



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

---

FACULTAD DE QUÍMICA

PERMEABILIDAD DINÁMICA EN REDES  
DE VASOS SANGUÍNEOS

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**I N G E N I E R O Q U Í M I C O**  
P R E S E N T A:  
**JOAQUÍN FLORES GERÓNIMO**



MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **JURADO ASIGNADO**

### **PROFESORES**

**Presidente:** Francisco López Serrano Ramos  
**Vocal:** Eduardo Vivaldo Lima  
**Secretario:** Eugenia Corvera Poiré  
**1er. suplente:** Edtson Emilio Herrera Valencia  
**2º suplente:** Raúl Alejandro Valenzuela Monjaras

Esta tesis fue desarrollada en:

Departamento de Física y Química Teórica  
Cubículo F-210  
Facultad de Química  
Ciudad Universitaria  
Universidad Nacional Autónoma de México

### **ASESORA**

Dra. Eugenia Corvera Poiré

### **SUSTENTANTE**

Joaquín Flores Gerónimo

---

## AGRADECIMIENTOS

---

---

Agradezco a mi asesora, la Dra. Eugenia Corvera Poiré, por ayudarme en mi formación académica, por todas las clases, consejos y exhortaciones a esforzarme para hacer mejor las cosas, por llevarme a congresos e introducirme de esta forma al mundo de la ciencia, por creer en mí y darme la oportunidad de ser parte de su grupo de trabajo.

A la Dra. Aurora Hernández Machado, por su hospitalidad y amabilidad durante mi estancia de investigación en la Universidad de Barcelona.

Al Dr. Jesús Antonio Del Río Portilla, colaborador de parte de este trabajo, por enseñarme a encontrar información rápidamente, por los libros y las referencias bibliográficas que me proporcionó.

Agradezco a los miembros del jurado por las correcciones, comentarios y observaciones.

Agradezco a DGAPA por la beca otorgada a través del proyecto DGAPA IN 101907.

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca otorgada a través del proyecto 83149.

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por su apoyo mediante el proyecto 102414.

Agradezco a los proyectos PAPIIT 101907; CONACyT 58064, 83149 y 102414; FIS2006-12253-C06-05 de la Dirección General de Investigación del Ministerio de Educación y Ciencia de España; al apoyo PAIP 3190-19 de la Facultad de Química; a la División de Fluidos y Plasmas de la Sociedad Mexicana de Física, por el apoyo proporcionado para asistir a los siguientes congresos:

- *XXXIV Reunión de invierno de Física Estadística celebrada en Taxco, Guerrero del 4 al 7 de enero 2005.*
- *XIII Congreso de la División de Fluidos y Plasmas de la Sociedad Mexicana de Física* celebrado en Boca del Río, Veracruz del 29 de octubre al 1° de noviembre del 2007.
- *XV Seminario Enzo Levi* celebrado en Querétaro el 22 y 23 de mayo del 2008.
- *XIV Congreso de la División de Fluidos y Plasmas de la Sociedad Mexicana de Física* celebrado en Zacatecas del 20 al 24 de octubre de 2008.
- *March Meeting of the American Physical Society* celebrado en Pittsburgh, Pensilvania del 16 al 20 de Marzo del 2009.
- Estancia de Investigación en la Universidad de Barcelona.

A mis papás, Fidel y Silvia:

Chivis, me siento orgulloso de ser tu hijo y aunque no estés presente quiero agradecerte todas las cosas que hiciste por mí, todo el amor que me diste, el tiempo invertido, los sacrificios y en resumen agradecerte ser mi mamá. He aprendido muchas cosas de ti y las palabras no bastarían para darte las gracias. Siempre estarás presente en mi corazón.

Dir, le doy gracias a Dios por tu vida, eres un ejemplo para mí, quiero que sepas lo mucho que te quiero, gracias por ayudarme en mi formación como persona, por apoyarme en mis decisiones, por los consejos y por todo el amor que me tienes.

A mis hermanos, Fid y Mau, los quiero mucho, gracias por apoyarme en todas las cosas.

A mis tíos Juan, Vero, Lulú, José, Gudelia y mis primos, gracias por su apoyo incondicional y por preocuparse por mí.

A todos mis amigos de la facultad: fueron cinco años de convivir con ustedes que no olvidaré. Aimee e Israel gracias por la ayuda que me brindaron a lo largo de la carrera, los considero mis hermanos, les agradezco su amistad.

A Vero, por ser parte de mi vida y compartir muchos momentos lindos conmigo, por el cariño que me demuestras y romper mi rutina.

A Marco, Luis, Ernesto, Gabriel, Bere, Rodrigo, Erandi, Bruno, Marquito y Eduardo, por hacer mucho más amena la estancia en el cubo, los consejos y la ayuda con las computadoras.

A los directores de Amistad del Sur A.C., Sergio y Ruth Hernández, por los consejos y la ayuda en tiempos difíciles.

**Al creador de la vida, por permitirme conocerle y hacer algo especial en mí y en mi familia. Sin Él nada de esto sería posible. Al Dios vivo, Jesucristo.**

---

## DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

---

---

Los resultados originales de este trabajo se enuncian a continuación.

1. Modelo matemático para la obtención de la respuesta dinámica de una red de flujo en términos de la respuesta dinámica de los vasos que la conforman (Capítulo 3).
2. Respuesta dinámica para la red de vasos del sistema circulatorio del humano y del perro (Capítulo 4).
3. Relaciones alométricas entre datos observados para la frecuencia cardiaca y los radios de las arterias femorales, coronarias y carótidas. Comparación con la relación alométrica entre la frecuencia óptima predicha por el modelo y los radios de las arterias grandes (Capítulo 4).
4. Analogía entre una red de flujo con anastomosis y un circuito eléctrico con puente de Wheatstone. Análisis del efecto de romper la simetría de la red (Capítulo 5).
5. Análisis del efecto de la anastomosis en la respuesta dinámica de una red (Capítulo 5).

---

# ÍNDICE GENERAL

---

---

<b>1. Introducción</b> . . . . .	<b>8</b>
<b>2. Antecedentes</b> . . . . .	<b>11</b>
2.1. Ecuaciones básicas . . . . .	15
2.1.1. Ecuación de continuidad . . . . .	15
2.1.2. Ecuaciones de balance de cantidad de movimiento . . . . .	15
2.1.3. Ecuación constitutiva . . . . .	16
2.1.4. Ecuación diferencial para la velocidad de un fluido de Maxwell . . . . .	16
2.2. Ley de Darcy generalizada . . . . .	17
<b>3. Modelo de una red de flujo</b> . . . . .	<b>18</b>
3.1. Modelo de la red . . . . .	18
3.2. Respuesta de la red . . . . .	23
<b>4. Aplicación del modelo al sistema circulatorio</b> . . . . .	<b>27</b>
4.1. Sistema circulatorio . . . . .	27
4.2. Respuesta de la red para el sistema circulatorio . . . . .	30
4.2.1. Respuesta del sistema circulatorio con arterias musculares . . . . .	33
4.2.2. Respuesta del sistema circulatorio del perro . . . . .	35
4.3. Relación alométrica entre la frecuencia cardiaca y el radio de las arterias grandes . . . . .	37
<b>5. Microredes</b> . . . . .	<b>44</b>
5.1. Angiogénesis y anastomosis . . . . .	45
5.2. Analogía entre un circuito eléctrico y una red de vasos sanguíneos . . . . .	46
5.3. Simulación de anastomosis con un circuito eléctrico . . . . .	49
5.3.1. Efecto del aumento en el radio en ausencia de anastomosis . . . . .	52

5.3.2. Efecto de la disminución del radio en ausencia de anastomosis . .	53
5.4. Efecto del tubo correspondiente a la anastomosis . . . . .	54
5.4.1. Reducción a un puente de Wheatstone . . . . .	57
<b>6. Conclusiones . . . . .</b>	<b>59</b>
<b>Referencias . . . . .</b>	<b>62</b>

---

# INTRODUCCIÓN

---

El problema más común de flujo en un sistema biológico es el de la sangre. La descripción del flujo en el sistema cardiovascular representa un problema difícil que está sólo parcialmente entendido. Debido a su importancia, ha recibido mucha atención de las comunidades que estudian fisiología [1, 2, 3, 4] y mecánica de fluidos [5, 6, 7, 8]. Existen algunos modelos que describen este flujo en la red de vasos del sistema cardiovascular [9, 10], la cual puede ser modelada como una red compleja de tubos por los cuales circula un fluido viscoelástico impulsado por una bomba.

Una pregunta importante que debería ser central en tales estudios, y que ha sido ignorada, es por qué los corazones de los mamíferos laten a las frecuencias que lo hacen. Por otro lado, hay varios temas relacionados con la salud en donde la frecuencia cardiaca es importante, por ejemplo, en humanos, la frecuencia cardiaca al hacer ejercicio y durante la relajación son esenciales en el diagnóstico de varias enfermedades.

Trabajos teóricos y experimentales en el área de fluidos viscoelásticos [11, 12] han demostrado que la permeabilidad dinámica puede aumentar varios órdenes de magnitud a ciertas frecuencias. La permeabilidad dinámica es una propiedad intrínseca del fluido y del sistema en el que se encuentra confinado, y determina la respuesta del sistema a diferentes señales de un gradiente de presión. Puede ser considerada como una medida de la resistencia a fluir. Una permeabilidad dinámica grande implica baja resistencia a fluir.

También se ha demostrado [13, 14] que la imposición de una dinámica para el gradiente de presión con una frecuencia apropiada, permite controlar la magnitud del flujo.

Uno de los propósitos de esta tesis es dar una explicación mecánica plausible de para qué está optimizada la frecuencia cardiaca de los mamíferos. Como primera idea uno podría pensar que la frecuencia cardiaca se encuentra optimizada para transportar la sangre a través de toda la red de vasos del sistema circulatorio. Proponemos un modelo simple, que considera el hecho de que la sangre es un fluido viscoelástico que circula de forma pulsátil a través de una red ramificada de tubos. Para nuestro modelo usamos una estructura ramificada de vasos que nos permite variar el número de vasos, su radio y su longitud. Obtenemos una ecuación para la respuesta dinámica de toda la red en términos de la respuesta dinámica de los vasos individuales. Nuestro modelo indica que la frecuencia cardiaca no está optimizada para transportar la sangre a través de toda la red de vasos que conforma el sistema cardiovascular, sino que está optimizada para transportar la sangre a través de las arterias grandes, que son las encargadas de llevar sangre oxigenada a las extremidades y al cerebro.

Otro de los propósitos de esta tesis es estudiar el flujo en microredes. En la red de vasos del sistema cardiovascular las arteriolas y los capilares constituyen la red de la microcirculación. Una red microvascular puede estar formada por sólo algunos vasos o por miles de ellos, los cuales son alimentados por una o varias arteriolas y drenados por una o varias vénulas [15]. En las microredes ocurren procesos importantes como la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis). Este proceso es esencial para el crecimiento de los órganos y la recuperación de heridas. Es regulado por una delicada interacción entre

factores de inhibición y crecimiento; el desequilibrio de esta interacción puede originar enfermedades [16, 17]. Se ha estudiado que varios aspectos que influyen en la angiogénesis, son determinantes en el desarrollo de una red de vasos funcional en el sistema circulatorio de un embrión. Estos aspectos incluyen la especificación de las arterias y las venas, y la estructura de la red [18]. El problema de la angiogénesis se entiende sólo parcialmente. Un problema asociado es la comprensión del flujo en una microred de vasos. Uno de los fenómenos típicos a estas escalas es el de la reconexión entre los vasos sanguíneos. Este proceso es conocido como anastomosis. Para entender el efecto de la anastomosis en la respuesta dinámica de una microred, se llevó a cabo la analogía entre una red de flujo con anastomosis y un sistema eléctrico con un puente de Wheatstone. El resultado de nuestro modelo concuerda con la descripción cualitativa del fenómeno, es decir, la anastomosis aumenta el flujo sanguíneo [19].

---

## ANTECEDENTES

---

La permeabilidad,  $K$ , es una medida de la resistencia a fluir de un fluido en un medio confinado; una permeabilidad grande significa que el fluido puede fluir más fácilmente [13]. En estado estacionario, ésta depende sólo de la geometría del medio. Al dividirla entre la viscosidad, se obtiene una constante de proporcionalidad,  $\frac{K}{\eta}$ , que relaciona la velocidad promedio con el gradiente de presión. El término estado estacionario, se refiere a que la velocidad y el gradiente de presión no dependen del tiempo.

Para situaciones dinámicas en donde el gradiente de presión es una función del tiempo, la permeabilidad es una propiedad que depende de las características propias del fluido, de la geometría en la que está confinado y de la frecuencia. La permeabilidad dinámica determina la respuesta del sistema a diferentes señales de un gradiente de presión.

Para fluidos newtonianos fluyendo en geometrías confinadas, la parte real de la permeabilidad dinámica,  $K(\omega)$ , decrece conforme aumenta la frecuencia (figura 2.1). En cambio, para fluidos viscoelásticos, existen frecuencias para las que la parte real de la permeabilidad aumenta ordenes de magnitud respecto a la de frecuencia cero (figura 2.2). Este comportamiento ha sido corroborado experimentalmente [12]. En la figura 2.2 se puede observar que existe una frecuencia para la cual la parte real de la permeabilidad dinámica es máxima, ésta se denomina frecuencia de resonancia,  $\omega_{res}$ .

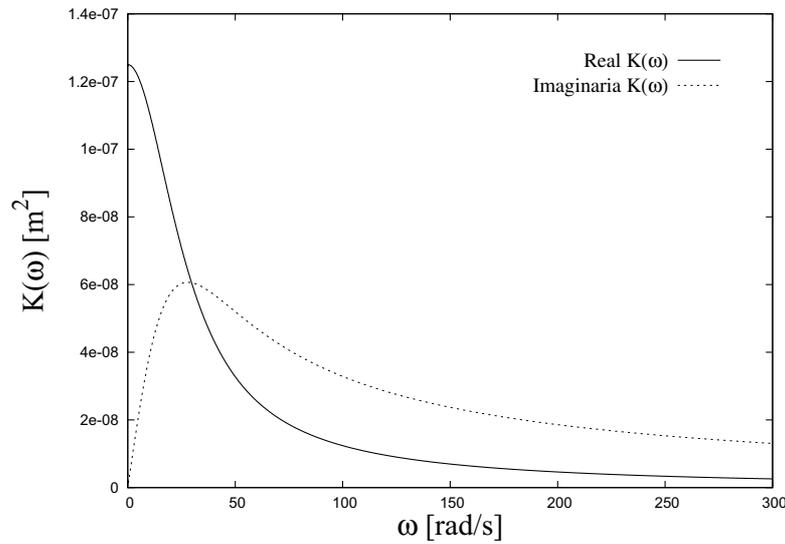


Figura 2.1: Curva típica de la permeabilidad dinámica como función de la frecuencia para un fluido newtoniano en un tubo. La permeabilidad dinámica está en  $m^2$  y la frecuencia en  $\frac{rad}{s}$ . El fluido tiene una viscosidad,  $\eta = 0.005 \frac{Kg}{m \cdot s}$ , y una densidad  $\rho = 1050 \frac{Kg}{m^3}$ . La línea continua corresponde a la parte real de la permeabilidad, la línea punteada corresponde a la parte imaginaria.

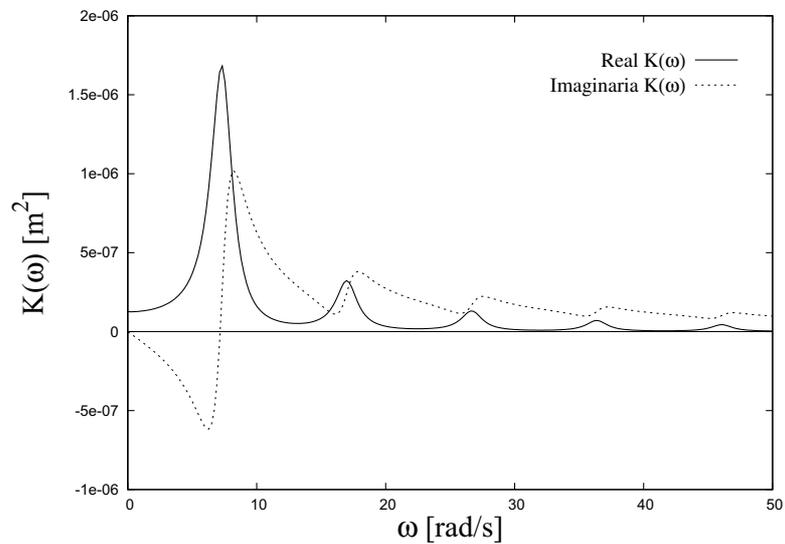


Figura 2.2: Curva típica de la permeabilidad dinámica como función de la frecuencia para un fluido viscoelástico en un tubo. La permeabilidad dinámica está en  $m^2$  y la frecuencia en  $\frac{rad}{s}$ . El fluido tiene una densidad,  $\rho = 1050 \frac{Kg}{m^3}$ , un tiempo de relajación,  $t_r = 0.5s$ , y una viscosidad,  $\eta = 0.005 \frac{Kg}{m \cdot s}$ . La línea continua corresponde a la parte real de la permeabilidad, la línea punteada corresponde a la parte imaginaria.

Para un gradiente de presión que oscila en función del tiempo con un solo modo,

$$\nabla p(t) = \nabla p_0 \cos \omega_0 t, \quad (2.1)$$

es posible obtener analíticamente la velocidad en el dominio del tiempo [13, 14], la cual está dada por:

$$v(t) = -\frac{\nabla p_0}{\eta} [\operatorname{Re} K(\omega_0) \cos(\omega_0 t) + \operatorname{Im} K(\omega_0) \sin(\omega_0 t)]. \quad (2.2)$$

En las siguientes gráficas se muestra la magnitud del flujo,  $Q(t) \equiv v(t)A$ , para un fluido newtoniano (figura 2.3) y para un fluido viscoelástico (figura 2.4) como función del tiempo.

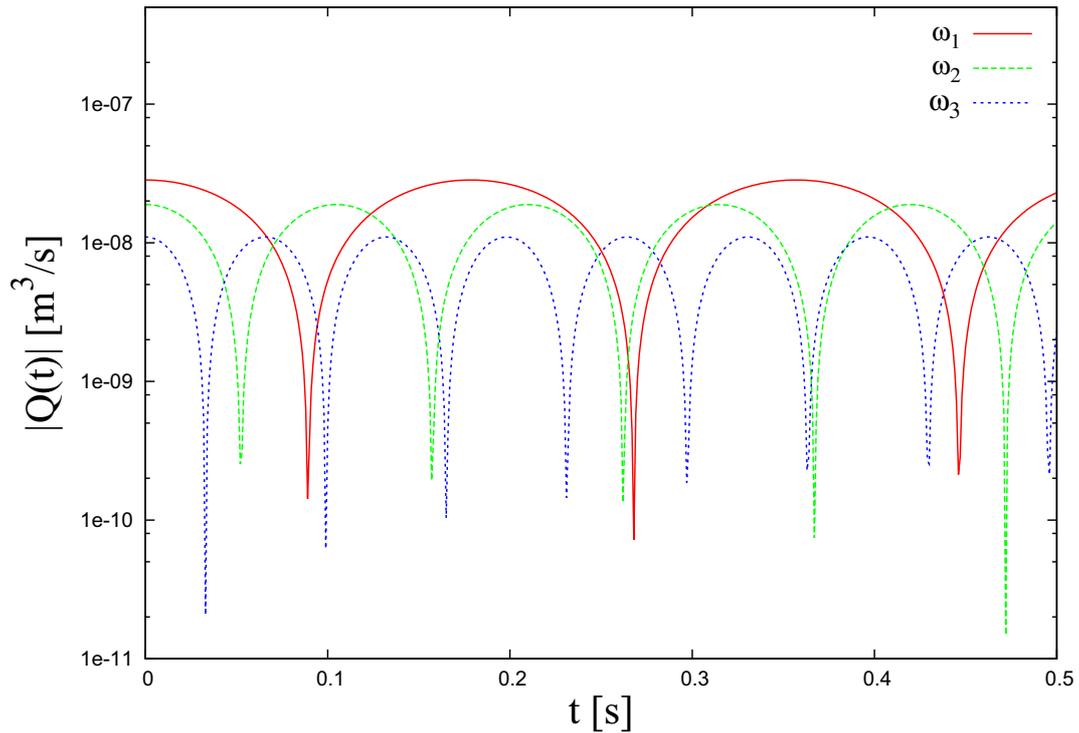


Figura 2.3: Magnitud del flujo en  $\frac{m^3}{s}$ , contra el tiempo en s. La magnitud del flujo está graficada para tres diferentes frecuencias:  $\omega_1/2\pi = 3Hz$ ,  $\omega_2/2\pi = 5Hz$  y  $\omega_3/2\pi = 7Hz$ , los valores de la permeabilidad corresponden a los de un fluido newtoniano con  $\rho = 1050 \frac{Kg}{m^3}$  y  $\eta = 0.005 \frac{Kg}{ms}$  en un cilindro de radio 0.001 m.

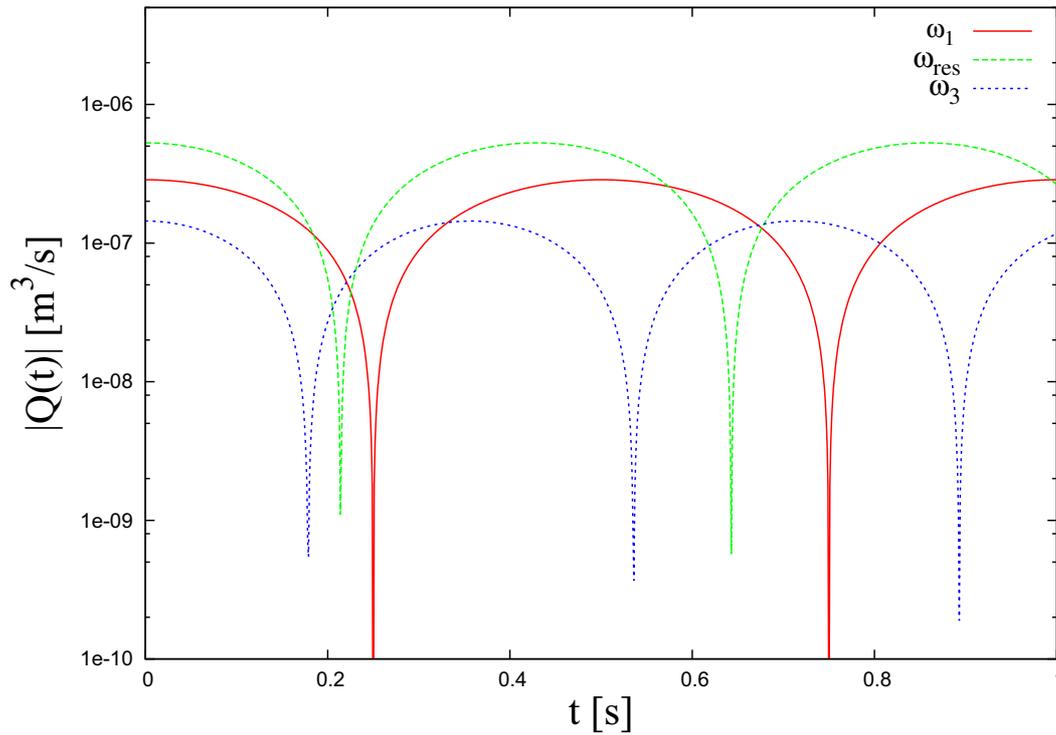


Figura 2.4: Magnitud del flujo en  $\frac{m^3}{s}$ , contra tiempo en  $s$ . La magnitud del flujo está graficada para tres diferentes frecuencias:  $\omega_1/2\pi = 1Hz$ ,  $\omega_{res}/2\pi \approx 1.2Hz$  y  $\omega_3/2\pi = 1.4Hz$ . La segunda de éstas corresponde a la frecuencia de resonancia del sistema. Los valores de la permeabilidad fueron calculados para un fluido viscoelástico con  $\rho = 1050 \frac{Kg}{m^3}$ ,  $t_r = 0.5s$  y  $\eta = 0.005 \frac{Kg}{ms}$  en un cilindro de radio  $0.001 m$ .

En la gráfica 2.4, se puede observar que existe un comportamiento que no es monótono con la frecuencia. El máximo en la magnitud del flujo se tiene a la frecuencia de resonancia y para frecuencias menores o mayores a ésta, el flujo es menor. Este comportamiento fue reportado originalmente en [13] y es distinto de aquel que tienen los fluidos newtonianos. Para éstos, el flujo máximo decae monótonamente con la frecuencia (figura 2.3).

La permeabilidad dinámica se obtiene al resolver las ecuaciones hidrodinámicas en situaciones dinámicas. Para ello presentamos las ecuaciones que describen al fluido y la metodología para obtener la permeabilidad.

## 2.1. Ecuaciones básicas

### 2.1.1. Ecuación de continuidad

La ecuación de balance de materia o ecuación de continuidad, establece que la masa se conserva. En un fluido, la velocidad  $\mathbf{v}$ , satisface la siguiente ecuación de continuidad:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{v}) = 0. \quad (2.3)$$

Suponiendo que los fluidos son incompresibles, es decir, que la densidad,  $\rho$ , es constante en el tiempo,  $t$ , y el espacio, la ecuación de continuidad se reduce a:

$$\nabla \cdot \mathbf{v} = 0. \quad (2.4)$$

### 2.1.2. Ecuaciones de balance de cantidad de movimiento

Éstas expresan que el cambio con respecto al tiempo de la cantidad de movimiento en el fluido es igual a la suma de fuerzas actuando sobre él, esto es:

$$\rho \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + \rho (\mathbf{v} \cdot \nabla) \mathbf{v} = -\nabla p - \nabla \cdot \tilde{\tau}, \quad (2.5)$$

en donde  $\nabla \cdot \tilde{\tau}$  representa la divergencia del tensor de esfuerzos viscosos y  $\nabla p$  el gradiente de presión. Con el propósito de obtener resultados analíticos, trabajamos con la ecuación linealizada de balance de cantidad de movimiento, la cual es válida para flujos con número de Reynolds pequeño.<sup>1</sup> Ésta es:

$$\rho \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} = -\nabla p - \nabla \cdot \tilde{\tau}. \quad (2.6)$$

<sup>1</sup>El número de Reynolds es un parámetro adimensional, relacionado con las características del fluido y se define como la relación entre la fuerza de inercia y la fuerza viscosa sobre un elemento del fluido.

### 2.1.3. Ecuación constitutiva

Los fluidos viscoelásticos exhiben un comportamiento complejo. Por decirlo de manera simple, tienen un comportamiento intermedio entre un fluido viscoso y un sólido elástico, son aquellos en los que parte del trabajo realizado para deformarlos puede ser recuperado [20]. De hecho, estos fluidos poseen la capacidad tanto de almacenar (propiedades elásticas) como de disipar energía mecánica (propiedades viscosas). Esta energía es disipada parcialmente a través de la fricción viscosa y acumulada parcialmente por medio de la deformación elástica.

Una ecuación constitutiva reológica simple que existe para describir el flujo de fluidos viscoelásticos es la del modelo de Maxwell [20];

$$t_r \frac{\partial \tilde{\tau}}{\partial t} = -\eta \nabla \mathbf{v} - \tilde{\tau}, \quad (2.7)$$

en donde  $t_r$  es el tiempo de relajación de Maxwell, el cual está dado por el cociente de la viscosidad,  $\eta$ , y el modulo elástico,  $G$ , ésto es,  $t_r = \frac{\eta}{G}$ . En el límite en el que el tiempo de relajación tiende a cero ( $t_r \rightarrow 0$ ), la ecuación 2.7 se reduce a la ecuación constitutiva de fluidos Newtonianos y en el límite en el que el tiempo de relajación tiende a infinito ( $t_r \rightarrow \infty$ ), la ecuación 2.7 se reduce a la ecuación constitutiva de un sólido elástico.

### 2.1.4. Ecuación diferencial para la velocidad de un fluido de Maxwell

Usando la ecuación lineal de balance de cantidad de movimiento (2.6) y la ecuación constitutiva de Maxwell (2.7) obtenemos la siguiente expresión:

$$t_r \rho \frac{\partial^2 \mathbf{v}}{\partial t^2} + \rho \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} = -t_r \frac{\partial \nabla p}{\partial t} - \nabla p + \eta \nabla^2 \mathbf{v}, \quad (2.8)$$

que es la ecuación linealizada del modelo de Maxwell. En esta ecuación,  $\mathbf{v}$  y  $p$  son campos que dependen de las coordenadas espaciales y del tiempo.

## 2.2. Ley de Darcy generalizada

La ecuación 2.8 se resuelve en el dominio de las frecuencias para una geometría particular, se promedia en el área de la sección transversal de flujo del medio que confina al fluido y se escribe como una ley de Darcy generalizada en el dominio de las frecuencias, en donde  $\hat{\mathbf{v}}$  y  $\hat{p}$  son campos que dependen de la frecuencia,  $\omega$ , y la posición,  $\vec{r}$ . Para un fluido de Maxwell que circula en un cilindro rígido de radio  $R$ , con condiciones a la frontera tales que la velocidad se haga cero en las paredes, la ley de Darcy generalizada tiene la forma [14]:

$$\langle \hat{v}_z \rangle = -\frac{K(\omega)}{\eta} \frac{d\hat{p}}{dz}, \quad (2.9)$$

en donde la permeabilidad dinámica está dada por:

$$K(\omega) = \frac{\eta}{i\omega\rho} \left[ 1 - \frac{\langle J_0(Ar) \rangle}{J_0(AR)} \right], \quad (2.10)$$

en esta expresión:

$$A^2 = \frac{\rho}{\eta}(t_r\omega^2 + i\omega) \quad y \quad \langle J_0(Ar) \rangle = \frac{2J_1(AR)}{AR}.$$

en donde  $J_0$  es la función de Bessel de orden cero y  $J_1$  es la función de Bessel de primer orden. Los detalles para obtener la ecuación 2.10 se pueden ver en la referencia [14] y fueron obtenidos originalmente en [11].

---

## MODELO DE UNA RED DE FLUJO

---

A continuación se presenta el modelo de una red de vasos y se escribe una ecuación para la respuesta de la red en términos de la respuesta de los vasos que la componen.

### 3.1. Modelo de la red

Las características de la red son las siguientes:

1. La red está conformada por cilindros rígidos, es decir, no se toman en cuenta efectos como la vasodilatación y la vasoconstricción de los vasos sanguíneos.<sup>1</sup>
2. Cada rama se divide generando otras dos idénticas entre sí, ver figura 3.1.
3. Se considera una red unidimensional en la que sólo existe velocidad axial,  $\vec{v} = v_z(r)\hat{k}$ , esto es, por simplicidad, se ignoran los efectos de las bifurcaciones y las juntas.
4. Es una red simétrica, es decir, para un mismo nivel en la sección arterial y en la sección venosa el radio es igual, esto es,  $r_1 = r_{1'}$ ,  $r_2 = r_{2'}$  y así sucesivamente.<sup>2</sup>
5. Hay conservación de flujo en cada bifurcación para la parte arterial y en cada junta para la parte venosa.

---

<sup>1</sup>Cabe mencionar que el hecho de que las paredes de los cilindros sean flexibles no modifica cualitativamente la dependencia de la permeabilidad dinámica con la frecuencia. Se ha demostrado que para deformaciones longitudinales, la permeabilidad dinámica tiene picos a determinadas frecuencias [21].

<sup>2</sup>En la figura 3.1, los números que corresponden a los segmentos de la sección venosa se encuentran primados.

6. Suponemos que la ley de Darcy generalizada se cumple en cada segmento de la red, es decir, la velocidad promedio depende de un gradiente de presión dinámico y de la permeabilidad, en función de la frecuencia.

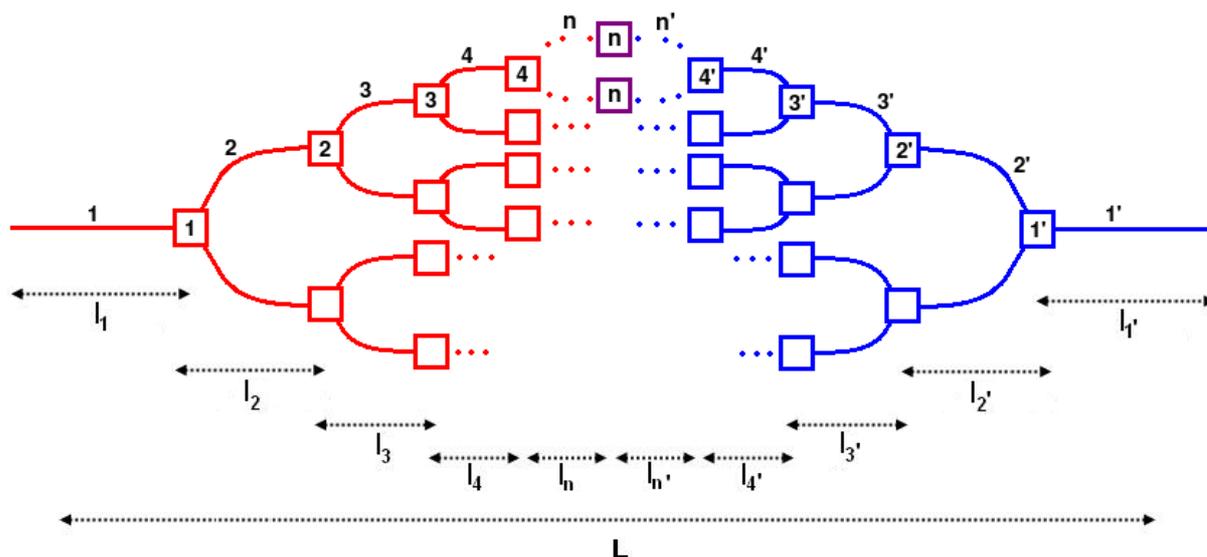


Figura 3.1: *Esquema de la red de flujo*

En el esquema de la red (figura 3.1), las bifurcaciones están etiquetadas con números encerrados en cuadritos. Existen  $(n - 1)$  bifurcaciones para la parte arterial. Los números al lado de cada segmento etiquetan el tipo de vaso de cada nivel. Hay  $2^{m-1}$  vasos al  $m$ -ésimo nivel. Se considera que la parte venosa es espejo de la parte arterial. Las juntas están etiquetadas con números primados encerrados en cuadritos. Existen  $(n - 1)$  juntas para la parte venosa. Entre los segmentos del último nivel arterial y el primero venoso, está la letra  $n$  encerrada en un cuadrito, indicando el número de niveles de la red.

La caída de presión total de la red, es igual a la suma de la caída de presión en cada segmento de la misma, es decir:

$$\Delta\hat{p}_{total} = \Delta\hat{p}_1 + \Delta\hat{p}_2 + \Delta\hat{p}_3 + \dots + \Delta\hat{p}_n + \Delta\hat{p}_{n'} + \dots + \Delta\hat{p}_{3'} + \Delta\hat{p}_{2'} + \Delta\hat{p}_{1'}, \quad (3.1)$$

en donde:

$$\Delta\hat{p}_1 = \hat{p}_1 - \hat{p}_{entrada}, \quad \Delta\hat{p}_2 = \hat{p}_2 - \hat{p}_1, \quad \dots, \quad \Delta\hat{p}_n = \hat{p}_n - \hat{p}_{n-1} \quad y$$

$$\Delta\hat{p}_{n'} = \hat{p}_{(n-1)'} - \hat{p}_{n'}, \quad \dots, \quad \Delta\hat{p}_{2'} = \hat{p}_{1'} - \hat{p}_{2'}, \quad \Delta\hat{p}_{1'} = \hat{p}_{salida} - \hat{p}_{1'}.$$

En las expresiones anteriores, el subíndice de las caídas de presión,  $\Delta p_i$ , se refiere al i-ésimo segmento y el subíndice de las presiones,  $p_i$ , a la i-ésima bifurcación. Es importante destacar que la caída de presión en cada segmento de la red es negativa, ya que el fluido se mueve de izquierda a derecha en el esquema.

La caída de presión en la dirección axial,  $\Delta\hat{p}_i\hat{k}$ , se puede escribir en términos del gradiente de presión,  $\nabla\hat{p}_i$ , y del largo del segmento respectivo,  $l_i$ , como  $\Delta\hat{p}_i\hat{k} = \nabla\hat{p}_i l_i$ , con lo cual, la ecuación (3.1) se puede escribir de la forma:

$$\Delta\hat{p}_{total}\hat{k} = \nabla\hat{p}_1 l_1 + \nabla\hat{p}_2 l_2 + \dots + \nabla\hat{p}_n l_n + \nabla\hat{p}_{n'} l_{n'} + \dots + \nabla\hat{p}_{2'} l_{2'} + \nabla\hat{p}_{1'} l_{1'}. \quad (3.2)$$

Al dividir la ecuación anterior por la longitud total de la red tendremos el gradiente de presión total:

$$\nabla\hat{p}_{total} = \frac{1}{L}(\nabla\hat{p}_1 l_1 + \nabla\hat{p}_2 l_2 + \nabla\hat{p}_3 l_3 + \dots + \nabla\hat{p}_n l_n + \nabla\hat{p}_{n'} l_{n'} + \dots + \nabla\hat{p}_{3'} l_{3'} \quad (3.3)$$

$$\nabla\hat{p}_{2'} l_{2'} + \nabla\hat{p}_{1'} l_{1'}).$$

A continuación se llevará a cabo un pequeño análisis en las ramas  $n$ ,  $n'$ ,  $(n-1)$  y  $(n-1)'$  (figura 3.2), el cual nos ayudará a simplificar la ecuación (3.3).

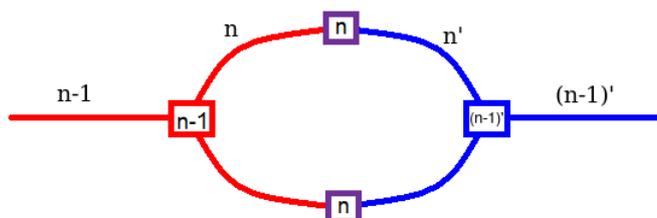


Figura 3.2: Conexión entre los segmentos arteriales,  $n$  y  $(n-1)$ , y los segmentos venosos  $n'$  y  $(n-1)'$

Por conservación de masa, el flujo es igual en los segmentos  $n$  y  $n'$ . Esto es  $Q_n = Q_{n'}$ , además se cumple que, como el segmento  $n-1$  se divide en dos segmentos idénticos  $n$ ,  $Q_{n-1} = 2Q_n$ . Por otro lado, los segmentos  $n'$  se fusionan para formar el segmento  $(n-1)'$ , por lo que,  $2Q_{n'} = Q_{(n-1)'}$ , usando estas relaciones entre los flujos obtenemos que el flujo en el segmento  $n-1$  y  $(n-1)'$  es igual,  $Q_{n-1} = Q_{(n-1)'}$ . El mismo razonamiento se cumple para cualquier segmento de la red  $Q_m = Q_{m'}$ .

Multiplicando el área de la sección transversal de cada segmento,  $A_i$ , por la velocidad definida por la Ley de Darcy generalizada (ecuación 2.9)<sup>3</sup>,  $\mathbf{v}_z = -\frac{K(\omega)}{\eta} \nabla p$ , tendremos el flujo en cada segmento:

$$\mathbf{Q}_i = -\frac{A_i K_i}{\eta} \nabla p_i, \quad (3.4)$$

en donde  $\mathbf{v}_z = v_z \hat{k}$  y  $\mathbf{Q}_i = Q_i \hat{k}$ .

Por construcción geométrica de la red  $A_i = A_{i'}$  y el radio del segmento  $i$  es igual al

<sup>3</sup>De aquí en adelante, para facilitar la notación de las ecuaciones, los paréntesis de la velocidad promedio y el acento circunflejo, que denota el dominio de la frecuencia en las variables, serán omitidos

radio del segmento  $i'$ . Como  $K_i$  depende sólo de las propiedades del fluido y del radio del segmento, tenemos que  $K_i = K_{i'}$ , por lo que podemos concluir que:

$$\nabla p_i = \nabla p_{i'}. \quad (3.5)$$

Usando esta relación entre los gradientes de presión, la ecuación 3.3 se puede escribir como:

$$\nabla p_{total} = \frac{2}{L} \sum_{i=1}^n l_i \nabla p_i. \quad (3.6)$$

Por conservación de flujo se tiene la siguiente expresión:

$$Q_{total} = 2^{(i-1)} Q_i, \quad (3.7)$$

en donde  $Q_{total}$  es el flujo que entra a la red,  $2^{i-1}$  es el número de segmentos del  $i$ -ésimo nivel y  $Q_i$  es el flujo en cada segmento del  $i$ -ésimo nivel.

En analogía con la expresión 3.4 para cada segmento, escribimos la siguiente ecuación para toda la red:

$$Q_{total} = -\frac{A_{eff} K_{eff}}{\eta} \nabla p_{total}, \quad (3.8)$$

en donde, se ha definido el producto un área efectiva,  $A_{eff}$ , y una permeabilidad efectiva,  $K_{eff}$ , para toda la red.

Despejando el gradiente de presión total de la ecuación anterior y el gradiente de presión individual en cada segmento de la red (ecuación 3.4), y sustituyéndolos en la ecuación 3.6, llegamos a la siguiente expresión:

$$\frac{Q_{total}}{A_{eff} K_{eff}} = \frac{2}{L} \sum_{i=1}^n \frac{Q_i l_i}{A_i K_i}. \quad (3.9)$$

Usando la relación de flujos (ecuación 3.7) y llamando  $R_{red}$  a la función respuesta de la red,  $R_{red} = A_{eff}K_{eff}$ , obtenemos una ecuación para la respuesta del sistema como función de la respuesta de cada segmento de la red, esto es:

$$\frac{1}{R_{red}} = \frac{2}{L} \sum_{i=1}^n \frac{l_i}{2^{i-1} A_i K_i}. \quad (3.10)$$

Para el caso particular de longitudes iguales,  $l_i = l$ , la respuesta de la red se reduce a:

$$\frac{1}{R_{red}} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{1}{2^{i-1} A_i K_i}. \quad (3.11)$$

Vale la pena notar que en este caso, la respuesta es independiente de la longitud total de la red.

### 3.2. Respuesta de la red

Basados en una red de flujo de 4 niveles (figura 3.3), llevamos a cabo un ejemplo académico del cálculo de la función respuesta de la red. Consideramos que no hay preservación de área en las bifurcaciones, ya que los radios fueron elegidos con los órdenes de magnitud de los vasos sanguíneos, ésto es, para el primer nivel las arterias, para el segundo arterias musculares, para el tercero arteriolas y para el último capilares (cuadro 3.1).

Nivel	Radio (m)	Longitud (m)
1 y 1'	0.001	0.1
2 y 2'	0.0001	0.01
3 y 3'	0.00001	0.01
4 y 4'	0.000001	0.0001

Cuadro 3.1: Radios y longitudes de la red de 4 niveles, los valores fueron elegidos de acuerdo al orden de magnitud de los vasos sanguíneos.

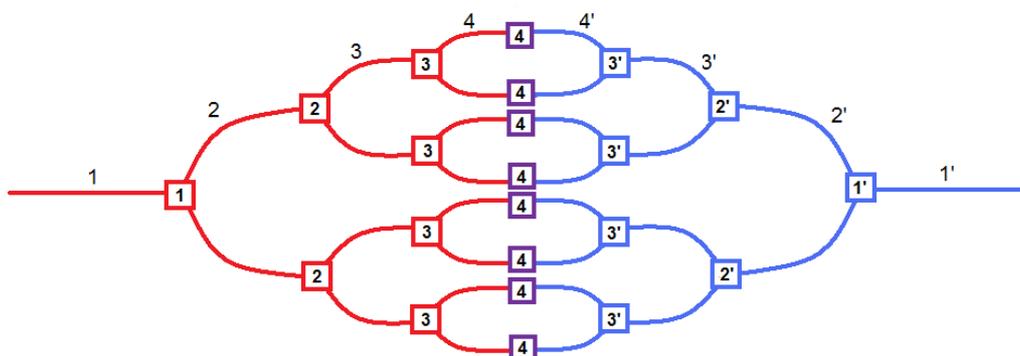


Figura 3.3: Esquema de la red de 4 niveles.

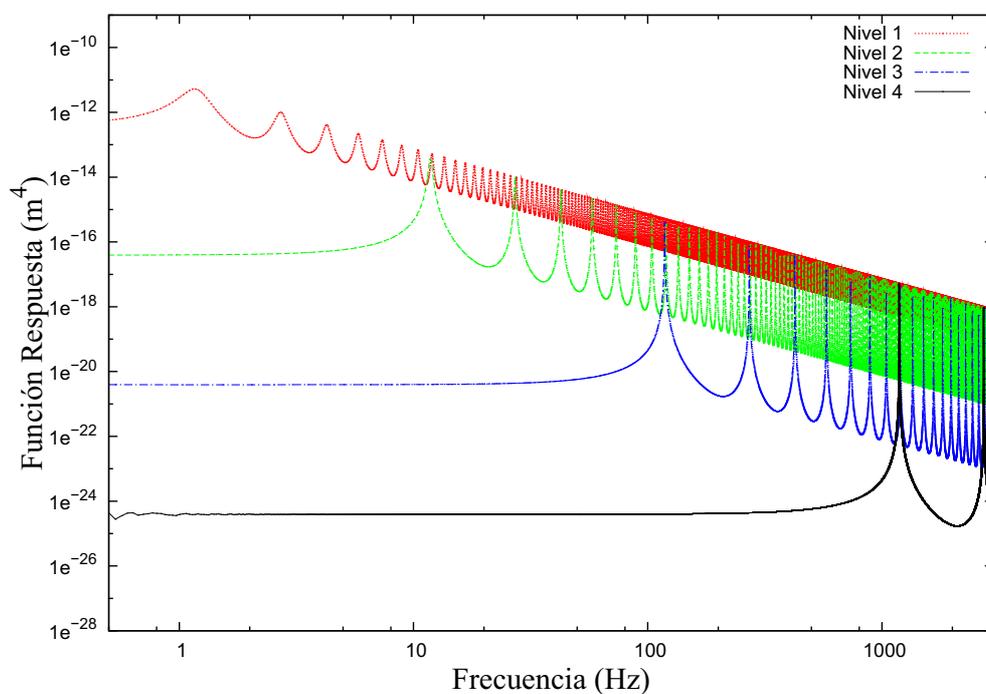


Figura 3.4: Función respuesta para cada nivel de la red, los parámetros reológicos del fluido son:  $tr = 0.5s$ ,  $\rho = 1050 \frac{Kg}{m^3}$  y  $\eta = 0.005 \frac{Kg}{ms}$ .

En la gráfica anterior se muestra la función respuesta para cada nivel de la red,  $A_i K_i$ , la línea punteada corresponde al nivel con el radio más grande, la línea rayada corresponde al segundo nivel, la línea con rayas y puntos al tercer nivel, y finalmente la línea continua corresponde al último nivel de la red, esto es, con el radio más pequeño.

Es importante destacar que el efecto de reducir el radio del cilindro en la función respuesta de cada nivel de la red, es aumentar la frecuencia de resonancia y disminuir la permeabilidad de estado estacionario. En trabajos anteriores se encontró que para un fluido viscoelástico confinado en un cilindro, el valor de la parte real de la permeabilidad,  $K(\omega)$ , a la frecuencia de resonancia es el mismo para cualquier radio [14]. En cambio, como se puede observar en la figura 3.4, el valor de la respuesta,  $R(\omega)$ , para cada nivel de la red en la frecuencia de resonancia decrece conforme disminuye el radio, ésto se debe a que en la función respuesta, la permeabilidad está multiplicada por el área de flujo.

En las siguientes gráficas se muestran la respuesta de la red con longitudes iguales (figura 3.5.a) y la respuesta de la red con longitudes diferentes (figura 3.5.b).

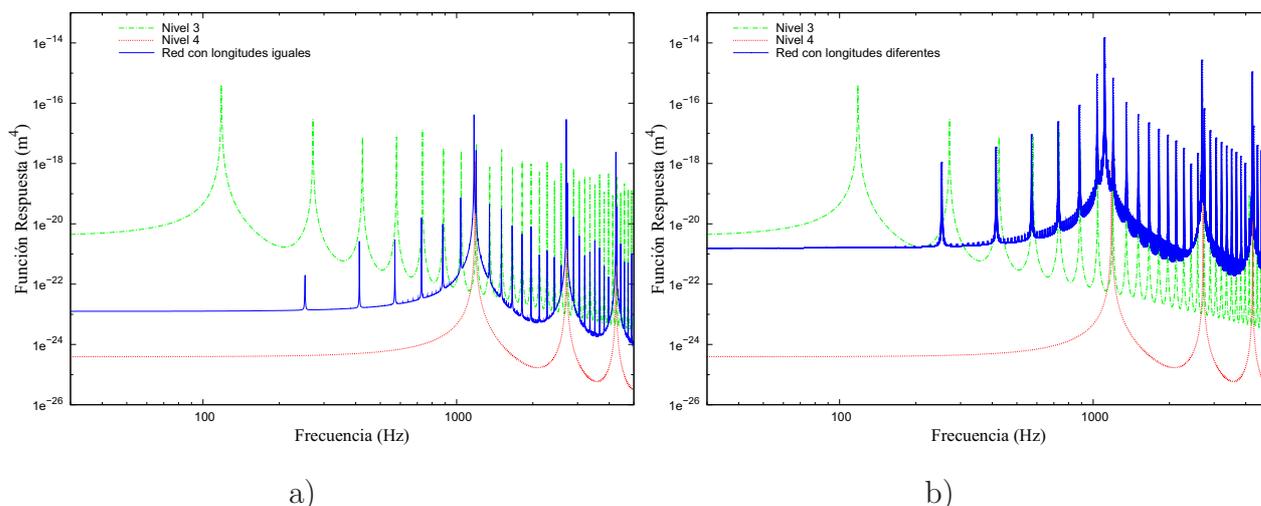


Figura 3.5: *Respuesta de la red de 4 niveles. En el lado izquierdo de la figura se muestra la respuesta de la red con longitudes iguales, en el lado derecho se muestra la respuesta de la red con longitudes diferentes. En ambos casos, la línea continua corresponde a la respuesta de la red. Los datos usados para el cálculo de la respuesta se encuentran en el cuadro 3.1.*

En las dos gráficas la línea continua corresponde a la respuesta de la red, la línea con puntos y rayas corresponde a la función respuesta del tercer nivel y la línea punteada es la respuesta para el último nivel de la red, es decir, el nivel con el radio más pequeño, las dos

---

últimas son utilizadas como referencia. Se puede observar que el máximo en la respuesta de la red en ambos casos (longitudes iguales y longitudes diferentes) se encuentra dominado por el nivel con el menor radio, además, aparecen picos intermedios que parecen ser determinados por el tercer nivel de la red. A frecuencias bajas, la respuesta de la red con longitudes diferentes (figura 3.5.b) es similar a la respuesta del tercer nivel de la red.

La diferencia entre la respuesta de la red con longitudes iguales y con longitudes diferentes es que para una misma frecuencia, el valor global de la función respuesta es mayor para la red con longitudes diferentes, ésto se debe a que se asignó la longitud más grande al radio mayor.

## APLICACIÓN DEL MODELO AL SISTEMA CIRCULATORIO

---

Uno de los propósitos del desarrollo del modelo es analizar la respuesta de la red para el sistema circulatorio, por esta razón, es necesario conocer algunas de sus características.

### 4.1. Sistema circulatorio

El aparato cardiovascular tiene diversas funciones básicas:

- Transporte de oxígeno y otros nutrientes a las células de los tejidos.
- Transporte desde todas las células de productos de desecho metabólicos.
- Participación en los mecanismos homeostáticos, como la regulación de la temperatura, el transporte de hormonas, el ajuste del transporte de oxígeno y alimentos dependiendo de las necesidades fisiológicas.
- Participación en la defensa, transportando células (leucocitos) y globulinas.

El sistema cardiovascular consta del corazón, órgano muscular que bombea la sangre, y de una red cerrada de vasos sanguíneos. El corazón de los mamíferos consta de cuatro cámaras (dos aurículas y dos ventrículos) que bombean la sangre. El ventrículo derecho impulsa la sangre a la circulación pulmonar, de donde regresa a la aurícula izquierda. La sangre de ésta cámara pasa al ventrículo izquierdo. El ventrículo izquierdo abastece de sangre al resto del organismo por medio de la circulación sistémica. La sangre de esta circulación regresa a la aurícula derecha para completar el ciclo.

La red de vasos sanguíneos es comparable a un árbol ampliamente ramificado, cuyo tronco común, formado por la aorta, comienza en el ventrículo izquierdo, mientras que las ramificaciones más finas se extienden a las vísceras y a las partes periféricas del cuerpo. Los términos arteria, arteriola, capilar, vénula y vena, son esencialmente nombres anatómicos para vasos de dimensiones, características estructurales y posiciones topográficas particulares.

A grosso modo, la función de las arterias es distribuir la sangre a órganos y tejidos; la función de las arteriolas y capilares, que constituyen la red de la microcirculación, es distribuir la sangre, filtrarla y difundirla dentro de órganos y tejidos; y la función de las venas, es recolectarla de los órganos y tejidos para regresarla al corazón

Las arterias son los vasos primarios de distribución y pueden dividirse en dos grupos:

1. Arterias elásticas. En el ser humano, son grandes vasos de 1-2 cm de diámetro. Incluyen la arteria aorta y la pulmonar, junto con sus ramas principales.
2. Arterias musculares. Son arterias de calibre intermedio, su túnica media contiene más músculo liso y menos fibras elásticas, así pues en ellas son posibles la vasoconstricción y la vasodilatación en mayor grado, para regular el flujo sanguíneo hasta los diferentes lechos musculares. Su tamaño fluctúa desde alrededor de 0.5 mm hasta 1 cm de diámetro [22].

A continuación se presentan dos tablas de las características de los vasos sanguíneos, la primera corresponde al ser humano y la segunda al perro.

<b>Vaso</b>	<b>Radio</b> ( <i>m</i> )	<b>Longitud</b> ( <i>cm</i> )
Aorta	0.0125	50.0
Arterias	0.002	50.0
Arteriolas	0.000025	1.0
Capilares	0.000004	0.1
Vénulas	0.00001	0.2
Venas	0.0025	2.5
Vena cava	0.015	50.0

Cuadro 4.1: Dimensiones aproximadas de los vasos sanguíneos del ser humano, tomada de la referencia [23]

<b>Estructura</b>	<b>Radio</b> ( <i>m</i> )	<b>Número</b>	<b>Longitud</b> ( <i>cm</i> )
Aorta	0.005	1	40.0
Arterias grandes	0.0015	40	20.0
Ramas arteriales principales	0.0005	600	10.0
Ramas terminales	0.0003	1 800	1.0
Arteriolas	0.00001	40 000 000	0.2
Capilares	0.000004	1 200 000 000	0.1
Vénulas	0.000015	80 000 000	0.2
Venas terminales	0.00075	1 800	1.0
Ramas venosas principales	0.0012	600	10.0
Venas grandes	0.003	40	20.0
Vena cava	0.00625	1	40.0

Cuadro 4.2: Dimensiones aproximadas y número de los vasos sanguíneos del sistema circulatorio perro, tomado de la referencia [24]

Nota: El patrón de aporte vascular es similar en los perros y en los seres humanos [24].

## 4.2. Respuesta de la red para el sistema circulatorio

Usando el modelo desarrollado en el tercer capítulo, se calculó la respuesta de la red para el sistema circulatorio del ser humano, se usaron los radios y longitudes de los vasos sanguíneos (cuadro 4.1), así como los parámetros reológicos de la sangre:  $t_r = 0.5s$ ,  $\rho = 1050 \frac{kg}{m^3}$  y  $\eta = 0.005 \frac{Kg}{m \cdot s}$ .

De acuerdo con el cuadro 4.1, en el sistema circulatorio existen 7 tipos principales de vasos sanguíneos. Cabe destacar que el radio de los vasos a un mismo nivel es similar para la sección arterial y la sección venosa, ésto es, el radio de las arterias es similar al de las venas, el de las arteriolas al de las vénulas y el de la aorta al de la vena cava. Por esta razón, en nuestro modelo consideramos que nuestra red está constituida por cilindros de 4 radios diferentes (aorta, arterias, arteriolas y capilares).

Esta relación de simetría no se cumple para las longitudes, ya que la longitud de las venas es de aproximadamente 2.5 cm, mientras que para las arterias es de 50 cm, es decir, la longitud de las arterias es 20 veces la de las venas. Por simplicidad, en nuestro modelo, la red de flujo del sistema circulatorio se considerará simétrica.

El número de vasos sanguíneos para el humano no se encuentra bien documentado en la literatura, sin embargo para el perro sí existe esta información, por lo que usamos el número de vasos del sistema circulatorio del perro (cuadro 4.2) como referencia para obtener el número de vasos del sistema circulatorio humano.

Para aproximarnos a la cantidad de vasos reportados en dicho cuadro, existen bifurcaciones que no tienen cambio en el radio ni en la longitud entre los tubos de niveles subsecuentes (figura 4.1), por ejemplo: para el nivel correspondiente a arterias y venas

son necesarias 7 bifurcaciones para obtener un total de 254 vasos, además debido a la geometría de la red utilizada en el modelo, el número de los vasos que la conforman, son sumas de potencias de dos.

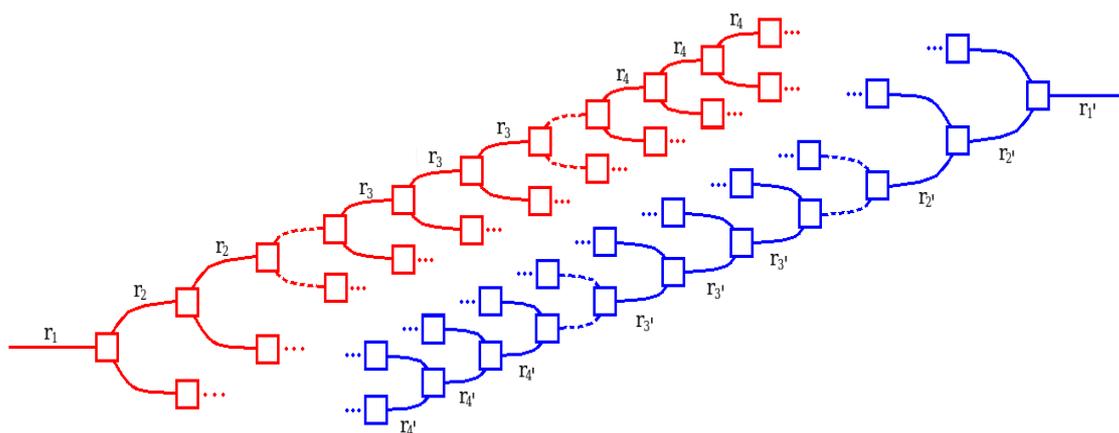


Figura 4.1: *Esquema representativo de la red de flujo del sistema circulatorio.*

Para el cálculo de la respuesta del sistema circulatorio del ser humano, se usaron los siguientes datos para radio, longitud y número de vasos:

Nivel	Radio ( $m$ )	Longitud ( $m$ )	Número
Aorta y vena cava	0.0125	0.5	1
Arterias y venas	0.002	0.5	254
Arteriolas y vénulas	0.000015	0.01	33 554 176
Capilares	0.000004	0.001	503 316 480

Cuadro 4.3: Datos usados para el cálculo de la respuesta del sistema circulatorio humano, la longitud y el radio fueron tomados de la referencia [23], el número de vasos es aproximado, se cálculo a partir del valor reportado en el cuadro 4.2.

Con el propósito de aligerar el discurso, hablaremos sólo de la sección arterial, aunque

es importante recordar que nuestro modelo considera una red simétrica y que para cada nivel en la sección arterial existe el correspondiente en la sección venosa.

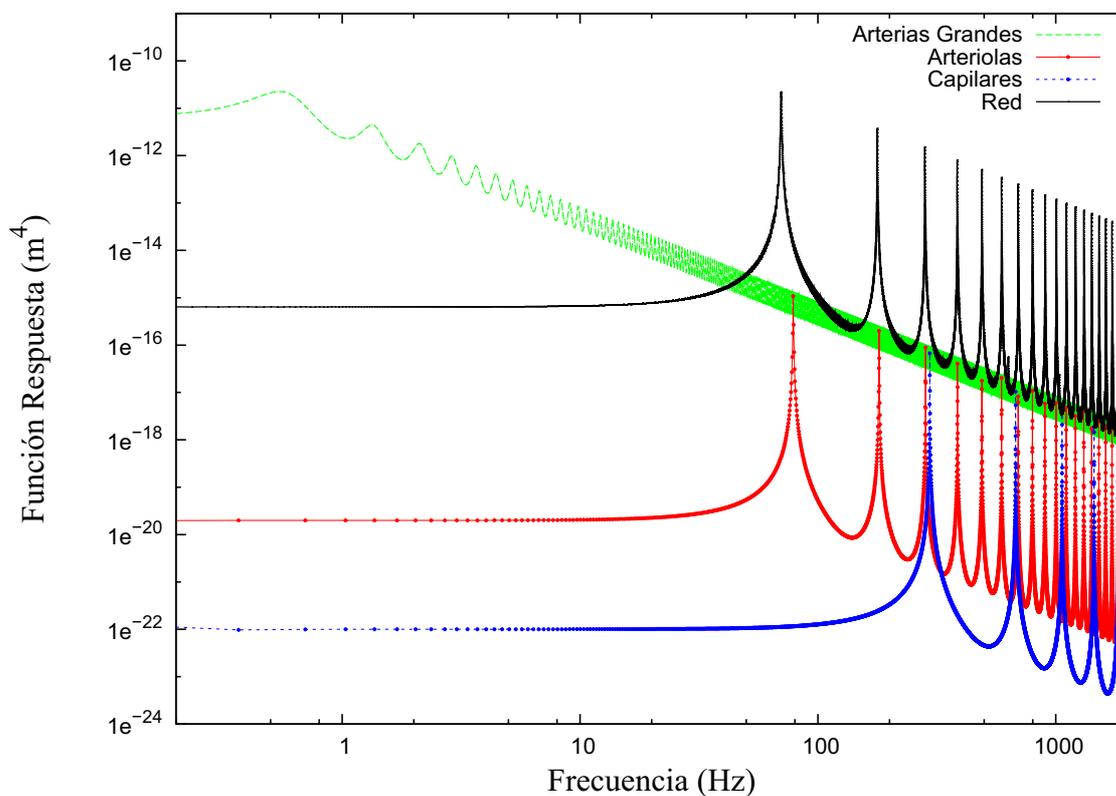


Figura 4.2: *Función respuesta de la red y respuesta para los niveles correspondientes a arterias grandes, arteriolas y capilares, éstos últimos se graficaron para usarlos de referencia. Los datos usados para el cálculo de la respuesta se encuentran en el cuadro 4.3*

En la figura 4.2, además de la respuesta para el sistema circulatorio, se muestra la función respuesta para cada nivel de la red, la línea rayada corresponde a la función respuesta para arterias grandes, la línea continua con puntos a las arteriolas, y la línea rayada con puntos a los capilares. El nivel correspondiente a la aorta no aparece en la gráfica, sin embargo es importante aclarar que se encuentra presente en el cálculo de la respuesta. La línea continua es la respuesta del sistema circulatorio, la frecuencia de resonancia se encuentra dominada por el nivel correspondiente a las arteriolas.

En el capítulo anterior observamos que para una red de cuatro niveles en donde hay varios órdenes de magnitud de diferencia entre el radio del primer nivel y el último de la red, la función respuesta está dominada por el nivel con el menor radio. Sin embargo, en el modelo con los datos del sistema circulatorio, este resultado es diferente, ya que la respuesta de la red está dominada por el penúltimo nivel de la red. Ésto se debe a que, además del efecto del radio, también influye la cantidad de vasos de cada nivel y su longitud. Es interesante notar que para pasar de arterias a arteriolas hay 17 bifurcaciones, mientras que para pasar de arteriolas a capilares hay sólo 4.

#### **4.2.1. Respuesta del sistema circulatorio con arterias musculares**

En el sistema circulatorio existe un nivel intermedio entre arterias y arteriolas, estas son las arterias musculares. Debido a que la frecuencia de resonancia de la red se encuentra en un nivel intermedio entre la frecuencia de resonancia de arterias y de las arteriolas es importante analizar más detalladamente este nivel.

El tamaño de las arterias musculares fluctúa entre 0.5 mm y 1 cm de diámetro, pero en nuestra red sólo incluiremos las pequeñas, cuyo diámetro es de aproximadamente 0.5 mm [10]. Para la cantidad de arterias musculares en la red utilizamos los valores del cuadro 4.2, tomando el nivel correspondiente a ramas terminales, ya que las arterias musculares son la terminación de las arterias.

Debido a la incorporación del nuevo nivel, la cantidad total de vasos de la red se modificó. Los datos utilizados para el cálculo de la respuesta con arterias musculares son los siguientes:

Nivel	Radio ( $m$ )	Longitud ( $m$ )	Número
Aorta	0.0125	0.5	1
Arterias	0.002	0.5	254
Arterias musculares	0.00025	0.03	1792
Arteriolas	0.000015	0.01	33 552 384
Capilares	0.000004	0.001	503 316 480

Cuadro 4.4: Datos usados para el cálculo de la respuesta del sistema circulatorio humano incluyendo arterias musculares, para calcular el número de arterias musculares se tomó como referencia el dato reportado en el cuadro 4.2, usando el valor correspondiente a ramas terminales.

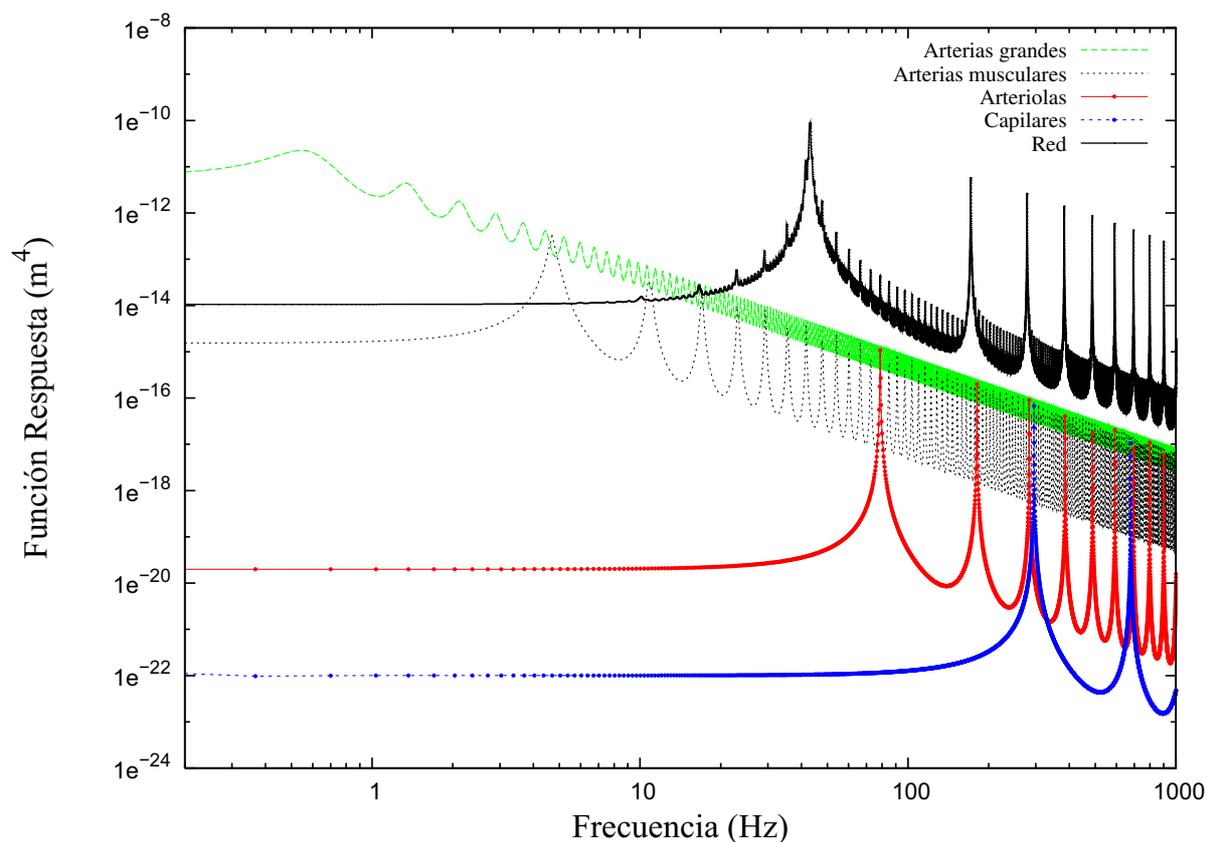


Figura 4.3: *Función respuesta de la red con arterias musculares y función respuesta de los niveles correspondientes a arterias grandes, arterias musculares, arteriolas y capilares. Los datos usados para el cálculo de la respuesta se encuentran en el cuadro 4.4.*

En la figura 4.3, se muestra con una línea continua la respuesta del sistema circulatorio incluyendo arterias musculares y la función respuesta para cuatro niveles de la red, éstos es, con una línea rayada para las arterias grandes, con una línea punteada para arterias musculares, con una línea continua con puntos para arteriolas y finalmente, con una línea rayada con puntos para capilares.

De la gráfica podemos hacer las siguientes deducciones:

- La respuesta de la red a bajas frecuencias se encuentra cerca de la respuesta para arterias musculares.
- La frecuencia de resonancia de la red se encuentra entre la frecuencia de resonancia correspondiente a arterias musculares y aquella correspondiente a arteriolas.
- A frecuencias altas la respuesta de la red se encuentra dominada por la respuesta del nivel correspondiente a arteriolas, ya que los máximos de dicha función se encuentran a la misma frecuencia que los máximos de la repuesta de las arteriolas.

Las arterias musculares junto con las arteriolas son conocidas como vasos de resistencia y son el principal sitio de regulación de la distribución del flujo sanguíneo y de la presión arterial, ésta puede ser la razón por la cual la respuesta de la red se encuentra optimizada para estos niveles [25].

#### 4.2.2. Respuesta del sistema circulatorio del perro

Debido a que disponemos de suficiente información de las características de los vasos sanguíneos del perro, aplicamos nuestro modelo a su sistema circulatorio. Los datos usados para el cálculo de la respuesta se muestran a continuación.

Nivel	Radio ( $m$ )	Longitud ( $m$ )	Número
Aorta	0.005	0.4	1
Arterias grandes	0.0015	0.2	30
Ramas arteriales principales	0.0005	0.1	480
Ramas terminales	0.0003	0.01	1 536
Arteriolas	0.00001	0.002	33 552 384
Capilares	0.000004	0.001	503 316 480

Cuadro 4.5: Datos usados para el cálculo de la respuesta del sistema circulatorio del perro, el radio y la longitud fueron tomados del cuadro 4.2, el número de vasos es aproximado, para calcularlo se tomó como referencia el dato reportado en dicho cuadro.

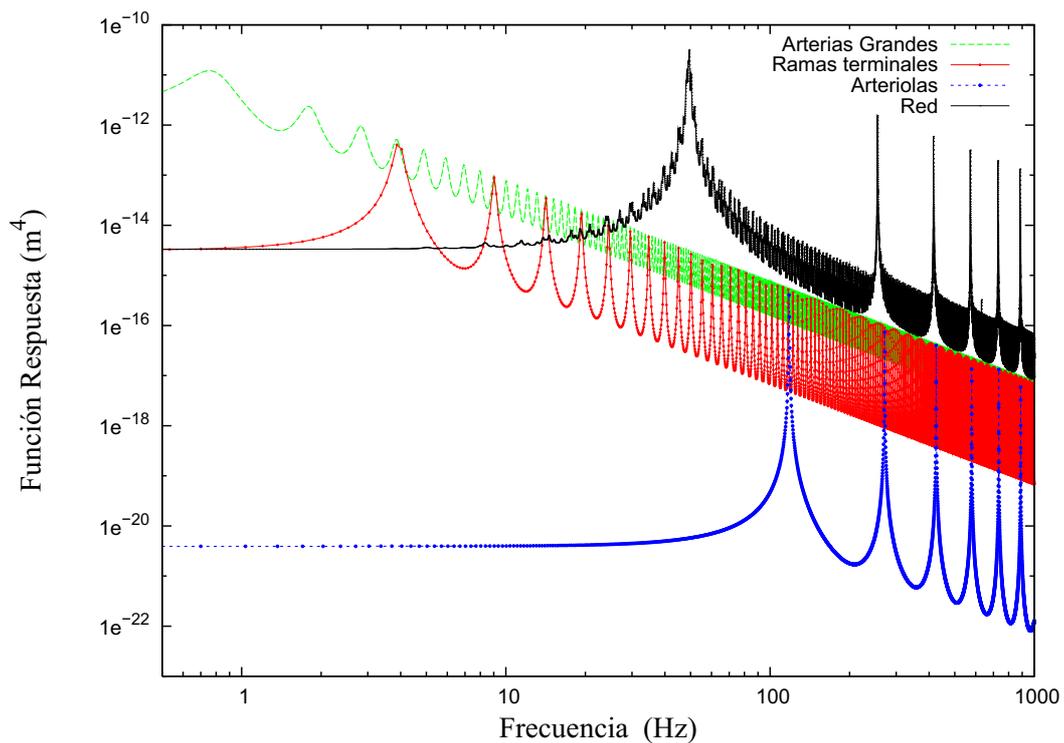


Figura 4.4: *Función respuesta de la red para el sistema circulatorio del perro y de los niveles correspondientes a arterias grandes, ramas terminales y arteriolas*

Para el cálculo de la respuesta de la red para el sistema circulatorio del perro se usaron

6 niveles (cuadro 4.5). Debido a que hay más niveles que en la red de vasos del sistema circulatorio del humano, en la respuesta del sistema circulatorio del perro (figura 4.4) aparecen más picos intermedios que en la respuesta del sistema circulatorio humano.

Al igual que en el sistema circulatorio humano la frecuencia de resonancia se encuentra entre la frecuencia de resonancia de las ramas terminales (arterias musculares) y aquella correspondiente a las arteriolas. A frecuencias bajas la respuesta de la red se encuentra cerca de la respuesta del nivel correspondiente a las arterias musculares. A frecuencias altas, la respuesta presenta los picos característicos de las arteriolas.

### **4.3. Relación alométrica entre la frecuencia cardiaca y el radio de las arterias grandes**

En la sección anterior, calculamos la respuesta de la red para el sistema circulatorio y observamos que la frecuencia de resonancia para esta función difiere al menos en un orden de magnitud de la frecuencia cardiaca, tanto para el humano como para el perro.

Al calcular la función respuesta para cada nivel observamos que la frecuencia cardiaca se encuentra cerca de la frecuencia de resonancia del nivel correspondiente a arterias grandes o de conducción. Surge por consiguiente la hipótesis de que la frecuencia cardiaca esté optimizada para el flujo en las arterias grandes, que son las encargadas de llevar sangre oxigenada a las extremidades y al cerebro. Para comprobar esta hipótesis, se llevó a cabo el cálculo de la función respuesta de este nivel para algunos mamíferos.

Generalmente, los animales de pequeña talla tienen una frecuencia cardiaca notablemente más elevada que los animales corpulentos. Lo mismo sucede con la frecuencia de resonancia de nuestro modelo, ésto es, la frecuencia de resonancia es notablemente mayor para

radios pequeños que para radios grandes. Las siguientes gráficas son algunos ejemplos de la función respuesta de nuestro modelo para el radio de las arterias femorales de algunos mamíferos.

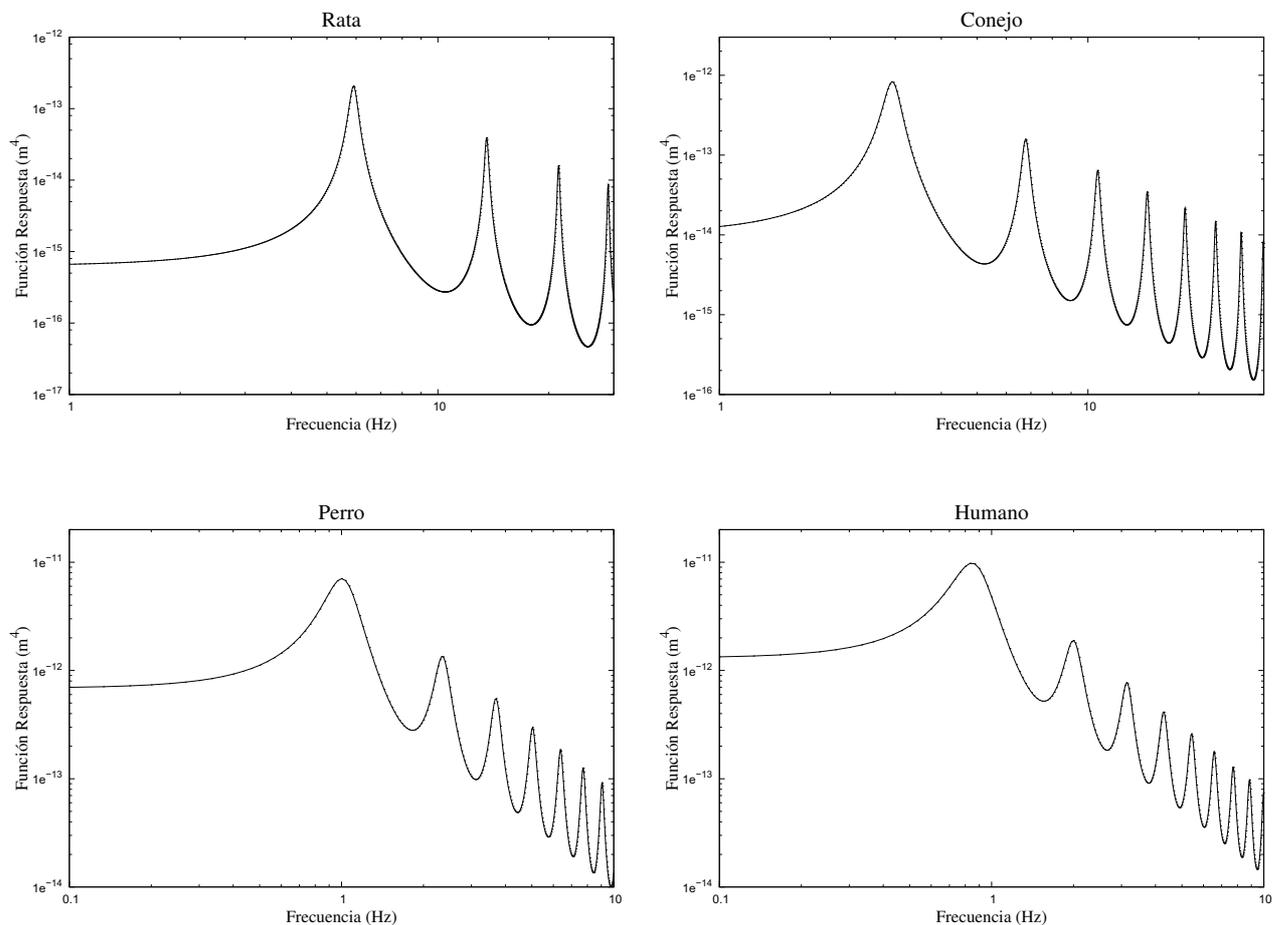


Figura 4.5: *Función respuesta para las arterias femorales de algunos mamíferos, las frecuencias de resonancia son: para la rata  $\nu_{res} = 5.9Hz$ , para el conejo  $\nu_{res} = 2.9Hz$ , para el perro  $\nu_{res} = 1.0Hz$  y para el humano  $\nu_{res} = 0.83Hz$ . Los datos observados para la frecuencia cardíaca de los mamíferos mostrados son: para la rata  $\nu_{cardiaca} = 5.8Hz$ , para el conejo  $\nu_{cardiaca} = 3.3Hz$ , para el perro  $\nu_{cardiaca} = 1.5Hz$  y para el humano  $\nu_{cardiaca} = 1.1Hz$ .*

Utilizando la información de los datos observados del radio de las arterias femorales, coronarias y carótidas, y la frecuencia cardíaca de algunos mamíferos, obtuvimos tres relaciones alométricas <sup>1</sup>. Para arterias femorales tenemos,  $\nu_{cardiaca} = 0.0033R_{femoral}^{-0.88}$ , para arterias

<sup>1</sup>Se llama relación alométrica a la existente entre la velocidad de un proceso biológico y cualquier medida (volumen, masa, altura, etc.) de los organismos en los que ocurre, o bien entre dos medidas tomadas en el mismo organismo.

coronarias,  $\nu_{cardiaca} = 0.0091R_{coronaria}^{-0.74}$  y para arterias carótidas  $\nu_{cardiaca} = 0.005R_{carotida}^{-0.88}$ .

Por otro lado a partir de la función respuesta para los radios observados de las arterias femorales, coronarias y carótidas de los mamíferos propuestos se obtuvo la frecuencia de resonancia. En la siguiente tabla se concentran los datos observados, las referencias bibliográficas de dichos datos y la frecuencia de resonancia de la función respuesta.

Mamífero	Radio (m) femoral	Radio (m) coronaria	Radio (m) carótida	$\nu_{res}$ (Hz) femoral	$\nu_{res}$ (Hz) coronaria	$\nu_{res}$ (Hz) carótida	Frecuencia cardiaca (Hz)
Ballena		0.01250 [26]	0.02300 [27]				0.1667 [26]
Caballo	0.00261 [28]	0.00445 [29]	0.00215 [30]	0.40001	0.13334	0.50202	0.5667 [31]
Humano	0.00135 [1]	0.00190 [32]	0.00296 [33]	0.83336	0.56669	0.33002	1.1667 [1]
Perro	0.00115 [1]	0.00139 [29]	0.00105 [34]	1.00003	0.80003	1.10204	1.5000 [1]
Conejo	0.00040 [1]	0.00049 [29]	0.00089 [35]	2.93342	2.36674	1.30804	3.3333 [1]
Cobayo	0.00029 [36]	0.00022 [29]	0.00051 [37]	4.06678	5.23348	2.30607	3.7500 [31]
Rata	0.00020 [1]	0.00013 [29]	0.00035 [38]	5.90016	8.93358	3.36810	5.8333 [1]
Ratón	0.00012 [39]	0.00008 [29]	0.00022 [40]	9.60021	14.7677	5.36415	10.000 [41]

Cuadro 4.6: Junto a cada radio observado de las arterias coronarias femorales y carótidas, así como al lado de la frecuencia cardiaca se encuentra la referencia bibliográfica de donde se obtuvo.

En el límite en el que  $4(2.4048)^2\eta t_r \gg \rho R^2$ , es posible obtener una expresión analítica para calcular la frecuencia de resonancia como función del radio, dada por:

$$\omega_{res} \approx 2.4048 \left( \frac{\eta}{\rho t_r} \right)^{\frac{1}{2}} \frac{1}{R} \quad (4.1)$$

Introduciendo los parámetros de la sangre y dividiendo entre  $2\pi$ , para obtener la frecuencia,  $\nu_{res}$  en Hz, la ecuación anterior se reduce a:

$$\nu_{res} \approx 0.0012 \frac{1}{R} \quad (4.2)$$

En la siguiente gráfica se muestran: con triángulos los datos observados de las arterias femorales ▲, con puntos los datos observados de las arterias coronarias ●, con cuadrados los datos observados de las arterias carótidas ■, con una línea rayada los resultados numéricos y con una línea continua el cálculo analítico aproximado dado por la ecuación 4.2. Los números corresponden a los mamíferos del cuadro 4.7.

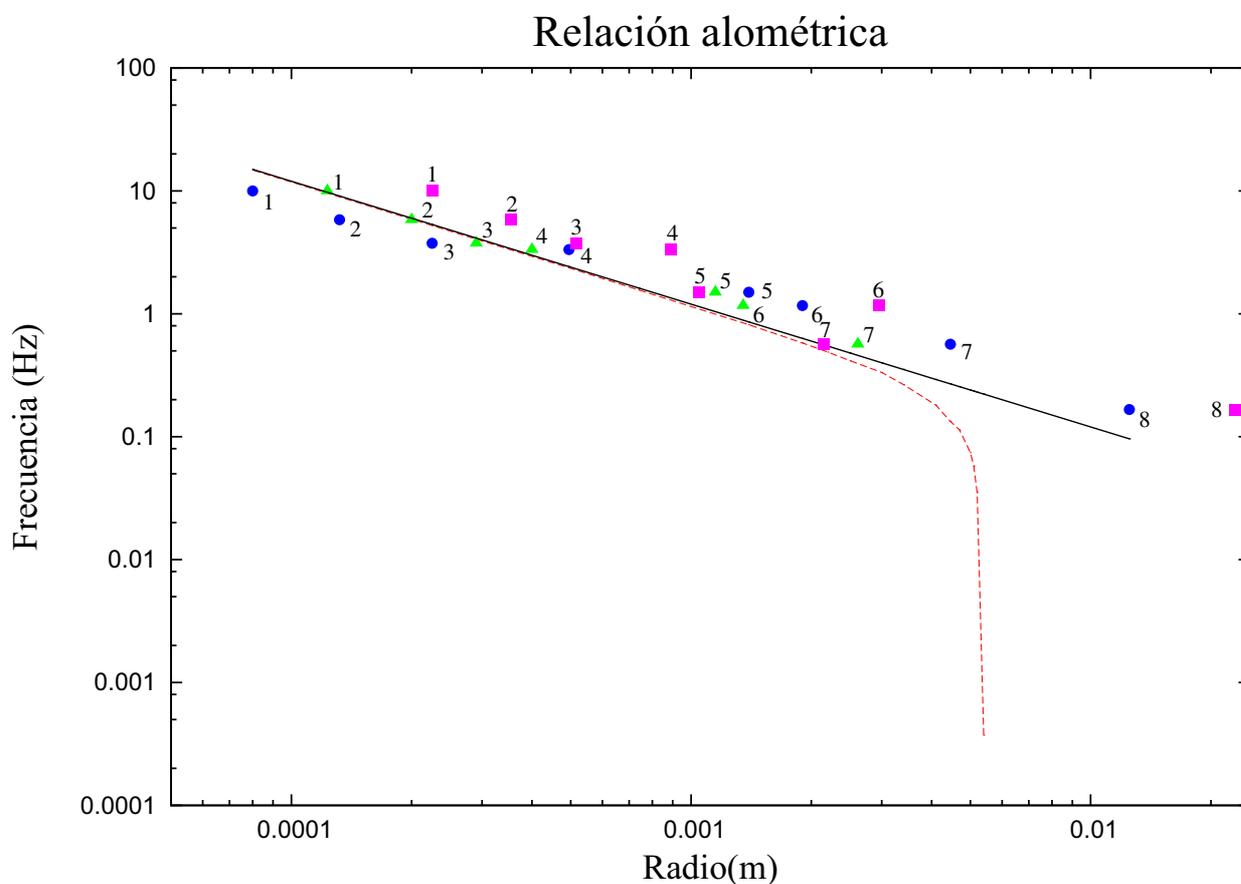


Figura 4.6: *Relación alométrica entre el radio de las arterias y la frecuencia cardíaca para algunos mamíferos. En la gráfica se presentan los datos observados de arterias femorales ▲, arterias coronarias ●, arterias carótidas ■, calculos numéricos ---, y la expresión analítica de la relación alométrica,  $\nu = \frac{0.0012}{R}$ , con una línea continua.*

Número	Mamífero	
1	Ratón	
2	Rata	
3	Cobayo	
4	Conejo	
5	Perro	
6	Humano	
7	Caballo	
8	Ballena	

En la gráfica, los datos observados están enumerados para identificar fácilmente a cuál mamífero pertenecen.

Se ha observado que durante la contracción y relajación del músculo cardíaco (sístole y diástole), el diámetro de la arteria carótida del ser humano cambia un 6 % [42].

Cuadro 4.7: Mamíferos propuestos para obtener la relación alométrica.

Usando este dato para la incertidumbre en los radios de las arterias femorales, coronarias y carótidas se llevó a cabo la propagación de errores para la frecuencia en la expresión analítica para la relación alométrica. En la siguiente gráfica se muestran las barras de error que resultan de dicho cálculo.

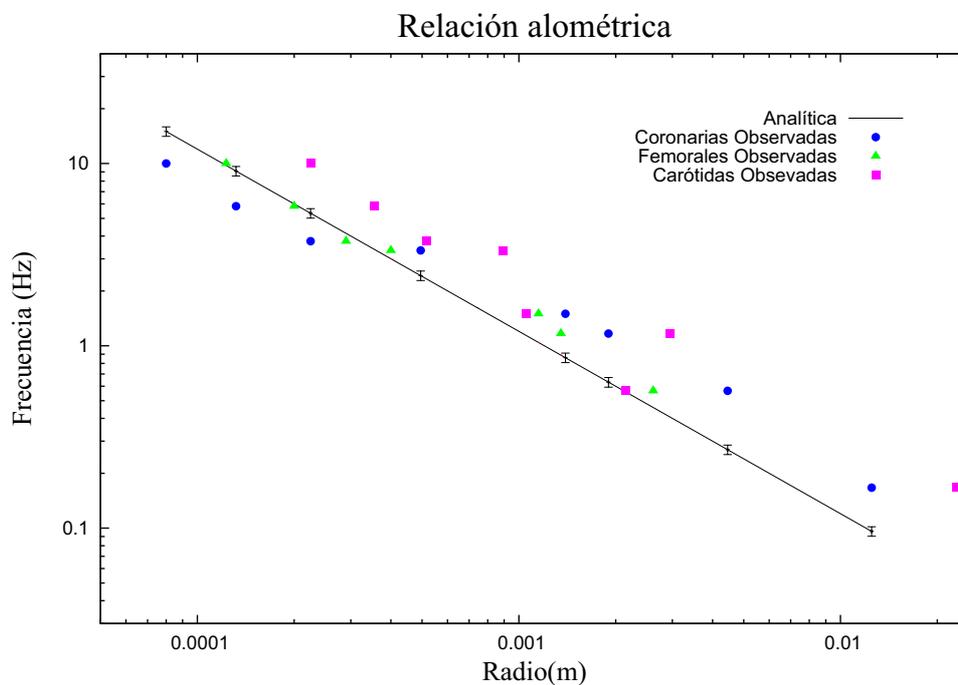


Figura 4.7: Relación alométrica con barras de error para la frecuencia. Para propagar el error se usaron los radios de las arterias coronarias y la expresión analítica de la relación (ecuación 4.2).

Se puede observar que las barras de error son pequeñas, ésto indica que el cambio en el radio de las arterias grandes durante la sístole y diástole no altera significativamente la frecuencia de respuesta obtenida con la relación alométrica.

Además se encontraron datos de la viscosidad sanguínea en función del esfuerzo cortante para algunos de los mamíferos propuestos [43]. Las barras de incertidumbre en estos datos, junto con la incertidumbre en el radio antes propuesta, se usaron para propagar el error en la frecuencia en la expresión analítica para la relación alométrica. Las barras de error que resultan de dicho cálculo se muestran en la siguiente figura.

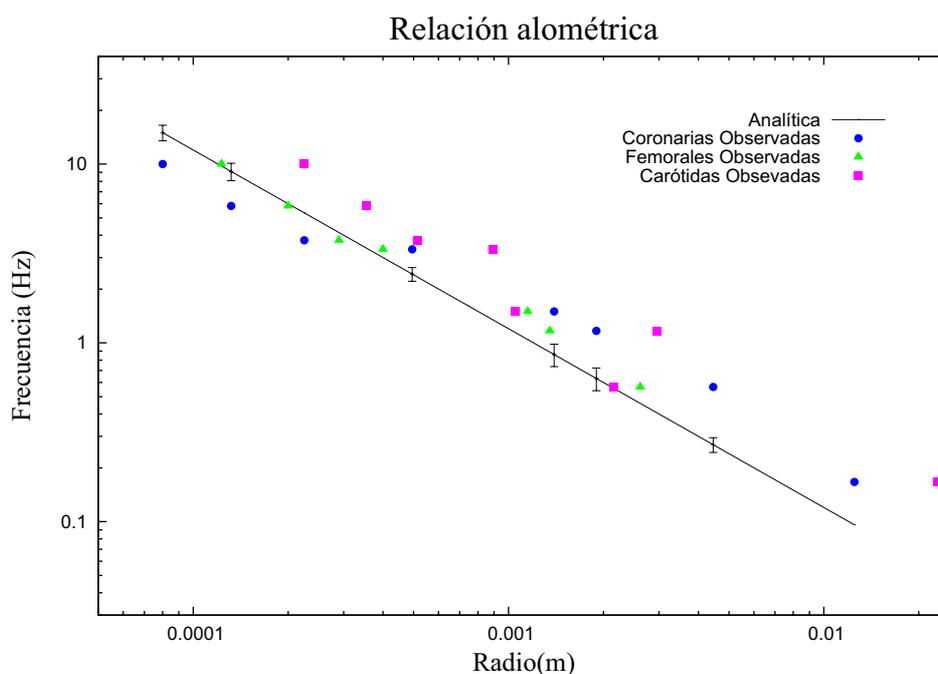


Figura 4.8: *Relación alométrica con barras de error para la frecuencia. Se usaron datos de la viscosidad de los mamíferos como función del esfuerzo cortante.*

El error en este caso es mayor; ésto se debe a que se están adicionando los efectos de las incertidumbres en el radio y en la viscosidad.

Nuestros resultados indican que es plausible que la frecuencia cardiaca esté optimiza-

da para transportar la sangre a través de las arterias grandes, que son las encargadas de conducir rápidamente la sangre del corazón hacia el cerebro, extremidades y órganos vitales.

---

## MICROREDES

---

La microcirculación se refiere a los vasos sanguíneos más pequeños del cuerpo que forman una red de capilares con diámetro interno entre 4 y 8  $\mu m$ , las arteriolas en el sistema arterial y las vénulas en el sistema venoso. La microcirculación es la responsable de la regulación del flujo sanguíneo en los órganos individuales y del intercambio de sustancias entre la sangre y los tejidos. Una distinción entre la macro y la micro circulación es que los vasos de la microcirculación se encuentran dentro de los órganos, mientras que la mayoría de los vasos de la macrocirculación no [15].

Una red microvascular puede estar formada por sólo algunos vasos o por miles de ellos, los cuales son alimentados por una o varias arteriolas y drenados por una o varias vénulas. Usualmente las microredes son tridimensionales, excepto en algunos tejidos como el mesentérico. La morfología y la hemodinámica de microredes vasculares han sido caracterizadas en cierto grado en diferentes órganos y tejidos como el músculo esquelético, el riñón, el corazón, el ojo y en tumores. Sus características están altamente especializadas para satisfacer las necesidades de cada órgano o tejido. Por ejemplo, la vasculatura es mucho más abundante en el riñón y en el cerebro, los cuales reciben el 22 % y el 15 % del gasto cardíaco en reposo (5 litros/minuto en humanos), respectivamente, pero constituyen solamente el 0.4 % y el 2 % de la masa corporal [15].

## 5.1. Angiogénesis y anastomosis

En ciertas circunstancias, como en la recuperación de heridas y en la renovación del endometrio del útero cada 28 días en el periodo menstrual de la mujer, existe la necesidad de formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis) [22]. Este proceso es regulado por una delicada interacción entre factores de inhibición y crecimiento. El desequilibrio de esta interacción puede originar enfermedades. Se ha estudiado que varios aspectos que influyen en la angiogénesis, son determinantes en el desarrollo de una red de vasos funcional en el sistema circulatorio de un embrión. Estos aspectos incluyen la especificación de las arterias y las venas, y la estructura de la red [18].

En ocasiones la angiogénesis excesiva es indeseable, por ejemplo en el crecimiento de tumores y en condiciones crónicas como la artritis reumatoide. Por otro lado, se cree que la insuficiencia de angiogénesis puede ocasionar, a la larga, enfermedades del corazón y otros estados patológicos [16, 17].

Se llama anastomosis a la unión de las ramas de dos o más conductos que se distribuyen en la misma región. La anastomosis permite igualar las presiones de los territorios conectados, y forma vías alternativas de suministro para un área determinada. Con ello, no se interrumpe necesariamente la irrigación a una parte del cuerpo si el flujo sanguíneo se detiene momentáneamente cuando los movimientos corporales comprimen un vaso. Esto explica su frecuencia alrededor de las articulaciones, donde la circulación durante los movimientos puede estar impedida temporalmente. Las anastomosis arteriales aumentan en frecuencia cuanto más lejos estén los vasos del corazón y las ramas arteriales más pequeñas se anastomosan más frecuentemente que las de mayor calibre. Entre las ramas más pequeñas, estas anastomosis pueden ser tan numerosas que constituyen una estrecha red. Las anastomosis arteriales también constituyen rutas alternas para que llegue sangre

a un órgano o tejido si éste resulta bloqueado a causa de enfermedades, lesiones o intervenciones quirúrgicas [44].

Con el propósito de conocer el efecto de la anastomosis en la función respuesta de la red, se desarrolló la analogía entre un circuito eléctrico y una red de flujo con anastomosis.

## 5.2. Analogía entre un circuito eléctrico y una red de vasos sanguíneos

De forma general se puede hacer la analogía de la siguiente manera:

- La corriente eléctrica es un flujo de electrones, en la red existe un flujo másico.
- Lo que mueve al fluido es un gradiente de presión, mientras que los electrones son desplazados por una diferencia de potencial.
- La permeabilidad dinámica es una medida de la resistencia a fluir, y constituye al igual que la resistencia eléctrica la respuesta de un sistema a la diferencia de presión (o potencial) impuesta.

Los puntos anteriores están resumidos en la analogía entre la expresión para el flujo total en la red y la ley de Ohm:

$$Q_{total} = -\frac{K_{eff}A_{eff}}{\eta L}\Delta p_{total} \quad I_T = \frac{1}{R_T}\Delta V_T$$

en donde,  $I_T$  es la corriente total en el circuito,  $R_T$  es la resistencia del circuito y  $\Delta V_T$  es una diferencia de potencial.

En la siguiente figura se muestran dos esquemas sencillos, sobre los cuales se hará la

analogía. El de la izquierda corresponde a una red de vasos de dos niveles y el de la derecha a un circuito eléctrico conformado por resistencias y un generador de corriente (E).

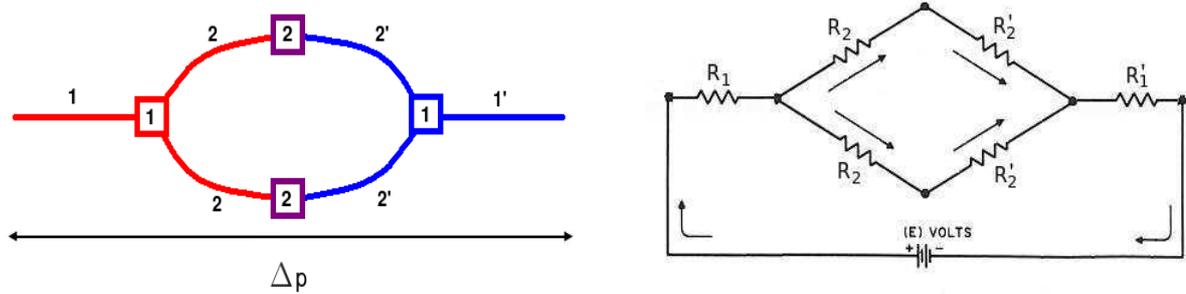


Figura 5.1: Esquemas sobre los cuales se llevó a cabo la analogía entre una red de flujo y un circuito eléctrico.

La notación para la red de vasos es la del tercer capítulo, para el circuito eléctrico es análoga. En la red de flujo los números con primas sirven para identificar un nivel de la red en la sección venosa. En cambio para el circuito eléctrico, la prima se usa como etiqueta para las resistencias y para conservar la notación de la red de vasos.

Comenzando con el circuito eléctrico, sabemos que la caída total de potencial es la suma de las caídas de potencial individuales en cada sección del circuito, esto es:

$$\Delta V_T = \Delta V_1 + \Delta V_2 + \Delta V'_2 + \Delta V'_1. \quad (5.1)$$

Usando la ley de Ohm llegamos a:

$$\Delta V_T = R_1 I_1 + R_2 I_2 + R'_2 I'_2 + R'_1 I'_1. \quad (5.2)$$

Debido a que la red de flujo propuesta es simétrica, también lo será el circuito eléctrico, esto significa que las resistencias a un mismo nivel son iguales, es decir  $R_1 = R'_1$  y  $R_2 = R'_2$ , además por conservación de energía se puede deducir que las corrientes a un mismo nivel

también lo son, esto es  $I_1 = I'_1$  y  $I_2 = I'_2$ , por lo cual la ecuación 5.2 se puede escribir como:

$$\Delta V_T = 2(R_1 I_1 + R_2 I_2). \quad (5.3)$$

Por balance de energía se tiene la siguiente relación entre las corrientes:

$$I_1 = 2I_2. \quad (5.4)$$

Sustituyendo (5.3) en (5.4) tenemos que:

$$\Delta V_T = I_1(2R_1 + R_2). \quad (5.5)$$

Despejando  $I_1$ , que es la corriente total,  $I_T$ , obtenemos la ley de Ohm para todo el circuito:

$$I_T = \frac{1}{2R_1 + R_2} \Delta V_T, \quad (5.6)$$

de donde, la resistencia total del circuito,  $R_T$ , es:

$$R_T = 2R_1 + R_2. \quad (5.7)$$

Para la red de flujo, la ecuación 3.10 para la respuesta de la red con  $n = 2$  es:

$$\frac{1}{R_{red}} = \frac{1}{L} \left( \frac{2l_1}{A_1 K_1(\omega)} + \frac{l_2}{A_2 K_2(\omega)} \right). \quad (5.8)$$

De la ecuación anterior, podemos definir las resistencias en analogía con el circuito eléctrico:

$$R_T = \frac{L}{R_{red}} \quad (5.9)$$

y

$$R_i = \frac{l_i}{A_i K_i}, \quad (5.10)$$

para  $i = 1, 2$ , con lo que la ecuación 5.8 se puede escribir como:

$$R_T = 2R_1 + R_2 \quad (5.11)$$

En términos de resistencias para una red de  $n$  niveles la ecuación 3.10 tiene la siguiente forma:

$$R_T = \sum_{i=1}^n \frac{2}{2^{i-1}} R_i, \quad (5.12)$$

### 5.3. Simulación de anastomosis con un circuito eléctrico

Usando la analogía presentada en la sección anterior, podemos calcular la respuesta de la red cuando existe anastomosis, resolviendo el circuito mostrado en la figura 5.2.

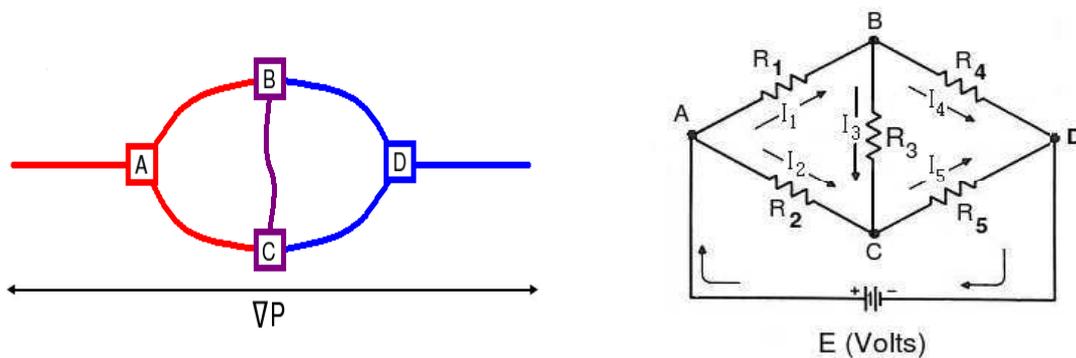


Figura 5.2: Red de flujo y circuito eléctrico que simulan anastomosis, en el circuito eléctrico  $E$  es un generador de corriente

Por conservación de corriente en los nodos B y C tenemos que:

$$I_1 = I_3 + I_4, \quad (5.13)$$

$$I_2 + I_3 = I_5. \quad (5.14)$$

Por conservación del potencial en la malla ABDA tenemos que:

$$R_1 I_1 + R_4 I_4 - E = 0. \quad (5.15)$$

Por conservación del potencial en la malla ACDA tenemos que:

$$R_2 I_2 + R_5 I_5 - E = 0. \quad (5.16)$$

Para completar el sistema de ecuaciones, necesitamos la ecuación de conservación de potencial en la malla BDCB:

$$R_4 I_4 - R_5 I_5 - R_3 I_3 = 0. \quad (5.17)$$

Sustituyendo  $I_1$  de 5.13 en 5.15 obtenemos:

$$I_4 = \frac{E - R_1 I_3}{R_1 + R_4}. \quad (5.18)$$

Sustituyendo  $I_2$  de 5.14 en 5.16 obtenemos:

$$I_5 = \frac{E + R_2 I_3}{R_2 + R_5}. \quad (5.19)$$

Sustituyendo 5.18 y 5.19 en 5.17 y despejando  $I_3$  tenemos que:

$$I_3 = \frac{R_2 R_4 - R_1 R_5}{(R_2 + R_5)(R_1 R_3 + R_3 R_4 + R_1 R_4) + R_2 R_5 (R_1 + R_4)} E. \quad (5.20)$$

Si llamamos  $a = R_2 R_4 - R_1 R_5$  y  $b = (R_2 + R_5)(R_1 R_3 + R_3 R_4 + R_1 R_4) + R_2 R_5 (R_1 + R_4)$ , podemos escribir,  $I_3 = \frac{a}{b} E$ . Al sustituir  $I_3$  en 5.18 y 5.19 tenemos que:

$$I_4 = \frac{1 - R_1 \frac{a}{b}}{R_1 + R_4} E, \quad (5.21)$$

$$I_5 = \frac{1 + R_2 \frac{a}{b}}{R_2 + R_5} E. \quad (5.22)$$

Finalmente, por conservación de corriente en el nodo D, podemos calcular la corriente total en el circuito,  $I_T = I_4 + I_5$ , de donde, obtenemos que:

$$\frac{1}{R_T} = \frac{1 - R_2 \frac{a}{b}}{R_2 + R_5} + \frac{1 - R_1 \frac{a}{b}}{R_1 + R_4}. \quad (5.23)$$

Este resultado será utilizado para determinar la respuesta de la red cuando existe anastomosis.

De la ecuación 5.23, se puede observar que si  $a = 0$ , ésto es, el producto de las resistencias  $R_2 R_4 = R_1 R_5$ , la anastomosis no tiene ningún efecto, por lo cual, para estudiar anastomosis es necesario romper la simetría de la red.

Podemos romper la simetría de la red de diferentes maneras, entre las cuales estudiaremos aumentar y disminuir el radio de uno de los tubos. Es importante recordar, que la resistencia, en analogía con un circuito eléctrico, es función de la permeabilidad dinámica y del área de flujo transversal, que a su vez son funciones del radio del tubo.

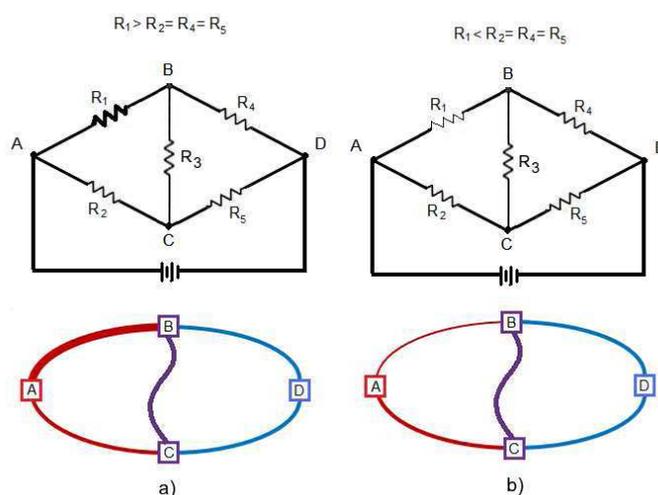


Figura 5.3: Formas estudiadas para romper la simetría de la red, a) Aumentando el radio de uno de los segmentos de la red, b) Disminuyendo el radio de uno de los segmentos.

A diferencia de las macroredes vasculares, en las microredes las variaciones en los tamaños del radio y de la longitud no son tan grandes, es por ésto que se ha considerado un radio base,  $r_2 = r_4 = r_5 = r$  de  $10 \mu m$  y una red con longitudes iguales. El radio del segmento que rompe la simetría de la red y el radio del segmento que hace la anastomosis se expresan como múltiplos del radio base.

### 5.3.1. Efecto del aumento en el radio en ausencia de anastomosis

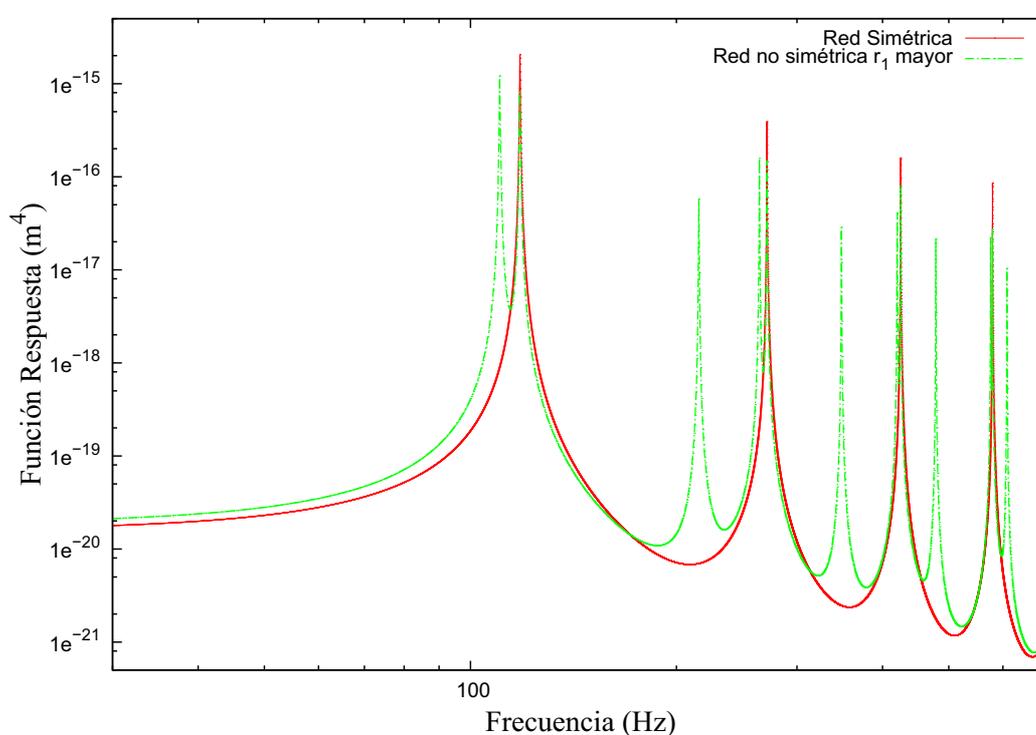


Figura 5.4: *Rompimiento por aumento en el área de flujo de uno de los tubos. El radio base es de  $10 \mu m$ , el radio del tubo que rompe la simetría es 1.2 veces el radio base.*

En la gráfica anterior se muestra con una línea rayada la repuesta de la red con  $r_1 = 1.2r$ . Se puede observar que romper la simetría de la red produce picos intermedios y reduce la frecuencia de resonancia, mientras que la permeabilidad de estado estacionario aumenta en comparación con una red simétrica (línea continua). Al aumentar el radio de uno de los tubos, el área de flujo de la red es mayor, por lo cual la respuesta de la red a bajas

frecuencias aumenta. El corrimiento a la izquierda de la frecuencia de resonancia es el efecto que produce el cilindro con el radio mayor.

El efecto de romper la simetría del lado derecho de la red, es decir, de aumentar el valor de  $r_4$  ( $r_4 = 1.2r$ ), en lugar de  $r_1$ , sería el mismo, debido a que cuando en la ecuación 5.23 se ignora el efecto de la anastomosis ésta se reduce a:

$$\frac{1}{R_{Total}} = \frac{1}{R_2 + R_5} + \frac{1}{R_1 + R_4}. \quad (5.24)$$

De hecho, se puede observar que al variar una de las cuatro resistencias, sea cual sea, se tendrá el mismo efecto, siempre y cuando la variación sea la misma.

### 5.3.2. Efecto de la disminución del radio en ausencia de anastomosis

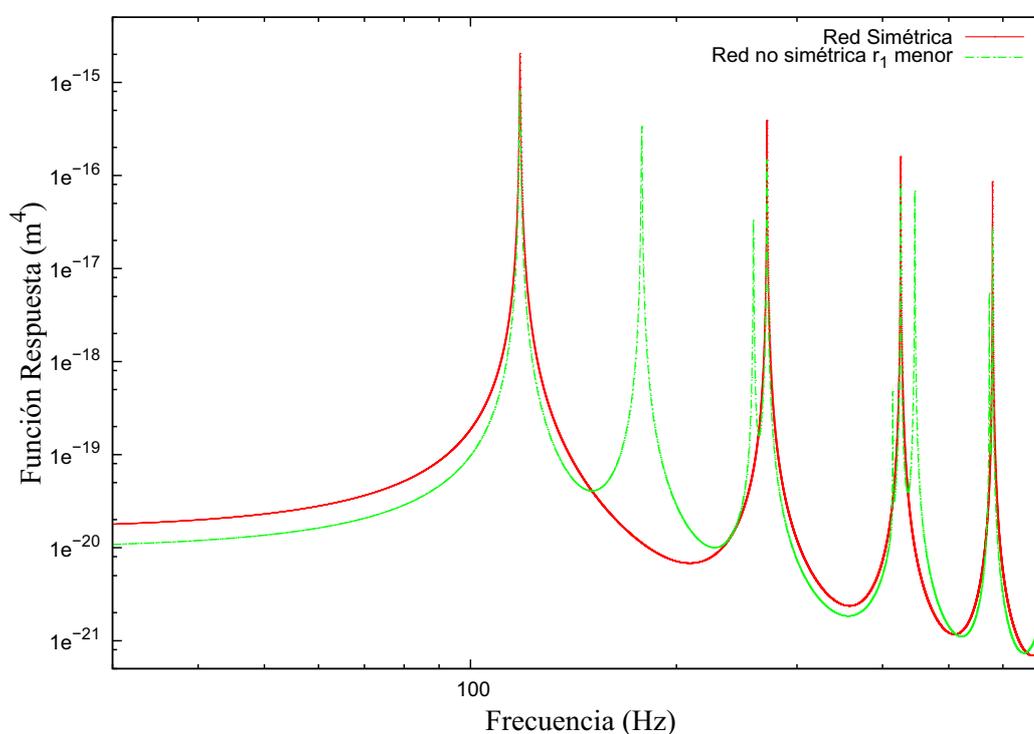


Figura 5.5: Rompimiento de la simetría por disminución en el área de flujo de uno de los tubos. El radio base es de  $10\mu\text{m}$ ; el radio del tubo que rompe la simetría es 0.6 veces el radio base.

En la gráfica anterior se muestran con una línea rayada la respuesta de la red no simétrica, es decir con un tubo de menor radio,  $r_1 = 0.6r$  (figura 5.3.b) y con una línea continua la respuesta de la red simétrica.

La frecuencia de resonancia para ambas redes es igual; ésto se debe a que el primer pico de la respuesta de la red no simétrica es producido por el efecto de la función respuesta para el cilindro con el mayor radio, en este caso el radio base de la red. A frecuencias bajas la respuesta de la red no simétrica disminuye, ya que el área de flujo de la red es menor. Debido a que la red está formada por cilindros de dos radios diferentes se producen picos intermedios.

#### 5.4. Efecto del tubo correspondiente a la anastomosis

Usando la ecuación 5.23 analizaremos el efecto de la anastomosis en una red de flujo no simétrica, es decir, donde el primer tubo de la red es más grande que los demás ( $r_1 = 1.2r$ ). La resistencia  $R_3$  es la que genera la anastomosis y como ya se había explicado antes, es función del área de flujo y de la permeabilidad dinámica, que a su vez dependen del radio, por lo cual variaremos el radio del segmento correspondiente a la anastomosis, analizando el efecto que ésto genera sobre la respuesta de la red.

En la siguiente gráfica se muestran con una línea continua la respuesta de la red no simétrica con el radio del tercer tubo,  $r_3 = 1.2r$ , con una línea rayada la respuesta de la red no simétrica con  $r_3 = r$  y finalmente con una línea con rayas y puntos la respuesta para una red no simétrica con  $r_3 = 0.6r$ . Primero estudiaremos el efecto de la anastomosis cerca de la frecuencia de resonancia.

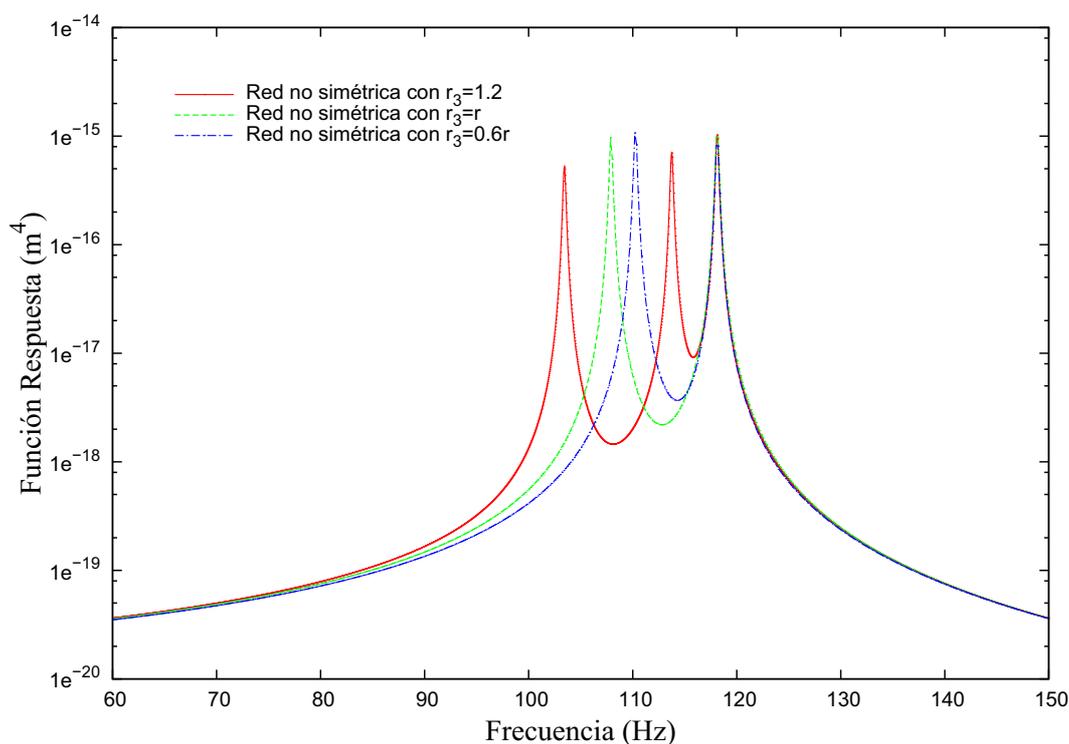


Figura 5.6: Efecto de cambiar el área de flujo del tubo que genera la anastomosis. El radio base es de  $10\mu\text{m}$ , el radio del tubo que rompe la simetría de la red es 1.2 el radio base. Análisis cerca de la frecuencia de resonancia de la respuesta de la red.

En este caso la red está conformada por cilindros de tres radios diferentes, por el radio base, por el radio que rompe la simetría de la red ( $r_1 = 1.2r$ ), y por el radio del segmento correspondiente a la anastomosis. Los dos primeros se mantuvieron constantes. Debido al efecto de la función respuesta del segmento que hace anastomosis, al aumentar su radio la frecuencia de resonancia de la red disminuye.

En la figura 5.7 estudiamos el efecto de la anastomosis a bajas frecuencias. Se muestran con una línea continua la respuesta de la red no simétrica con el radio del tercer tubo  $r_3 = 1.2r$ , con una línea rayada la respuesta de la red no simétrica con  $r_3 = r$ , con una línea a rayas y puntos la respuesta para una red no simétrica con  $r_3 = 0.6r$  y finalmente con una línea punteada la respuesta de la red simétrica.

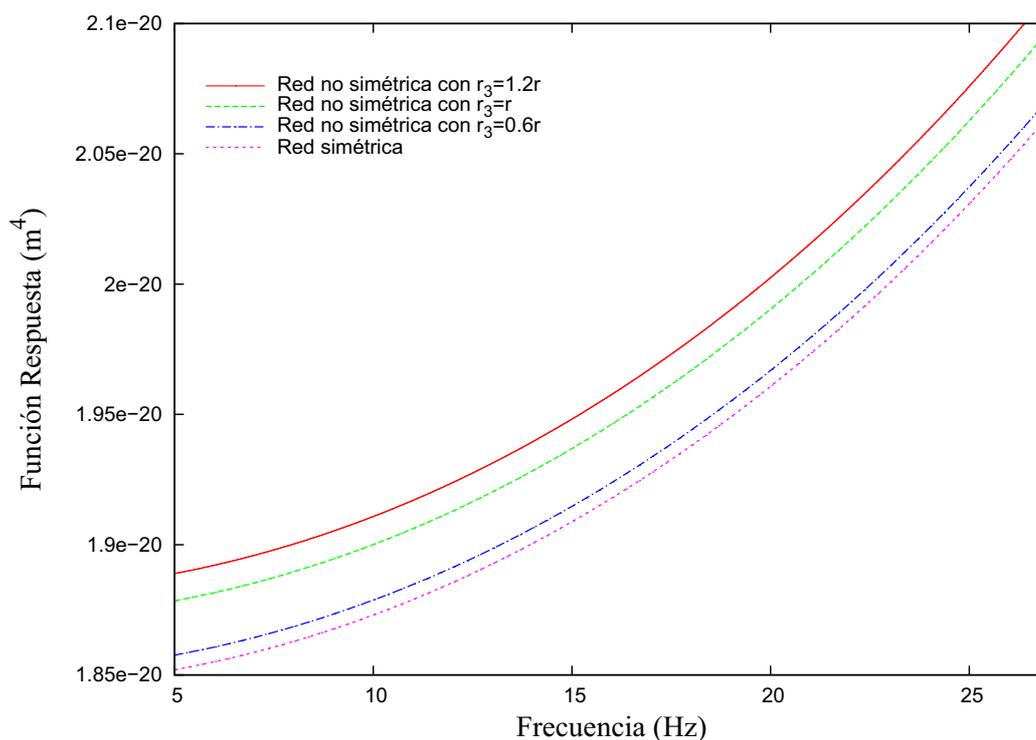


Figura 5.7: Efecto a frecuencias bajas de cambiar el área de flujo del tubo que genera la anastomosis. El radio base es de  $10\mu\text{m}$ .

En la figura 5.7 se puede observar que la respuesta de la red es mayor al aumentar el radio del tercer tubo; esto se debe a que el área de flujo de la red también aumenta. Al disminuir el radio, la respuesta de la red se asemeja a la respuesta de la red simétrica y sin anastomosis.

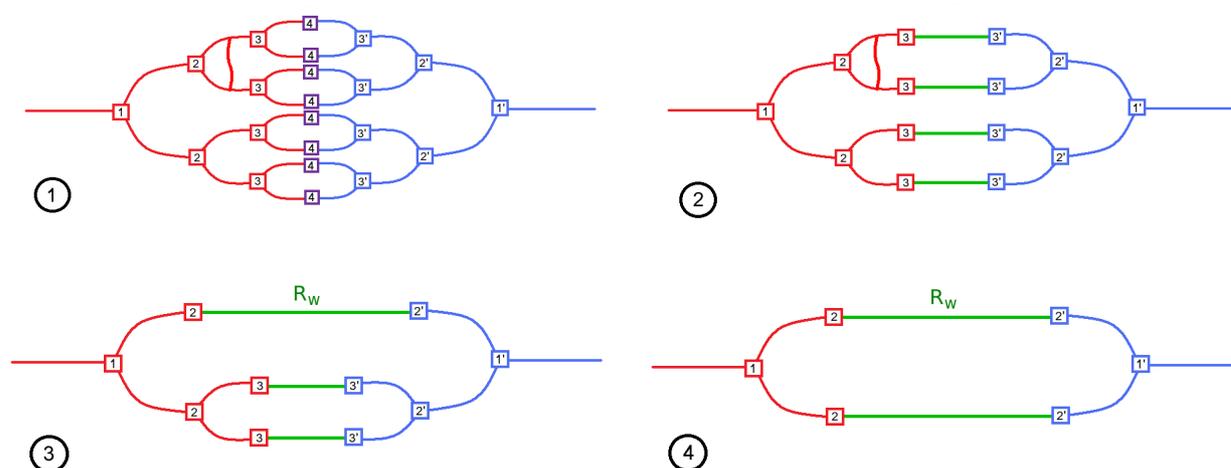
Es importante destacar que el efecto a bajas frecuencias del segmento que hace anastomosis, para cualquier radio, es aumentar la respuesta de la red. Este efecto es más evidente cuando el radio del tubo de la anastomosis es mayor que el radio del tubo base,  $r_3 = 1.2r$ ; sin embargo ocurre el mismo efecto cuando el tubo de la anastomosis tiene un radio menor que el tubo base ( $r_3 = 0.6r$ ).

Nuestros resultados concuerdan con la descripción cualitativa del fenómeno [19], ya que al

tener un aumento en la función respuesta a bajas frecuencias, tendremos un incremento en la magnitud del flujo debido a la anastomosis.

#### 5.4.1. Reducción a un puente de Wheatstone

Usando la analogía entre la red de flujo y el circuito eléctrico, podemos simplificar una red con anastomosis a cualquier nivel, mediante un puente de Wheatstone y la suma de resistencias en serie y en paralelo. En el siguiente esquema se muestra un ejemplo para una red con anastomosis.



Cuadro 5.1: Esquema de una red de flujo con anastomosis. Usando la analogía entre una red de vasos y un circuito eléctrico, se puede calcular la respuesta de la red.

Para pasar del primer esquema al segundo se suman las resistencias en serie y en paralelo de los segmentos que se encuentran entre la tercera bifurcación de la sección arterial y la tercer junta de la sección venosa. El segmento con anastomosis (en el centro del segundo esquema), se resuelve mediante un puente de Wheatstone, cuya solución se encuentra denotada en el tercer esquema como  $R_w$ . Finalmente, para pasar del tercer esquema al cuarto hay que sumar las resistencias en paralelo que se encuentran entre la segunda bifurcación de la sección arterial y la segunda junta de la sección venosa de la parte inferior del esquema, con lo cual llegamos a una red de flujo más sencilla cuya respuesta podemos

calcular.

En trabajos futuros se pretende estudiar el efecto de la posición de la anastomosis en la red y su relación con el flujo sanguíneo en una red de vasos alrededor de un tumor.

---

## CONCLUSIONES

---

A través de un modelo sencillo de una red de flujo que contiene la información esencial de las características de los vasos sanguíneos, obtuvimos una ecuación de la respuesta dinámica de la red del sistema cardiovascular en términos de la respuesta dinámica de los vasos que la conforman (ecuación 3.10).

Nuestro modelo indica que la frecuencia cardiaca no está optimizada para transportar la sangre en toda la red que constituye el sistema circulatorio sino para transportarla a través de las grandes arterias que son las encargadas de llevar sangre oxigenada a las extremidades y al cerebro.

Los resultados del modelo para la frecuencia óptima, calculada con los radios de las arterias femorales de varios mamíferos, concuerdan con la frecuencia cardiaca observada para ellos. Encontramos una relación alométrica entre la frecuencia óptima de flujo,  $\nu_{res}$ , y el radio:

$$\nu_{res} \sim R^{-1}. \quad (6.1)$$

En esta relación, el exponente del radio es similar a aquel obtenido al graficar los puntos observados de la frecuencia cardiaca contra el radio para las arterias femorales y carótidas de algunos mamíferos, para tamaños que van del ratón al caballo (cuadro 4.7).

Se encontró que el efecto del cambio en el radio de los vasos sanguíneos durante la sístole y

la diástole, así como la variación en la viscosidad de la sangre de algunos de los mamíferos, no alteran significativamente la frecuencia de respuesta calculada mediante la expresión analítica de la relación alométrica.

Se desarrollaron las bases para describir el flujo sanguíneo en microredes con anastomosis. Ésta fue modelada mediante una analogía entre la red de flujo y un circuito eléctrico con puente de Wheatstone.

Debido a que en las microredes no se presentan grandes cambios de radio y longitud a lo largo de la red, se consideró como primera aproximación que los tubos que la conforman son iguales entre sí; sin embargo, al resolver las ecuaciones para el circuito eléctrico, nos dimos cuenta de que, para observar el efecto de la anastomosis, es necesario romper la simetría de la red.

Usando la red no simétrica, se analizó el efecto de incluir el tubo que genera anastomosis variando su radio. En todos los casos se observó que a bajas frecuencias, la anastomosis produce un aumento en la función respuesta (figura 5.7), lo cual implica un incremento en el flujo sanguíneo. Es importante destacar que mientras más grande es el radio del tubo correspondiente a la anastomosis, mayor es la respuesta dinámica y mayor será el flujo.

### **Trabajo futuro**

Usando el modelo que considera anastomosis en microredes, se podría analizar el efecto en la magnitud del flujo al imponer un gradiente de presión con distintas frecuencias en donde la anastomosis sucediera a distintos niveles de la red. La motivación de esto sería estudiar cómo afecta la anastomosis al flujo alrededor de un tumor y qué frecuencias podrían causar la disminución del aporte sanguíneo a éste.

---

## GLOSARIO

---

---

**Aorta:** arteria que nace del ventrículo izquierdo del corazón de las aves y de los mamíferos.

**Arteria:** cada uno de los vasos que llevan la sangre desde el corazón a las demás partes del cuerpo.

**Arteriolas:** son vasos sanguíneos de pequeña dimensión, que resultan de la ramificación de las arterias y liberan la sangre hacia los capilares.

**Arterias musculares:** arterias de calibre intermedio, su tamaño fluctúa entre  $0.5mm$  y  $1mm$  de diámetro aproximadamente. En ellas son posibles la vasodilatación y la vasoconstricción en mayor grado.

**Vena:** vaso sanguíneo que conduce la sangre desde los capilares al corazón y que generalmente, lleva dióxido de carbono y desechos de las células.

**Vénulas:** pequeñas venas que conducen la sangre desde los capilares hacia las venas.

**Vena Cava:** se llama a cada una de las dos venas mayores del cuerpo: la vena cava superior, que recibe la sangre de la mitad superior del cuerpo y la vena cava inferior, que recoge la sangre de los órganos situados debajo del diafragma. Ambas desembocan en la aurícula derecha del corazón.

**Vasodilatación:** capacidad de los vasos sanguíneos de dilatarse ante estímulos químicos secretados por células inflamatorias para reducir la presión sanguínea.

**Vasoconstricción:** estrechamiento de un vaso sanguíneo que genera un aumento de la presión sanguínea.

**Homeostasis:** conjunto de fenómenos de autorregulación, que conducen al mantenimiento de la constancia en la composición y propiedades del medio interno de un organismo.

**Sístole:** contracción del tejido muscular cardíaco para impulsar la sangre al sistema cardiovascular.

**Diástole:** movimiento en el cual músculo cardíaco se relaja y dilata, y el corazón se llena de sangre.

**Relación alométrica:** relación de ley de potencias existente entre una variable biológica y cualquier medida de tamaño de los organismos (volumen, masa, altura, etc).

**Circulación sistémica:** es aquella que transfiere sangre oxigenada del corazón a todos los tejidos del cuerpo y devuelve sangre desoxigenada de los tejidos al corazón. Ocurre en el llamado sistema arterial sistémico.

**Circulación pulmonar:** es aquella que transfiere sangre desoxigenada del corazón a los pulmones y transfiere sangre oxigenada de los pulmones al corazón. Ocurre en el llamado sistema arterial pulmonar.

---

## BIBLIOGRAFÍA

---

- [1] Nichols W. W. y O'Rourke M. F. *McDonald's Blood Flow in Arteries Theoretical, Experimental and Clinical Principles*. Arnold, London, 4<sup>a</sup> ed., 1998.
- [2] Lipwsky H. H., Kovalcheck S. y Zweifach B. W. The distribution of blood rheological parameters in the microvasculature of cat mesentery. *Circulation Research*, 43:738, 1978.
- [3] Pugsley M. K. y Tabrizchi R. The vascular system. An overview of structure and function. *Journal of pharmacological and toxicological methods*, 44:333, 2000.
- [4] Ley K., Pries A. R. y Gaehtgens P. Topological structure of rat mesenteric microvessel networks. *Microvascular Research*, 32:315–332, 1986.
- [5] Womersley J. R. Method for the calculation of velocity rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known. *Journal of Physiology*, 127:553–563, 1955.
- [6] Fibich G., Lanir Y. y Liron N. Mathematical model of blood flow in a coronary capillary. *American Journal of Physiology*, 265:H1829–H1840, 1993.
- [7] Pedley T. J. *The Fluid Mechanics of Large blood vessels*. Cambridge University Press, London, 1980.
- [8] Pedrizzetti G. y Perktold K. *Cardiovascular Fluid Mechanics*. Springer Wien Ney York, Italy, 2003.

- [9] Gabrýs E., Rybaczuk M. y Kedzia A. Blood flow simulation through fractal models of circulatory system. *Chaos Solitons and Fractals*, 27:1–7, 2006.
- [10] Brings Jacobsen J. C., Sonne Hornbecha M. y Holstein-Rathlou H. A tissue in the tissue: Models of microvascular plasticity. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 36:51–61, 2009.
- [11] del Río J. A., López de Haro M. y Whitaker S. Enhancement in the dynamic response of a viscoelastic fluid flowing in a tube. *Physical Review E*, 58:6323, 1998.
- [12] Castrejón Pita J. R., del Río J. A., Castrejón Pita A. A. y Huelsz G. Experimental observation of dramatic differences in the dynamic response of Newtonian and Maxwellian fluids. *Physical Review E*, 68:046301, 2003.
- [13] Collepardo-Guevara R. y Corvera Poiré E. Controlling viscoelastic flow by tuning frequency during occlusions. *Physical Review E*, 76:026301, 2007.
- [14] Collepardo-Guevara R. *Propuesta para aumentar el flujo sanguíneo en obstrucciones trombóticas y ateroscleróticas. Tesis de licenciatura.* Facultad de Química, UNAM, México, 2004.
- [15] Popel S. A. y Johnson C. P. Microcirculation and hemorheology. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 37:43–69, 2005.
- [16] Carmeliet P. Angiogenesis in life, disease and medicine. *Nature*, 438:932–936, 2005.
- [17] Coultas L., Chawengsaksophak K. y Rossant J. Endothelial cells and VEGF in vascular development. *Nature*, 438:937–945, 2005.
- [18] Jones A. V. E., Noble F. y Eichmann A. What Determines Blood Vessel Structure? Genetic Prespecification vs Hemodynamics. *Physiology*, 21:388–395, 2006.

- [19] Delaney J. P. Arteriovenous anastomotic blood flow in the mesenteric organs. *Journal of Physiology*, 216 No 6, June 1969.
- [20] Christensen R. M. *Theory of viscoelasticity*. Academic Press, Nueva York, 1971.
- [21] Tsiklauri D. y Beresnev I. Properties of elastic waves in a non-Newtonian (Maxwell) fluid-saturated porous medium. *Physical Review E*, 63:046304, 2001.
- [22] Noble A., Johnson R. y Thomas A. *The cardiovascular system*. Elsevier Health Sciences, 2005.
- [23] Mazumdar N. J. *Biofluid Mechanics*. World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., EUA, 1992.
- [24] Stuart Ira F. *Fisiología humana*. Interamericana McGraw-Hill, España, 7ª ed., 2003.
- [25] Levy N. M., Koeppen B. M. y Station A. B. *Fisiología*. Elsevier, España, 4ª ed., 2006.
- [26] Race J., Jack Edwards W. L., Halden E. R., Wilson Hugh E. y Luibel J. F. A large whale heart. *Journal of the american heart association*, 19:928–932, 1959.
- [27] Shadwick E. R. y Gosline M. J. Arterial mechanics in the fin whale a unique hemodynamic design. *American Journal of Physiology*, 267:805–818, 1994.
- [28] Treiber F., Papavassiliou D., Gutin B., Malpass D., Wang Yi, Islam S., Davis H. y Strong W. Determinants of endothelium-dependent femoral artery vasodilation in youth. *Psychosomatic Medicine*, 59:376–381, 1997.
- [29] Thüroff J. W., Hort W. y Lichti H. Diameter of coronary arteries in 36 species of mammalian from mouse to giraffe. *Basic Research in Cardiology*, 79:199–206, 1984.

- [30] Schmucker N., Schatzmann U., Budde K., Gundel M., Jaggin C. y Meier H. Duplex-ultrasonographic evaluation of the common carotid artery in the resting, sedated and anesthetized horse. *American Journal of Veterinary Research*, 66:962–965, June 2005.
- [31] Gurtler H., Ketz H. A., Kolb E., Schruder L. y Seidler H. *Fisiología veterinaria*. Acribia, España, 3ª ed., 1987.
- [32] Dodge J. T., Brown B. G., Bolson E. L. and Dodge H. T. Lumen diameter of normal human coronary arteries. influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. *Journal of the american heart association*, 86:232–246, 1992.
- [33] Polak F. J., Kronmal A. R., Tell S. G., O’Leary H. D., Savage J. P., Gardin M. J., Rutan H. G. y Borhani O. Compensatory increase in common carotid artery diameter. *American Stroke Association*, 27:2015–2015, 1996.
- [34] Orsi M. A., Domeniconi F. R., Martinez Artoni S. B. y Filho G. J. Carotid arteries in the dog: Structure and histophysiology. *International Journal of Morphology*, 24(2):239–244, 2006.
- [35] Takeo Matsumoto, Eijiro Okumura, Takahiro Shirono, Eiketsu Sho, Hirotake Masuda y Masaaki Sato. Flow-induced changes in dimensions and mechanical properties of rabbit common carotid arteries. *Japan Society Mechanical Engineering International Journal*, 13 No 4:1074–1078, 1998.
- [36] Jovanovic S., Blagojevic Z., Mrvic V., Nikolic Z. y Jovanovic A. Pregnancy is not associated with altered morphology of the femoral artery. *Human Reproduction*, 14 No 7:1885–1889, 1999.

- [37] Jovanovic S. y Jovanovic A. Pregnancy is associated with hypotrophy of carotid artery endothelial and smooth muscle cells. *Human Reproduction*, 13 No 4:1074–1078, 1998.
- [38] Lichtenstein O., Safar E. M., Poitevin P. y Levy I. B. Biaxial mechanical properties of carotid arteries from normotensive and hypertensive rats. *Hypertension*, 26:15–19, 1995.
- [39] You D., Waeckel L., Ebrahimian G. T., Blanc-Brude O., Foubert P., Barateau V., Duriez M., LeRicousse-Roussanne S., Vilar J., Dejana E., Tobelem G., Lévy I. B. y Jean-Sébastien S. Increase in vascular permeability and vasodilation are critical for proangiogenic effects of stem cell therapy. *Circulation*, 114:328–338, 2006.
- [40] Masahiro Tamaki, Keiji Kidoguchi, Takashi Mizobe, Junji Koyama, Takeshi Kondoh, Takashi Sakurai, Eiji Kohmura, Koichi Yokono y Keiji Umetani. Carotid artery occlusion and collateral circulation in c57black/6j mice detected by synchrotron radiation microangiography. *Kobe Journal of Medical Sciences*, 52, No 5:111–118, 2006.
- [41] Ruckebusch Y., Philippe Phaneuf L. y Dunlop R. *Physiology of small and large animals*. B.C. Decker Inc, USA, 1991.
- [42] Studinger P., Lénárd Z., Kováts Z., Kocsic L. y Kollai M. Static and dynamic changes in carotid artery diameter in humans during and after strenuous exercise. *Journal of Physiology*, 550.2:575–583, 2003.
- [43] Windberger U., Bartholovitsch A., Plasenzotti R., Korak K. J. y Heinze G. Whole blood viscosity, plasma viscosity and erythrocyte aggregation in nine mammalian species: reference values and comparison of data. *Experimental Physiology*, 88.3:431–440, 2003.

- 
- [44] Tortora J. G. y Reynolds G. S. *Principios de Anatomía y Fisiología*. Oxford, 9ªed., España, 2000.