químicas que culmina con la formación de las hebras de fibrina. Pero para que se lleve a cabo este proceso se requiere de sustancias conocidas como factores de la coagulación. Estos involucran iones de calcio, ciertas enzimas inactivas sintetizadas por los hepatocitos y liberadas a la circulación, y varias moléculas asociadas a las plaquetas que son liberadas por los tejidos dañados [8, 15].

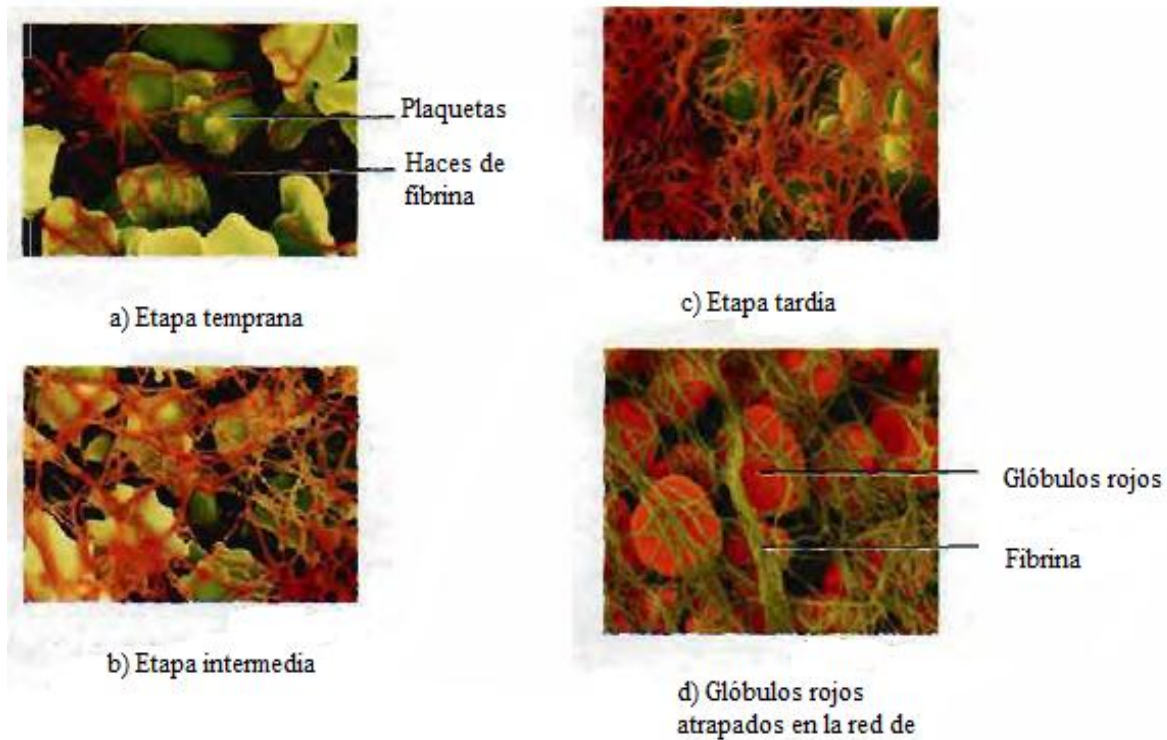


Figura 2.3. Formación del coágulo sanguíneo. Nótese las plaquetas y los glóbulos rojos atrapados en la red de fibrina [8].

Hay varias formas a considerar en el tratamiento o uso de la sangre. Sin embargo, para fines del presente proyecto sólo se presenta lo más relevante. En la siguiente sección se habla acerca de los antecedentes previos para medir la viscosidad, densidad y porcentaje de hematocrito, sus avances y sus limitantes.

2.3. Antecedentes

2.3.1. Hemoreología

Se denomina reología a la ciencia que estudia el flujo y deformación de la materia que va desde la elasticidad, plasticidad y viscoplasticidad hasta el estudio del comportamiento del tipo de fluido newtoniano o no newtoniano. La reología también se puede aplicar a la materia viva, la cual se conoce como biorreología; dentro de los estudios biorreológicos, el estudio del comportamiento de la sangre ha adquirido gran importancia y se denomina hemoreología [16].

El estudio de la hemoreología ha sido de gran interés en el campo de la ingeniería biomédica y la medicina [17-19], ya que gracias a datos experimentales es posible predecir el comportamiento de algunas enfermedades y de este modo encontrar una cura. En el presente proyecto se habla de las propiedades hemoreológicas debido a que una propiedad física de gran importancia, la viscosidad, se mide utilizando esta técnica.

Las propiedades hemoreológicas de la sangre incluyen la viscosidad, la viscosidad del plasma, el porcentaje de hematocritos, la deformación y agregación de los glóbulos rojos y la concentración de fibrinógenos en el plasma. En algunos casos también se mide la densidad (para fines de cálculo de alguna propiedad). Hay un número importante de parámetros que afectan el flujo de la sangre tales como la presión arterial, el diámetro de la vena, la capacitancia de las venas y arterias y la resistencia vascular (los cuales son parámetros fisiológicos). En las siguientes secciones se describe brevemente las propiedades físicas más importantes de la sangre.

2.3.1.1. Viscosidad de la sangre

La viscosidad de la sangre es la resistencia intrínseca de la sangre a fluir sobre las paredes de las venas. Varios investigadores han tratado de formular una teoría que englobe completamente las propiedades viscosas de la sangre [20-22]. Cuatro de las propiedades de la sangre que se han encontrado que determinan la viscosidad de ésta son: viscosidad del plasma (la cual depende de la cantidad de proteínas y fibrinógenos), el porcentaje de hematocritos (que depende de la cantidad de glóbulos rojos), la deformación y agregación de glóbulos rojos (GR) y la temperatura. Los primeros tres parámetros son parámetros que conciernen a la fisiología, ya que estos dependen de los cambios físicos dentro del cuerpo.

La sangre no es un fluido newtoniano, por lo que su viscosidad no permanece constante con respecto a su velocidad de corte. Por lo tanto, el medir esta propiedad requiere de instrumentos capaces de medir la viscosidad de fluidos de este tipo. La característica no newtoniana de la sangre la adquiere debido al porcentaje de hematocritos y la agregación de GR [23].

Para medir la viscosidad hasta la década de los años 50 la mayor parte de los estudios realizados usaban viscosímetros de tipo capilar en los que la velocidad de deformación no era constante y presentan por lo tanto, dificultades en la caracterización del comportamiento no newtoniano de un fluido. Actualmente los viscosímetros se pueden agrupar en tres categorías. 1) Viscosímetros de tubo capilar, 2) viscosímetros rotatorios y 3) viscosímetros de balón rodante. Muchos de estos viscosímetros pueden medir la viscosidad a una velocidad específica de corte. En principio cualquiera de ellos puede ser modificado para hacer variar la velocidad de corte [24]. Sin embargo, estos viscosímetros requieren de anticoagulante en la sangre para prevenir su coagulación. Por lo tanto, la viscosidad medida incluye los efectos del anticoagulante, que puede incrementar o disminuir la viscosidad de la sangre [1-5, 25-26].

Un problema que se presenta cuando se mide la viscosidad de la sangre a altas velocidades de corte es que la coagulación es mucho más rápida, ya que las células endoteliales y las plaquetas se dañan más fácilmente. Por lo tanto, no es factible utilizar altas velocidades de corte, debido a que el tiempo de coagulación se reduce a 1 min. En los métodos capilares-gravimétricos el tiempo para medir la viscosidad es superior al tiempo de coagulación, impidiendo tener mediciones exactas.

Además, dentro de este tipo de mediciones existe un efecto llamado efecto de pared (o efecto de Fahraeus-Lindqvist) [27]; en este efecto ciertos GR se adhieren a la pared para salvaguardar a los demás GR. Con ello se tiene, ya no un efecto de corte sobre la pared del vidrio, sino sobre la pared de los GR muertos. Existen otros factores que afectan a la viscosidad que dependen más del paciente; tales factores se mencionan en la Tabla (2.1). Algunos datos experimentales de la medición de la viscosidad se reportan en la Tabla (2.2). Para la medición, la mayoría de los autores utilizan un viscosímetro de cono-plato y anticoagulante.

Tabla 2.1. Factores que incrementan o disminuyen la viscosidad y densidad de la sangre [28].

| Incremento | Disminución |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Hiperglicemia • Pérdida de agua (deshidratación) • Decrecimiento de la temperatura de la sangre • Incremento en la concentración de fibrinógenos • Hipergammaglobulinemia • Ingestión de grasas • Incremento en la masa de GR y GB | <ul style="list-style-type: none"> • Reducción de la presencia de hematocritos • Hemodilución • Hidratación • Varios medicamentos como: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Glicerol ▪ Pentoxifilina ▪ Calcio de dobasilato ▪ Aspirina |

Hay otras propiedades que hacen que el flujo de fluidos de la sangre sea complejo y que también afectan a la viscosidad, tales como la densidad y el porcentaje de hematocritos. Ambos conceptos se describen a continuación.

Tabla 2.2. Rangos de viscosidades reportados en la literatura.

| Temperatura °C | Viscosidad (cP) | Autor |
|----------------|--|----------------------|
| 37 | 2.11-3.25 | Hinah y col. [29] |
| 37 | 3.18 | Berga [20] |
| 37 | 3.49 (mayor presencia de fibrinógenos en mujeres que en hombres) | Lowe y col. [22] |
| 37 | 3.2 | McDonald [30] |
| 37 | 2.5-4 | Yildirim y col. [31] |

2.3.1.2. Densidad de la sangre

La técnica clásica para medir la densidad de fluidos consiste en pesar la masa de un determinado volumen. La densidad de la sangre es proporcional a la concentración total de proteínas en la sangre; los solutos en el plasma afectan muy poco la densidad de la sangre. La densidad de la sangre es utilizada en el área clínica para determinar en algunos casos el

porcentaje de hematocritos y de proteínas. Algunos valores reportados de la densidad de la sangre se pueden ver en la Tabla 2.3, donde los valores dependen de si la muestra proviene de mujer u hombre.

La densidad de la sangre comúnmente se mide utilizando picnómetros. Hay otros equipos tales como densímetros de tubo vibrantes y densímetros flotantes. Para usar algunos de ellos se requiere de anticoagulante, lo cual puede modificar la densidad de la sangre como se mencionó anteriormente. El equipo más sencillo es el picnómetro y es el más comúnmente utilizado para medir la densidad de la sangre. Como se puede observar, tanto la densidad como la viscosidad dependen del porcentaje de hematocritos; por lo tanto, es de importancia describir el efecto de dicho parámetro, que se discutirá en la siguiente sección.

Tabla 2.1. Rangos de la densidad reportados en la literatura para una misma temperatura.

| Temperatura (°C) | Viscosidad (mg/cm ³) | Autor |
|------------------|----------------------------------|------------------------|
| 37 | 1060 | Cutnell y col. [32] |
| 37 | 1125 | Benson [33] |
| 37 | 1043–1057 | Hinghofer y col. [34] |
| 37 | 1052.2–1058.1 | Ageyama [35] |
| 37 | 1053.7-1047.5 | Trudnowski y col. [36] |
| 4 | 1065.2-1059 | Trudnowski y col. [36] |
| 4 | 1048-1066 | Manohar y col.[37] |

2.3.1.3. Porcentaje de hematocrito

El porcentaje de hematocrito es la cantidad en volumen de GR en la sangre. Aunque estudios han mostrado que el plasma normal tiende a ser un fluido newtoniano, la característica no newtoniana de la sangre proviene de las partículas en suspensión. Por lo tanto, las propiedades reológicas de la sangre están fuertemente correlacionadas con las partículas en suspensión. En la sangre las partículas en suspensión más importantes son los GR. Estudios previos han mostrado que el hematocrito es la propiedad más importante que

determina la viscosidad de la sangre [38-39]. Todos los estudios muestran que la viscosidad de la sangre varía directamente con el porcentaje de hematocritos; por lo tanto, en cuanto mayor sea el porcentaje de hematocritos mayor será la viscosidad de la sangre. El porcentaje de hematocritos promedio es 45-50 %.

La viscosidad de la sangre depende de la viscosidad del plasma y del hematocrito. La relación entre el hematocrito y la viscosidad es compleja y algunos modelos se han creado para describir dicha relación. El modelo más simple es el modelo de Einstein para esferas en suspensión. Dicho modelo consiste en la expresión dada por la Ecuación (2.1) [40-42]

$$\mu = \mu_{plasma} \left(\frac{1}{1 - \alpha \%Ht} \right) \quad (2.1)$$

donde μ es la viscosidad de la sangre, μ_{plasma} es la viscosidad del plasma, $\%Ht$ es el porcentaje de hematocrito y α se define como:

$$\alpha = 0.076 \exp \left[2.49 \%Ht + \frac{1107}{T} \exp (-1.69 \%Ht) \right] \quad (2.2)$$

Se ha reportado que la viscosidad del plasma es 1.5 cP. Por lo tanto conociendo dos de estas variables es posible calcular la otra, utilizando dicho modelo.

2.3.2. Incertidumbre

La naturaleza de todas las mediciones experimentales sugiere que es imposible medir una propiedad física sin error. Por lo tanto, cada vez que el valor de una magnitud física se determina a través de un proceso de medición, es sólo la mejor estimación del valor de la propiedad física obtenida a partir de los datos experimentales. En el presente proyecto se calculará la incertidumbre de las mediciones. Por ello se expone aquí una breve explicación del porqué de la importancia del cálculo de la misma.

La incertidumbre de una medición es el rango en el cual la propiedad medida probablemente posee un error con respecto a un nivel de confianza. Estrictamente

hablando, la incertidumbre puede ser calculada sólo cuando la desviación estándar es conocida o ésta puede ser estimada a partir de un número finito de observaciones teniendo una distribución gaussiana.

En un trabajo experimental, básicamente hay cuatro elementos de importancia involucrados en la incertidumbre de una medición: (1) Instrumentos, (2) Observador, (3) Método de medición y (4) Estadísticos [43]. Por lo tanto, cuando se proporciona un valor medido de alguna propiedad, no se puede tener la certeza de que dicho valor específico es exacto. Tal es el caso de la mayoría de los valores reportados de densidad y viscosidad en este trabajo.

Hay dos tipos de medición de la incertidumbre: Tipo A y Tipo B. La primera requiere de datos experimentales obtenidos por el observador, es decir, se requieren del cálculo de parámetros estadísticos como, la media, la mediana, la desviación estándar, entre otros. En el tipo B la incertidumbre es calculada haciendo un juicio, usando toda la información relevante sobre su variabilidad. Por ejemplo, se pueden utilizar datos de mediciones previas, experiencia y conocimientos generales del comportamiento y propiedades del material y del instrumento, especificaciones de manufactura de los instrumentos, entre otros [43-44].

Debido al tipo de fluido que se está midiendo en el presente proyecto, no es posible hacer una serie de repeticiones de alguna medición y por lo tanto, el cálculo de la incertidumbre será utilizando el Tipo B, empleando información disponible en la literatura.

Después de tener una idea de cómo medir las propiedades físicas más relevantes de la sangre se puede proceder al estudio del modelado del sistema circulatorio. En la siguiente sección se presenta una breve revisión de la investigación realizada en esta área en los últimos años.

2.4. Modelos del sistema cardiovascular

Varios estudios en el modelado del flujo de sangre en el sistema cardiovascular han utilizado las ecuaciones clásicas de transporte (continuidad y Navier-Stokes). La ley de Hooke se ha utilizado para describir el comportamiento elástico de algunos vasos sanguíneos causado por el gradiente de presión; se ha investigado el efecto que causa dichos gradientes sobre los diferentes vasos sanguíneos, utilizando la solución parabólica de Poiseuille [45-46]. En otros trabajos se ha estado investigando sobre el transporte de fármacos a través de la sangre y en la reconstrucción estructural de las partes del sistema circulatorio utilizando el método del elemento finito, y reconstruyendo el flujo de sangre con series de Fourier [47-48].

Sin embargo, dentro de los desafíos actuales están: i) tratar a la sangre como un fluido newtoniano, ii) evaluar un perfil completo de los gradientes de presión en todo el sistema cardiovascular, iii) evaluar el comportamiento real de la elasticidad de los diferentes vasos sanguíneos y iv) medir las propiedades de la sangre. Como se mencionó, la sangre es un tejido conectivo líquido, que puede presentar un comportamiento diferente bajo diversos gradientes de presión y estructuras físicas de los vasos sanguíneos, dependiendo de la situación en la que se encuentre el paciente.

Hay una gran variedad de variables que hay que considerar para el modelado del sistema cardiovascular, entre ellas el tamaño de diámetro de los vasos sanguíneos, las bifurcaciones, las ramificaciones, los cambios de presión y la transferencia de masa. Diversos trabajos han tratado de predecir el flujo de la sangre en las arterias considerando dicho flujo como no estable, ya que hay diversos factores que afectan su transporte [49-50].

Por otro lado, se ha estado trabajando en el cálculo mediante modelos del comportamiento del fluido de sangre como un fluido pulsátil, en el cual su presión y velocidad cambia dependiendo de la región del sistema cardiovascular. Se considera que el comportamiento de la sangre en las grandes arterias y venas es similar a un fluido newtoniano y que los cambios de presión son originados únicamente desde la vena aorta hasta los capilares,

donde ya la sangre no se comporta como un fluido newtoniano y donde la presión es mayor [51].

El problema que se pretende analizar en el presente proyecto fue estudiado por Womersley [52-53] el cual surge de los trabajos realizados por Mc Donald y col. [54-56]. El objetivo de utilizar dichos modelos es verificar si los resultados muestran diferencias significativas al utilizar datos reales de las propiedades de la sangre.

2.4.1. Ecuaciones del comportamiento

Recapitulando, en este estudio se considerara la sangre como un fluido newtoniano e incompresible, que constituye una muy buena aproximación para los valores de flujo y radios de arterias objeto de este análisis [57]. La aorta se considera rígida. Además, se tienen condiciones de simetría axial, se desprecian los efectos de la gravedad debido a las reducidas dimensiones de la arteria. Por último, el flujo sanguíneo se asume que circula en régimen laminar a lo largo de toda la aorta.

Aunque en la circulación sanguínea se producen fenómenos termodinámicos en los que intervienen otras variables como la temperatura, entropía o energía, estas variables se consideran despreciables al asumir la incompresibilidad del flujo (en un fluido incompresible la ecuación de estado es independiente de la temperatura).

Bajo estas hipótesis, el flujo sanguíneo está gobernado por las ecuaciones de continuidad (Ecuación (2.3)) y Navier-Stokes (Ecuación (2.4)):

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0 \quad (2.3)$$

$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{v} \right) = -\nabla P + \mu \nabla^2 \mathbf{v} \quad (2.4)$$

donde \mathbf{v} representa el vector velocidad, ρ es la densidad del fluido, t es el tiempo, P es la presión, μ es la viscosidad del fluido y ∇ es el divergente del vector.

A continuación se muestra la solución propuesta por Womersley [52] para resolver las ecuaciones de continuidad y Navier-Stokes, así como las consideraciones hechas para obtener dicha solución.

2.4.2. Solución de Womersley

Las ecuaciones de Navier-Stokes sólo tienen solución analítica en algunos casos con determinadas geometrías y condiciones de contorno. Estas soluciones analíticas son fundamentales para la validación de los métodos numéricos. Sin embargo, la mayoría de estas soluciones requieren asumir la condición de flujo estacionario por lo cual, no suelen ser útiles para el estudio de flujos transitorios, como es el caso del flujo sanguíneo. En particular, existe la solución analítica para flujo pulsátil completamente desarrollado en el interior de un conducto cilíndrico rígido proporcionada por Womersley [52].

La solución del modelo de Womersley [52] está basada en el análisis de la componente lineal de la ecuación de Navier-Stokes y su solución para un gradiente de presión oscilatorio puro. Al igual que para el modelo de Poiseuille, se utiliza un conducto rígido de longitud considerable, para así evitar los efectos de longitud de entrada y flexión de ondas.

El modelo considera la viscosidad del fluido y su comportamiento laminar. Contemplando el sistema como lineal, puede someterse a evaluación un gradiente de presión periódico, que no se presenta como oscilatorio puro, aplicando la serie de Fourier.

Adicionalmente al formato parabólico, que se observa mayoritariamente durante la sístole cardíaca, se observan perfiles cuya porción central se encuentra aplanada. Aún más, durante la diástole las capas cercanas a la pared presentan generalmente un sentido de circulación inverso.

Para desarrollar la solución de Womersley [52] se parte de las ecuaciones de Navier-Stokes para un fluido incompresible en un conducto circular rígido. Se supone que la única componente de la velocidad no nula es la componente axial que depende únicamente de la

posición radial y del tiempo. Haciendo dichas consideraciones se obtiene la Ecuación (2.5) (Para mayor detalle ver el Apéndice A):

$$\frac{\partial v_z}{\partial t} - \vartheta \left(\frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) = \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} \quad (2.5)$$

donde v_z es la componente del vector velocidad en la dirección axial, r es el radio del tubo, t es el tiempo, P es la presión, z es la distancia en la dirección axial, ϑ es la viscosidad cinemática del fluido y ρ es la densidad del fluido

El gradiente de presión periódico se puede representar utilizando una serie de Fourier, y posteriormente, utilizando la identidad de Euler (o fórmula de Euler), se puede escribir el gradiente de la siguiente forma (Ver Apéndice A):

$$\frac{\partial p}{\partial z} = Re \left[\sum_{n=0}^{\infty} a_n e^{ti\omega n} \right] \quad (2.6)$$

donde Re significa que se está trabajando en la parte real de la ecuación, n es el número de armónicos a considerar, a_n es el n -ésimo coeficiente de la serie de Fourier, t es el tiempo, i es el número imaginario y ω es la frecuencia fundamental.

Sustituyendo la Ecuación (2.6) en la Ecuación (2.5), la ecuación de Navier-Stokes se reduce a:

$$\frac{\partial v_z}{\partial t} - \vartheta \left(\frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) = \frac{a_n e^{ti\omega n}}{\rho} \quad (2.7)$$

para la cual se plantea una solución particular:

$$v_z = f_n(r) e^{ti\omega n} \quad (2.8)$$

donde $f_n(r)$ es una función no dependiente del tiempo y $e^{ti\omega n}$ es otra función dependiente del tiempo, y se requiere resolver por separado cada una.

Obteniendo las derivadas de la velocidad en la dirección z , sustituyéndolas en la Ecuación (2.7) y dividiendo todo por $e^{ti\omega n}$ se obtiene la siguiente expresión para la ecuación de Navier-Stokes (Ver Apéndice A):

$$\frac{a_n}{\mu} = \frac{d^2 f_n(r)}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{df_n(r)}{dr} - \frac{i\omega n f_n(r)}{\vartheta} \quad (2.9)$$

que es una ecuación diferencial no homogénea parecida a la ecuación de Bessel de orden cero. Resolviendo se obtiene la siguiente expresión:

$$f_n(r) = \frac{a_n}{j\rho\omega n} \left[\frac{J_0(\lambda r)}{J_0(\lambda R)} - 1 \right] \quad (2.10)$$

Sustituyendo en la solución planteada y dado que $\lambda^2 = \frac{i^3 \omega n}{\vartheta}$ se logra obtener la siguiente ecuación para el perfil de velocidad en un flujo pulsátil:

$$v_z = Re \left[\frac{a_n}{j\rho\omega n} \left[\frac{J_0(\lambda r)}{J_0(\lambda R)} - 1 \right] \right] e^{ti\omega n} \quad (2.11)$$

donde a_n se puede calcular utilizando un transformada de Fourier discreta o una transformada rápida de Fourier (FFT), teniendo perfiles de alguna de las variables involucradas, como la presión.

Ahora la velocidad como función del radio y del tiempo se puede expresar de la siguiente manera:

$$v(r, t) = v_0(r) + \sum_{n=1}^{\infty} v_n(r, t) \quad (2.12)$$

La primera parte de la Ecuación (2.12) representa el flujo en estado estacionario y la segunda parte representa la contribución del perfil de velocidad cuando éste es transitorio (Para mayor detalle ver Apéndice A).

El presente proyecto pretende entonces adquirir datos experimentales reales que expresen el comportamiento de flujo de fluidos sanguíneo con y sin aditivos. Con dichos valores (datos con y sin anticoagulante) es posible comparar los resultados de las simulaciones usando el modelo descrito y con ello determinar las diferencias que tales valores provocan en las predicciones de flujo. A continuación, se presenta la metodología experimental y teórica llevada a cabo durante el desarrollo de este trabajo.

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA

Con la finalidad de evaluar las propiedades físicas de la sangre con y sin anticoagulante, para usar dichos datos experimentales en modelos del flujo sanguíneo ya existentes, se llevó a cabo la medición de tres de las principales propiedades físicas de la sangre: la viscosidad, densidad y porcentaje de hematocrito. Se evaluó la incertidumbre de las mediciones utilizando información existente y considerando todos los factores que pudieron haber afectado las mediciones. Se tomaron 18 pacientes para medir las dos primeras propiedades sin anticoagulante. De estos 18 se tomaron 14 pacientes para medir todas las propiedades con anticoagulante EDTA. Se calculó la desviación que existe entre una medición con y sin anticoagulante. Se tomaron los valores extremos de cada caso para ser implementados en el modelo de Womersley [52-53] y se compararon para ver si había diferencias. A continuación en este Capítulo se describen las características de los materiales de laboratorio, equipos y técnicas utilizados para la obtención de muestras de sangre de 18 pacientes sin anticoagulante y 14 pacientes con anticoagulante, así como las metodologías experimentales llevadas a cabo para medir la viscosidad, densidad y hematocrito. Se muestra además, la metodología llevada a cabo para medir la incertidumbre de las mediciones y los pasos llevados a cabo para reproducir los perfiles de velocidad para cada caso.

3.1 Materiales y reactivos

3.1.1. Material de vidrio

El material de vidrio utilizado fue previamente lavado con una mezcla crómica y posteriormente se lavó con jabón y se enjuagó con agua destilada; después fue secado en una estufa a 75 °C. Finalmente, se dejó enfriar el material en una superficie limpia a temperatura ambiente. En la Tabla 3.1 se muestra el material de vidrio y PET empleado para llevar a cabo la medición de la viscosidad y la densidad.

Tabla 3.1. Materiales de vidrio y PET utilizados para medir la viscosidad y densidad de la sangre.

| Material de vidrio y PET | | |
|---|------------------------|---------------|
| Material | Características | Marca |
| Picnómetro con termómetro acoplado | Capacidad 10 ml | KIMAX |
| Viscosímetro de Ostwald | Número 100 | Cannon |
| Tubos de anticoagulante EDTA | Capacidad 5 ml | BD Vacutainer |
| Jeringas hipodérmica | Capacidad 20 ml | DL |
| Viales para microcentrifugadora graduados | Capacidad 2 ml | |

3.1.2. Disolventes y estándares

En la Tabla 3.2 se enlistan los disolventes y estándares utilizados para la calibración de equipos, conservación de muestras y lavado, sus características de grado analítico y su marca.

Tabla 3.2. Disolventes y estándares utilizados.

| Disolventes y estándares | | |
|--|---------------------------------|--|
| Nombre | Características | Marca |
| EDTA | 99.0% de pureza | BD Vacutainer. |
| Mezcla crómica | Preparada en el laboratorio | Se utilizaron compuestos de Químicos de México |
| Acetona | Grado HPLC | Fermot |
| Certified Viscosity Reference Standard S3 | A2LA Accredited 4.013-0.9397 | Cannon |
| Certified Viscosity Reference Standard N14 | A2LA Accredited 24.32-2.603 | Cannon |

3.1.3. Materia prima

Las muestras de sangre sin anticoagulante fueron obtenidas de 18 pacientes, estudiantes del Posgrado de Ingeniería Química e Ingeniería Bioquímica, en un rango de edades entre 22-28 años y un rango de peso entre 55 a 102 Kg, entre hombres y mujeres. Los pacientes estuvieron en ayunas en el momento de la extracción.

Las muestras de sangre con anticoagulante fueron obtenidas de 14 de los 18 pacientes analizados sin anticoagulante; 10 de los cuales les fue extraída la muestra después de algunos días de la primera extracción (sin anticoagulante) y los otros 4 en el mismo día se les tomaron las dos muestras. El anticoagulante empleado fue EDTA, que es el más común para análisis de rutina y ayuda a conservar mayor tiempo las muestras de sangre.

3.2. Equipos y técnicas

Los equipos empleados fueron: i) un sistema de recirculación de calentamiento de agua, para mantener la temperatura real de la sangre al momento de medir la viscosidad, ii) viscosímetro de Ostwald marca Cannon, número 100, iii) un densímetro de tubo vibrante Anton Paar modelo DMA 5000, para medir la densidad de la sangre con anticoagulante (con el fin de obtener un perfil de la densidad de la sangre con respecto a la temperatura), iv) una balanza marca Voyager OHAUS, v) un picnómetro para medir la densidad, vi) una estufa de secado marca Terlab para el secado rápido de los materiales de vidrio y vii) una microcentrifugadora Thermo IEC MicroCL 17R.

3.3. Metodologías experimentales

3.3.2. Comprobación de la calibración del viscosímetro N.100 y del picnómetro

Para calibrar el viscosímetro se midió la viscosidad de un aceite estándar S3 Cannon a 3 diferentes temperaturas, para las cuales se conocía la viscosidad. Se calculó la constante de calibración. Posteriormente se midió la viscosidad de otro aceite estándar N14 Cannon de viscosidad conocida a una de las temperaturas del S3 y se calculó la viscosidad con la

constante encontrada a esa temperatura. Se calculó además el error con respecto a la viscosidad y con respecto a la constante de calibración del certificado del viscosímetro.

Para calibrar el picnómetro se midió la densidad del agua a 3 temperaturas; se compararon los resultados con los reportados en la literatura y se calculó el margen de error del equipo, ya que no tiene certificado de calibración.

3.3.3. *Metodología para medir la viscosidad*

3.3.3.1. Muestras sin anticoagulante

La muestra fue extraída del paciente durante las primeras horas del día, en ayunas, para la cual se utilizó una jeringa de 20 ml. La muestra fue colocada inmediatamente en el viscosímetro a temperatura corporal (en este caso a 37.5 °C). Se midió el tiempo en que tarda en bajar la sangre y se calculó la viscosidad en los primeros 5 min después de la extracción. Se lavó el viscosímetro y se colocó mezcla crómica para eliminar cualquier residuo. Las muestras de desecho fueron almacenadas en un frasco y los materiales de extracción en un recipiente de residuos peligrosos biológicos infecciosos (RPBI), para posteriormente ser incinerados.

3.3.3.2. Muestras con anticoagulante

La muestra fue extraída del paciente durante las primeras horas del día, en ayunas, se utilizaron 4 viales de anticoagulante EDTA. Luego de homogenizar con el anticoagulante, la muestra fue colocada en el viscosímetro a temperatura corporal y la cantidad restante se almacenó a 4 °C. Se midió el tiempo en que tarda en bajar la sangre y se calculó la viscosidad durante las 2 primeras horas después de la extracción. Inmediatamente se lavó el viscosímetro y se colocó mezcla crómica para eliminar cualquier residuo. Las muestras de desecho fueron almacenadas en un frasco y los materiales de extracción en un recipiente de residuos peligrosos biológicos infecciosos (RPBI), para posteriormente ser incinerados.

3.3.4. Metodología para medir la densidad

3.3.4.1. Muestras sin anticoagulante

La muestra fue extraída del paciente durante las primeras horas del día, en ayunas. Se taró la balanza con el picnómetro; se extrajo la muestra e inmediatamente fue colocada en el picnómetro. Se tomó el peso y al mismo tiempo, con ayuda del termómetro acoplado al picnómetro, se midió la temperatura. Las muestras de desecho fueron almacenadas en un recipiente de residuos peligrosos biológicos infecciosos (RPBI), para posteriormente ser incinerados.

3.3.4.2. Muestras con anticoagulante

La muestra fue extraída del paciente durante las primeras horas del día, en ayunas. Se utilizaron 4 viales de anticoagulante EDTA. La muestra se homogenizó con el anticoagulante. Se taró la balanza con el picnómetro, se extrajo la muestra e inmediatamente fue colocada en el picnómetro. Se tomó el peso y al mismo tiempo, con ayuda del termómetro acoplado al picnómetro se midió la temperatura. En algunos casos fue requerido primero llevar la muestra a la temperatura de 37.5 °C. Las muestras de desecho fueron almacenadas en un frasco y los materiales de extracción en un recipiente de residuos peligrosos biológicos infecciosos (RPBI), para posteriormente ser incinerados.

3.3.5. Metodología para medir el porcentaje de hematocrito

De las muestras restantes extraídas con anticoagulante almacenadas a 4°C se tomaron 3 ml para ser centrifugadas a 3000 rpm durante 15 min a 20°C. Cabe mencionar que lo recomendado son 30 min, pero en este caso es cuando se desea cuantificar los microhematocritos, los cuales no son de interés en este proyecto [39]. Se realizó la medición por triplicado para cada paciente, durante las 2 primeras horas después de la extracción. Las muestras de desecho fueron almacenadas en un frasco y los materiales de extracción en un recipiente de residuos peligrosos biológicos infecciosos (RPBI), para posteriormente ser incinerados.

3.4. Metodologías teóricas

3.4.2. Cálculo de incertidumbre

La determinación de la incertidumbre de una medición es una descripción matemática del error de propagación durante el experimento [58]. Para el cálculo de la incertidumbre es necesario especificar las variables involucradas en la determinación de la incertidumbre. En este caso la viscosidad y densidad se consideró que son función de:

$$\mu = \mu(T, \%Ht, t) \quad (3.1)$$

$$\rho = \rho(T, \%Ht) \quad (3.2)$$

donde μ es la viscosidad de la sangre, ρ es la densidad de la sangre, T es la temperatura, $\%Ht$ porcentaje de hematocrito y t tiempo medido por el observador.

Se procede ahora a aproximar la incertidumbre relativa de la viscosidad y densidad, agregando la contribución del aparato para obtener la Ecuación (3.3):

$$\begin{aligned} & \frac{u(\mu)}{\mu} \\ &= \frac{u^{apa}(\mu)}{\mu} + \left(\frac{\partial \mu}{\partial T} \right)_{P, \%Ht, t} \frac{T u(T)}{\mu} + \left(\frac{\partial \mu}{\partial \%Ht} \right)_{P, T, t} \frac{\%Ht u(\%Ht)}{\mu} \\ &+ \left(\frac{\partial \mu}{\partial t} \right)_{P, \%Ht, T} \frac{t u(t)}{\mu} \end{aligned} \quad (3.3)$$

donde $u(\mu)$ es la incertidumbre asociada a la viscosidad, $u^{apa}(\mu)$ es la incertidumbre asociada al aparato o equipo empleado, $u(T)$ es la incertidumbre asociada a la temperatura, $\left(\frac{\partial \mu}{\partial T} \right)_{P, \%Ht, t}$ es el cambio de la viscosidad con respecto a la temperatura a presión, porcentaje de hematocrito y tiempo constante, $u(\%Ht)$ es la incertidumbre asociado al porcentaje de hematocrito, $\left(\frac{\partial \mu}{\partial \%Ht} \right)_{P, T, t}$ es el cambio de la viscosidad con respecto al porcentaje de hematocrito a presión, temperatura y tiempo constantes, $u(t)$ es la

incertidumbre asociada al tiempo de medición de la viscosidad y $\left(\frac{\partial \mu}{\partial t}\right)_{P, \%Ht, T}$ es el cambio de la viscosidad con respecto al tiempo de medición a presión, porcentaje de hematocrito y temperatura constantes.

Elevando al cuadrado la Ecuación (3.3) y despreciando los términos de covarianza se obtiene la Ecuación (3.4).

$$\begin{aligned} \left(\frac{u(\mu)}{\mu}\right)^2 &= \left(\frac{u^{apa}(\mu)}{\mu}\right)^2 + \left[\frac{\partial \mu}{\partial T}\right]_{P, \%Ht, t} \frac{T}{\mu} \frac{u(T)}{\mu} \Big]^2 + \left[\frac{\partial \mu}{\partial \%Ht}\right]_{P, T, t} \frac{\%Ht}{\mu} \frac{u(\%Ht)}{\mu} \Big]^2 \\ &+ \left[\frac{\partial \mu}{\partial t}\right]_{P, \%Ht, T} \frac{t}{\mu} \frac{u(t)}{\mu} \Big]^2 + O^2(\text{términos cruzados}) \end{aligned} \quad (3.4)$$

Para calcular la incertidumbre se utilizará toda la información disponible en la literatura. Con respecto al cambio de la viscosidad debido a la temperatura se basará en dos artículos que reportan este cambio. El primero Yildirim y col. mencionan que el cambio de la viscosidad cuando la temperatura va de 37 °C a 25 °C es de aproximadamente 29.05% [31]. El segundo Barbee menciona que el cambio de la viscosidad con respecto a la temperatura es menos del 2 % cada 1°C [59]. Con respecto a la incertidumbre de la variable de la temperatura se toma la reportada por el equipo que es $u(T)=0.010$ K.

Para el $\%Ht$ se tomará la incertidumbre como la desviación estándar promedio obtenida de las mediciones por triplicado hechas experimentalmente. El cambio de la viscosidad con respecto al $\%Ht$ se tomara del trabajo reportado por Robertson y col. [60].

La incertidumbre debida al tiempo de medición del cronómetro será tomada de la reportada por Estrada y col. [61], en el cual dicha incertidumbre se refiere al error en el cual el observador tarda en presionar el botón del cronómetro. Para el cambio de la viscosidad con respecto a este tiempo se tomará la ecuación reportada en el certificado de calibración del equipo.

En lo que concierne al tiempo de coagulación (t_c) se tomará la incertidumbre y el cambio de la viscosidad reportado por Rand y col. [62], que midieron los tiempos de coagulación de la sangre normal y preparada, ésta incertidumbre se considera en los *términos cruzados*.

En el caso de la densidad, se considera la siguiente aproximación de la incertidumbre relativa:

$$\frac{u(\rho)}{\rho} = \frac{u^{apa}(\rho)}{\rho} + \left(\frac{\partial \rho}{\partial T} \right)_{P, \%Ht} \frac{T u(T)}{\rho} + \left(\frac{\partial \rho}{\partial \%Ht} \right)_{P, T} \frac{\%Ht u(\%Ht)}{\rho} \quad (3.5)$$

donde $u(\rho)$ es la incertidumbre asociada a la densidad, $u^{apa}(\mu)$ es la incertidumbre asociada al aparato o equipo empleado, $u(T)$ es la incertidumbre asociada a la temperatura, $\left(\frac{\partial \rho}{\partial T} \right)_{P, \%Ht}$ es el cambio de la densidad con respecto a la temperatura a presión y porcentaje de hematocrito, $u(\%Ht)$ es la incertidumbre asociado al porcentaje de hematocrito, $\left(\frac{\partial \rho}{\partial \%Ht} \right)_{P, T}$ es el cambio de la densidad con respecto al porcentaje de hematocrito a presión y temperatura.

Elevando al cuadrado la Ecuación (3.5) y despreciando los términos de covarianza se obtiene la Ecuación (3.6).

$$\left(\frac{u(\rho)}{\rho} \right)^2 = \left(\frac{u^{apa}(\rho)}{\rho} \right)^2 + \left[\left(\frac{\partial \rho}{\partial T} \right)_{P, \%Ht} \frac{T u(T)}{\rho} \right]^2 + \left[\left(\frac{\partial \rho}{\partial \%Ht} \right)_{P, T} \frac{\%Ht u(\%Ht)}{\rho} \right]^2 + O^2(\text{términos cruzados}) \quad (3.6)$$

Para calcular el cambio de la densidad con respecto a la temperatura se mido la densidad de la sangre con anticoagulante en un densímetro de tubo vibrante y la incertidumbre se tomó de la desviación estándar de las mediciones.

En cuanto a la variable del porcentaje de hematocrito se tomaron los datos reportados por Trudnowski y col. [36], los cuales midieron la densidad de la sangre a 4°C y 37°C.

En lo que concierne al tiempo de coagulación (t_c) se tomará la incertidumbre y el cambio de la viscosidad reportado tanto por Rand y col. [62], quienes midieron los tiempos de coagulación de la sangre normal y preparada, como el trabajo reportado por Barbee y col. [59]. Se considera esta incertidumbre en los *términos cruzados*, con valor de error del 0.001 para las muestras sin anticoagulante y 0.010 para las muestras con anticoagulante.

Tomando en cuenta la información reportada así como la calculada y medida en este proyecto, se decide hacer un cálculo de la incertidumbre del Tipo B.

3.4.3. Metodología para la simulación del flujo sanguíneo

Existen dos modelos básicos para la descripción del flujo de la sangre. El primero de ellos, fue propuesto por Womersley [52] (Ver sección 2.4), el cual está basado en la analogía con el flujo de electricidad en un conductor de tamaño finito. Este describe la distribución espacial de la velocidad de la sangre a través de la sección transversal de una arteria empleando funciones matemáticas espaciales como las funciones de Bessel. La naturaleza periódica del flujo de fluido en la arteria se representa utilizando senos y cosenos, los cuales se refieren a funciones armónicas. El segundo modelo fue propuesto por Greenfield y col. [63]; éste se basa en la analogía entre la velocidad de flujo de sangre y el flujo de corriente en un circuito eléctrico de parámetros agrupados que tiene una resistencia y un inductor impulsado con una fuente de voltaje. La fuente de voltaje es análoga al gradiente de presión del flujo pulsátil.

De los dos modelos se utilizará el propuesto por Womersley [52], ya que es uno de los modelos más citados en el mundo, razón por la cual se emplea en el presente proyecto. El análisis de Womersley [52] es adecuado para una forma de onda periódica arbitraria, la cual describe perfectamente el comportamiento del flujo de fluidos de la sangre. Por consiguiente, el cálculo de la solución para un rango de propiedades fisiológicas de la sangre puede ser determinado si una de las propiedades del flujo es conocida. La ecuación que predice el perfil de velocidad según el modelo planteado por Womersley [52] es la Ecuación (2.12).

$$v(r, t) = v_0(r) + \sum_{n=1}^{\infty} v_n(r, t) \quad (2.12)$$

Para el presente proyecto la propiedad que se fija es el gradiente de presión de la vena aorta a la altura de la aorta descendente, que está después de la arteria subclavia izquierda (Ver Apéndice A para detalles). Los gradientes de presión fueron tomados del trabajo de Urbina y col. (Figura 3.1) [64]. Existen otros trabajos que describen los gradientes de presión y caudales pero son realizados para perros y conejos en arterias femorales, los cuales ya no están dentro de la parte fisiológica que se pretende trabajar [56, 30, 65]. Cabe mencionar que dichos trabajos son de los más citados para el cálculo del flujo sanguíneo pero en este proyecto no se implementarán.

Las constantes de la serie compleja Fourier que se encuentran dentro del segundo término de la Ecuación (2.12) (Ver Ecuación 2.11), se calculan utilizando los gradientes de presión de la vena aorta reportados por Urbina [64] y posteriormente utilizando una transformada rápida de Fourier (FFT, por sus siglas en inglés) se obtienen dichas constantes. El algoritmo de la FFT permite calcular la transformada discreta de Fourier. Este algoritmo es de gran importancia en una amplia variedad de aplicaciones, desde el tratamiento digital de señales y filtrado digital en general a la resolución de ecuaciones en derivadas parciales o los algoritmos de multiplicación rápida de grandes enteros.

Otro método para calcular las constantes de la serie compleja de Fourier puede ser utilizar la ley de velocidades en el tiempo teórica y comprobar si se obtiene una presión uniforme de variación sinusoidal. Después de esto se pueden utilizar ya sea las condiciones de frontera o una transformada rápida de Fourier y encontrar las constantes de la serie compleja de Fourier. Pero debido a que se pretende trabajar con datos experimentales reales, se prefiere utilizar los perfiles de presión encontrados por Urbina [64].

Para la solución de las ecuaciones de continuidad y Navier-Stokes (cuyo desarrollo matemático se muestra en el Apéndice A), se tomarán en cuenta las siguientes consideraciones:

- Se considera la vena aorta como un tubo rígido.
- Se asume que la sangre es un fluido newtoniano, incompresible, uniforme, laminar y axialmente simétrico.
- Se considera que el flujo es pulsátil y no estacionario (esta es la diferencia con el flujo de Poiseuille).
- Se fijan los valores de la viscosidad de cada paciente.
- Se fija una frecuencia cardíaca de 7.536 rad/s, correspondiente a una frecuencia de 1.2 Hz, esto es, 72 latidos por minuto.
- Con los valores de frecuencia, viscosidad, densidad, constantes de Fourier y diámetro de la arteria se obtiene el parámetro λ de la ecuación de Womersley, que ya involucra el parámetro de Womersley [52] (el cual expresa la importancia de la inercia frente a los efectos viscosos).

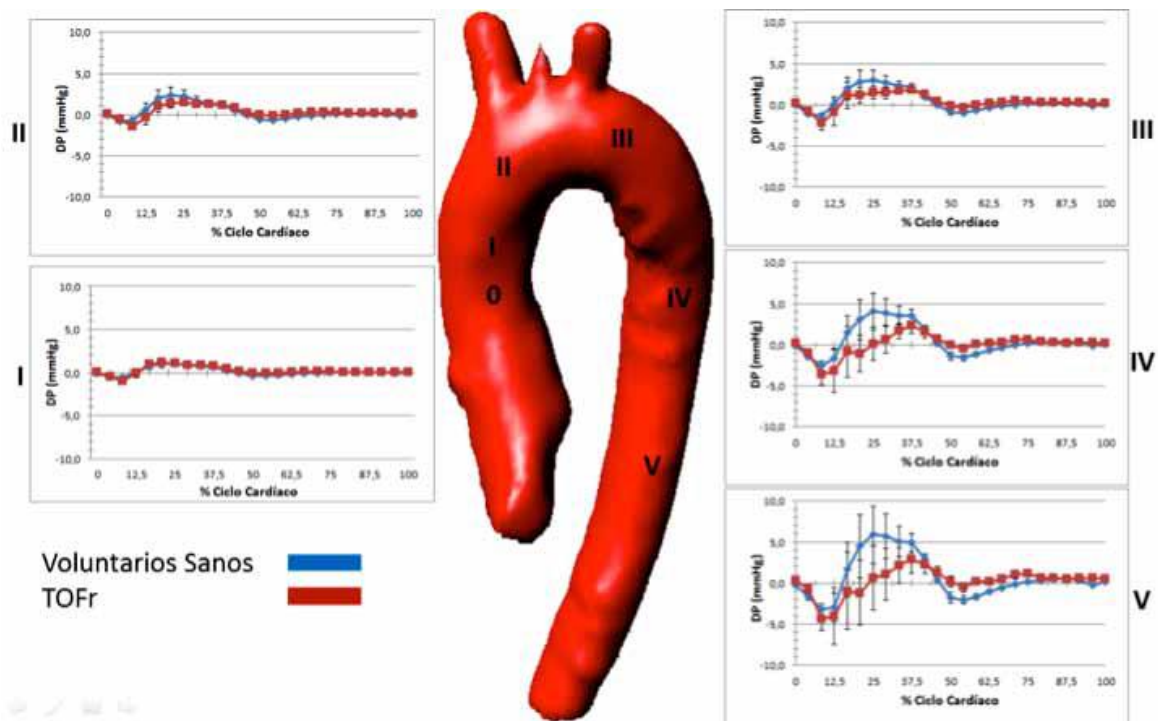


Figura 3.1. Aorta torácica de un voluntario que indica el punto de referencia (0) y las zonas donde se realizaron las mediciones de la presión relativa. Los resultados mostrados son promedios de 10 personas sanas y 6 con TOFr. Rojo (sanos), Azul (TOFr) [64].

- Se considera un numero de armónicos $n = 12$.
- Se estudia y comparan los resultados de un ciclo cardíaco completo para cada paciente (el código utilizado en MatLab® se puede ver en el Apéndice B).

El diámetro de la arteria se calcula utilizando la ecuación obtenida por Li (Ecuación (3.5)) [66], la cual funciona para calcular el diámetro de una arteria de un mamífero y relaciona el diámetro con el peso del mismo. Luego de conocer los perfiles de presión, se utiliza la Ecuación (2.12) para calcular el perfil de velocidad.

$$D = 0.48W^{0.34} \quad (3.7)$$

La parte estacionaria del perfil de velocidad es la ecuación Poiseuille en estado estacionario:

$$v_0 = \frac{a_0}{4\mu}(r^2 - R^2) \quad (3.8)$$

donde a_0 es la primera constante de la serie de Fourier que involucra el gradiente de presión y R es el radio de la aorta. Utilizando la información anterior y las ecuaciones presentadas en la sección de fundamentos teóricos, el algoritmo se programó en MatLab® (Ver Apéndice B) y se muestra en la Figura 3.2. Con dicho algoritmo se calcularon los perfiles de velocidad de 4 pacientes, dos hombres y dos mujeres con los rangos de viscosidad más extremos, es decir, el mayor valor y el menor.

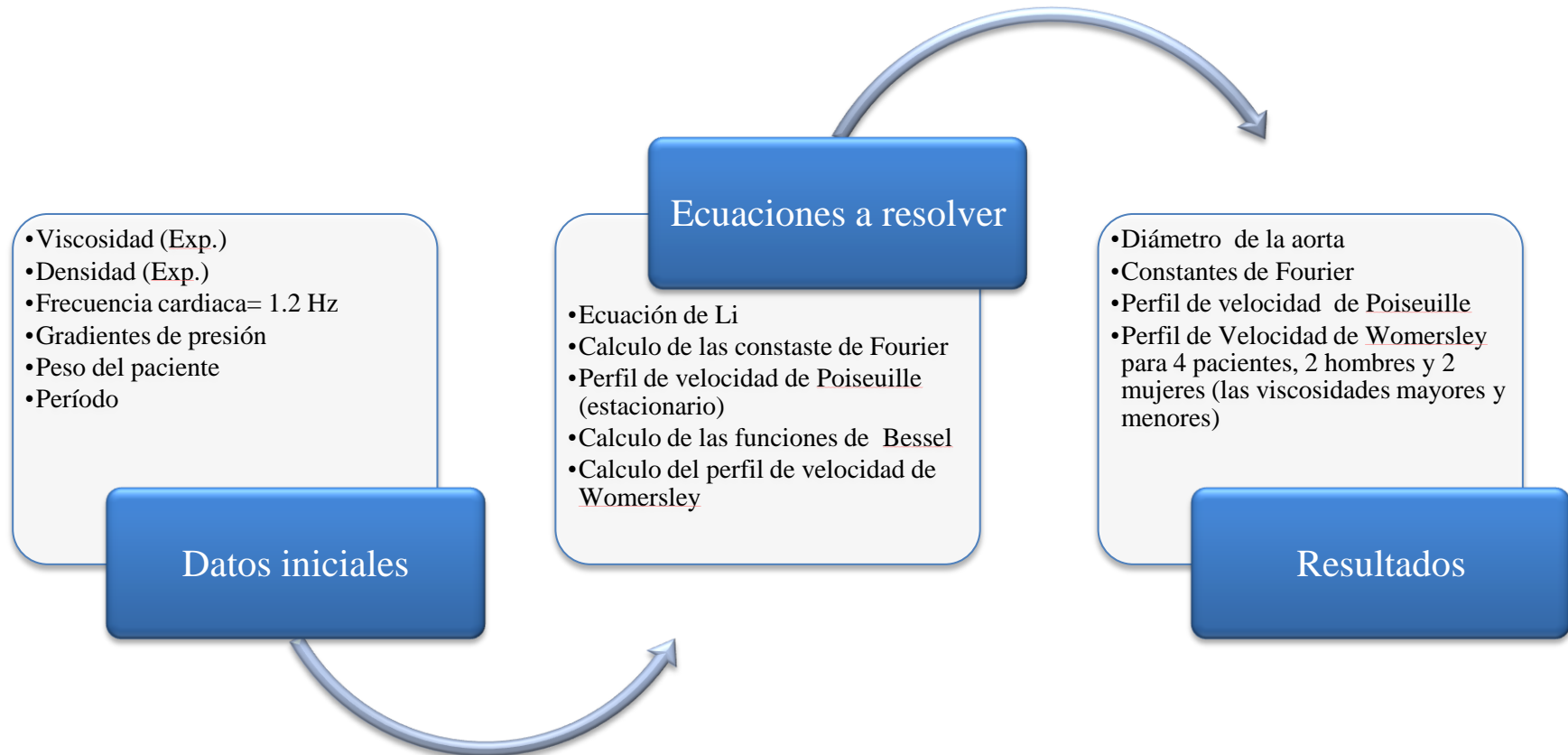


Figura 3.2. Algoritmo para la obtención del perfil de velocidad de Womersley [52] para flujo pulsátil en un tubo rígido.

CAPÍTULO 4

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente capítulo se muestran los resultados obtenidos en este trabajo, así como los comentarios y discusiones sobre los datos alcanzados. La primera parte muestra el cálculo de incertidumbre, para posteriormente mostrar los resultados de las tres propiedades (viscosidad, densidad y % de hematocrito), con su respectiva incertidumbre. Posteriormente se muestran las desviaciones que existen entre las muestras con y sin anticoagulante. Y las contribuciones del tiempo de manejo de las muestras después de su extracción. Finalmente, se muestran los perfiles de velocidad de 4 pacientes (2 hombres y 2 mujeres), con las viscosidades más altas y más bajas, con y sin anticoagulante, que se obtuvieron y se hacen las comparaciones y los comentarios al respecto.

4.1. Incertidumbre

4.1.1. Determinación de la incertidumbre en viscosidad

La ecuación implementada fue la Ecuación (3.4) que se muestra a continuación:

$$\begin{aligned} \left(\frac{u(\mu)}{\mu}\right)^2 &= \left(\frac{u^{apa}(\mu)}{\mu}\right)^2 + \left[\frac{\partial \mu}{\partial T}\right]_{P, \%Ht, t} \frac{T}{\mu} \frac{u(T)}{\mu} \Big]^2 + \left[\frac{\partial \mu}{\partial \%Ht}\right]_{P, T, t} \frac{\%Ht}{\mu} \frac{u(\%Ht)}{\mu} \Big]^2 \\ &+ \left[\frac{\partial \mu}{\partial t}\right]_{P, \%Ht, T} \frac{t}{\mu} \frac{u(t)}{\mu} \Big]^2 + O^2(\text{términos cruzados}) \end{aligned} \quad (3.4)$$

Los valores correspondientes a cada uno de los términos de la Ecuación (3.4), se muestran en la Tabla 4.1 para datos sin anticoagulante y Tabla 4.2 con anticoagulante. Algunos de los términos fueron calculados, tales como la incertidumbre del aparato y el $\%Ht$. Los demás fueron obtenidos de información reportada en la literatura.

La incertidumbre del aparato $u^{apa}(\mu)$ se obtuvo a partir de la calibración del equipo con los aceites estándares de calibración S3 y N14. Se utilizó un aceite como referencia para el cálculo de la constante de calibración y el otro para cálculo de la viscosidad. Se midió el error entre el valor obtenido de la viscosidad y el valor reportado en la hoja de certificación del estándar de referencia a diferentes temperaturas.

Con respecto a $\left[\frac{\partial \mu}{\partial T}\right]_{P, \%Ht, t}$ se tomó el valor reportado por Barbee [59] que es 0.1989 % por cada 1 °C. La temperatura a la cual se hicieron las mediciones fue de 37.5 °C. Para la incertidumbre del termómetro se tomó la reportada en la hoja de fabricación del equipo que son las que se muestran en las Tablas 4.1 y 4.2. Para el cambio de la viscosidad con respecto al porcentaje de hematocrito se tomaron los datos obtenidos por Robertson y col. [60]. Éstos se muestran en la Figura 4.1. La ecuación que mejor se ajustó a los datos reportados para describir el comportamiento de la viscosidad con respecto al $\%Ht$, fue un polinomio de cuarto orden, que se presenta en la Ecuación (4.1):

$$\mu = -7 \times 10^{-6} \%Ht^4 + 0.0009 \%Ht^3 - 0.0371 \%Ht^2 + 0.6267 \%Ht - 0.6739 \quad (4.1)$$

donde μ es la viscosidad dinámica y $\%Ht$ es el porcentaje de hematocrito.

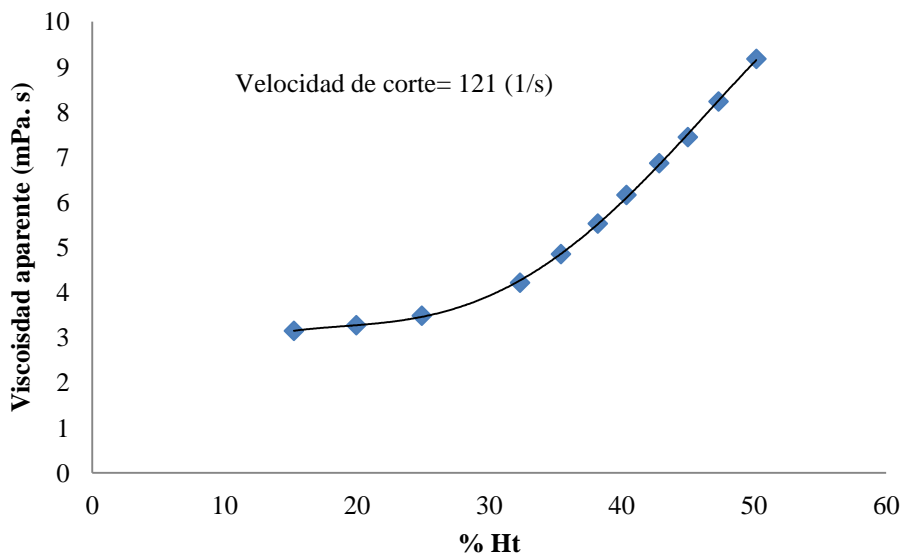


Figura 4.1. Cambio de la viscosidad aparente reportado por Robertson y col. [60].

Para el valor del $\%Ht$ se tomaron los valores medidos para cada paciente y la incertidumbre $u(\%Ht)$ se tomó la desviación estándar de las mediciones hechas. Para calcular el cambio de la viscosidad con respecto al tiempo $\left. \frac{\partial \mu}{\partial t} \right)_{P, \%Ht, T}$ se utilizó la ecuación del principio de cálculo de la viscosidad para un viscosímetro de Ostwald (Cannon):

$$\mu = k(T)t\rho \quad (4.2)$$

Donde $k(T)$ es la constante de calibración que depende de la temperatura (en este caso 37.5°C), t es el tiempo en que tarda en bajar el fluido, ρ es la densidad del fluido. Para la incertidumbre del tiempo se tomó la reportada por Estrada y col. [61], que se muestra en las Tablas 4.1 y 4.2. Con respecto a los *términos cruzados*, en dicho parámetro se considera la contribución del observador a la incertidumbre. Para el caso de juicio personal se consideró un valor de 0.001 para sin anticoagulante y 0.01 para el caso de con anticoagulante. Los

valores para cada término de la Ecuación (3.4) con y sin anticoagulante se muestran en las Tablas 4.1 y 4.2.

4.1.2. Incertidumbre densidad

Para el cálculo de la incertidumbre dentro de las mediciones de la densidad se utilizó la Ecuación (3.6) que se muestra a continuación:

$$\left(\frac{u(\rho)}{\rho}\right)^2 = \left(\frac{u^{apa}(\rho)}{\rho}\right)^2 + \left[\frac{\partial \rho}{\partial T}\right]_{P, \%Ht} \frac{T}{\rho} \frac{u(T)}{\rho} \Bigg]^2 + \left[\frac{\partial \rho}{\partial \%Ht}\right]_{P, T} \frac{\%Ht}{\rho} \frac{u(\%Ht)}{\rho} \Bigg]^2 + O^2(\text{términos cruzados}) \quad (3.6)$$

La incertidumbre debida al aparato se calculó mediante la calibración del picnómetro. Se midió la viscosidad del agua a tres temperaturas y por triplicado. Se compararon los resultados obtenidos con los reportados en la literatura y se obtuvo la desviación estándar promedio de $u^{apa}(\rho) = 0.2570$. Para el cambio de la densidad con respecto a la temperatura, se midió la densidad de la sangre con anticoagulante en un densímetro Anton Paar DMA 5000, en un rango de temperaturas de 20-40 °C. Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 4.2. La ecuación que mejor se ajustó a los datos obtenidos fue un polinomio de orden 3 que se muestra a continuación en la Ecuación (4.3):

$$\rho = -2 \times 10^{-6} T^3 + 0.0001 T^2 - 0.0035 T + 1.084 \quad (4.3)$$

donde T es la temperatura en grados centígrados y ρ es la densidad de la sangre.

Tabla 4.1. Valores de los diferentes componentes de la Ecuación (3.4) para el cálculo de la incertidumbre en la medición de la viscosidad sin anticoagulante.

| Sin anticoagulante | | | | | | | | | | | |
|--------------------|----------------|--|-------------|---------|--|--------------|---------|--|------------|-------|-------------------|
| Paciente | $u^{apa}(\mu)$ | $\frac{\partial \mu}{\partial T} \Big _{P, \%Ht, t}$ | T (μ) | u(T) | $\frac{\partial \mu}{\partial \%Ht} \Big _{P, T, t}$ | %Ht(μ) | u(%Ht) | $\frac{\partial \mu}{\partial t} \Big _{P, \%Ht, T}$ | t(μ) | u(t) | Términos cruzados |
| 1 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00177 | 49.170 | 0.00995 | 0.01293 | 282.850 | 0.200 | 0.00100 |
| 2 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00203 | 45.540 | 0.00995 | 0.01293 | 285.060 | 0.200 | 0.00100 |
| 3 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00159 | 50.490 | 0.00995 | 0.01293 | 298.200 | 0.200 | 0.00100 |
| 4 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00018 | 56.100 | 0.00995 | 0.01293 | 284.300 | 0.200 | 0.00100 |
| 5 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00173 | 49.500 | 0.00995 | 0.01293 | 302.020 | 0.200 | 0.00100 |
| 6 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00204 | 45.000 | 0.00995 | 0.01293 | 291.350 | 0.200 | 0.00100 |
| 7 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00071 | 54.450 | 0.00995 | 0.01293 | 320.060 | 0.200 | 0.00100 |
| 8 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00181 | 48.840 | 0.00995 | 0.01293 | 284.360 | 0.200 | 0.00100 |
| 9 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00154 | 50.820 | 0.00995 | 0.01293 | 262.140 | 0.200 | 0.00100 |
| 10 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00071 | 54.450 | 0.00995 | 0.01293 | 340.350 | 0.200 | 0.00100 |
| 11 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00071 | 54.450 | 0.00995 | 0.01293 | 362.060 | 0.200 | 0.00100 |
| 12 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00191 | 47.850 | 0.00995 | 0.01293 | 246.340 | 0.200 | 0.00100 |
| 13 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00202 | 42.900 | 0.00995 | 0.01293 | 278.830 | 0.200 | 0.00100 |
| 14 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00173 | 49.500 | 0.00995 | 0.01293 | 252.750 | 0.200 | 0.00100 |
| 15 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00167 | 50.000 | 0.00995 | 0.01293 | 285.650 | 0.200 | 0.00100 |
| 16 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00148 | 51.150 | 0.00995 | 0.01293 | 338.640 | 0.200 | 0.00100 |
| 17 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00071 | 54.450 | 0.00995 | 0.01293 | 316.220 | 0.200 | 0.00100 |
| 18 | 0.0204 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00173 | 49.500 | 0.00995 | 0.01293 | 346.430 | 0.200 | 0.00100 |

Tabla 4.2. Valores de los diferentes componentes de la Ecuación (3.4) para el cálculo de la incertidumbre en la medición de la viscosidad con anticoagulante.

| Con anticoagulante | | | | | | | | | | | |
|--------------------|----------------|--|-------------|---------|--|--------------|---------|--|------------|-------|-------------------|
| Paciente | $u^{apa}(\mu)$ | $\frac{\partial \mu}{\partial T} \Big _{P, \%Ht, t}$ | T (μ) | u(T) | $\frac{\partial \mu}{\partial \%Ht} \Big _{P, T, t}$ | %Ht(μ) | u(%Ht) | $\frac{\partial \mu}{\partial t} \Big _{P, \%Ht, T}$ | t(μ) | u(t) | Términos cruzados |
| 1 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00177 | 49.170 | 0.00995 | 0.01293 | 282.850 | 0.200 | 0.01000 |
| 3 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00159 | 50.490 | 0.00995 | 0.01293 | 298.200 | 0.200 | 0.01000 |
| 4 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00018 | 56.100 | 0.00995 | 0.01293 | 284.300 | 0.200 | 0.01000 |
| 5 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00173 | 49.500 | 0.00995 | 0.01293 | 302.020 | 0.200 | 0.01000 |
| 8 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00181 | 48.840 | 0.00995 | 0.01293 | 284.360 | 0.200 | 0.01000 |
| 9 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00154 | 50.820 | 0.00995 | 0.01293 | 262.140 | 0.200 | 0.01000 |
| 10 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00071 | 54.450 | 0.00995 | 0.01293 | 340.350 | 0.200 | 0.01000 |
| 11 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00071 | 54.450 | 0.00995 | 0.01293 | 362.060 | 0.200 | 0.01000 |
| 12 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00191 | 47.850 | 0.00995 | 0.01293 | 246.340 | 0.200 | 0.01000 |
| 13 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00202 | 42.900 | 0.00995 | 0.01293 | 278.830 | 0.200 | 0.01000 |
| 14 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00173 | 49.500 | 0.00995 | 0.01293 | 252.750 | 0.200 | 0.01000 |
| 15 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00167 | 50.000 | 0.00995 | 0.01293 | 285.650 | 0.200 | 0.01000 |
| 17 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00071 | 54.450 | 0.00995 | 0.01293 | 316.220 | 0.200 | 0.01000 |
| 18 | 0.02041 | 0.01900 | 37.500 | 0.01000 | 0.00173 | 49.500 | 0.00995 | 0.01293 | 346.430 | 0.200 | 0.01000 |

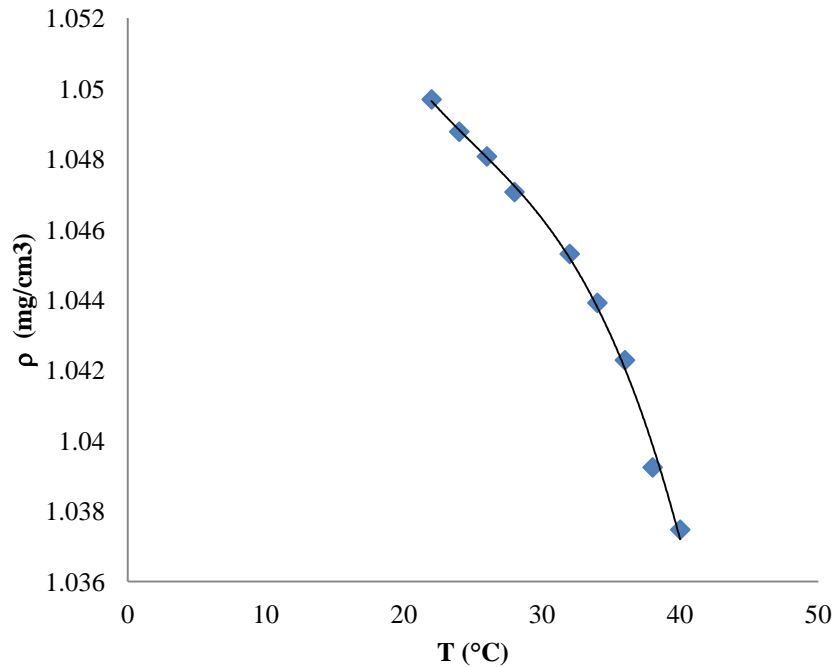


Figura 4.2. Densidad de la sangre con anticoagulante EDTA a diferentes temperaturas utilizando un densímetro de tubo vibrante Anton Paar 5000.

La incertidumbre en la medición de la temperatura es de 0.100, ya que en este caso fue un termómetro de mercurio y este valor es reportado por Estrada y col. [61]. Para el cambio de la densidad con respecto al %Ht, se tomaron los datos obtenidos por Trudnowski y col. [36] a una temperatura de 37 °C que se muestran en la Figura 4.3. Los datos se ajustaron a una línea recta cuya expresión se muestra en la Ecuación (4.4):

$$\rho = 0.9429\%Ht + 1015.3 \quad (4.4)$$

donde ρ es densidad en (mg/cm^3).

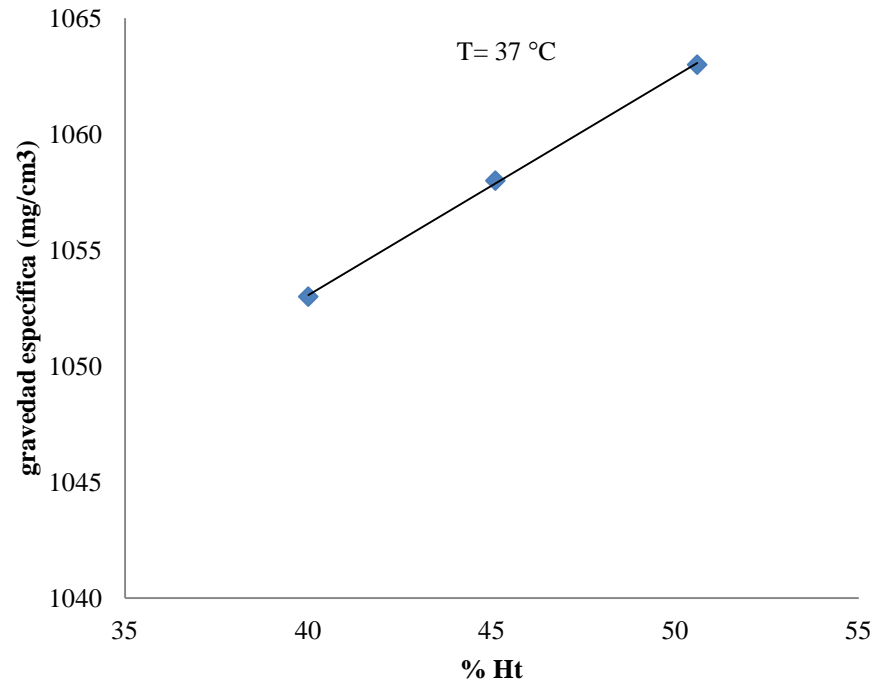


Figura 4.3. Relación de la gravedad específica con el hematocrito a 37 °C [60].

Para el valor del %Ht se tomaron los valores medidos para cada paciente y la incertidumbre $u(\%Ht)$ se tomó la desviación estándar de las mediciones hechas de esta propiedad. Cada uno de los términos de la Ecuación (3.6), para muestras de sangre con y sin anticoagulante, con sus respectivos valores se muestran en las Tablas 4.3 y 4.4.

La mayor contribución al incertidumbre en la medición es la del aparato; con respecto al cambio de la densidad con respecto a la temperatura se puede observar que su valor es negativo.

Tabla 4.3. Valores de los diferentes componentes de la Ecuación (3.6) para el cálculo de la incertidumbre en la medición de la densidad sin anticoagulante.

| Sin anticoagulante | | | | | | | | |
|--------------------|-----------------|--|--------------|-------|--|---------------|---------|-------------------|
| Paciente | $u^{apa}(\rho)$ | $\frac{\partial \rho}{\partial T} \Big _{P, \%Ht, tc}$ | T (ρ) | u(T) | $\frac{\partial \rho}{\partial \%Ht} \Big _{P, T, tc}$ | %Ht(ρ) | u(%Ht) | Términos cruzados |
| 1 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 49.170 | 0.00995 | 0.001 |
| 2 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 45.540 | 0.00995 | 0.001 |
| 3 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 50.490 | 0.00995 | 0.001 |
| 4 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 56.100 | 0.00995 | 0.001 |
| 5 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 49.500 | 0.00995 | 0.001 |
| 6 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 45.000 | 0.00995 | 0.001 |
| 7 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 54.450 | 0.00995 | 0.001 |
| 8 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 48.840 | 0.00995 | 0.001 |
| 9 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 50.820 | 0.00995 | 0.001 |
| 10 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 54.450 | 0.00995 | 0.001 |
| 11 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 54.450 | 0.00995 | 0.001 |
| 12 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 47.850 | 0.00995 | 0.001 |
| 13 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 42.900 | 0.00995 | 0.001 |
| 14 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 49.500 | 0.00995 | 0.001 |
| 15 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 50.000 | 0.00995 | 0.001 |
| 16 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 51.150 | 0.00995 | 0.001 |
| 17 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 54.450 | 0.00995 | 0.001 |
| 18 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.100 | 0.94290 | 49.500 | 0.00995 | 0.001 |

La única diferencia entre los valores dados para el cálculo de la incertidumbre con anticoagulante, es que en los términos cruzados los valores son mayores debido al anticoagulante empleado. Sin embargo, lo anterior no es suficiente para que cambie la incertidumbre. Esto se puede observar en las tablas donde se muestran los resultados de las densidades de los diferentes pacientes.

En esta sección no se muestran los valores de los resultados de la incertidumbre pero, se proporcionan los valores de cada uno de los términos que contribuye a dicha incertidumbre, ya que estos valores serán reportados con sus respectivos valores de viscosidad y densidad en la siguiente sección.

Tabla 4.4. Valores de los diferentes componentes de la Ecuación (3.6) para el cálculo de la incertidumbre en la medición de la densidad con anticoagulante.

| Con anticoagulante | | | | | | | | |
|--------------------|-----------------|---|--------------|------|---|---------------|---------|-------------------|
| Paciente | $u^{apa}(\rho)$ | $\left(\frac{\partial \rho}{\partial T}\right)_{P, \%Ht, tc}$ | T (ρ) | u(T) | $\left(\frac{\partial \rho}{\partial \%Ht}\right)_{P, T, tc}$ | %Ht(ρ) | u(%Ht) | Términos cruzados |
| 1 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 49.170 | 0.00995 | 0.010 |
| 3 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 50.490 | 0.00995 | 0.010 |
| 4 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 56.100 | 0.00995 | 0.010 |
| 5 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 49.500 | 0.00995 | 0.010 |
| 8 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 48.840 | 0.00995 | 0.010 |
| 9 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 50.820 | 0.00995 | 0.010 |
| 10 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 54.450 | 0.00995 | 0.010 |
| 11 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 54.450 | 0.00995 | 0.010 |
| 12 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 47.850 | 0.00995 | 0.010 |
| 13 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 42.900 | 0.00995 | 0.010 |
| 14 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 49.500 | 0.00995 | 0.010 |
| 15 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 50.000 | 0.00995 | 0.010 |
| 17 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 54.450 | 0.00995 | 0.010 |
| 18 | 0.2570 | -0.00819 | 37.5 | 0.10 | 0.94290 | 49.500 | 0.00995 | 0.010 |

Habiendo encontrado las fuentes de error que pueden afectar a las mediciones se procede a continuación a reportar los valores de las viscosidades, densidades y %Ht de los 18 pacientes sin anticoagulante y 14 pacientes con anticoagulante.

4.2. Viscosidad

4.2.1. Viscosidad sin anticoagulante

A continuación se reportan los resultados de la viscosidad de la sangre sin el uso de anticoagulante obtenidos de 18 voluntarios, 6 mujeres y 12 hombres. Los resultados se muestran con su respectiva incertidumbre en la Tabla 4.5.

Tabla 4.5. Resultados de la viscosidad de la sangre sin anticoagulante de 18 pacientes, utilizando un viscosímetro de Ostwald N. 100, a una misma temperatura 37.5 °C.

| Paciente | Edad (años) | Pesos (kg) | Género | $\mu(\text{cP}) \pm \sigma^*$ |
|----------|-------------|------------|--------|-------------------------------|
| 1 | 25 | 67 | F | 3.8518 \pm 0.7319 |
| 2 | 24 | 86 | F | <u>3.8849</u> \pm 0.7377 |
| 3 | 26 | 65 | M | 4.0831 \pm 0.7716 |
| 4 | 24 | 78 | M | <u>3.8856</u> \pm 0.7357 |
| 5 | 24 | 72 | M | 4.1363 \pm 0.7815 |
| 6 | 23 | 65 | M | 3.9826 \pm 0.7539 |
| 7 | 24 | 74 | M | 4.3777 \pm 0.8282 |
| 8 | 26 | 72 | M | 3.8925 \pm 0.7358 |
| 9 | 24 | 55 | F | 3.5673 \pm 0.6784 |
| 10 | 24 | 85 | M | 4.6636 \pm 0.8806 |
| 11 | 25 | 63 | M | <u>4.9738</u> \pm 0.9368 |
| 12 | 26 | 70 | F | <u>3.3525</u> \pm 0.6375 |
| 13 | 24 | 77.6 | F | 3.7975 \pm 0.7215 |
| 14 | 28 | 60 | F | 3.5641 \pm 0.6541 |
| 15 | 25 | 72 | M | 4.0092 \pm 0.7392 |
| 16 | 24 | 80 | M | 4.6500 \pm 0.8762 |
| 17 | 26 | 102 | M | 4.3520 \pm 0.8183 |
| 18 | 26 | 93 | M | 4.7689 \pm 0.8964 |

* $\sigma = u(\mu)$, incertidumbre calculada en la sección anterior.

Se puede observar en la Tabla 4.5 que, para las mujeres, el valor más alto en la viscosidad fue en la paciente 2 y el más bajo fue la paciente 12. Podríamos afirmar que mayor peso incrementa la viscosidad; sin embargo, no es así ya que si vemos la paciente 2 es la más pesada pero la paciente 12 no es la menos pesada. Hacer una afirmación de este tipo es incorrecto ya que dicho resultado depende de varios factores como: el tipo de alimentación, la práctica de deporte, la ingesta de medicamento, el embarazo (como es el caso de la paciente 2).

Con respecto a los hombres el valor más alto de la viscosidad se obtuvo en el paciente 11 y el más bajo en el paciente 4. En este caso se da la situación contraria; el paciente 11 tiene un peso muy bajo con respecto a los demás, lo que nos lleva a la misma discusión anterior en el caso de las mujeres.

Como se mencionó en el Capítulo 2, la sangre no es un simple fluido que podemos preparar y estandarizar, sino que es un fluido vivo en el cual existen una variedad de fenómenos que interactúan entre sí. Ello da como resultado un número considerable de variables que no

pueden ser controladas en las mediciones de sus propiedades físicas. Por tal motivo, se tiene un comportamiento aleatorio en los resultados de las viscosidades. Sin embargo, se pueden hacer generalizaciones de intervalos entre los cuales se puede encontrar la viscosidad de un cierto paciente, ya sea mujer u hombre. En la Figura 4.4 podemos encontrar intervalos de viscosidad, para ciertas características de los pacientes como peso, edad y género.

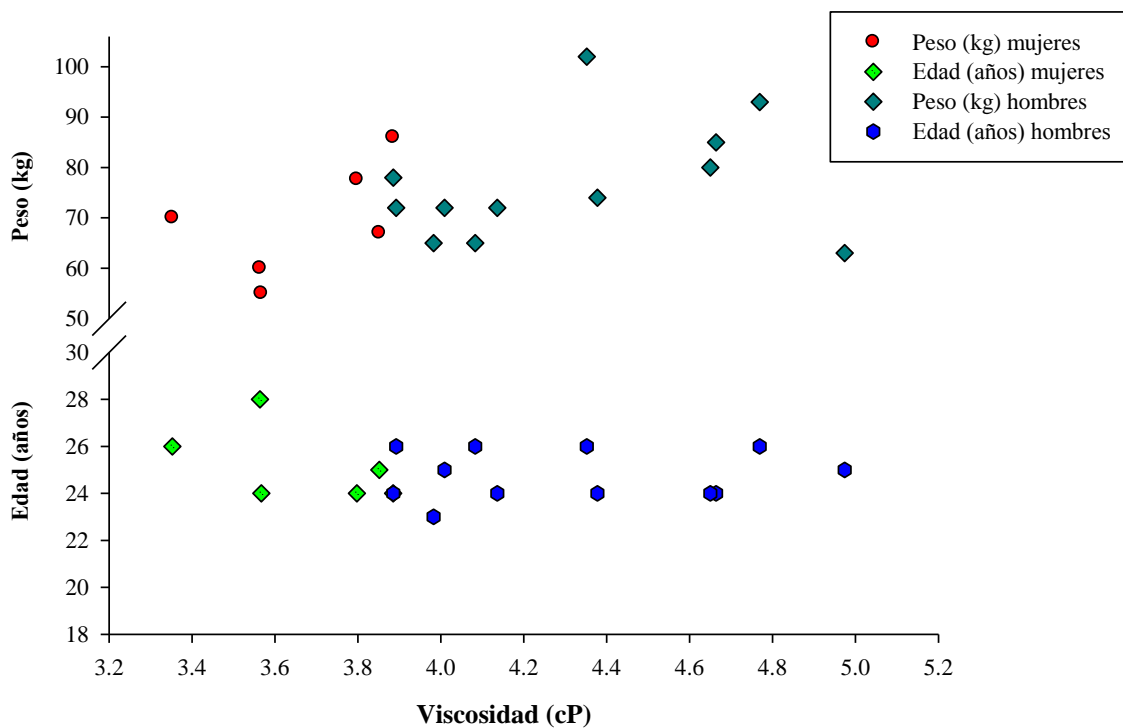


Figura 4.4. Distribución de la viscosidad de acuerdo a la edad, género y peso, de 18 pacientes sin el uso de anticoagulante.

Se puede observar en la Figura 4.4 que el rango de edades está limitado a un rango entre 20 y 30 años. Por lo tanto, cada una de las siguientes generalizaciones se hacen para personas que estén dentro de este rango de edades. Esto debido a que la edad es un factor muy importante en el valor de la viscosidad, ya que los bebés tienden a tener una viscosidades más altas, debido a que a esa edad, se tiene una mayor producción de GR por el proceso hemopoyético que pretende afianzar la estructura de los huesos. En el caso de los adultos, conforme la edad avanza, el proceso hemopoyético va perdiendo importancia y llega un

momento en el cual la producción de glóbulos rojos disminuye, y por ende, la viscosidad también.

En la Figura 4.4 también se puede observar que el rango de viscosidad para la mujeres entre 20 y 30 años, con un peso entre 50 y 90 Kg, está entre 3.2 cP y 4.0 cP. Ello concuerda con lo reportado para las mujeres en la literatura (ver Tabla 2.2). Para los hombres de 20 a 30 años, con un peso entre 63 y 102 Kg, su rango de viscosidades está entre 3.8 cP y 5.0 cP. Comparado con los valores reportados en la Tabla 2.2, se tiene concordancia para una velocidad de corte entre 100-120 s^{-1} . Esto nos lleva a afirmar que no se está trabajando con pacientes que tengan hiperviscosidad o anemia, sino pacientes sanos. Por ende, estos datos sólo pueden ser implementados cuando se esté trabajando con pacientes bajo esta misma situación.

4.2.2. Viscosidad con anticoagulante

Los resultados de las viscosidades de la sangre de 14 pacientes con el uso de anticoagulante EDTA, 5 mujeres y 9 hombres, que fueron tomadas de los pacientes de las muestras sin anticoagulante, se muestran en la Tabla 4.6.

Tabla 4.6. Resultados de la viscosidad de la sangre con anticoagulante EDTA de 14 pacientes, utilizando un viscosímetro de Ostwald N. 100, a una misma temperatura 37.5 °C.

| Paciente | Edad (años) | Pesos (kg) | Género | $\mu(cP) \pm \sigma$ |
|----------|-------------|------------|--------|----------------------|
| 1 | 25 | 67 | F | 3.9185 \pm 0.7320 |
| 3 | 26 | 65 | M | 4.4722 \pm 0.7717 |
| 4 | 24 | 78 | M | 3.8628 \pm 0.7358 |
| 5 | 24 | 72 | M | 4.5115 \pm 0.7816 |
| 8 | 26 | 72 | M | 4.2051 \pm 0.7359 |
| 9 | 24 | 55 | F | 3.3931 \pm 0.6785 |
| 10 | 24 | 85 | M | 4.8575 \pm 0.8807 |
| 11 | 25 | 63 | M | 4.3209 \pm 0.9368 |
| 12 | 26 | 70 | F | 3.2279 \pm 0.6376 |
| 13 | 24 | 77.6 | F | 4.1911 \pm 0.7216 |
| 14 | 28 | 60 | F | 3.7773 \pm 0.6542 |
| 15 | 25 | 72 | M | 3.5194 \pm 0.7393 |
| 17 | 26 | 102 | M | 4.4569 \pm 0.8183 |
| 18 | 26 | 93 | M | 3.9532 \pm 0.8964 |

La razón de realizar dos mediciones (con y sin anticoagulante) es que se quería observar si en realidad había una diferencia entre los valores sin anticoagulante y con anticoagulante. Se tomaron los valores de las viscosidades de las Tablas 4.5 y 4.6 y se compararon. Dicha comparación se puede observar en la Tabla 4.7.

Para el caso de las mujeres se puede observar en la Figura 4.4 que el rango entre hombres y mujeres es muy notorio. Sin embargo cuando las muestras tienen anticoagulante EDTA, esta distinción ya no está tan notoria sobretodo porque las mujeres ya están dentro del rango de los hombres como se puede apreciar en la Figura 4.5.

En la Figura 4.4 las mujeres están en un rango de 3.2 a 3.8 cP pero, utilizando anticoagulante EDTA las mujeres alcanzan un rango entre 3.2 a 4.2 cP (Ver Figura 4.5). Mostrando que fue más notorio el cambio en las mujeres que en los hombres.

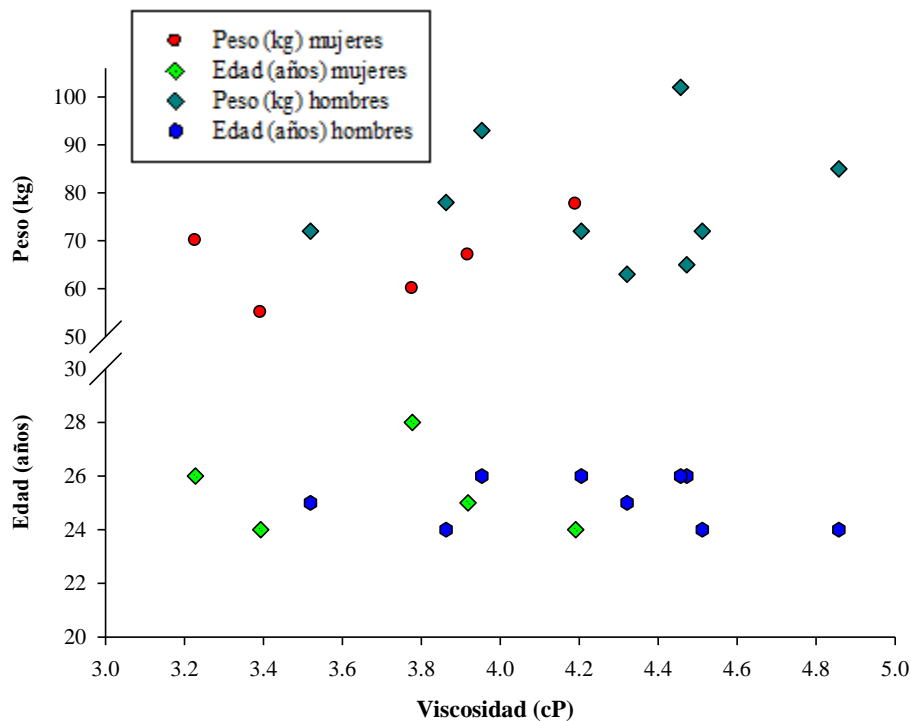


Figura 4.5. Distribución de la viscosidad de acuerdo a la edad, género y peso, de 18 pacientes con el uso de anticoagulante EDTA.

Las diferencias con valores negativos que se muestran en la Tabla 4.7 corresponden a los casos en los cuales disminuyó la viscosidad; las diferencias positivas corresponden a los casos en los cuales aumentó utilizando anticoagulante EDTA. Se tuvieron 6 casos en los cuales disminuyó la viscosidad y 8 casos en los cuales aumentó.

En teoría, el comportamiento debería de ser similar para todos los casos, pero no fue así. Según lo reportado en la literatura, el anticoagulante heparina aumenta la viscosidad de la sangre, mientras que el citrato de sodio y el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) no presenta grandes cambios en la viscosidad de la sangre [67-68]. En este estudio se pudo observar que en la mayoría de los pacientes disminuyó la viscosidad. Sin embargo las diferencias más notables se obtuvieron en los casos que aumentó la viscosidad como los pacientes 18 y 11

Tabla 4.7. Diferencia entre las viscosidades de muestras de sangre con anticoagulante EDTA y sin anticoagulante.

| Características Físicas del Paciente | | | | Con anticoagulante | Sin anticoagulante | Diferencia |
|--------------------------------------|-------------|------------|--------|-----------------------------|-----------------------------|----------------|
| Paciente | Edad (años) | Pesos (kg) | Género | $\mu(\text{cP}) \pm \sigma$ | $\mu(\text{cP}) \pm \sigma$ | |
| 1 | 25 | 67 | F | 3.9185 \pm 0.7320 | 3.8518 \pm 0.7319 | 0.0666 |
| 3 | 26 | 65 | M | 4.4722 \pm 0.7717 | 4.0831 \pm 0.7716 | 0.3891 |
| 4 | 24 | 78 | M | 3.8628 \pm 0.7358 | 3.8856 \pm 0.7357 | -0.0228 |
| 5 | 24 | 72 | M | 4.5115 \pm 0.7816 | 4.1363 \pm 0.7815 | 0.3753 |
| 8 | 26 | 72 | M | 4.2051 \pm 0.7359 | 3.8925 \pm 0.7358 | 0.3126 |
| 9 | 24 | 55 | F | 3.3931 \pm 0.6785 | 3.5673 \pm 0.6784 | -0.1742 |
| 10 | 24 | 85 | M | 4.8575 \pm 0.8807 | 4.6636 \pm 0.8806 | 0.1940 |
| 11 | 25 | 63 | M | 4.3209 \pm 0.9368 | 4.9738 \pm 0.9368 | <u>-0.6530</u> |
| 12 | 26 | 70 | F | 3.2279 \pm 0.6376 | 3.3525 \pm 0.6375 | -0.1246 |
| 13 | 24 | 77.6 | F | 4.1911 \pm 0.7216 | 3.7975 \pm 0.7215 | 0.3936 |
| 14 | 28 | 60 | F | 3.7773 \pm 0.6542 | 3.5641 \pm 0.6541 | 0.2132 |
| 15 | 25 | 72 | M | 3.5194 \pm 0.7393 | 4.0092 \pm 0.7392 | -0.4898 |
| 17 | 26 | 102 | M | 4.4569 \pm 0.8183 | 4.3520 \pm 0.8183 | 0.1049 |
| 18 | 26 | 93 | M | 3.9532 \pm 0.8964 | 4.7689 \pm 0.8964 | <u>-0.8157</u> |

Existen otros factores que se pueden atribuir a que la viscosidad aumente o disminuya con el uso de anticoagulante. Algunos de ellos son la aceptación de la sangre al anticoagulante que tiene que ver con la concentración de algunos compuestos como magnesio, citratos, difosfatos, entre otros.

Hablando en porcentajes, casi el 60% de las muestras analizadas de los pacientes presentaron un aumento en la viscosidad. Esto lleva a decir que, cuando se utilice anticoagulante EDTA, se tendrá un ligero incremento de la viscosidad en la mayoría de los casos.

4.3.Densidad

4.3.1. Densidad sin anticoagulante

La densidad de la sangre sin el uso de anticoagulante de los 18 pacientes se muestra en la Tabla 4.8, con su respectiva incertidumbre en la medición.

Tabla 4.8. Densidades de la sangre sin anticoagulante de 18 pacientes, utilizando un picnómetro con termómetro acoplado de 10 ml, a una misma temperatura 37.5 °C.

| Paciente | Edad (años) | Pesos (kg) | Género | $\rho(\text{mg/ml})\pm\sigma$ |
|----------|-------------|------------|--------|-------------------------------|
| 1 | 25 | 67 | F | 1052.90 \pm 0.53 |
| 2 | 24 | 86 | F | 1053.72 \pm 0.49 |
| 3 | 26 | 65 | M | 1058.67 \pm 0.54 |
| 4 | 24 | 78 | M | 1056.71 \pm 0.59 |
| 5 | 24 | 72 | M | 1058.89 \pm 0.53 |
| 6 | 23 | 65 | M | 1056.89 \pm 0.49 |
| 7 | 24 | 74 | M | 1057.51 \pm 0.57 |
| 8 | 26 | 72 | M | 1058.37 \pm 0.52 |
| 9 | 24 | 55 | F | 1052.18 \pm 0.54 |
| 10 | 24 | 85 | M | 1059.42 \pm 0.57 |
| 11 | 25 | 63 | M | 1062.15 \pm 0.57 |
| 12 | 26 | 70 | F | 1052.22 \pm 0.51 |
| 13 | 24 | 77.6 | F | 1053.02 \pm 0.48 |
| 14 | 28 | 60 | F | <u>1063.23</u> \pm 0.53 |
| 15 | 25 | 72 | M | <u>1085.17</u> \pm 0.53 |
| 16 | 24 | 80 | M | 1061.67 \pm 0.54 |
| 17 | 26 | 102 | M | 1064.08 \pm 0.57 |
| 18 | 26 | 93 | M | 1064.33 \pm 0.53 |

El paciente número 15 es el que presenta la densidad más alta, la cual no coincide con la viscosidad más alta para hombres; la paciente 14 de igual manera para las mujeres. Esto puede tener varias razones. Una de ellas es que la viscosidad es una propiedad que está sujeta al tiempo de coagulación, mientras que la densidad no. Otra es que la manipulación

de la sangre en el picnómetro es menor, por lo cual las variaciones por el contacto con la muestra son menores que en la viscosidad.

Se puede observar que en su mayoría los pacientes están en un rango de densidades de 1050 a 1065 (mg/ml), y sólo el paciente 15 se sale de este rango (alcanzó una densidad más elevada que los demás); ver Figura 4.6. Así como en las viscosidades, las mujeres presentan un rango menor que los hombres, a excepción de la paciente 14, que entró dentro del rango de los hombres.

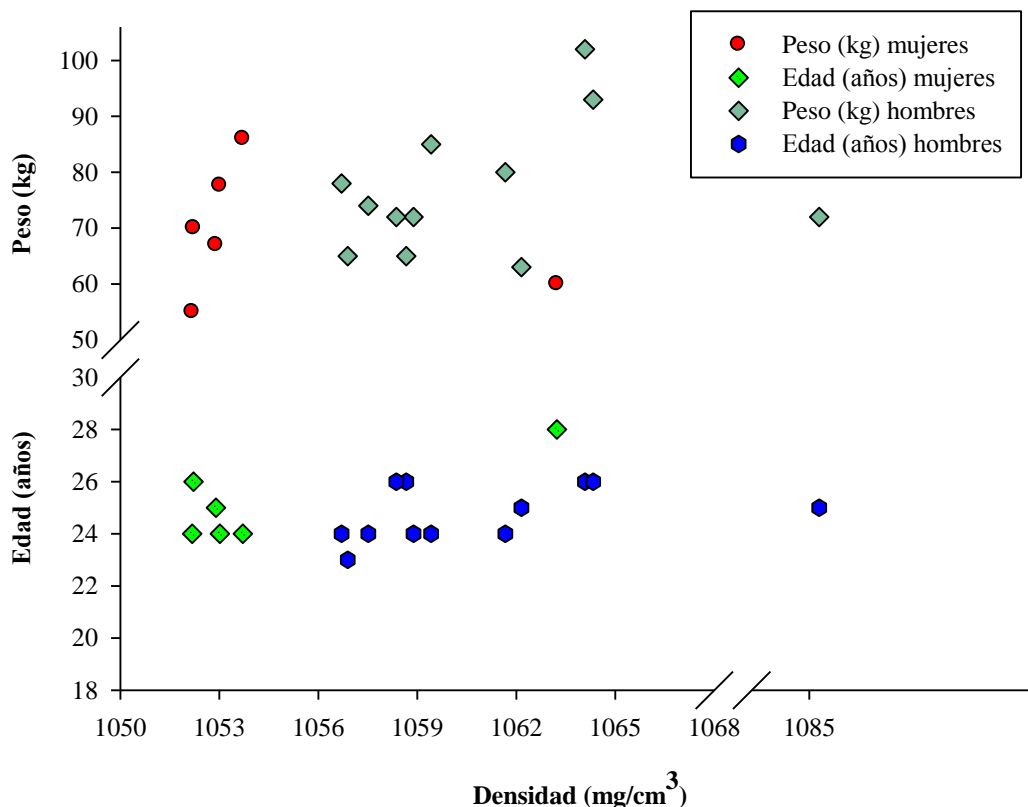


Figura 4.6. Distribución de la densidad de acuerdo a la edad, género y peso, de 18 pacientes sin el uso de anticoagulante.

Este rango de densidades sólo es aplicable para pacientes en un rango de edades de 20 a 30 años. La explicación del por qué poner atención a las edades de los pacientes fue explicada

en la sección anterior de la viscosidad. Con respecto a las densidades se puede observar que no hay grandes diferencias entre un género y otro, a excepción de los dos pacientes 14 y 15.

4.3.2. Densidad con anticoagulante

Los resultados de las densidades de la sangre con anticoagulante EDTA se muestran en la Tabla 4.9. Se exponen las características del paciente y la incertidumbre de la medición, para cada uno.

Tabla 4.9. Densidades de la sangre con anticoagulante de 14 pacientes, utilizando un picnómetro con termómetro acoplado de 10 ml, a una misma temperatura 37.5 °C.

| Paciente | Edad (años) | Pesos (kg) | Género | $\rho(\text{mg/ml}) \pm \sigma$ |
|----------|-------------|------------|--------|---------------------------------|
| 1 | 25 | 67 | F | 1059.10 ± 0.52 |
| 3 | 26 | 65 | M | 1064.25 ± 0.54 |
| 4 | 24 | 78 | M | 1056.36 ± 0.59 |
| 5 | 24 | 72 | M | 1061.48 ± 0.53 |
| 8 | 26 | 72 | M | 1055.14 ± 0.53 |
| 9 | 24 | 55 | F | 1052.54 ± 0.54 |
| 10 | 24 | 85 | M | 1064.27 ± 0.57 |
| 11 | 25 | 63 | M | 1064.37 ± 0.57 |
| 12 | 26 | 70 | F | 1052.99 ± 0.52 |
| 13 | 24 | 77.6 | F | 1059.47 ± 0.48 |
| 14 | 28 | 60 | F | 1060.91 ± 0.53 |
| 15 | 25 | 72 | M | 1054.97 ± 0.53 |
| 17 | 26 | 102 | M | 1059.14 ± 0.57 |
| 18 | 26 | 93 | M | 1064.19 ± 0.53 |

En este caso se puede observar que la densidad del paciente 15 disminuyó y la de la paciente 14 casi permaneció en su mismo valor. De igual manera que con las viscosidades, se compararon los resultados con y sin anticoagulante para verificar si existe alguna diferencia (Ver Tabla 4.10).

Las diferencias negativas corresponden a los casos en los cuales la densidad disminuyó, y las positivas son las diferencias en las cuales la densidad aumentó.

Tabla 4.10. Diferencia entre las densidades de muestras de sangre con anticoagulante EDTA y sin anticoagulante.

| Características Físicas del paciente | | | | Con anticoagulante | Sin anticoagulante | Diferencia |
|--------------------------------------|-------------|------------|--------|-------------------------------|-------------------------------|------------|
| Paciente | Edad (años) | Pesos (kg) | Género | $\rho(\text{mg/ml})\pm\sigma$ | $\rho(\text{mg/ml})\pm\sigma$ | |
| 1 | 25 | 67 | F | 1059.10 \pm 0.52 | 1052.90 \pm 0.53 | 6.2001 |
| 3 | 26 | 65 | M | 1064.25 \pm 0.54 | 1058.67 \pm 0.54 | 5.5804 |
| 4 | 24 | 78 | M | 1056.36 \pm 0.59 | 1056.71 \pm 0.59 | -0.3468 |
| 5 | 24 | 72 | M | 1061.48 \pm 0.53 | 1058.89 \pm 0.53 | 2.5896 |
| 8 | 26 | 72 | M | 1055.14 \pm 0.53 | 1058.37 \pm 0.52 | -3.2258 |
| 9 | 24 | 55 | F | 1052.54 \pm 0.54 | 1052.18 \pm 0.54 | 0.3685 |
| 10 | 24 | 85 | M | 1064.27 \pm 0.57 | 1059.42 \pm 0.57 | 4.8489 |
| 11 | 25 | 63 | M | 1064.37 \pm 0.57 | 1062.15 \pm 0.57 | 2.2102 |
| 12 | 26 | 70 | F | 1052.99 \pm 0.52 | 1052.22 \pm 0.51 | 0.7660 |
| 13 | 24 | 77.6 | F | 1059.47 \pm 0.48 | 1053.02 \pm 0.48 | 6.4554 |
| 14 | 28 | 60 | F | 1060.91 \pm 0.53 | 1063.23 \pm 0.53 | -2.3238 |
| 15 | 25 | 72 | M | 1054.97 \pm 0.53 | 1085.17 \pm 0.53 | -30.2007 |
| 17 | 26 | 102 | M | 1059.14 \pm 0.57 | 1064.08 \pm 0.57 | -4.9459 |
| 18 | 26 | 93 | M | 1064.19 \pm 0.53 | 1064.33 \pm 0.53 | -0.1401 |

En su mayoría las densidades disminuyeron o aumentaron en un rango de 6 mg/ml, pero el paciente 15 disminuyó 30 mg/ml. Ello puede llevar a que la medición sin anticoagulante pudo haber presentado alguna otra fuente de error; sin embargo, la bitácora de laboratorio muestra que todo el procedimiento se hizo de la misma forma que para los demás. Las muestras con anticoagulante en su mayoría están dentro de un rango de densidades de 1050 y 1065 mg/ml (Ver Figura 4.7).

En la Figura 4.7 se puede ver que ya se presenta una homogeneidad entre los dos géneros, encontrándose ambos en el mismo rango de densidades. Sin embargo, los hombres siguen presentando las densidades más elevadas. La mayoría de las densidades incrementó de 0.3 a 6.3 mg/ml utilizando anticoagulante EDTA. Es decir, casi un 60% de muestras a analizar con anticoagulante EDTA podría incrementar sus propiedades físicas. Esto fue similar en las viscosidades. Las razones por las cuales no se tiene el mismo comportamiento fueron explicadas en la sección de la viscosidad con anticoagulante EDTA.

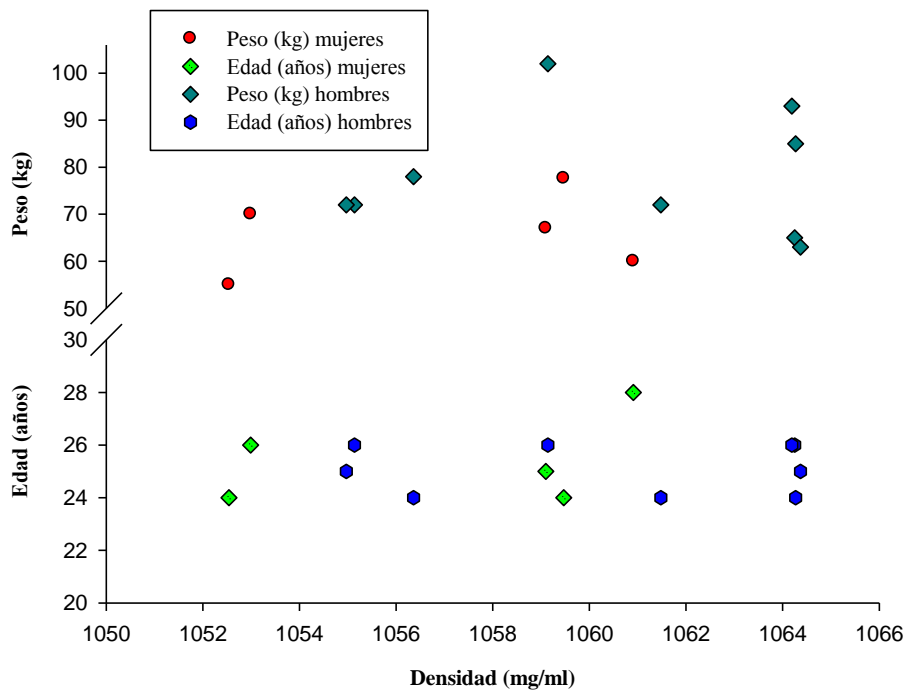


Figura 4.7. Distribución de la densidad de acuerdo a la edad, género y peso, de 14 pacientes con el uso de anticoagulante EDTA.

Las densidades presentaron menos desviaciones que las viscosidades con respecto a género, peso y edades. Pareciera que en el paciente 15 hubo un error en su medición sin anticoagulante, ya que todos los demás están dentro de un mismo rango de densidades (Ver Figuras 4.6 y 4.7).

4.4. Porcentaje de Hematocrito (%Ht)

El porcentaje de hematocrito es una de las propiedades físicas de la sangre de mayor importancia, ya que con éste se pueden calcular las dos propiedades expuestas anteriormente de una manera directa e indirecta. Sin embargo, encontrar ecuaciones que describan perfectamente el comportamiento viscoso de la sangre es algo complejo. Encontrar una ecuación que describa este comportamiento en estos momentos no es factible. No obstante, ya hay modelos que describen fluidos que tienen el mismo comportamiento físico, pero no biológico, de la sangre para los cuales existen ecuaciones que pueden describir su comportamiento viscoso. Tal es el caso de la ecuación Einstein

[40]. Estas son una de las razones por las cuales se decidió medir directamente esta propiedad de la sangre con el fin de poder afianzar los resultados de las viscosidades y densidades de la sangre.

En este caso, para el análisis de las muestras fue requerido el anticoagulante EDTA debido a los tiempos de centrifugación y las temperaturas que se manejaron. Los resultados del porcentaje de hematocrito de 18 pacientes se muestran en la Tabla 4.11.

Tabla 4.11. Porcentaje de hematocrito (%Ht) de la sangre de 18 pacientes, utilizando una microcentrifugadora Thermo IEC MicroCL 17R a 3000 rpm y 20 °C, durante 15 min.

| Paciente | Edad (años) | Pesos (kg) | Género | % Ht $\pm\sigma$ |
|----------|-------------|------------|--------|---------------------|
| 1 | 25 | 67 | F | 49.17 \pm 0.00995 |
| 2 | 24 | 86 | F | 45.54 \pm 0.00995 |
| 3 | 26 | 65 | M | 50.49 \pm 0.00995 |
| 4 | 24 | 78 | M | 56.10 \pm 0.00995 |
| 5 | 24 | 72 | M | 49.50 \pm 0.00995 |
| 6 | 23 | 65 | M | 48.30 \pm 0.00995 |
| 7 | 24 | 74 | M | 54.45 \pm 0.00995 |
| 8 | 26 | 72 | M | 48.84 \pm 0.00995 |
| 9 | 24 | 55 | F | 50.82 \pm 0.00995 |
| 10 | 24 | 85 | M | 54.45 \pm 0.00995 |
| 11 | 25 | 63 | M | 54.45 \pm 0.00995 |
| 12 | 26 | 70 | F | 47.85 \pm 0.00995 |
| 13 | 24 | 77.6 | F | 42.90 \pm 0.00995 |
| 14 | 28 | 60 | F | 49.50 \pm 0.00995 |
| 15 | 25 | 72 | M | 55.50 \pm 0.00995 |
| 16 | 24 | 80 | M | 51.15 \pm 0.00995 |
| 17 | 26 | 102 | M | 54.45 \pm 0.00995 |
| 18 | 26 | 93 | M | 49.50 \pm 0.00995 |

Los porcentaje de hematocrito medidos están dentro de los rangos reportados en la literatura por Picar [38] y Cinar [39]. El rango encontrado tanto para hombres como para mujeres está entre 42 y 57 %Ht. En este caso la distinción de género, peso y edad pareciera no tener gran importancia; ello se puede apreciar en la Figura 4.8. Se puede observar en la Figura 4.8 que en la región intermedia se encuentran la mayoría de los pacientes. En el extremo inferior predominan las mujeres y en el extremo superior los hombres; algo similar a lo que sucede en las propiedades anteriores.

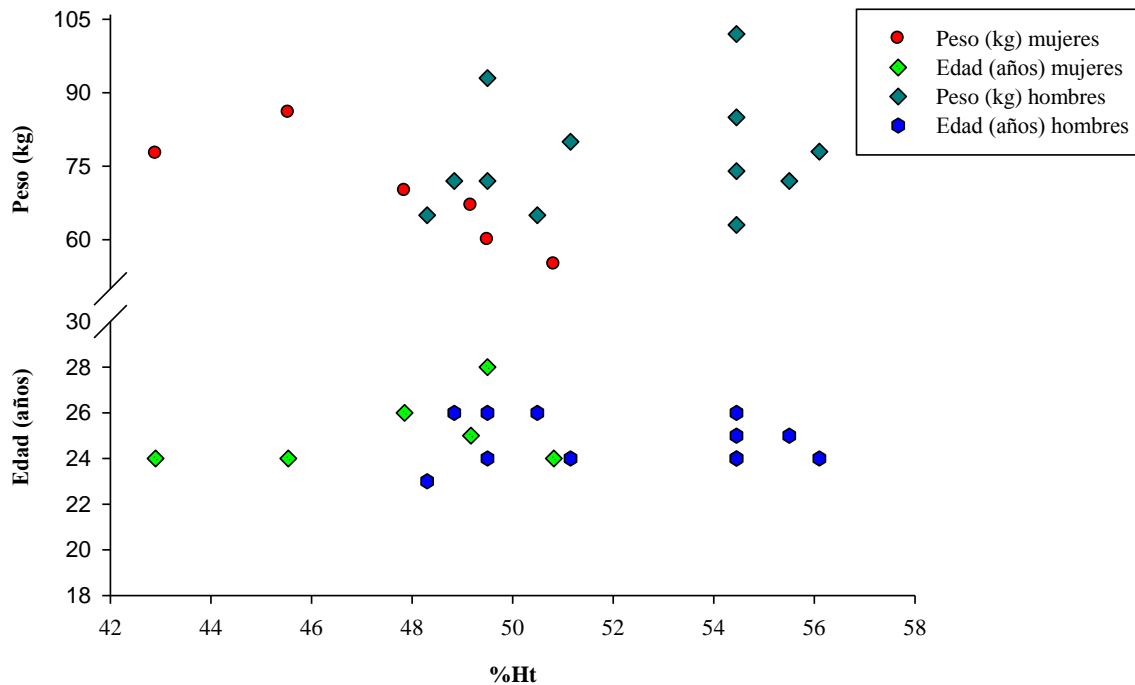


Figura 4.8. Distribución de porcentaje de hematocrito (%Ht) de acuerdo a la edad, género y peso, de 18 pacientes usando anticoagulante.

La desviación estándar de las mediciones se obtuvo de la desviación estándar promedio de las desviaciones estándares de cada medición. Los resultados muestran también que se está trabajando con pacientes sanos y que no padecen enfermedades como anemia e hiperviscosidad. Además, se puede tomar un valor promedio de todos los pacientes para ser implementados en un modelo, ya que las desviaciones de uno con respecto a la media no son muy elevadas.

El comportamiento de la sangre es un proceso muy bien estudiado. Sin embargo, tener el control de dicho comportamiento cuando se hace la medición de una de sus propiedades es algo complejo. La ciencia sólo puede obtener de ésta información aproximada pero no real. Pero estas aproximaciones han ayudado en la construcción de modelos y desarrollos de equipos que pueden ayudar en la prevención de algunas enfermedades. En la siguiente sección se muestra un ejemplo del uso de estos datos para la aproximación del comportamiento del flujo de sangre en las arterias y venas.

4.5. Modelo teórico de Womersley para el flujo sanguíneo

El flujo de Womersley [52] es un caso con solución analítica de las ecuaciones de Navier-Stokes. En hemodinámica no se puede hablar de un flujo de Womersley puro ya que el caudal en ningún momento retrocede debido a la acción de las válvulas de los vasos sanguíneos. Sin embargo, el flujo sanguíneo es pulsátil y en esto es similar al de Womersley [52]. En todo momento el régimen es transitorio, aunque se puede decir que se alcanza una solución parabólica.

Siguiendo la metodología expuesta en el capítulo anterior, se tomaron dos paciente mujeres y dos pacientes hombres con las viscosidades más altas y más bajas, sin anticoagulante. De acuerdo a los resultados de la sección 4.2 éstos fueron los pacientes 11 y 4 y las mujeres 2 y 12 (ver Tabla 4.5). En esta parte es donde se une la parte biológica (experimentación) con la parte mecánica (teórica), para poder predecir el comportamiento de un fluido. Posteriormente se tomaron los datos con anticoagulante EDTA de los mismos pacientes y se observó si hay una diferencia en los perfiles obtenidos.

Se utilizó la Ecuación (2.12) para describir el perfil de velocidad de la sangre en la vena aorta. Para complementar dicho ecuación se emplearon las Ecuaciones (3.7) y (3.8). Para los pacientes elegidos, los datos utilizados en el modelo son los que se muestran en la Tabla 4.12.

Tabla 4.12. Datos de los pacientes hombres y mujeres implementados en el modelo de Womersley.

| Propiedades y características | Paciente 11 | Paciente 4 | Paciente 2 | Paciente 12 |
|---|-------------|------------|------------|-------------|
| Género | M | M | F | F |
| Edad | 25 | 24 | 24 | 26 |
| Peso | 63 | 78 | 86 | 70 |
| Diámetro de aorta (Ecuación de Li) (cm) | 1.963 | 2.111 | 2.183 | 2.035 |
| Viscosidad (cP) | 4.974 | 3.886 | 3.885 | 3.352 |
| Densidad (mg/ml) | 1062.15 | 1056.706 | 1053.71 | 1052.22 |

La ecuación de Li [66] predice el diámetro de la arteria para mamíferos. En este caso, los datos que se obtienen para la vena aorta están un poco por debajo de lo que se reporta en la literatura (2.5 cm). Por esa razón se decidió utilizar la ecuación de Li [66] que predice el diámetro de la arteria de una manera adecuada según McDonald [30], Womersley [52] y Waite [69].

Después de obtener las propiedades y características de los pacientes a tratar, se procedió a calcular las constantes de la serie compleja de Fourier. Lo anterior se hizo utilizando el perfil de presión de la vena aorta descendente, que está después de la arteria subclavia izquierda propuesto Urbina [64]. Con los perfiles de presión se tiene una lista de N valores $f(t_1), f(t_2) \dots f(t_N)$ que representan la función del perfil de presión. Se dice que dicha función está descretizada, entonces la integral que describe la transformada de Fourier se expresa en la Ecuación (4.5):

$$F(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t)e^{-j\omega t} dt \quad (4.5)$$

la cual se puede convertir en una sumatoria:

$$F(n) = \sum_{k=1}^N f(t_k)e^{-j\frac{2\pi n}{N}(k-1)}, \quad \text{para } 1 \leq n \leq N \quad (4.6)$$

donde k es la frecuencia discreta. A esta expresión se le llama transformada discreta de Fourier. Dicha transformada requiere del cálculo de N funciones exponenciales para obtener $F(n)$, lo cual resulta un esfuerzo de cálculo enorme para N grande. Sin embargo, existen otros métodos que permiten ahorrar cálculos y evaluar de manera rápida la transformada discreta, uno de ellos es la transformada rápida de Fourier (FFT por sus siglas en inglés). FFT es una de las herramientas con las cuales cuenta MatLab®. Utilizando dicho método se pueden obtener las constantes de la serie compleja de Fourier que se requieren en este trabajo. Las constantes calculadas utilizando los gradientes de presión propuestos por Urbina [64], se muestran en la Tabla 4.13. Sólo se trabajará en la parte real

de la Ecuación propuesta por Womersley [52] para la solución de las ecuaciones de Navier-Stokes.

Tabla 4.13. Constantes de la serie compleja de Fourier empleada en el modelo de Womersley.

| Constante | Valor ($\text{mg rad/cm}^2 \text{ s}^2$) |
|-----------|--|
| a_0 | -46.9097 |
| a_1 | -143.7869 - 35.2133i |
| a_2 | -77.7471 + 51.3976i |
| a_3 | -14.573 - 1.3217i |
| a_4 | 5.8637 + 10.1563i |
| a_5 | 70.5204 - 8.9141i |
| a_6 | 211.0938 - 23.4549i |
| a_7 | 263.9068 - 384.1315i |
| a_8 | -205.23 - 457.0314i |
| a_9 | 84.9376 - 728.4224i |
| a_{10} | -2068.3727 - 497.04i |
| a_{11} | -49.9111 + 1864.57i |

La solución analítica de Womersley se programó para obtener los perfiles de velocidad en la vena aorta durante un periodo o ciclo cardíaco, tomando en cuenta las consideraciones que se hicieron en la metodología propuesta.

El perfil de velocidad para cualquier tiempo del ciclo cardíaco y radio para cada uno de los pacientes elegidos se muestran en la Figura 4.9, 4.10, 4.11 y 4.12. Se puede ver el comportamiento oscilatorio del flujo sanguíneo, y se puede apreciar el perfil de velocidad axial para distintos tiempos de un ciclo cardíaco. Se puede ver que los perfiles no son parabólicos como el de Poiseuille. El comportamiento parabólico sólo se puede apreciar en los límites del ciclo cardíaco. Esto solo es cuando va iniciar el ciclo y cuando va a terminar.

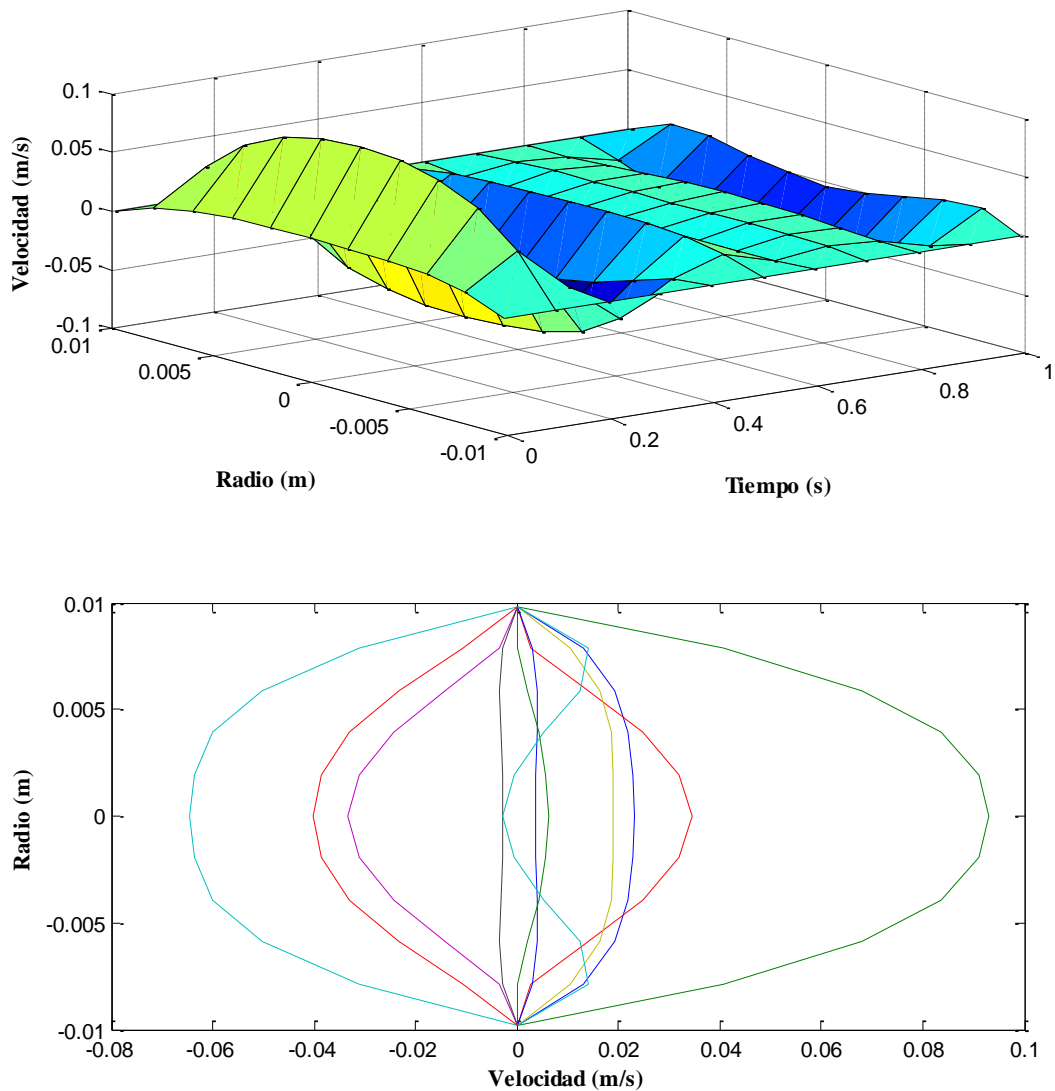


Figura 4.9. Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 11.

Como puede apreciarse, en ciertos instantes del ciclo la velocidad es negativa en las zonas cercanas a las paredes aunque el caudal sea positivo; ellos se debe a las fuerzas viscosas de tracción. En flujos pulsátiles hay instantes en los que las fuerzas viscosas de tracción adquieren un sentido contrario al del flujo, provocando la aparición de zonas con flujo en sentido inverso. Este efecto se hace más intenso a frecuencias elevadas. Por ejemplo si se

varían las frecuencias entre 72 y 150 pulsaciones por minuto, se puede apreciar más este fenómeno de tracción (ver Figura 4.13 y 4.14).

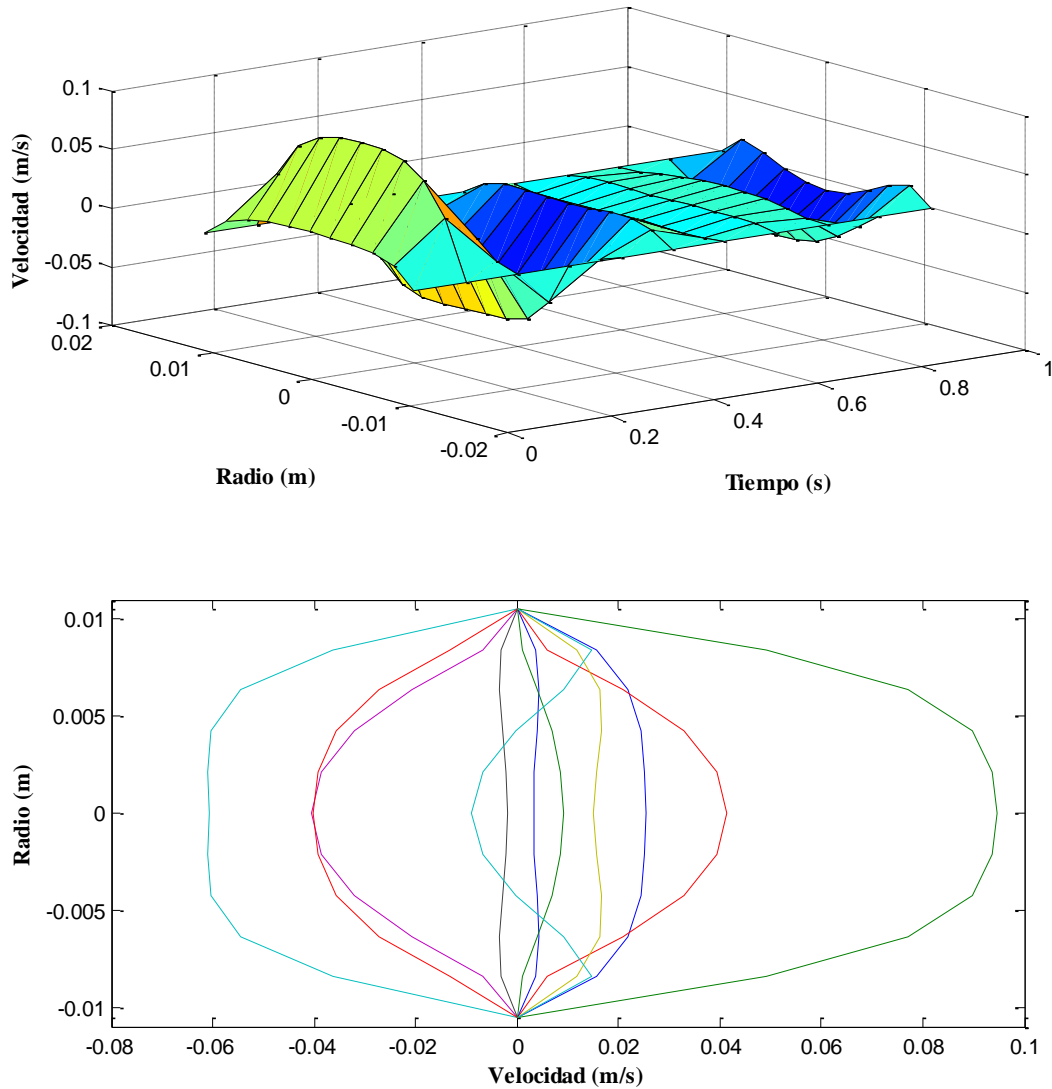


Figura 4.10. Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 4.

De acuerdo con las Figuras 4.9 y 4.10 no hay cambios muy significativos con respecto al comportamiento del flujo pulsátil de la sangre entre los pacientes hombres de mayor y

menor viscosidad obtenidos. Sin embargo, en algunos instantes del ciclo cardíaco pareciera que se obtiene perfiles un poco más planos que en otros casos.

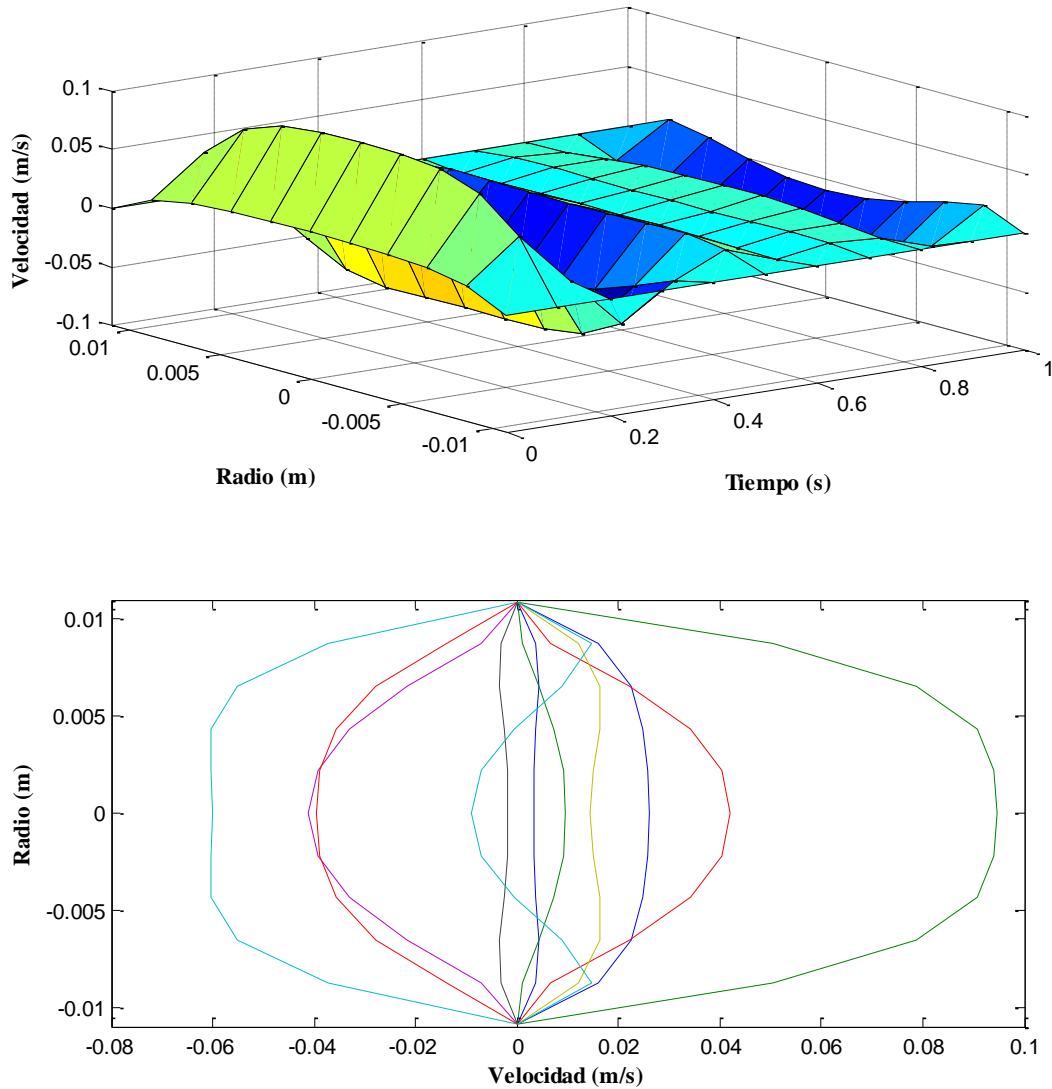


Figura 4.11. Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 2.

Con respecto a las pacientes mujeres, se puede observar que los perfiles de velocidades para cualquier instante del ciclo cardíaco elegido presenta un comportamiento similar. Con lo que respecta a si hay valores de velocidad mayores en hombre y mujeres, se puede

apreciar en las Figuras 4.9, 4.10, 4.11 y 4.12, que el rango en el cual se encuentra el perfil de la velocidad positivo y negativo está entre -0.1 a 0.1 m/s.

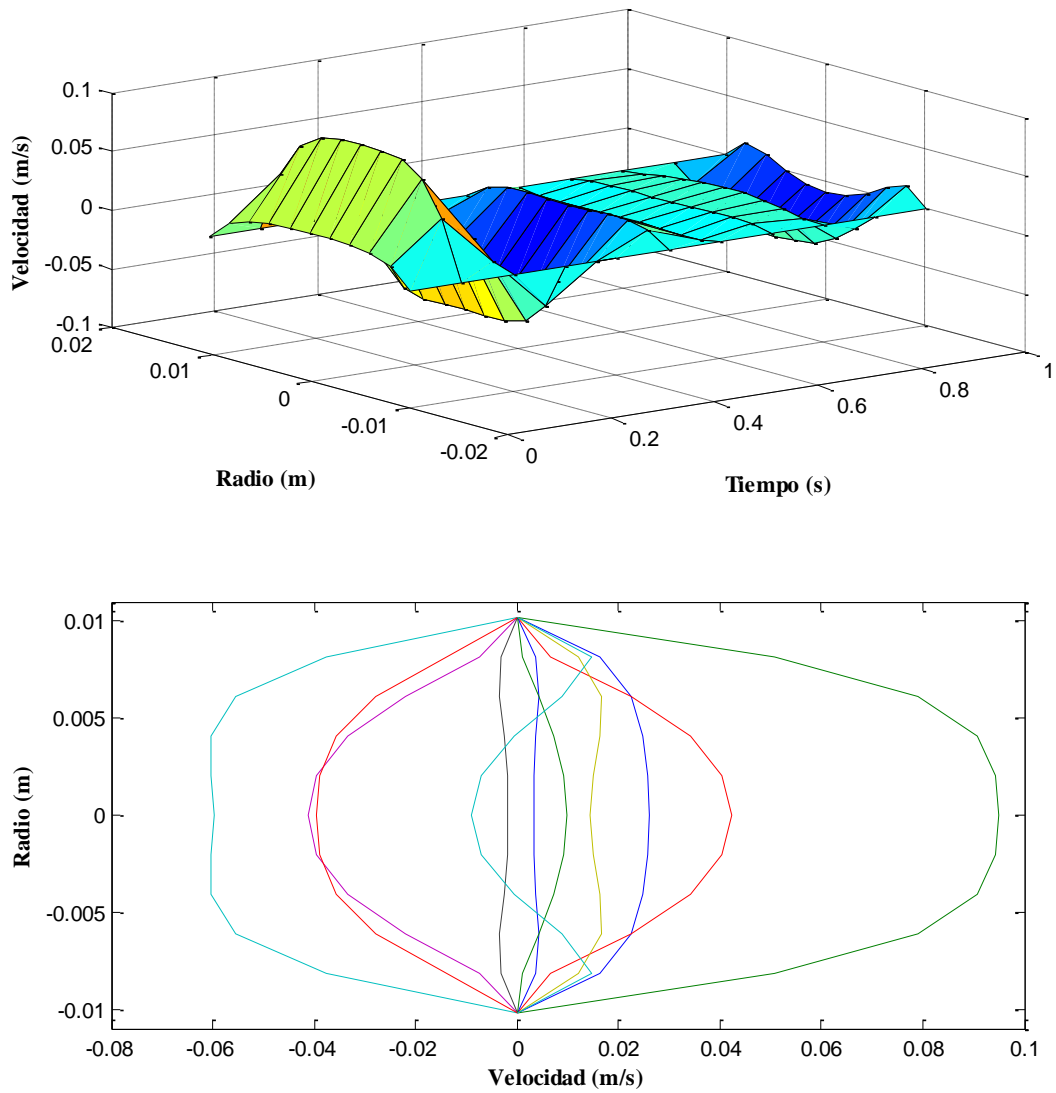


Figura 4.12. Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 12.

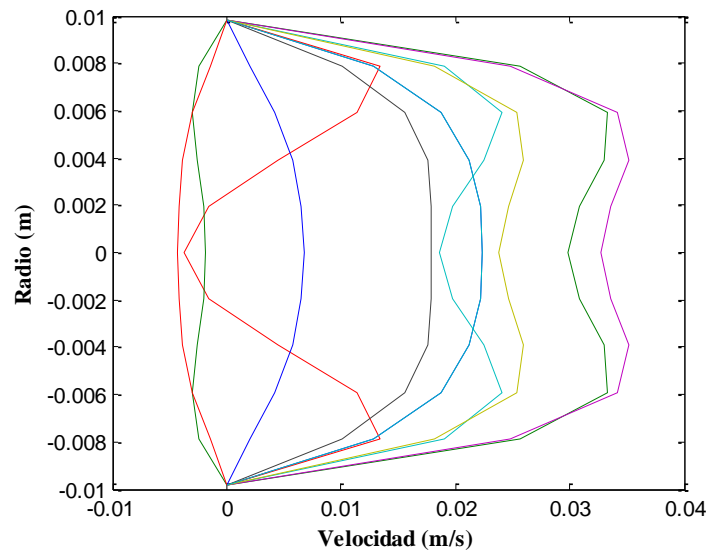


Figura 4.13. Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 11, a 75 latidos por minuto.

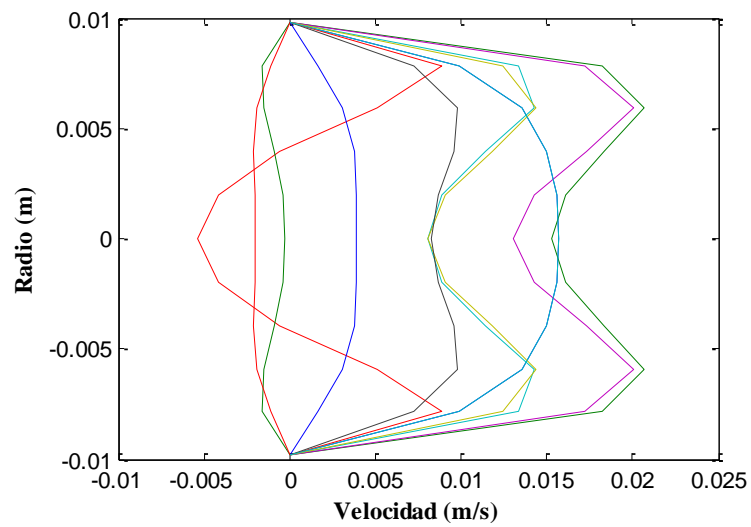


Figura 4.14. Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 11, a 120 latidos por minuto.

Para la comparación utilizando anticoagulante EDTA, sólo se hizo la comparación con el paciente 11 y la paciente 12. Dichos perfiles de velocidad se muestran en las Figuras 4.15 y 4.16.

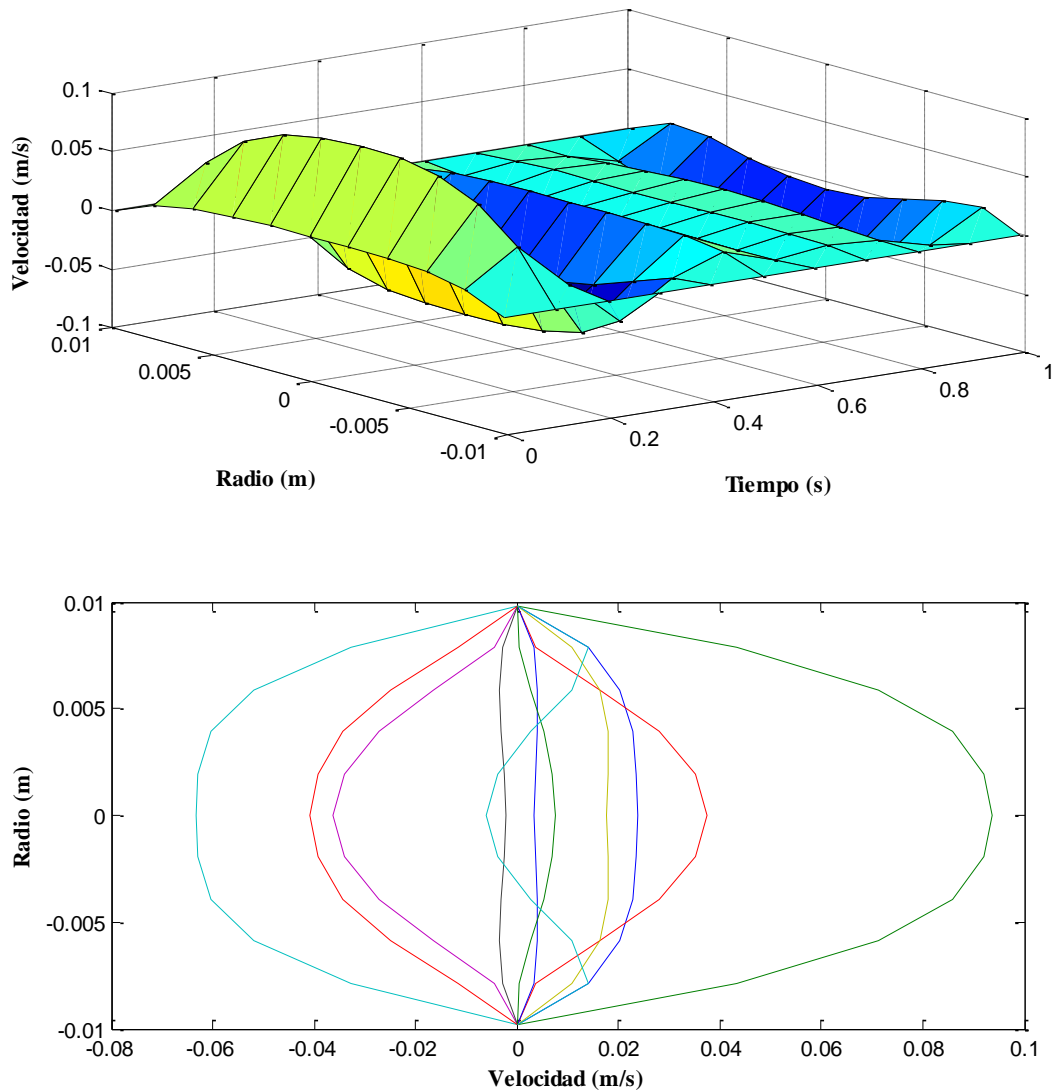


Figura 4.15. Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 11, utilizando anticoagulante EDTA.

Como se aprecia en las Figuras 4.9 y 4.15 no hay grandes diferencias en los perfiles de velocidades encontrados con los datos con y sin anticoagulante. A cualquier instante del ciclo cardíaco se presenta un mismo comportamiento con y sin anticoagulante en el fluido. Por tal razón, se puede decir que para describir perfiles de velocidades del flujo de fluidos en una vena aorta no es de gran importancia ver si el fluido (la sangre) está en presencia de algún anticoagulante (en este caso EDTA); ello concuerda con lo reportado por Mohammad y col. [67]. Con lo que respecta a la paciente 12 se tiene el mismo comportamiento. Además se puede apreciar que en los perfiles de velocidad para un instante dentro de un ciclo cardíaco en la mujer tienden a presentar perfiles más planos que en los hombres.

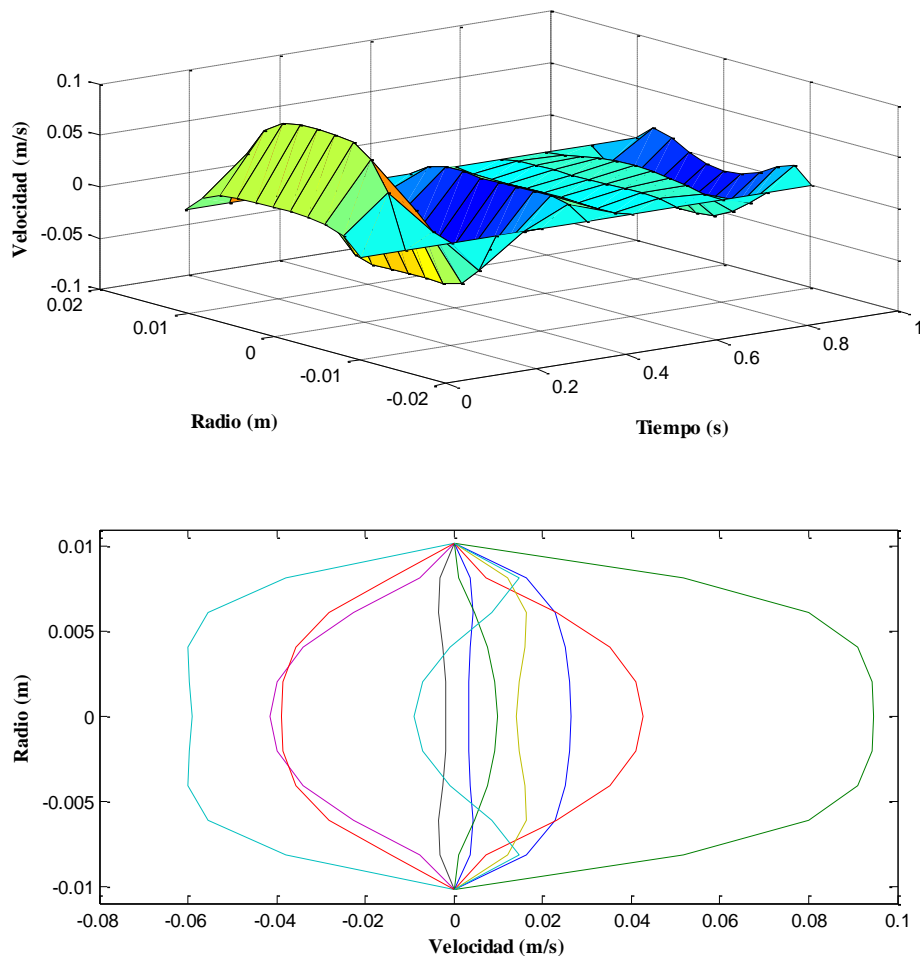


Figura 4.16. Perfil de velocidad para los datos obtenidos del paciente 12, utilizando anticoagulante EDTA.

Habiendo expuesto todos los perfiles de velocidad de los diferentes pacientes con y sin anticoagulante EDTA, se puede hablar ahora del porqué en ciertos instantes del ciclo cardíaco pareciera que se tiene un perfil parabólico similar al de Poiseuille. Lo que sucede es que en los casos en los cuales se tienen valores del parámetro de Womersley bajos, que es lo que ocurre en vasos estrechos y valores bajos de frecuencia, dominarán los esfuerzos viscosos y se tendrá un perfil de velocidades parabólico, gobernado por la ley de Poiseuille. Por el contrario, para valores elevados de este parámetro, domina la inercia sobre los efectos viscosos y el perfil de velocidades se vuelve plano, que es lo que sucede en algunos instantes del ciclo cardíaco. El flujo se considerará entonces oscilatorio y se deberá tener en cuenta los términos inerciales. Si el parámetro de Womersley toma valores intermedios se tendrán que tener en consideración tanto los términos viscosos como los inerciales.

Los resultados obtenidos de los perfiles de velocidad para los diferentes pacientes resultaron ser similares a los reportados por Womersley [52-53] y McDonald y col. [54-56]. En dichos trabajos se calcularon los perfiles de velocidad para perros y conejos de la arteria femoral. El presente trabajo ha permitido obtener perfiles de velocidad similares pero utilizando gradientes de presión de seres humanos, propuestos por Urbina [64], de una de las principales arterias que es la vena aorta y datos reales de las propiedades físicas de la sangre.

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES Y TRABAJO A FUTURO

En este capítulo se presentan las conclusiones del trabajo relacionadas a los trabajos experimentales y teóricos. De igual manera, se proponen recomendaciones y trabajos a futuro como continuación sobre esta línea de investigación.

5.1. Conclusiones

Se logró medir la viscosidad y densidad de la sangre de diferentes pacientes hombres y mujeres en un rango de edades de 20 a 30 años, sin el uso de anticoagulantes y con anticoagulante EDTA.

Las técnicas de medición empleadas resultaron aceptables, ya que los resultados obtenidos de la viscosidad y densidad de la sangre están dentro de los rangos reportados por la literatura (en cuyos casos emplearon equipos más especializados para tratar este tipo de fluidos).

Se pudo medir el porcentaje de hematocrito, obteniendo resultados en un rango de 40 a 60 %Ht. Tales valores son aceptables para el tipo de paciente que se estudiaron en el presente proyecto.

Con lo que respecta a observaciones de laboratorio, se encontró que las muestras de sangre con anticoagulante EDTA no pueden ser manipuladas muchas veces, debido a que se tiene una degradación de los GR, GB y plaquetas. Dicha degradación es consecuencia de las fricciones con los equipos empleados, reduciendo los valores de sus propiedades físicas (entre ellas la viscosidad).

Por otro lado, se encontró que la viscosidad medida puede no ser correcta debido al efecto de pared, que en la mayoría de los casos se presentó a un tiempo entre 2-2.5 min. Sin embargo, la coagulación total de la sangre en todos los casos se presentó después de 6 min de haber sido extraída la sangre. Dichos efectos y errores se involucraron dentro del cálculo de la incertidumbre de las mediciones de esta propiedad que está en un rango de un 6 a 8 % de error.

En cuanto a la densidad, el único efecto que se observó en el laboratorio fue la formación de burbujas en el llenado. El error correspondiente fue incluido en el cálculo de la incertidumbre de esta propiedad que está entre un 4 y 6 % de error.

Se programó la solución propuesta por Womersley [52] para la solución de las ecuaciones de Navier-Stokes, para un flujo pulsátil. Los resultados fueron muy parecidos a los expuestos por Womersley [52-53] y McDonald [54-56] para una arteria femoral de perro y conejos.

Se pudo observar que los perfiles de velocidades obtenidos con y sin anticoagulante EDTA, no mostraron grandes diferencias. Se observó que el comportamiento es el mismo en ambos casos, tanto para hombres como para mujeres.

Se puede observar que para las cuestiones teóricas resulta factible utilizar un valor promedio de las propiedades físicas de los pacientes ya que el anticoagulante EDTA no altera lo suficiente las propiedades físicas de la sangre (viscosidad y densidad). Sin embargo, pueda ser que esto es adecuado para los perfiles de velocidad pero, no se sabe si sea lo mismo para la evaluación de otros fenómenos en el flujo sanguíneo, tales como la interacción fluido-estructura y la transferencia de oxígeno y nutrientes, entre otros.

Como conclusión general del trabajo se tiene que indagar en esta área de investigación requiere de un grupo multidisciplinario, en el cual uno aporte la parte experimental, otros la parte matemática y otros pueden a portar el desarrollo de tecnologías que puedan ser aplicables en el área de la medicina. Por otro lado, querer tratar con fluidos complejos y que contienen organismos vivos nos lleva a tener dificultades al momento de medir sus propiedades o querer crear modelos que predijo completamente su desarrollo. Sin embargo, con los nuevos avances tecnológicos esperamos poder hacer esto más accesible en un futuro.

5.2.Trabajo a futuro

Para la parte experimental, si se desea obtener resultados más precisos de las propiedades físicas de la sangre, convendría lograr una colaboración con alguna institución que cuente con las instalaciones adecuadas para hacer mediciones en animales o tratar de reproducir el flujo sanguíneo en venas de cadáveres de humanos.

Realizar los estudios de simulación utilizando técnicas de dinámica de fluidos computacionales (CFD, por sus siglas en inglés), que permitan considerar los fenómenos de fluido-estructura, bifurcaciones, dilataciones, entre otros.

Realizar modelos tridimensionales de la interacción del flujo con la pared arterial, donde dicho modelo tenga en cuenta características constitutivas y realistas tanto del fluido sangre como del material biológico de la pared arterial, justificados con la parte de experimentación. Con lo anterior se lograría tener información de los campos de velocidades y tensiones en tres dimensiones.

Llevar estos estudios a una aplicación práctica, desarrollando una tecnología para el área médica que pueda ayudar en el tratamiento de enfermedades.

Referencias

REFERENCIAS

1. Kameneva M.V., Antaki J.F., Watachi M.J., Borovetz H.S.; *Biorheology*, Vol. 31, p. 297, 1994.
2. Crouch J.D., Keagy B.A., Schwartz J.A., Wilcox J.R., Johnson G.; *Current Surgery*, Vol. 43, p. 395, 1986.
3. Reinhart W.H., Haeberli, A., Stark J., Straub P.W.; *J. Lab. Clinical Med.*, Vol. 115, p. 98, 1990.
4. Rosenblum W.I.; *Blood*, Vol. 31, p. 234, 1968.
5. Sangho K., Young I.C., Abraham H., Bill H., Kenneth R.K.; “A new method for blood viscosity measurement”, *J. Non-Newtonian Fluid Mech*, Vol. 94, p. 47-56, 2000.
6. Martini F.H.; “Fundamentals of Anatomy and Physiology”. Prentice Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1995.
7. Thibodeau G.A., Patton, K.T.; “Anatomy and Physiology”, 4th ed., Mosby, St Louis, 1999.
8. Tortora J.G., Derrickson B.; “Principios de Anatomía y Fisiología”, 11th ed., Edi. Médica Panamerica, 2006.
9. Farreras P., Rozman C.; “Medicina Interna”, 14^a edición, Elsevier, 2012.
10. Johnny T.O., Mette S.O., Jesper K.L.; “Applied Mathematical Models in Human Physiology”, 1st ed. Edit. SIAM, Cap. 2, p. 25-27, 2004.
11. Milnor R.W.; “Hemodynamics”, William & Wilkins, 1989.
12. James K., James, S.; “Mathematical Physiology, Systems Physiology”, 2nd ed., Edit. Springer, Cap. 13, p. 627-630, 2009.
13. Guyton, A.C., and Hall J.E.; “Textbook of Medical Physiology”, 9th ed., W. B. Saunders, Philadelphia, 1996.
14. Saladin K.S.; “Anatomy and Physiology: The Unity of Form and Function”, 2d ed., McGraw-Hill, New York, 2001.
15. Bejorm D.; “Blood coagulation”, *Hematology, The Lancet*, Vol. 355, p. 1627-1632, 2000.

16. Copley A.L.; "The rheology of blood", *A Survey. Journ. Colloid. Scin*, Vol. 7, p. 323-333, 1952.
17. Lee A.J., Mowbray P.I., Lowe G.D.; "Blood viscosity and elevated carotid intirmedia thickness und men and women: the Edinburgh Artery Study", *Circulation* 97, p. 1467-1473, 1998.
18. Resch K.L., Ernest E., Matrai A.; "Can rheologic variables be of prognostic relevance in arteriosclerotic diseases?", *Angelology*, Vol. 40, p. 963-970, 1991.
19. Matsievskii D.D.; "Blood flow measurement in studies of macro- and microcirculations", *Bulletin of Experimental Biology and Medicine, Springer*, Vol. 6, p. 541-544, 2004.
20. Berga C.L.; "Comportamiento reológico de las sangre humana a pequeñas velocidades de deformación", *Rev. de Obras Públicas*, Vol. 1, p. 207-214, 1980.
21. Robert R., Steven A.B.; "Clinical Laboratory Measurement of Serum, Plasma and Blood Viscosity", *Pathology Patterns Reviews*, Vol. 125, p. 78-86, 2006.
22. Lowe G.D.O., Fowkes F.G.R., Dawes J., Donnan P.T., Lennie S.E., Housley E.; "Blood Viscosity, Fibrinogen, and Activación of Coagulation and Leukocytes in Peripheral Arterial Disease and the Normal Population in the Edinburgh Artery Study", *Circulation*, Vol. 87, N. 6, p. 1915-1920, 1993.
23. Somer T., Meiselman H.; "Disorders of blood viscosity", *Ann. Med.*, Vol, 25, p. 31-39, 1993.
24. Sangho K., Young I.C., Abraham H., Bill H., Kenneth R.K.; "A new method for blood viscosity measurement", *J. Non-Newtonian Fluid Mech*, Vol. 94, p. 47-56, 2000.
25. Reinhart W.H., Haeberli A., Stark J., Straub P.W.; "Influence of blood with drawl and anticoagulant on clotting activity, Hematologic data and Certain Rheologic measurements", *J. Lab. Clinical Med.*, Vol. 15, p. 98-103, 1990.
26. Singh M., Coulter A.; "Rheology of blood effect of dilution with various Dextras", *Microvascular Res.*, Vol. 5, p. 123-135, 1973.
27. Fahraeus R., Lingqvist T.; "Viscosity of blood in narrow capillary tubes", *Am. Journal Physiology*, Vol. 96, p. 562-568, 1931.

28. Sangho K.; "A study of Non-Newtonian Viscosity and Yield Stress of Blood in a Scanning Capillary-Tube Rheometer", A Thesis Submitted to the Faculty of Drexel University, 2002.
29. Hihan K., Young I.C., Dong-Hwan, L. Chul-Min, P. Hee-Won, M. Mina, H. Jin, Q. Kim, Yeo-Min Y.; "Analytical performance evaluation of the scanning capillary tube viscometer for measurement of whole blood viscosity", *Clinical Biochemistry*, Vol. 26, p. 139-142, 2013.
30. McDonald D. A., Hale J. F., Womersley J. R.; "Velocity profiles of oscillating arterial flow with some calculations of viscous drag and the Reynolds Number", *J. Physiol*, Vol. 128, p. 629-640, 1955.
31. Yildirim C., Nilufer K., "Hypothesis: temperature stress and blood viscosity affects the leukocyte flexibility, coagulation, intracranial hypertension, and hemodynamics" *International Conference on Life Science and Technology IPCBEE, Vol.3*, p. 120-126, 2011.
32. Cutnell J., Johnson K.; "Physics, Mass Densities of common substances", 4th Edition, Ed. Wiley, p. 308, 1998.
33. Benson K.; "Typical values of the density of blood plasma and blood cells", Emor University, 1999.
34. Hinghofer S., Greenleaf J.E.; "Continuous monitoring of blood volume changes in humans", *Journal of Applied Physiology*, Vol. 63, p. 1003-1007, 1987.
35. Ageyama N.; "Specific Gravity of Whole Blood in Cynomolgus Monkeys, Squirrel Monkeys, and Tamaris", *Contemporary Topics in Laboratory Animal Science*, Vol. 40, p. 3-10, 2000.
36. Trudnowski J.R., Rico C.R.; "Specific Gravity of Blood and Plasma at 4 and 37", *Clinical Chemistry*, Vol. 20., No. 5, p. 615-616, 1974.
37. Manohar R.N., Kothandan D., Chandra L. S., Balakrishna U., Jeevan R., Adeel A.; "Density of Blood and Plasma of Patients Suffering From Tuberculosis", *Asian Journal Experimental Biological Sciences*, Vol. 4, p. 49-53, 2013.
38. Picar C., Piau J.M., Galliard H., Carpentier P.; "Blood low shear rate rheometry: influence of fibrinogen level and hematocrit on slip and migrational effects", *Biorheology*, Vol. 35, p. 335-353, 1998.

39. Cinar Y., Demir G., Pac M., Cinar A.B.; “Effect of hematocrit on blood pressure via hyperviscoesity”, *American Journal of Hypertension*, Vol. 12, p. 739-743, 1999.
40. Einstein A.; “Eine neue Bestimmung der Molekueidimensionen”, *Ann Phys*, Vol. 19, p. 289-306, 1911.
41. Bergel D.H.; “Cardiovascular Fluid Mechanics”, *Academic Press, London*, Vol. 2 Chap. 15, p. 166, 1972.
42. Jeffery G.; “The motion of ellipsoidal particles immersed in a viscous fluid”, *Mathematical and Physical Character*, Vol. 102, No. 715, p. 161–179, 1922.
43. Gupta S.V.; “Measurement Uncertainties, Physical Parameter and Calibration of Instruments”, Springer Heidelberg Dordrecht, 2012.
44. Franco P., Alistair B.F.; “Data Modeling for Metrology and Testing in Measurement Science”, Springer Science-Business Media, 2009.
45. Brian S., Andrea A.L.; “Cerebrospinal Fluid Flow Dynamics in the Central Nervous System”, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 39, No. 1, p. 484-496, 2011.
46. David E., Shmuel E.; “Standard Handbook of Biomedical Engineering and Dising”, 1th ed. Ed. McGraw-Hill, Cap. 3, p. 3.4-3.5, 2004.
47. Ying S., John H., Andrea A.L.; “ The Effect of Pulsatile Flow on Intrathecal Drug delivery in the Spinal Canal”, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 39, No. 10, p. 2592-2606, 2011.
48. Cierra H., Eric L., Andrej M., Andreas A.L.; “Interspecies Scaling in Pharmacokinetics: A novel Whole-Body Physiologically Based Modeling Framework to Discover Drug Biodistribution Mechanisms In Vivo”, *Journal of Pharmaceutical Science*, Vol. 101, No. 3, p. 1221-1241, 2012.
49. David N.K.;” Blood flow in arteries”, *Annual Reviews Fluid Mechanics*, Vol. 29, p. 399-434, 1997.
50. Graham M.F., Daniel G., Christopher G.E.; “ Microvascular Floe Modeling using In vivo hemodynamic measurements in reconstructed 3D capillary networks”, *Microcirculation*, Vol. 19, No. 6, p. 510-520, 2012.
51. Jien C., Xi-Yun L.; “Numerical investigation of the non-Newtonian blood flow in a bifurcation model with a non-planar branch”, *Journal of Biomechanics*, Vol. 37, p. 1899-1911, 2004.

52. Womersley J.R.; "Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known", *Journal Physiology*, Vol. 127, p. 553-563, 1995.
53. Womersley J.R.; "Oscillatory motion of viscous liquid in a thin-wall elastic tube. I- The linear approximation for long waves", *Phil. Mag.* Vol. 46, p. 199-221, 1955.
54. McDonald D.A., Hale J.F., Womersley J.R.; "Velocity profiles of oscillating arterial flow with some calculations of viscous drag and the Reynolds Number", *J. Physiol*, Vol. 128, p. 629-640, 1955.
55. McDonald D.A.; "The velocity of blood flow in the rabbit aorta studied with high-speed cinemarography", *J. Physiol.* Vol. 118, p. 328-339, 1952.
56. McDonald D.A.; "The relation of pulsatile pressure to flow in arteries", *J. Physiol.*, Vol. 127, p. 533-552, 1955.
57. Pries A.R., Secomb T.W., Gaehtgens P.; "Biophysical aspect of blood flow in the microvasculature", *Cardiovascular Research*, Vol. 32, pag. 654-667, (1996).
58. Coleman H.W., Steele W.G.; "Experimentation and Uncertainty Analysis for Engineers", ed. 2, John Wiley & Sons Inc, Danvers, 1999.
59. Barbee J.H.; "The effect of temperature on the relative viscosity of human blood", *Biorheology*, Vol. 10, 1973.
60. Robertson A., Sequeira A., Kameneva M.; "Hemodynamical Flows. Modeling, Analysis and Simulation", Oberwolfach Seminars, Vol. 37, 2008.
61. Estrada B.A., Iglesias S.G.A.; "Volumetric and Transport Properties of Binary Mixtures of n-Octane + Ethanol, + 1-Propanol, + 1-Butanol, and + 1-Pentanol from (293.15 to 323.15) K at Atmospheric Pressure." *Journal Chemical & Engineering Data*, Vol. 58, p. 3351-3363, 2013.
62. Rand M. D., Lock J. B., van't Veer C., Gaffney D. P, Mann K. G.; "Blood clotting in minimally altered whole blood", *Journal Blood*, Vol. 88, No. 9, p. 3423-3445, 2014.
63. Greenfield J.C., Fry D. L., "Relationship between Instantaneous Aortic Flow and the Pressure Gradient," *Circ. Res.*, Vol. 17, 1965.
64. Urbina R. J., Sotelo. P. J., Tejos. N. C., Hurtado. S. D., Andía. K. M., Irarrázaval. M. P., Uribe. A. S.; "Medición de presiones relativas en aorta torácica y arteria

- pulmonar de voluntarios sanos y pacientes con Tetralogía de Fallot reparada utilizando la secuencia 4D Flow de resonancia magnética cardíaca”, *Rev Chil Radiol*, Vol. 18, No. 4, p. 157-162, 2012.
65. Xiaoyi H., David N. K., James E. J.; “Simple calculation of the velocity profiles for pulsatile flow in a blood vessel using Mathematica”, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 21, p. 45-49, 1993.
66. Li J. K. J.; “Comparative Cardiovascular Dynamics of Mammals”, *CRC Press, Boca Raton, FL*, 1996.
67. Mohammad H., William S., Namette B., “Effects of Anti-coagulants on the Viscosity of Bovine Blood”, *Cleveland Clinic Health System*, 2012.
68. Reinhart W. H., Harberli A., Stark J., Straub P. W., “ Influence of blood withdrawal and anticoagulant on clotting activity, hematologic data and certain rheology measurement”, *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, Vol. 115, p. 98-103, 1990.
69. Waite L., Fine, J.; “Applied Biofluid Mechanics”, Edit. McGraw-Hill, Ed. 1, 2007.

Apéndices

Apéndice A.- Obtención de la Ecuación de Womersley para describir el flujo pulsátil de la sangre en una arteria que se comporta como un tubo rígido.

Apéndice B.- Código de MatLab empleado para obtener los perfiles de velocidad de un flujo pulsátil.

Apéndice A

A.1. Solución de Womersley para un flujo pulsátil en un tubo rígido

El flujo de la sangre en las grandes arterias es impulsado por el corazón, y en consecuencia es un flujo pulsátil. El modelo más simple para flujo pulsátil fue desarrollado por Womersley (1955a y 1955b), para un flujo oscilatorio completamente desarrollado de un fluido incompresible en un tubo cilíndrico rígido y recto. El problema se define por un gradiente de presión sinusoidal compuesta a partir de senos y cosenos.

La solución propuesta por Womersley parte de las ecuaciones de Continuidad y Navier-Stokes en coordenadas cilíndrica, que se muestran a continuación:

Componente r

$$\rho \left(\frac{\partial v_r}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_r}{\partial r} + \frac{v_\theta}{r} \frac{\partial v_r}{\partial \theta} - \frac{v_\theta^2}{r} + v_z \frac{\partial v_r}{\partial z} \right) = -\frac{\partial P}{\partial r} + \mu \left(\frac{\partial}{\partial r} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial (rv_r)}{\partial \theta} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 (v_r)}{\partial \theta^2} - \frac{2}{r^2} \frac{\partial^2 (v_\theta)}{\partial \theta^2} + \frac{\partial^2 (v_r)}{\partial z^2} \right) + \rho g_r \quad (\text{A.1})$$

Componente θ

$$\rho \left(\frac{\partial v_\theta}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_\theta}{\partial r} + \frac{v_\theta}{r} \frac{\partial v_\theta}{\partial \theta} + \frac{v_\theta v_r}{r} + v_z \frac{\partial v_\theta}{\partial z} \right) = -\frac{1}{r} \frac{\partial P}{\partial \theta} + \mu \left(\frac{\partial}{\partial r} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial (rv_\theta)}{\partial \theta} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 (v_\theta)}{\partial \theta^2} - \frac{2}{r^2} \frac{\partial^2 (v_r)}{\partial \theta^2} + \frac{\partial^2 (v_\theta)}{\partial z^2} \right) + \rho g_\theta \quad (\text{A.2})$$

Componente z

$$\rho \left(\frac{\partial v_z}{\partial t} + v_r \frac{\partial v_z}{\partial r} + \frac{v_\theta}{r} \frac{\partial v_z}{\partial \theta} + v_z \frac{\partial v_z}{\partial z} \right) = -\frac{\partial P}{\partial z} + \mu \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(\frac{r \partial (v_z)}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 (v_z)}{\partial \theta^2} + \frac{\partial^2 (v_z)}{\partial z^2} \right) + \rho g_z \quad (\text{A.3})$$

Para el caso de flujo pulsátil en un tubo rígido, se asume que el fluido es newtoniano, uniforme, laminar, axialmente simétrico e incompresible. Por lo tanto, la única ecuación de Navier-Stokes que queda es la componente axial (z). Además debido a que es pulsátil el flujo la deriva parcial de la velocidad con respecto al tiempo no es cero y la derivada

parcial de la presión con respecto a la distancia a lo largo del tubo tampoco es cero. Logrando obtener la siguiente ecuación:

$$\rho \left(\frac{\partial v_z}{\partial t} \right) = - \frac{\partial P}{\partial z} + \mu \left(\frac{\partial^2 (v_z)}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) \quad (\text{A.4})$$

Debido a que la forma de onda de la presión es periódica Uribe (2012), es conveniente escribir la derivada parcial de la presión usando Series de Fourier. Esta función depende la frecuencia fundamental ω y del tiempo. Por lo que, se escribe tal función como una suma de senos y cosenos, con coeficientes de aproximación conocidos como coeficientes de Fourier (constantes de la serie de Fourier). Quedando representada la deriva de la presión con respecto a la longitud del tubo como se muestra en la Ecuación (A.5).

$$\frac{\partial P}{\partial z} = A_0 + A_1 \cos(\omega t) + A_2 \cos(2\omega t) + \dots + B_1 \sin(\omega t) + B_2 \sin(2\omega t) + \dots \quad (\text{A.5})$$

Esta es una representación en series de Fourier del gradiente de presión. También es posible escribir una serie de Fourier usando número complejos, usando la identidad de Euler para convertir los senos y cosenos a exponencial. Obteniendo la siguiente expresión para el gradiente de presión:

$$\frac{\partial P}{\partial z} = \text{Re} \left[\sum_{n=0}^{\infty} a_n e^{j\omega n t} \right] \quad (\text{A.6})$$

Donde $a_n = A_n - B_n j$, n es el número de armónicos, ω la frecuencia fundamental (rad/s), y a_0 es el gradiente de presión promedio no pulsátil (estacionario). Por lo tanto, para cada armónico n , se puede escribir cada componente del gradiente de presión como un exponencial complejo:

$$\left. \frac{\partial P}{\partial z} \right|_n = a_n e^{j\omega n t} \quad (\text{A.7})$$

También es posible escribir las ecuaciones de Navier-Stokes desde 0 hasta n como en la caída de presión. El subíndice n enfatiza que se están resolviendo las ecuaciones de Navier-Stokes para cada n -ésimo armónico, para después al final hacer la sumatoria de todos y tomar solamente la parte real. Ya que el flujo es axialmente asimétrico, no hay flujo turbulento y no hay cambios en la velocidad en las direcciones radial y trasversal, se tiene de la Ecuación (A.3) que $\frac{\partial v_z}{\partial \theta} = 0$ y $v_r = 0$. Aunque el fluido es uniforme, no hay cambios en la dirección axial $\frac{\partial v_z}{\partial z} = 0$. Por lo tanto sustituyendo el gradiente de presión en la Ecuación (A.3) y tomando en cuenta las consideraciones anteriores se tiene:

$$\frac{a_n e^{j\omega t}}{\rho} = \frac{\nu}{r} \left(\frac{\partial(v_{z,n})}{\partial r} \right) + \nu \frac{\partial^2(v_{z,n})}{\partial r^2} - \frac{\partial v_{z,n}}{\partial t} \quad (\text{A.8})$$

La Ecuación (A.8) es una ecuación diferencial parcial (EDP) lineal, de segundo orden con una función derivable. Donde una posible solución a la EDP es:

$$v_z = f_n(r) e^{j\omega t} \quad (\text{A.9})$$

donde $f_n(r)$ no es dependiente del tiempo. Ahora para resolver la Ecuación (A.8), se necesita la deriva de la velocidad con respecto al tiempo, a la dirección radial y la segunda deriva con respecto a r . Las cuales se muestran a continuación:

$$\frac{d(v_{z,n})}{dr} = \frac{df_n(r)}{dr} e^{j\omega t} \quad (\text{A.10})$$

$$\frac{d^2(v_{z,n})}{dr^2} = \frac{d^2 f_n(r)}{dr^2} e^{j\omega t} \quad (\text{A.11})$$

$$\frac{d(v_{z,n})}{dt} = j\omega f_n(r) e^{j\omega t} \quad (\text{A.12})$$

Sustituyendo las Ecuaciones (A.10), (A.11) y (A.12) en la Ecuación (A.8), se tiene una expresión en función de puros términos exponenciales:

$$\frac{a_n e^{j\omega t}}{\rho} = \frac{\vartheta}{r} \frac{df_n(r)}{dr} e^{j\omega t} + \vartheta \frac{d^2 f_n(r)}{dr^2} e^{j\omega t} - j\omega n f_n(r) e^{j\omega t} \quad (\text{A. 13})$$

Dividiendo todo entre $e^{j\omega t}$ para eliminar la dependencia del tiempo se obtiene y dado que $-j=j^3$:

$$\frac{a_n}{\rho} = \frac{\vartheta}{r} \frac{df_n(r)}{dr} + \vartheta \frac{d^2 f_n(r)}{dr^2} + j^3 \omega n f_n(r) \quad (\text{A. 14})$$

Ahora se tiene una ecuación diferencial ordinaria en lugar de una ecuación diferencial parcial y no dependiente del tiempo. Se puede observar que la Ecuación (A.14) se parece un poco a la ecuación diferencial de Bessel de orden cero. La ecuación diferencial homogénea de la Ecuación (A.14) sin la función derivable es:

$$\frac{1}{r} \frac{df_n(r)}{dr} + \frac{d^2 f_n(r)}{dr^2} + \frac{j^3 \omega n f_n(r)}{\vartheta} = 0 \quad (\text{A. 15})$$

Esta ecuación coincide con la ecuación de Bessel de orden cero que tiene la forma de:

$$\frac{1}{s} \frac{dg}{ds} + \frac{d^2 g}{ds^2} + \lambda^2 g = 0 \quad (\text{A. 16})$$

La solución a la Ecuación (A.16) es:

$$f_n(r) = C_1 J_0(\lambda r) + C_2 Y_0(\lambda r) \quad (\text{A. 17})$$

La constante $C_2 = 0$, por lo tanto, sólo se requiere conocer el primer término de la Ecuación (A.16). Sin embargo, la ecuación de Bessel en la solución de Womersley es no homogénea debido al término del gradiente de presión. Por lo tanto se necesita encontrar una solución particular para dicha ecuación diferencial. De igual manera que para la ecuación Navier-Stokes, se propone una solución particular:

$$f_n(r)_{particular} = C_3 \quad (\text{A. 18})$$

Ahora se obtienen las derivadas de $f_n(r)$ con respecto a r , que se hacen ceros ya que C_3 es una constante obteniendo la siguiente solución para la constante C_3 :

$$\frac{a_n}{\mu} = \frac{j^3 \omega n}{\vartheta} C_3 \quad (\text{A. 19})$$

$$C_3 = \frac{a_n \mu}{\mu \rho j^3 \omega n} = -\frac{a_n}{j \rho \omega n} \quad (\text{A. 20})$$

La solución total resultante es:

$$f_n(r) = C_1 J_0(\lambda r) - \frac{a_n}{j \rho \omega n} \quad (\text{A. 21})$$

Se requiere encontrar el valor de la constante C_1 , para esto se utiliza la condición de no deslizamiento, donde la velocidad en la pared vale cero. Se define $r=R$ donde $v_z = 0$, obteniendo la siguiente expresión para C_1 :

$$0 = C_1 J_0(\lambda R) - \frac{a_n}{j \rho \omega n} \quad (\text{A. 22})$$

$$C_1 = \frac{a_n}{j \rho \omega n J_0(\lambda R)} \quad (\text{A. 23})$$

Sustituyendo la Ecuación (A.23) en la Ecuación (A.21) la solución queda de la siguiente manera:

$$f_n(r) = \frac{a_n}{j \rho \omega n} \left[\frac{J_0(\lambda r)}{J_0(\lambda R)} - 1 \right] \quad (\text{A. 24})$$

La Ecuación (A.24) aún es independiente del tiempo y compleja. Si se toma sólo la parte real del gradiente de presión $a_n e^{j\omega n t}$ y sustituyendo $f_n(r)$ en la Ecuación (A.9), se obtiene la velocidad en función de r y t .

$$v_{z,n} = \operatorname{Re} \left[\frac{a_n}{j\rho\omega n} \left\{ \frac{J_0(\lambda r)}{J_0(\lambda R)} - 1 \right\} e^{j\omega n t} \right] \quad (\text{A. 25})$$

La Ecuación (A.25) aplica para el resultado de cada harmónico. Para encontrar la velocidad como función del radio y del tiempo, para toda la caída de presión, se agrega a la Ecuación (A.25) el flujo en estado estacionario (Ecuación (3.6)), dando como resultado la siguiente expresión para todos los harmónicos:

$$v_z(r, t) = v_{z,0}(r) + \sum_{n=0}^{\infty} u_{z,n}(r, t) \quad (\text{A. 26})$$

donde la Ecuación (A.26) es el perfil de felicidad para el flujo sanguíneo pulsátil propuesto por Womersley (1954 y 1955). Dicha ecuación fue corroborada por McDonald (1956), midiendo perfiles de presión y velocidad en perros y conejos.

Apéndice B

B.1. Código en Matlab para Solución de Womersley para un flujo pulsátil en un tubo rígido

```

clear
close

% Se introducen los datos del paciente
Paciente=input('Número de paciente:');
Edad= input('Edad del paciente:');
W=input('Peso del paciente:');
Genero= input('Género:');

%Se introducen los valores de las propiedades físicas medidas
visc=input('Viscosidad:');
dens= input('Densidad:');
Ht= input('% de hematocrito:');

%Se han las siguientes consideraciones para el presenta problema:
%1. Fluido incompresible
%2. Gradiente de presión periódico
%3. Flujo axialmente simétrico
%4. Las propiedades materiales son idénticas en todas las direcciones
%5. Fluido Newtoniano
%6. Flujo Laminar

vc=visc/dens; % viscosidad cinemática

% Se calcula el diámetro de la arto utilizando la ecuación de Li
D=(0.48*W.^0.34)*(1/100);

% Se calcula el radio
R=D/2; % radio de la arteria
fs=1.2; %frecuencia cardíaca en Hz
wo=fs*pi*2;%Frecuencia cardíaca fundamental
n=24;
N=n/2;% número de armónicos.

% Datos de los gradientes de presión obtenidos por Uribe (2012)
dpx=xlsread('libro1','Hojal','o5:o28');

%Se calculan los coeficientes de la serie de Fourier Cn= an
y=dpx';

```

```

% Se obtiene la rápida transformada de Fourier.
Y = fft(y)
Y = Y / n;
a0 = Y(N+1);
%Se calculan los términos de cosenos
an = 2*real(Y(N+2:end));
%Se calculan los términos de senos
bn = -2*imag(Y(N+2:end));

% Se obtienen los términos an=Cn
Cn=(1/2)*(an-(i*bn));

r=linspace(-R,R,N-1); % vector de posición
t=linspace(0,1,N-1); % periodo de un ciclo cardíaco
u0=(a0/(4*visc))*(r.^2-R^2); %Perfil de Velocidad en estado estable.
u0=meshgrid(u0);
u0=u0'

% Se obtiene el perfil de velocidad correspondiente a la sumatorio de
% todos los armónicos

for d=1:N-1
    for f=1:N-1
        for k=1:N-1
            uf(k)=real((Cn(k)/(i*wo*dens*k))*((besselj(0,R*sqrt((-i*wo*k)/vc))*r(d)/R))/besselj(0,R*sqrt((-i*wo*k)/vc))-1)*exp(i*wo*k*t(f));
        end
        un(d,f)=sum(uf);
    end
end

% Se obtiene el perfil de velocidad dependiente del radio y del tiempo
% completo
Un=u0+un

% Gráficas
[t,r]=meshgrid(t,r);
subplot(2,1,1)
surf(t,r,Un)
xlabel('Tiempo (s)')
ylabel('Radio (m)')
zlabel('Velocidad (m/s)')
%plot(r,Un)
subplot(2,1,2)
plot(Un,r)
xlabel('Radio (m)')
ylabel('Velocidad (m/s)')

```