

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

EFECTO DE LA ELASTICIDAD EN LA RESONANCIA DE REDES ARTERIALES

\mathbf{T}	E	l I	\mathbf{S}		Ι		\mathbf{S}
QUE	PARA	OBTEN	ER	EL	TÍTU	JLO	DE:
	ING	ENIERA		QUÍ	MICA		
Р	R E	E S	Е		Ν	Т	A:
	DIAN	A YÁÑE	z Gu	JAR	NERO	\mathbf{S}	



MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO 2018



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:	Eugenia Corvera Poiré
Vocal:	Juan Pablo Aguayo Vallejo
Secretario:	Carlos Álvarez Maciel
1 ^{er.} Suplente:	Aimee Magdalena Torres Rojas
2 ^{do.} Suplente:	Joaquín Flores Gerónimo

Esta tesis fue desarrollada en:

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

TUTOR DE TESIS:

Dra. Eugenia Corvera Poiré

SUPERVISOR TÉCNICO:

Dr. Joaquín Flores Gerónimo

SUSTENTANTE:

Diana Yáñez Guarneros

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología el apoyo para la formación de recursos humanos otorgado a través del proyecto 83149.

Agradezco al Departamento de Superación Académica de la Facultad de Química de la UNAM por haberme permitido ser parte del subprograma 127.

Agradezco a la Facultad de Química de la UNAM por el apoyo otorgado para asistir al XLVI Winter Meeting on Statistical Physics celebrado en Taxco, Guerrero del 8 al 11 de Enero del 2017.

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los resultados originales de este trabajo son:

Capítulo 3:

 Resultados numéricos de la frecuencia de resonancia de la red idealizada del sistema circulatorio del perro, considerando elasticidad en los vasos, a partir de una señal de flujo incidente.

Capítulo 4:

- Adaptación del modelo de Laia González [17], para obtener la respuesta dinámica efectiva de una red arterial no simétrica con modelos de Windkessel.
- Obtención numérica de la respuesta dinámica efectiva del sistema arterial humano en el modelo de un vaso.
- Obtención numérica de la respuesta dinámica efectiva del sistema arterial humano en el modelo de 20 vasos.
- Obtención numérica de la respuesta dinámica efectiva del sistema arterial humano en el modelo de 55 vasos.

ÍNDICE GENERAL

1.	Intro	oducción	8
	1.1.	Objetivos	10
2.	Ante	ecedentes	11
	2.1.	Estudio de una arteria como tubo rígido	11
		2.1.1. Dominio de Fourier	12
	2.2.	Respuesta dinámica de una red de vasos rígidos	15
	2.3.	Respuesta dinámica del sistema circulatorio idealizado del perro, utilizando	
		una red de vasos rígidos	17
	2.4.	Estudio de una arteria como tubo elástico	20
	2.5.	Modelo para una red de vasos elásticos	23
		2.5.1. Condiciones a la frontera	24
		2.5.2. Modelos de Windkessel de 3 elementos	24
		2.5.3. Nodos	25
	2.6.	Respuesta dinámica de una red de vasos elásticos	29
3.	Resp	ouesta dinámica del sistema circulatorio del perro utilizando una red	
	de va	sos elásticos	31
	3.1.	Red arterial del perro	31
		3.1.1. Estudio de la red arterial del perro con vasos elásticos y $t_r = 0.001s$	32
		3.1.2. Condiciones de frontera	33
		3.1.3. Respuesta dinámica	35
	3.2.	Comparación entre los resultados del modelo rígido y del modelo elástico $% \left({{{\rm{c}}} \right)_{\rm{c}}} \right)$.	36
4.	Siste	ema circulatorio del humano	39
	4.1.	Respuesta dinámica de una red arterial elástica con modelos de Windkessel	
		en las ramas terminales	40
	4.2.	Representación del sistema arterial del humano en el modelo de un solo vaso	41
	4.3.	Representación del sistema arterial del humano en el modelo de 20 vasos $% \left({{{\rm{A}}} \right)$.	44
	4.4.	Representación del sistema arterial del humano en el modelo de 55 vasos $% \left({{{\rm{A}}} \right)$.	48
	4.5.	Comparación de la frecuencia de resonancia obtenida con los distintos mo-	

5.	Conclusiones	58
А.	Tablas de conectividad	60
в.	. Estudio del sistema circulatorio humano con el modelo de respuesta	
	dinámica sin condiciones de frontera de Windkessel	68

ÍNDICE DE FIGURAS

1.1.	Diagrama del sistema arterial del humano en su representación de 55 vasos	8
2.1.	Geometría de un tubo rígido	11
2.2.	Permeabilidad dinámica de un vaso rígido	15
2.3.	Diagrama de una red	16
2.4.	Diagrama idealizado del sistema circulatorio del perro	18
2.5.	Respuesta dinámica del sistema circulatorio del perro con vasos rígidos y	
	$t_r = 0.5s$	20
2.6.	Diagrama de un tubo elástico	21
2.7.	Representación de una bifurcación	24
2.8.	Representación del modelo de Windkessel	25
2.9.	Representación de un nodo con flujo incidente como condición de frontera .	26
2.10	Representación de un nodo interno	26
2.11.	. Representación de un nodo externo	27
2.12	Diagrama de una red simétrica	29
3.1.	Señal de flujo a la entrada de la aorta de un ser humano joven y sano	33
3.2.	Señal de presión a la entrada de la aorta de un ser humano joven y sano	34
3.3.	Respuesta dinámica del sistema circulatorio idealizado del perro utilizando	
	vasos elásticos y $t_r = 0.001s$	36
3.4.	Comparación de la respuesta dinámica de la red arterial del perro en los tres	
	casos estudiados	38
4.1.	Diagrama del sistema arterial del humano en el modelo de un solo vaso	42
4.2.	Presión en la aorta torácica en el modelo de un solo vaso	43
4.3.	Respuesta dinámica efectiva del sistema arterial del humano en el modelo	
	de un solo vaso	44
4.4.	Diagrama del sistema arterial del humano en el modelo de 20 vasos con 20	
	nodos	45
4.5.	Camino seleccionado para obtener la respuesta dinámica del sistema arterial	
	del humano en el modelo de 20 vasos	47
4.6.	Respuesta dinámica efectiva del sistema arterial humano en el modelo de 20	
	- Vasos	48

4.7.	Diagrama del sistema arterial del humano en el modelo de 55 vasos. Con	
	círculos se indica el número de vaso	52
4.8.	Diagrama del sistema arterial del humano en el modelo de 55 vasos.Con	
	cuadrados se indica el número de nodo.	53
4.9.	Camino seleccionado para obtener la respuesta dinámica del sistema arterial	
	del humano en el modelo de 55 vasos	54
4.10	. Respuesta dinámica efectiva del sistema arterial humano en el modelo de 55 $$	
	vasos	55
B.1.	Respuesta dinámica del sistema de aorta ramificada de 20 vasos sin modelos	
	de Windkessel	69
B.2.	Respuesta dinámica de la representación del sistema circulatorio de 55 vasos	
	sin modelos de Windkessel	70

INTRODUCCIÓN

En la anatomía de los mamíferos, la sangre es bombeada por el corazón y llevada a todo el organismo a través de las arterias, las cuales forman redes a partir de sus ramificaciones. Estas redes arteriales, junto con el corazón y las redes venosas, conforman el sistema circulatorio. Las principales funciones de este sistema son: llevar oxígeno, vitaminas y demás sustancias a los distintos tejidos del cuerpo, remover el desperdicio y el dióxido de carbono del cuerpo para su excreción a través de los riñones y los pulmones respectivamente, y regular la temperatura del cuerpo [1]. En el corazón existen cuatro cavidades, 2 cavidades superiores son llamadas aurículas izquierda y derecha y las 2 cavidades inferiores son llamadas ventrículos izquierdo y derecho. El sistema circulatorio se considera como una red de vasos de tipo árbol que comienza en el ventrículo izquierdo del corazón y se extiende hasta sus vasos más pequeños [2].



Figura 1.1: Diagrama del sistema arterial del humano en una representación de 55 vasos. Imagen elaborada por la autora de este trabajo.

Uno de los temas más importantes en el estudio del sistema circulatorio es el de la frecuencia cardíaca. La frecuencia cardíaca, también conocida como pulso, es el número de veces que

1

late el corazón por minuto, es decir, la cantidad de veces que se completa un ciclo cardíaco en un minuto.

Un ciclo cardíaco consta de dos fases, diástole y sístole, las cuales son la relajación y la contracción del miocardio, el tejido muscular del corazón. Estos movimientos son los causantes del desplazamiento de la sangre a través del cuerpo, pues es gracias a ellos que el corazón puede funcionar como una bomba que transmite la sangre a través de todo el sistema circulatorio. Durante la fase de diástole, el miocardio se relaja y permite que el corazón se llene de sangre, mientras que en la fase de sístole, el miocardio se contrae, generando la expulsión de la sangre hacia las arterias [3]. En los mamíferos, la frecuencia cardíaca está relacionada con el tamaño de la especie, así, los mamíferos más grandes tienen frecuencias bajas y los más pequeños tienen frecuencias altas. Esto también está relacionado con la esperanza de vida de cada especie, pues a menor frecuencia cardíaca, la esperanza de vida aumenta y viceversa [4].

La frecuencia cardíaca es diferente en cada persona, debido a las diferencias de edad, tamaño, condición física, sexo; y es variable también en la misma persona ya que es afectada por factores, tales como el estado de ánimo, la posición, el estado de reposo o movimiento. Sin embargo, la variación no es extremadamente grande y se tienen rangos para dicha frecuencia, los cuales son utilizados para saber el estado de salud de una persona.

Al nacer, los seres humanos tienen una frecuencia cardíaca muy elevada, alrededor de 120 pulsaciones por minuto y conforme van creciendo, la frecuencia va disminuyendo hasta cierta edad, a partir de la cual se mantiene en el mismo rango por el resto de la vida.

Una persona joven y sana muestra una frecuencia cardíaca de entre 70 y 100 latidos por minuto [4]. Estos rangos son de gran utilidad para saber el estado de salud de una persona, pues si se tiene un pulso muy elevado, el individuo sufre de taquicardia y, si en cambio, el pulso es muy bajo se trata de una condición de bradicardia. Los deportistas de alto rendimiento tienden a presentar frecuencias de entre 50 y 60 latidos por minuto en estado de reposo. El corazón es un músculo, por lo que al ejercitarlo, se vuelve más fuerte, esto provoca que aumente su eficiencia, logrando desplazar una mayor cantidad de sangre durante el ciclo cardíaco, lo cual provoca una disminución en la frecuencia cardíaca. Esta disminución se logra llevando al corazón cerca de la frecuencia máxima por periodos de tiempo prolongados, por medio de la actividad física. La frecuencia máxima está relacionada con la edad y es fácil calcularla, pues hay una regla empírica que consiste en restar a 220 la edad de la persona, si ésta es mayor a 10 años.

Anteriormente en nuestro grupo [5], se llevó a cabo un estudio para tratar de encontrar una explicación a por qué el corazón late a la frecuencia a la que lo hace. Esto se realizó a través de la respuesta dinámica, pues ésta, es una medida de la resistencia que opone una red a que un fluido se desplace a través de ella. La respuesta dinámica es inversamente proporcional a la resistencia opuesta por el medio confinante, por lo que al tener una mayor respuesta, la red opondrá menor resistencia. La frecuencia a la cual la respuesta dinámica es mayor es llamada frecuencia de resonancia. De esta forma, se esperaba que la frecuencia de resonancia coincidiera con la frecuencia cardíaca, explicando así, que la razón de que el corazón latiera a la frecuencia a la que lo hace era optimizar el transporte de la sangre a lo largo de toda la red, sin embargo, en aquél estudio la frecuencia de resonancia era demasiado elevada y muy diferente a la frecuencia cardíaca. A partir de los resultados obtenidos, se llegó a la conclusión de que probablemente la frecuencia cardíaca estaba optimizada para transportar la sangre a través de las arterias grandes y no de todo el sistema circulatorio, como se pensaba inicialmente. Sin embargo, en aquella ocasión, se tomaron en cuenta consideraciones que pueden ser mejoradas, con lo cual podríamos obtener resultados diferentes.

Estas consideraciones fueron:

- Las arterias se modelaron como tubos rígidos.
- Se usó un tiempo de relajación para la sangre demasiado alto.

Actualmente existe un estudio de nuestro grupo [6] que considera la elasticidad de las arterias, además, se cuenta con un tiempo de relajación para la sangre que fue obtenido experimentalmente en [7].

Con estas nuevas consideraciones, estudiaremos el mismo sistema en el que se consideró una red simétrica, con dos vasos idénticos como resultado de cada bifurcación, para ver los efectos que tiene la elasticidad, tanto de los vasos, como del fluido, en la resonancia de la red.

Por otro lado, calcularemos la respuesta dinámica para redes que son representaciones del sistema circulatorio humano más realistas en su descripción morfológica, con el fin de saber si la frecuencia de resonancia obtenida a través de la respuesta dinámica es parecida a la frecuencia cardíaca de una persona joven y sana en reposo.

Desarrollamos este trabajo con el fin de que pueda ser de utilidad en aplicaciones a la medicina en un futuro.

1.1. Objetivos

El principal objetivo de este trabajo es ver el efecto de la elasticidad al estudiar una red de vasos arteriales con diferentes consideraciones y modelos.

En primer lugar, estudiaremos el sistema arterial idealizado del perro con el modelo de vasos elásticos. Los resultados los compararemos con los obtenidos al utilizar el modelo de tubo rígido. Estudiaremos también el efecto de la elasticidad en el fluido al considerar distintos tiempos de relajación. Además, estudiaremos diferentes representaciones del sistema circulatorio humano con distintos grados de detalle, y podremos saber si la frecuencia de resonancia obtenida a través de la respuesta dinámica es parecida a la frecuencia cardíaca de una persona joven y sana en reposo.

ANTECEDENTES

2.1. Estudio de una arteria como tubo rígido

Una arteria puede considerarse como un tubo rígido aislado y la sangre que fluye a través de él, puede considerarse como un fluido viscoelástico. Un fluido viscoelástico, es aquel que ante una deformación presenta tanto propiedades de un fluido viscoso como propiedades de un sólido elástico, es decir, cuenta con la capacidad para almacenar una parte de la energía mecánica y disipar el resto, por lo que parte del trabajo realizado para deformarlo puede ser recuperado.

En estudios anteriores de nuestro grupo, se modeló el flujo de la sangre a través de diferentes geometrías confinadas. A continuación, se muestra la derivación del modelo realizada por Collepardo Guevara en [8] para un tubo rígido como el que se ilustra en la figura 2.1.



Figura 2.1: Diagrama de un tubo rígido.

A partir de la ecuación de conservación de momento, la ecuación de continuidad y una ecuación constitutiva que describa el tipo de fluido, se pueden obtener ecuaciones que describan cómo se mueve un fluido dentro de un tubo rígido dado un gradiente de presión dependiente del tiempo, $\nabla p(t)$.

El flujo de sangre a través de las arterias normalmente es laminar, lo cual puede saberse por los números de Reynolds pequeños en los vasos de los sistemas estudiados, por tanto, se pueden despreciar los términos convectivos de la ecuación de conservación de momento, con lo cual, se llega a una relación lineal entre la velocidad y el gradiente de presión

$$\rho \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} = -\nabla p - \nabla \cdot \sigma, \qquad (2.1)$$

donde ρ es la densidad del fluido, **v** es su velocidad, y $\nabla \cdot \sigma$ representa la divergencia del tensor de esfuerzos viscosos. Debido a que se consideró que la sangre es un fluido viscoelástico, se utilizó la ecuación constitutiva reológica más sencilla que existe para describir este tipo de fluidos, i.e., la ecuación de Maxwell,

$$t_r \frac{\partial \sigma}{\partial t} + \sigma = -\eta (\nabla \mathbf{v} + (\nabla \mathbf{v})^T), \qquad (2.2)$$

en donde, t_r , es el tiempo de relajación de Maxwell, el cual está dado por el cociente de la viscosidad, η y el módulo elástico, G. $(\nabla \mathbf{v})^T$ representa la transpuesta del gradiente de velocidad. En este modelo se considera que sólo hay flujo en dirección axial, por lo que el término de la transpuesta se reduce a cero. En el límite en el que el tiempo de relajación tiende a cero, la ecuación 2.2 se reduce a la ecuación constitutiva de un fluido Newtoniano, esto es $\sigma = -\eta (\nabla \mathbf{v} + (\nabla \mathbf{v})^T)$. En el límite en el que t_r tiende al infinito, se llega a la ecuación constitutiva para un sólido elástico, $\frac{\partial \sigma}{\partial t} = -G(\nabla \mathbf{v} + (\nabla \mathbf{v})^T)$.

La ecuación de conservación de momento 2.1, junto con la ecuación constitutiva 2.2 resultan en la ecuación diferencial para la velocidad de un fluido de Maxwell, es decir,

$$t_r \rho \frac{\partial^2 \mathbf{v}}{\partial t^2} + \rho \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} = -t_r \frac{\partial \nabla p}{\partial t} - \nabla p + \eta \nabla^2 \mathbf{v}.$$
(2.3)

Para este estudio se utilizan coordenadas cilíndricas para obtener la solución. Además, se considera que la velocidad radial es mucho más pequeña que la axial, por lo que la única componente diferente de cero de la velocidad es la axial, u, esto resulta en:

$$t_r \rho \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} + \rho \frac{\partial u}{\partial t} = -\frac{\partial p}{\partial x} - t_r \frac{\partial^2 p}{\partial t \partial x} + \eta \left(\frac{\partial^2 u}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial u}{\partial r} \right), \qquad (2.4)$$

$$\frac{\partial p}{\partial r} = 0. \tag{2.5}$$

La ecuación 2.5 implica que la presión sólo es función de x y t, y se ajusta instantáneamente a cualquier punto del área transversal.

2.1.1. Dominio de Fourier

Normalmente, cuando se estudia la dinámica de un fluido, se acostumbra trabajar en el dominio del tiempo, sin embargo, para ecuaciones lineales la solución en el dominio de las frecuencias se vuelve relativamente sencilla, tal es el caso de la ecuación 2.4. Para ir del dominio del tiempo al dominio de las frecuencias, se utiliza la transformada de Fourier, y para regresar al dominio del tiempo, se utiliza la antitransformada de Fourier. Una ventaja adicional de trabajar en este dominio, es que podemos interpretar algunos comportamientos

o resultados sin necesidad de regresar al dominio del tiempo.

La transformada de Fourier se utiliza de acuerdo a la siguiente definición [9]

$$\hat{f}(\omega) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} f(t) e^{i\omega t} dt.$$
(2.6)

La antitransformada o transformada inversa de Fourier se obtiene a partir de la siguiente expresión:

$$f(t) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} \hat{f}(\omega) e^{-i\omega t} d\omega.$$
(2.7)

A partir de este momento, las funciones en el dominio de Fourier se denotarán con acento circunflejo (\wedge).

Transformado la ecuación 2.4 al dominio de Fourier, se obtiene la siguiente ecuación para la velocidad axial $\hat{u}(r,\omega)$ en el dominio de las frecuencias,

$$r^2 \frac{\partial^2 \hat{u}}{\partial r^2} + r \frac{\partial \hat{u}}{\partial r} + k^2 r^2 \hat{u} = Br^2, \qquad (2.8)$$

en donde para simplificar la notación, se define $k = k(\omega)$, tal que $k^2 = \frac{\rho}{\eta}(t_r\omega^2 + i\omega)$ y $B(x,\omega) = \left(\frac{1-i\omega t_r}{\eta}\right) \frac{d\hat{p}}{dx}$. Ésta es una ecuación de Bessel de orden cero que tiene como solución general

$$\hat{u}(r,\omega) = aJ_0(kr) + bN_0(kr) + \hat{u}^p(\omega),$$
(2.9)

en donde, J_0 , es la función de Bessel de orden cero de primera clase y, N_0 , es la función de Bessel de orden cero de segunda clase. La solución particular, $\hat{u}^p(\omega)$, está dada por

$$\hat{u}^p = \frac{B}{k^2} = \frac{1}{i\omega\rho} \frac{d\hat{p}}{dx},\tag{2.10}$$

y la solución general para $\hat{u}(r,\omega)$ es

$$\hat{u}(r,\omega) = aJ_0(kr) + bN_0(kr) + \frac{1}{i\omega\rho}\frac{d\hat{p}(\omega)}{dx}.$$
(2.11)

Para determinar los valores de $a \ge b$, se imponen las siguientes condiciones de frontera: la velocidad axial, \hat{u} , tiene que ser finita en el radio r = 0 y cero en la pared del tubo.

A partir de la condición de frontera $\hat{u}(r=0) = finita$, se puede concluir que b = 0, ya que N_0 diverge. A partir de la ecuación 2.11 y la ecuación de frontera $\hat{u}(r=R_0) = 0$ tenemos que

$$a = -\frac{1}{i\omega\rho J_0(kR_0)}\frac{d\hat{p}}{dx}.$$
(2.12)

Esto lleva a obtener una ecuación para la velocidad axial $\hat{u}(r, \omega)$ en el dominio de Fourier, la cual está dada por

$$\hat{u} = -\frac{K_L(r,\omega)}{\eta} \frac{d\hat{p}}{dx},\tag{2.13}$$

en donde, \hat{K}_L , es la permeabilidad dinámica local en el dominio de las frecuencias y está dada por

$$K_L(r,\omega) = -\frac{\eta}{i\omega\rho} \left[1 - \frac{J_0(kr)}{J_0(kR_0)} \right].$$
 (2.14)

La transformada inversa de Fourier de la ecuación 2.13 permite obtener los perfiles de velocidad u(r, t) en el dominio del tiempo.

Promediando la ecuación 2.13 en el área de la sección transversal, A_0 , se obtiene una expresión para la velocidad del fluido en el dominio de las frecuencias que está dada por

$$\hat{U}(\omega) = -\frac{K(\omega)}{\eta} \frac{d\hat{p}(\omega)}{dx},$$
(2.15)

en donde $K(\omega)$ es el promedio de la permeabilidad dinámica local sobre el área de la sección transversal y está dada por

$$K(\omega) = -\frac{\eta}{i\omega\rho} \left[1 - \frac{2J_1(kR_0)}{kR_0 J_0(kR_0)} \right],$$
(2.16)

y $\hat{U}(\omega)$ es el promedio de la velocidad, \hat{u} , en el área de la sección transversal.

La importancia de la permeabilidad dinámica radica en que es una medida de la resistencia de un fluido a fluir a través de un medio confinado. En la ecuación 2.16, podemos ver que la permeabilidad dinámica depende de las propiedades del fluido (viscosidad, densidad y tiempo de relajación); y de la geometría en la que está confinado el fluido (el radio del tubo). Esta definición de la permeabilidad dinámica está inspirada en la ley de Darcy para medios porosos, la cual dice que la cantidad de flujo por unidad de área que fluye a través de un medio poroso es proporcional a un gradiente de presión, y la razón de esta proporcionalidad depende del tipo de geometría por donde fluye el fluido; a la constante de proporcionalidad se le denomina permeabilidad [10]. Al igual que en los experimentos que realizó Henry Darcy y por los cuales pudo dar a conocer esta ley, en este estudio se considera un flujo laminar y unidireccional.

En estudios previos se ha demostrado que a cierta frecuencia conocida como frecuencia de resonancia, la permeabilidad dinámica aumenta en órdenes de magnitud respecto a la permeabilidad a frecuencia cero [11], esto quiere decir que a la frecuencia de resonancia el sistema opondrá la menor resistencia al flujo, permitiendo al fluido fluir más fácilmente a través del vaso.

Como ejemplo en la figura 2.2 se muestra la permeabilidad dinámica para un fluido viscoelástico con $\eta = 0.005(kq/ms), \rho = 1050(kq/m^3)yt_r = 0.5s$, en una geometría cilíndrica con r = 0.0015m. En color azul se muestra el valor absoluto de esta función, la cual tiene un máximo a la frecuencia de resonancia mencionada anteriormente.



Permeabilidad Dinámica $K(\omega)$

Figura 2.2: Permeabilidad dinámica de un vaso rígido. En color azul se muestra el valor absoluto de esta función. Esta gráfica se obtuvo utilizando los siguientes parámetros $\eta =$ $0.005(kg/ms); \rho = 1050(kg/m^3); t_r = 0.5s$, en una geometría cilíndrica con r = 0.0015m.

Multiplicando la ecuación 2.15 por el área de la sección transversal, se llega a una expresión para el flujo en el dominio de frecuencias, esto es,

$$\hat{Q} = A_0 \hat{U}(\omega) = -\frac{A_0 K(\omega)}{\eta} \frac{d\hat{p}}{dx}.$$
(2.17)

La ecuación 2.17 es conocida como la ley de Darcy generalizada y con ella se puede conocer el flujo en el dominio de las frecuencias, por lo que se parte de ella para realizar el estudio de redes de vasos arteriales.

2.2.Respuesta dinámica de una red de vasos rígidos

Se considera que una red de vasos se construye a partir de las ramificaciones de los mismos. En el caso del sistema circulatorio, se toma en cuenta que la aorta se ramificará en otras arterias y éstas, a su vez, se ramificarán en otras, generando así el sistema arterial hasta llegar a las arterias más pequeñas llamadas capilares, de esta forma, se construyó el modelo para una red de vasos rígidos [5] a partir del modelo de tubo rígido de [8]. El desarrollo, se muestra a continuación.

Para describir el flujo a través de la red, se consideró que en cada segmento se cumple la ley de Darcy en el dominio de las frecuencias, ecuación 2.17.

Se considera, además, que la red es simétrica, lo cual quiere decir que cada vaso se bifurca en dos vasos iguales entre sí.

La red se divide en niveles, los cuales se forman a partir de las bifurcaciones de los vasos. En la figura 2.3 se puede ver un diagrama de una red simétrica de 4 niveles.



Figura 2.3: Diagrama de una red.

También se tomó en cuenta que en cada punto de bifurcación, llamado nodo, hay conservación de flujo, por lo que el flujo de un vaso es igual a la suma de los flujos de los vasos del siguiente nivel.

$$\hat{Q}_i = \hat{Q}_{i+1} + \hat{Q}_{i+1}. \tag{2.18}$$

Gracias a la simetría de la red, se puede escribir una relación entre el flujo de entrada y el flujo en un vaso en cualquier otro nivel de bifurcación, resultando en

$$\hat{Q}_1 = 2^{i-1} \hat{Q}_i, \tag{2.19}$$

donde i = 1, 2, ..., n es el nivel de bifurcación y, n, el número total de bifurcaciones y Q_i está dada por la ecuación 2.17, esto es,

$$\hat{Q}_i = -\frac{A_i K_i(\omega)}{\eta} \frac{\Delta \hat{p}_i}{l_i}.$$
(2.20)

La caída de presión total, $\Delta \hat{p}_T$, está dada por la suma de las caídas de presión parciales, $\Delta \hat{p}_i$ a través de toda la red. Despejando $\Delta \hat{p}_i$ de la ecuación 2.20, se obtiene:

$$\Delta \hat{p}_T(\omega) = \sum_{i=1}^n \Delta \hat{p}_i(\omega) = -\sum_{i=1}^n \frac{\hat{Q}_i l_i \eta}{A_i K_i(\omega)}.$$
(2.21)

Sustituyendo 2.19 en 2.21 se llega a:

$$\Delta \hat{p}_T(\omega) = -\sum_{i=1}^n \frac{l_i \eta}{A_i K_i(\omega)} \frac{\hat{Q}_1}{2^{i-1}}.$$
(2.22)

Dado que el flujo total es \hat{Q}_1 , se puede introducir una función respuesta efectiva de la red, χ_{eff} , definida a través de

$$\hat{Q}_1 = -\frac{\chi_{eff}(\omega)\Delta\hat{p}_T(\omega)}{\eta L},\qquad(2.23)$$

en donde

$$\frac{1}{\chi_{eff}(\omega)} = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^{n} \frac{l_i}{2^{i-1} A_i K_i(\omega)}.$$
(2.24)

 χ_{eff} es el producto de una permeabilidad efectiva por un área efectiva, $\chi_{eff} = K_{eff}A_{eff}$, L es la longitud total de la red, esto es $L = \sum_{i=1}^{n} l_i$, y $\Delta \hat{p}_T$ es el gradiente de presión total. La ecuación 2.24 es la respuesta dinámica de la red, que al igual que la permeabilidad dinámica para un solo vaso, es una medida de la resistencia a fluir de un fluido a través de una red. Dicha respuesta depende de las propiedades físicas de la sangre, de las características del medio confinante, es decir, de la estructura de la red, y de la frecuencia. La respuesta dinámica de una red para un fluido viscoelástico, al igual que la permeabilidad dinámica, puede presentar frecuencias de resonancia, en las cuales la respuesta dinámica será máxima, lo que significa que a dicha frecuencia el sistema opondrá menor resistencia al flujo.

2.3. Respuesta dinámica del sistema circulatorio idealizado del perro, utilizando una red de vasos rígidos

En [5] se estudió el sistema circulatorio idealizado del perro, considerando que los vasos que conforman la red son tubos rígidos y que una arteria siempre se bifurca en dos arterias iguales entre sí formando una red simétrica, véase figura 2.4.



Figura 2.4: Diagrama del sistema circulatorio idealizado del perro. Fotografía de la izquierda tomada por Ekatherina Vega, diagrama realizado por la autora de este trabajo.

Para construir la red del sistema circulatorio idealizado del perro estudiado en [5], se consideró la información mostrada en la tabla 2.1, adaptada de [12], en donde se pueden encontrar las características y la cantidad de vasos que conforman esta red arterial.

Vaso	Radio (μm)	Longitud (cm)	Número de vasos
Aorta	5000	40.0	1
Arterias grandes	1500	20.0	40
Ramas arteriales principales	500	10.0	600
Ramas terminales	300	1.0	1800
Arteriolas	10	0.2	4000000
Capilares	4	0.1	120000000

Tabla 2.1: Dimensiones y número de vasos aproximados en el sistema circulatorio del perro.

A partir de la información anterior, se pudo construir el sistema de estudio. Considerando que cada vaso se bifurca en dos vasos iguales entre sí, se determinó la cantidad de bifurcaciones necesarias para tener un número similar de arterias al reportado en la tabla 2.1. De esta forma, las características de la red utilizada en [5] y en este trabajo se muestran en la tabla 2.2.

Tipo de arteria	Radio (μm)	Longitud (cm)	Número de arterias	Niveles
Aorta	5000	40.0	1	1
Arterias grandes	1500	20.0	30	2 a 5
Ramas arteriales principales	500	10.0	480	6 a 9
Ramas terminales	300	1.0	1536	$10~\mathrm{a}~11$
Arteriolas	10	0.2	33552384	$12 \ \mathrm{a} \ 25$
Capilares	4	0.1	503316480	$26 \ \mathrm{a} \ 29$

Tabla 2.2: Aproximación de las características del sistema circulatorio del perro utilizada para este estudio. Tomada de [5].

Los parámetros reológicos utilizados en [5] se muestran en la tabla 2.3.

Propiedad	Valor
Densidad ρ	$1050 \left(\frac{kg}{m^3}\right)$
Viscosidad η	$5 \times 10^{-3} \left(\frac{kg}{ms}\right)$
Tiempo de relajación t_r	$0.5 \mathrm{~s}$

Tabla 2.3: Propiedades físicas de la sangre. Tomada de [5].

A partir de los datos mostrados en las tablas 2.2 y 2.3 y utilizando el modelo para obtener la respuesta dinámica de una red de vasos rígidos, ecuación 2.24, se llegó a la respuesta dinámica como función de la frecuencia. Ésta se muestra en la figura 2.5.

Se puede observar que existe una frecuencia a la cual la respuesta dinámica es mayor, lo cual significa que para un gradiente de presión pulsado a esta frecuencia, la red de vasos rígidos opone menor resistencia a que el fluido se desplace a través de ella. Para este sistema, la frecuencia de resonancia es 50 Hz, una frecuencia muy grande comparada con la frecuencia cardíaca de un perro, la cual varía entre 1.167 y 2.667 Hz [13]. Estos resultados indican que la frecuencia que minimiza la resistencia a fluir en un modelo de vasos rígidos no coincide con la frecuencia cardíaca. Se propuso como posible explicación que la frecuencia cardíaca no está optimizada para toda la red, sino para transportar sangre a través de las arterias grandes [5].



Figura 2.5: Respuesta dinámica del sistema circulatorio del perro con el modelo de tubo rígido y un $t_r = 0.5s$. Resultado publicado en [5].

Los resultados obtenidos en [5] no consideraron la elasticidad en los vasos, además, ahora sabemos que el tiempo de relajación utilizado en [5] es dos órdenes de magnitud mayor al reportado en mediciones experimentales [7]. La corrección de estas consideraciones cambiaría los resultados anteriormente mostrados.

No sólo contamos con un dato realista del tiempo de relajación de la sangre, también tenemos un estudio que toma en cuenta la elasticidad en las arterias [6], el cual será descrito más adelante. Con el nuevo modelo y el tiempo de relajación realista de la sangre, podemos volver a estudiar el sistema circulatorio del perro con el fin de saber cuál es el efecto de la elasticidad en la resonancia de una red arterial.

2.4. Estudio de una arteria como tubo elástico

En la referencia [6] se desarrolló un modelo para describir el flujo, la presión y la velocidad de la sangre en una red arterial elástica. Dicho modelo toma en cuenta la elasticidad de los vasos, para ello, se supone que cada vaso es un tubo elástico lineal que sigue la ley de Hooke, a partir de esto, se obtiene una ecuación que relaciona los cambios de presión con los cambios en el área luminar transversal del vaso. El área luminar transversal del vaso hace referencia al espacio interno del vaso sanguíneo por donde se moverá el fluido.

A continuación se presenta el desarrollo utilizado en [6] teniendo en cuenta la siguiente geometría para un vaso, ilustrada en la figura 2.6.



Figura 2.6: Diagrama de un tubo elástico

La velocidad del fluido $\mathbf{v} = u(x, r, t)\hat{i} + v(x, r, t)\hat{r}$ satisface la ecuación de continuidad

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{v}) = 0. \tag{2.25}$$

Para fluidos incompresibles en coordenadas cilíndricas ésta está dada por

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{1}{r} \frac{\partial (rv)}{\partial r} = 0.$$
(2.26)

Al promediar en el área de la sección transversal se obtiene

$$\frac{\partial U}{\partial x} + \frac{2\pi}{A_0} R_0 v_{r=R_0} = 0, \qquad (2.27)$$

en donde U(x,t) es la velocidad axial promediada en el área transversal promedio. Se considera que el fluido y la pared tienen velocidades iguales en el radio promedio, es decir, $v_{r=R_0} = \frac{\partial R}{\partial t} |_{R_0}$, por lo que 2.27 se puede escribir como

$$\frac{\partial U}{\partial x} + \frac{2\pi}{A_0} R_0 \left. \frac{\partial R}{\partial t} \right|_{R_0} = 0, \qquad (2.28)$$

y, en términos del flujo $Q(x,t) = A(x,t)U(x,t) \simeq A_0U(x,t)$, se tiene

$$\frac{\partial Q}{\partial x} + 2\pi R_0 \left. \frac{\partial R}{\partial t} \right|_{R_0} = 0.$$
(2.29)

La aproximación dada por $\hat{Q} \approx A_0 \hat{U}$, es necesaria para mantener la relación lineal entre el flujo y el gradiente de presión en el dominio de las frecuencias.

Se necesita una relación entre p y R para escribir el radio local en términos de la presión sanguínea local. En este caso se consideró una relación lineal entre la presión y la deformación elástica del tubo, ΔR , dada por una relación de Hooke,

$$p - p_{ext} = \frac{Eh}{1 - \nu^2} \frac{\Delta R}{R_0^2},$$
(2.30)

en donde, $p - p_{ext}$, es la presión a través de la pared, la cual es la diferencia de presión entre el interior del vaso y el exterior. E es el módulo de Young, h es el espesor del vaso y ν es el coeficiente de Poisson, que en este caso se toma como $\nu = 1/2$ ya que se considera que la pared arterial es de material incompresible.

Alrededor del radio en diástole, R_d , la relación 2.30 se puede aproximar como

$$p - p_d = \frac{4}{3} Eh \frac{R - R_d}{R_d^2},$$
(2.31)

en donde p_d es la presión en diástole.

Sacando la derivada respecto al tiempo de la ecuación 2.31 y evaluando en el radio promedio se llegó a

$$\frac{\partial R}{\partial t}\Big|_{R_0} = \frac{3R_d^2}{4Eh} \left. \frac{\partial p}{\partial t} \right|_{R_0} = \frac{3R_d^2}{4Eh} \frac{\partial p}{\partial t}.$$
(2.32)

Sustituyendo la ecuación 2.32 en la ecuación 2.29 se llega a

$$\frac{\partial Q}{\partial x} + \frac{3\pi R_0 R_d^2}{2Eh} \frac{\partial p}{\partial t} = 0.$$
(2.33)

A partir de esta ecuación se define la distensibilidad del vaso como

$$C = \frac{3\pi R_0 R_d^2}{2Eh}.$$
 (2.34)

Transformando la ecuación 2.33 al dominio de Fourier se obtiene

$$\frac{\partial \hat{Q}}{\partial x} - i\omega C\hat{p} = 0. \tag{2.35}$$

Por otro lado se considera que la ecuación 2.17 es válida localmente, i.e., para toda x,

$$\hat{Q}(x) = -\frac{A_0 K(\omega)}{\eta} \frac{d\hat{p}}{dx}(x).$$
(2.36)

Por tanto se tiene un sistema de dos ecuaciones con dos incógnitas, una de ellas, ecuación 2.35, relaciona la presión con el gradiente de flujo y la otra, ecuación 2.36, relaciona el flujo con el gradiente de presión.

Derivando la ecuación 2.36 con respecto a x y sustituyendo $\frac{d\hat{Q}}{dx}$ en 2.35 se llega a una ecuación de tipo oscilador armónico para la presión en el dominio de las frecuencias, esto es,

$$\frac{\partial^2 \hat{p}}{\partial x^2} = -k_c^2 \hat{p},\tag{2.37}$$

en donde

$$k_c^2 = \frac{i\omega C\eta}{A_0 K(\omega)}.$$
(2.38)

Teniendo como condición de frontera a la entrada $\hat{p}(x = 0, \omega) = \hat{p}_{in}$ y como condición de frontera a la salida $\hat{p}(x = l, \omega) = \hat{p}_o$, se tiene que la solución de la ecuación 2.37, está dada por

$$\hat{p}(x) = \hat{p}_{in} \cos(k_c x) + \frac{\hat{p}_o - \hat{p}_{in} \cos(k_c l)}{\sin(k_c l)} \sin(k_c x).$$
(2.39)

Diferenciando la ecuación 2.39 con respecto a x, se obtiene el gradiente de presión como función de la posición axial, esto es:

$$\frac{d\hat{p}}{dx}(x) = -k_c \hat{p}_{in} sen(k_c x) + \frac{\hat{p}_o - \hat{p}_{in} cos(k_c l)}{sen(k_c l)} k_c cos(k_c x).$$
(2.40)

La elasticidad del vaso determina la variación del gradiente de presión a lo largo del vaso, mientras que la ley generalizada de Darcy local (ecuación 2.36) da el flujo punto a punto en la dirección axial. Sustituyendo el gradiente de presión, 2.40 en 2.36 se obtiene el flujo en la dirección axial para un tubo elástico,

$$\hat{Q}(x) = M\left(\hat{p}_{in}sen(k_c x) - \frac{\hat{p}_o - \hat{p}_{in}cos(k_c l)}{sen(k_c l)}cos(k_c x)\right),$$
(2.41)

en donde

$$M^2 = \frac{A_0 K(\omega) i\omega C}{\eta}.$$
(2.42)

Las ecuaciones 2.39 y 2.41 permiten el cálculo de la presión y el flujo en cualquier posición en la dirección axial del vaso en función de las presiones en los extremos de éste.

2.5. Modelo para una red de vasos elásticos

Ahora que se conocen las ecuaciones necesarias para obtener el flujo y la presión en cualquier punto de un vaso, se puede analizar una red que conecte diversas arterias. Para esto, se considera que todos los vasos de la red cumplen las ecuaciones para un vaso elástico derivadas en la sección anterior, por lo que podemos utilizar la ecuación 2.41 para cada vaso, además, se toma en cuenta que en cada nodo, es decir, en cada punto donde hay una bifurcación, existe conservación de flujo lo cual se puede escribir como

$$\hat{Q}_j(x=l_j) = \hat{Q}_{j+1}(x=0) + \hat{Q}_{j+2}(x=0),$$
(2.43)

es decir, el flujo de salida de un vaso j es igual a la suma de los flujos de entrada de los siguientes vasos, $j + 1 \ge j + 2$. Véase figura 2.7.



Figura 2.7: Representación de una bifurcación en donde j representa el número de vaso.

2.5.1. Condiciones a la frontera

En una red arterial se pueden tener múltiples entradas y múltiples salidas. En el trabajo desarrollado en [6] se impusieron como condiciones de frontera en la red, flujos volumétricos en las entradas al sistema y se acopló un modelo de Windkessel, del cual se hablará más adelante, en las salidas.

Para describir un vaso de entrada en el que las condiciones de frontera son un flujo de entrada, \hat{Q}_{in} , y una presión a la salida, \hat{p}_o , se utilizan las siguientes ecuaciones [14]

$$\hat{p}(x) = \frac{\hat{Q}_{in}sen(k_cl) + M\hat{p}_o}{Mcos(k_cl)}cos(k_cx) - \frac{\hat{Q}_{in}}{M}sen(k_cx);$$
(2.44)

$$\hat{Q}(x) = \frac{\hat{Q}_{in}sen(k_cl) + M\hat{p}_o}{\cos(k_cl)}sin(k_cx) + \hat{Q}_{in}cos(k_cx).$$
(2.45)

La ecuación 2.44 puede obtenerse al evaluar la ecuación 2.41 en x = 0 y despejar \hat{p}_{in} para sustituirla en 2.39. La ecuación 2.45 puede obtenerse al derivar la ecuación 2.44 y sustituir $\frac{d\hat{p}}{dx}$ en 2.36.

2.5.2. Modelos de Windkessel de 3 elementos

Debido a la gran complejidad del sistema arterial, la mayoría de los estudios de éste no toman en cuenta de forma explícita los vasos más pequeños, sin embargo, hay una gran cantidad de ellos y por tanto, deben ser considerados de alguna manera en los modelos. Una forma de lograr esto, es a través de los modelos de Windkessel [15, 16], los cuales representan la parte del sistema arterial que no se describe explícitamente, es decir, concentran la información de los vasos que siguen a la última arteria estudiada, hasta las más pequeñas llamadas capilares. Esto se logra a través de una analogía con un sistema eléctrico que consiste en una resistencia R_1 conectada en serie a una combinación en paralelo de una resistencia R_2 y una capacitancia C_{Wk} mostrado en la figura 2.8.



Figura 2.8: Representación del sistema eléctrico de Windkessel. Imagen realizada por Joaquín Flores, tomada de [14].

Los parámetros de cada modelo de Windkessel acoplado a un vaso terminal se pueden determinar a partir de conocer las señales de flujo y presión a la entrada de la red, y la distribución de flujos de salida de los vasos terminales. La metodología detallada para calcular los valores de los parámetros de las condiciones de frontera de Windkessel se puede consultar en el apéndice B del trabajo de doctorado de Joaquín Flores [14]. Tal como se menciona en [6] cada modelo de Windkessel relaciona la presión (p_o) y el flujo (Q_{Wk}) en el punto final de un vaso terminal a través de

$$Q_{Wk}\left(1+\frac{R_1}{R_2}\right) + C_{Wk}R_1\frac{\partial Q_{Wk}}{\partial t} = \frac{p_o - p_{out}}{R_2} + C_{Wk}\frac{\partial p_o}{\partial t},\tag{2.46}$$

en donde p_{out} es una constante que representa la presión de entrada del sistema venoso. Al transformar la ecuación 2.46 al dominio de Fourier obtenemos la siguiente expresión

$$\hat{Q}_{Wk} = \frac{\hat{p}_o}{\hat{Z}},\tag{2.47}$$

en donde la impedancia, \hat{Z} , está dada por

$$\hat{Z} = \frac{R_1 + R_2 - i\omega R_1 R_2 C_{Wk}}{1 - i\omega R_2 C_{Wk}}.$$
(2.48)

2.5.3. Nodos

En general, a lo largo de una red se pueden encontrar diversos tipos de nodos de acuerdo con los tipos de vasos que éstos conectan, ya sea de entrada, internos o terminales. Como se mencionó anteriormente, en cada nodo se considera que hay conservación de flujo por lo que en el caso de las redes estudiadas en [5] y en [6] y en las que se estudiarán en este trabajo, encontramos tres tipos de nodos. El primer tipo de nodo es aquél que conecta un vaso de entrada con dos vasos internos de la red.



Figura 2.9: Representación de un nodo con condición de flujo incidente. En donde N, N+1 y N+2 denotan los números de nodos, mientras que h, h+1 y h+2 denotan los números de vasos conectados al nodo N.

La ecuación de conservación de flujo en el nodo N, ilustrado en la figura 2.9, está dada por

$$\hat{Q}_h(x=l_h) = \hat{Q}_{h+1}(x=0) + \hat{Q}_{h+2}(x=0).$$
 (2.49)

Utilizando la ecuación 2.45 cuando $x = l_h$ para el vaso h y a partir de la ecuación 2.41 evaluada en x = 0 para los vasos h + 1 y h + 2 podemos escribir

$$\frac{\hat{Q}_{in} + M_h \hat{p}^{[N]} sen(k_{c_h} l_h)}{cos(k_{c_h} l_h)} = M_{h+1} \left(-\frac{\hat{p}^{[N+1]} - \hat{p}^{[N]} cos(k_{c_{h+1}} l_{h+1})}{sen(k_{c_{h+1}} l_{h+1})} \right) + M_{h+2} \left(-\frac{\hat{p}^{[N+2]} - \hat{p}^{[N]} cos(k_{c_{h+2}} l_{h+2})}{sen(k_{c_{h+2}} l_{h+2})} \right)$$
(2.50)

A partir de este momento, se denotan las presiones de los nodos con un superíndice en donde se encuentra el número del nodo entre paréntesis cuadrados.

El segundo tipo de nodo es aquél que conecta un vaso interno con otros vasos internos, a este tipo de nodo se le llamará nodo interno y se ilustra en la figura 2.10.



Figura 2.10: Representación de un nodo interno. En donde S-1, S, S+1 y S+2 denotan nodos, mientras que j-1, j, j+1 y j+2 denotan vasos.

Al evaluar la ecuación 2.41 en $x = l_j$ para el vaso j y en x = 0 para los vasos j + 1 y j + 2 se puede escribir la ecuación de conservación de flujo de la siguiente forma

$$M_{j}\left(\frac{\hat{p}^{[S-1]} - \hat{p}^{[S]}cos(k_{c_{j}}l_{j})}{sen(k_{c_{j}}l_{j})}\right) = M_{j+1}\left(-\frac{\hat{p}^{[S+1]} - \hat{p}^{[S]}cos(k_{c_{j+1}}l_{j+1})}{sen(k_{c_{j+1}}l_{j+1})}\right) + M_{j+2}\left(-\frac{\hat{p}^{[S+2]} - \hat{p}^{[S]}cos(k_{c_{j+2}}l_{j+2})}{sen(k_{c_{j+2}}l_{j+2})}\right)$$

$$(2.51)$$

Si los vasos resultantes de la ramificación son iguales entre sí, $\hat{p}^{[S+1]}$ y $\hat{p}^{[S+2]}$ serán iguales, si en cambio, tienen características diferentes, estas presiones serán diferentes.

El tercer tipo de nodo es aquél que conecta una rama terminal, que en este caso es la última arteria descrita a detalle del sistema, con un modelo de Windkessel de tres elementos, a este tipo de nodo se le llamará nodo terminal y se ilustra en la figura 2.11.



Figura 2.11: Representación de un nodo externo con condición de Windkessel. En donde T-1 y T representan nodos, mientras que m-1 y m representan vasos.

Recordando que existe conservación de flujo en cada uno de los nodos se puede escribir

$$\hat{Q}_m(x=l_m) = \hat{Q}_{Wk_m}.$$
 (2.52)

Evaluando la ecuación 2.41 en $x = l_m$ para el vaso m y utilizando la ecuación 2.47 para sustituirlas en 2.52, tenemos

$$M_m \left(\frac{\hat{p}^{[T-1]} - \hat{p}^{[T]} \cos(k_{c_m} l_m)}{sen(k_{c_m} l_m)} \right) = \frac{\hat{p}^{[T]}}{\hat{Z}_m},$$
(2.53)

en donde

$$M_m = \left(\frac{A_0 K_m(\omega) i\omega C_m}{\eta}\right)^{1/2}.$$
(2.54)

Las ecuaciones 2.50, 2.51 y 2.53 contienen algunos términos similares entre sí, con los cuales se definen las siguientes variables para acortar la notación:

$$\alpha_i = \frac{M_i}{sen(k_{c_i}l_i)}; \beta_i = \frac{M_i cos(k_{c_i}l_i)}{sen(k_{c_i}l_i)}; \delta_i = \frac{M_i sen(k_{c_i}l_i)}{cos(k_{c_i}l_i)},$$
(2.55)

en donde i es el número de vaso.

A partir de esta nueva notación podemos escribir las ecuaciones anteriores de la siguiente manera para cada uno de los tipos de nodos. Para el primer tipo de nodo podemos escribir

$$\hat{p}^{[N]}(\delta_h - \beta_{h+1} - \beta_{h+2}) + \alpha_{h+1}\hat{p}^{[N+1]} + \alpha_{h+2}\hat{p}^{[N+2]} = \frac{-\hat{Q}_{in}}{\cos(k_{c_h}l_h)}.$$
(2.56)

Para los nodos de tipo interno podemos escribir

$$\alpha_j \hat{p}^{[S-1]} + \hat{p}^{[S]}(-\beta_j - \beta_{j+1} - \beta_{j+2}) + \alpha_{j+1} \hat{p}^{[S+1]} + \alpha_{j+2} \hat{p}^{[S+2]} = 0.$$
(2.57)

Para los nodos de tipo terminal podemos escribir

$$\alpha_m \hat{p}^{[T-1]} + \hat{p}^{[T]} \left(-\beta_m - \frac{1}{\hat{Z}_m} \right) = 0.$$
(2.58)

Para el estudio de una red, se tendrán tantas ecuaciones como nodos, lo cual resulta en un sistema de ecuaciones para las presiones en los nodos, el cual puede resolverse de forma matricial de la forma $\mathbf{K}\vec{\mathbf{p}} = \vec{\mathbf{Q}}$, en donde la matriz \mathbf{K} contiene los términos para cada uno de los tipos de nodos y está dada por

						$\mathbf{K} =$								
1	$\delta_h - \beta_{h+1} - \beta_{h+2}$	α_{h+1}	α_{h+2}	2	0	0	0	0		0	0	0)	1
	÷	÷	÷	÷	÷	:	÷	÷	÷	÷	÷	÷	:	
	0	0	0		α_j	$-\beta_j - \beta_{j+1} - \beta_{j+2}$	α_{j+1}	α_{j+2}		0	0	0	• • •	
	:	:	÷	÷	÷		÷	÷	÷	÷	÷	:	:	,
	0	0	0		0	0	0	0		0	α_m	$-\beta_m - \frac{1}{\hat{Z}^m}$	• • •	
	, i	:	:	÷	÷	:	÷	÷	÷	÷	÷	•	·)	

mientras que los vectores $\vec{\mathbf{p}}$ y $\vec{\mathbf{Q}}$ están dados por

$$\vec{\mathbf{p}} = \begin{pmatrix} \hat{p}^{[N]} \\ \hat{p}^{[N+1]} \\ \hat{p}^{[N+2]} \\ \vdots \\ \hat{p}^{[S-1]} \\ \hat{p}^{[S-1]} \\ \hat{p}^{[S+1]} \\ \hat{p}^{[S+2]} \\ \vdots \\ \hat{p}^{[T-1]} \\ \hat{p}^{[T]} \\ \vdots \end{pmatrix} \mathbf{y} \quad \vec{\mathbf{Q}} = \begin{pmatrix} -\frac{\hat{Q}_{in}}{\cos(k_{c_h}l_h)} \\ \vdots \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \\ \vdots \end{pmatrix}.$$

La solución para obtener las presiones en los nodos está dada por el producto de la matriz inversa, \mathbf{K}^{-1} , y el vector con condiciones a la frontera, $\mathbf{\vec{Q}}$, es decir

$$\vec{\mathbf{p}} = \mathbf{K}^{-1} \vec{\mathbf{Q}}.$$
 (2.59)

Con esta formulación, propuesta en [6], se pueden determinar las presiones en los nodos, con las cuales, se pueden utilizar las ecuaciones 2.41 y 2.39 para obtener el flujo y la presión del fluido en cualquier punto de la red.

2.6. Respuesta dinámica de una red de vasos elásticos

Gracias al modelo para una red de vasos elásticos, se pudo desarrollar una expresión para obtener la respuesta dinámica de una red que considera la elasticidad de los vasos. Esta expresión fue desarrollada por González, Laia en [17]. La red estudiada, al igual que la red descrita en [5] es una red simétrica, es decir, cada vaso se bifurca en dos vasos idénticos entre sí, en consecuencia, en cada nivel todos los vasos tienen las mismas características.



Figura 2.12: Diagrama de una red simétrica

El desarrollo realizado para obtener la respuesta dinámica de una red elástica, tal como se describe en [17], se muestra a continuación.

Se considera que se cumple la ley generalizada de Darcy para cada vaso, i, dada por la ecuación 2.36, que al promediarla en la dirección axial, nos da

$$\left\langle \hat{Q}_i \right\rangle = -\frac{A_i K_i}{\eta} \frac{\Delta \hat{p}_i}{l_i}.$$
(2.60)

Para una red de vasos elásticos se puede identificar una función respuesta que relacione el flujo de entrada y la caída de presión total Δp_{total} , sin embargo, no se puede considerar que el flujo sea uniforme a lo largo de la red, es decir, para un mismo tiempo, el flujo será diferente en cada valor de x de la red, por lo que se debe generalizar la respuesta para el flujo promedio de la red, de esta forma, la función respuesta quedará definida de la

siguiente forma:

$$\chi_{eff} = -\frac{\eta L \left\langle \hat{Q} \right\rangle}{\Delta \hat{p}_{total}},\tag{2.61}$$

en donde el flujo promedio de la red está dado por:

$$\left\langle \hat{Q} \right\rangle = \frac{1}{L} \int_0^L \hat{Q}(x) dx = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^n \int_0^{l_i} 2^{i-1} \hat{Q}_i(x) dx = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^n 2^{i-1} l_i \left\langle \hat{Q}_i \right\rangle,$$
 (2.62)

y sustituyendo la ecuación 2.60 en la ecuación 2.62, se puede llegar a

$$\left\langle \hat{Q} \right\rangle = -\frac{1}{L} \sum_{i=1}^{n} 2^{i-1} \frac{A_i K_i}{\eta} \Delta \hat{p}_i.$$
(2.63)

Si se sustituye la ecuación 2.63 en la ecuación 2.61 se obtiene

$$\chi_{eff}(\omega) = \frac{\sum_{i=1}^{n} 2^{i-1} A_i K_i \Delta \hat{p}_i}{\Delta \hat{p}_{total}}.$$
(2.64)

La expresión 2.64 permite obtener una respuesta dinámica efectiva de toda la red que considera los efectos de la elasticidad reflejados en los cambios de presión a lo largo de la misma, junto con las características tanto del fluido, como del medio confinante, es decir, de cada vaso que conforma la red arterial. Con esta expresión se pueden estudiar redes simétricas, tal como es el caso de la red estudiada en [17].

RESPUESTA DINÁMICA DEL SISTEMA CIRCULATORIO DEL PERRO UTILIZANDO UNA RED DE VASOS ELÁSTICOS

3

3.1. Red arterial del perro

En [5] se llegó a una explicación plausible de por qué el corazón late a la frecuencia a la que lo hace; ésta fue que la frecuencia cardíaca está optimizada para el transporte de la sangre a través de las arterias grandes y no a través de toda la red como podría suponerse. Este estudio se hizo basándose en la respuesta dinámica de la red, que como ya se mencionó, es una medida de la resistencia que opone la red por la que fluye un fluido, a que éste se desplace a través de ella. La respuesta dinámica depende de diversos factores, en el caso de una red de vasos rígidos, depende de la geometría y las características de los vasos individuales, de las propiedades del fluido y de la geometría de la red. En el caso de una red de vasos elásticos, la respuesta dinámica depende además de las condiciones a la frontera y de la elasticidad de cada vaso.

En el estudio reportado en el capítulo 2, sobre el sistema circulatorio del perro realizado por Flores Gerónimo en [5], no se tomó en cuenta el efecto de la elasticidad de los vasos y el tiempo de relajación utilizado para la sangre fue muy grande y poco realista.

Ahora contamos con las herramientas necesarias para estudiar este sistema de una manera más apegada a la realidad, pues estudiaremos el mismo sistema con un tiempo de relajación de la sangre más realista, y con el modelo que toma en cuenta la elasticidad de los vasos. En la tabla 3.1 se muestran los datos encontrados en la literatura para la frecuencia cardíaca de diversos tipos de perros, los cuales son clasificados con base en sus pesos, teniendo desde perros miniatura hasta perros grandes.

3 Respuesta dinámica del sistema circulatorio del perro utilizando una red de vasos elásticos 32

Tamaño	Rango de peso	Rango de latidos	Frecuencia
	(Kg)	por minuto	cardíaca (Hz)
Perros miniatura	$<\!\!5$	100-160	1.667 - 2.667
Perros pequeños	5-11	90-140	1.5 - 2.333
Perros medianos	11-23	80-120	1.333-2
Perros grandes	>23	70-120	1.167-2

Tabla 3.1: Frecuencia cardíaca de los diversos tipos de perros encontrados en la literatura en función de su peso. Obtenido de [13].

En la tabla 3.1 se puede observar que la frecuencia cardíaca de los perros varía muy poco en relación a sus pesos y que ésta se encuentra en un intervalo aproximado de 1.2 a 2.7 Hz. Sin embargo, se puede ver que, tal como se explicó en la introducción, existe una relación entre el tamaño de los perros y el intervalo de latidos por minuto, siendo que a menor peso, se tiene un mayor rango de latidos por minuto.

Con estos valores, tenemos una referencia para saber qué tan cercanos o alejados se encontrarán nuestros resultados de ella.

3.1.1. Estudio de la red arterial del perro con vasos elásticos y $t_r = 0.001s$

Utilizaremos el estudio de elasticidad en un vaso [6] y un tiempo de relajación realista de la sangre, obtenido experimentalmente en [7], para estudiar el mismo sistema que en [5]. Las características geométricas de la red están descritas en la tabla 2.2. Necesitamos nuevos parámetros para describir la elasticidad de los vasos, éstos son:

• el grosor del vaso, el cual se puede calcular tal como se describe en [18],

$$h = 0.1R_d,\tag{3.1}$$

en donde R_d es el radio en diástole.

• El módulo elástico que se puede obtener con la siguiente ecuación [19],

$$E = \frac{3\rho c^2 R_d}{2h},\tag{3.2}$$

en donde c es la velocidad de la onda de pulso, obtenida de manera empírica, tal como se indica en [20] y está dada por

$$c = \frac{13.3}{(2R_d)^{0.3}}; (3.3)$$

en donde, para esta ecuación, el radio R_d debe estar en mm. Debido a que en este caso no se conoce el radio en diástole de las arterias del sistema, consideramos el radio reportado en la tabla 2.2.

Los parámetros físicos de la sangre están descritos en la tabla 3.2, en donde se toma en cuenta el tiempo de relajación obtenido de manera experimental en [7].

Propiedad	Valor
Densidad ρ	$1050 \left(\frac{kg}{m^3}\right)$
Viscosidad η	$5 \times 10^{-3} \left(\frac{kg}{ms}\right)$
Tiempo de relajación t_r	$0.001 \mathrm{s}$

Tabla 3.2: Propiedades físicas de la sangre

3.1.2. Condiciones de frontera

Para utilizar el modelo de vasos elásticos, se requieren condiciones de frontera definidas ya sea para flujos o presiones. En este caso, utilizamos como condición de entrada una señal de flujo periódica de la aorta, obtenida previamente de medidas experimentales *in vivo* de una persona sana y joven [21].



Figura 3.1: Señal de flujo a la entrada de la aorta de un ser humano joven y sano. Tomada de [21].

Esta señal de flujo a la entrada de la aorta, contiene mucha información importante sobre el corazón. El ciclo cardíaco toma alrededor de 1 segundo. Como ya se explicó, un ciclo consta de dos fases, sístole y diástole. En la figura 3.1 se puede ver la fase de sístole desde el inicio de la gráfica hasta los 0.3 segundos. Recordemos que esta señal de flujo se encuentra a la entrada de la aorta, es decir, inmediatamente después del corazón; así cuando se contrae el miocardio (tejido muscular del corazón) expulsando a la sangre, en la aorta se registra

3 Respuesta dinámica del sistema circulatorio del perro utilizando una red de vasos elásticos 34

su entrada hasta llegar a un máximo para después disminuir, es entonces que encontramos la fase de diástole, en la cual se cierra la válvula y en la entrada de la aorta no se registra una cantidad de flujo de sangre.

Alrededor del segundo 0.3 se puede observar un flujo negativo, esto representa el inicio de la fase en diástole, pues al relajarse el miocardio, una pequeña parte de la sangre se desplaza en dirección contraria i.e., regresa cuando las válvulas cardíacas se cierran. Este intervalo de tiempo es conocido como muesca dicrótica [22].

Con esta señal de flujo y utilizando el método descrito en la sección 2.5 de los antecedentes, para conocer la presión en cada uno de los puntos de la red, se puede conocer la señal de presión a la entrada de la red, con la cual podemos ver las fases del ciclo cardíaco.

Además, podremos ver en la señal de entrada, la presión sistólica, que es la máxima presión en el ciclo cardíaco; la presión diastólica que es la mínima presión en el ciclo; y la presión de pulso, la cual es la diferencia de las presiones anteriores. Con estas medidas se puede tener una idea del estado de salud de una persona [23], pues como ya se mencionó, existen intervalos definidos en donde se dan los valores normales.

Es importante mencionar que en este caso utilizamos una misma señal de flujo con el fin de estandarizar todas las pruebas a realizar, sin embargo se pudo haber usado una señal de presión.

A continuación, en la figura 3.2 se muestra una señal de presión a la entrada de la aorta de un ser humano joven y sano obtenida de experimentos *in vivo* [21].



Figura 3.2: Señal de presión a la entrada de la aorta de un ser humano joven y sano [21].
3 Respuesta dinámica del sistema circulatorio del perro utilizando una red de vasos elásticos 35

Como condición de frontera de salida utilizamos una presión constante en el tiempo, cuyo valor se calculó a partir de la información en [24] de donde se deduce que la diferencia de presión promedio entre la aorta y los capilares es de 8.5 kPa, por lo que, a la presión promedio de la señal de entrada que en este caso es de 12.718 kPa, le restamos esta diferencia y así definimos una presión promedio de salida.

Las condiciones de frontera para flujo y presiones son datos en el dominio del tiempo, sin embargo, las ecuaciones están escritas en el dominio de frecuencias por lo que debemos realizar transformadas de Fourier numéricas para cada una de las condiciones de frontera. Para el caso de la respuesta dinámica, podemos interpretar los resultados sin necesidad de regresar al dominio del tiempo, sin embargo, si deseamos conocer el comportamiento del flujo o la presión a lo largo de la red como función del tiempo, necesitamos realizar una transformada de Fourier numérica inversa.

Una vez que conocemos los parámetros elásticos de los vasos de la red, y contamos con las condiciones a la frontera para el sistema, podemos escribir las ecuaciones necesarias para conocer las presiones en los nodos de la red. Sabiendo que ésta cuenta con 29 niveles de bifurcación, tal como se explica en los antecedentes en la tabla 2.2, podemos concluir que el sistema cuenta con 28 nodos, por lo que tendremos 28 ecuaciones y 28 incógnitas (que son las presiones en los nodos), las cuales resolveremos de forma matricial tal como se explica en [6] y se detalló en los antecedentes. De esta forma, tendremos una matriz de 28×28 , que puede ser resuelta de forma analítica para después ser evaluada a diferentes frecuencias o de forma numérica para cada frecuencia. En este trabajo utilizamos esta última metodología.

3.1.3. Respuesta dinámica

Para la señal de flujo de entrada, contamos con 957 datos de flujo temporales, que al ser transformados al dominio de Fourier, resultan en 479 frecuencias, esto se debe a que al transformar numéricamente estos datos, uno de ellos será la frecuencia de estado estacionario y de los 956 datos restantes, la mitad serán frecuencias positivas y la otra mitad frecuencias negativas, sin embargo, sólo se necesitan las frecuencias positivas y la frecuencia de estado estacionario. Los cálculos fueron realizados con el programa Wolfram Mathematica con el fin de obtener los resultados de una manera rápida. Una vez conocidas las presiones en los nodos, podemos obtener la respuesta dinámica de este sistema con la ecuación 2.64 desarrollada en [17] y explicada en los antecedentes. Ésta se muestra en la figura 3.3.



3 Respuesta dinámica del sistema circulatorio del per
ro utilizando una red de vasos elásticos $\frac{36}{36}$

Figura 3.3: Respuesta dinámica del sistema circulatorio idealizado del perro utilizando el modelo elástico de la referencia [6] con un $t_r = 0.001s$ para la sangre.

En esta gráfica de la respuesta dinámica, podemos observar que la frecuencia de resonancia se encuentra en 4.184 Hz, una frecuencia muy diferente a la obtenida en [5] y bastante cercana a la frecuencia cardíaca del perro, lo cual nos indica que las consideraciones que hicimos en este trabajo reabren la posibilidad de que la frecuencia cardíaca esté optimizada para transportar sangre a través de toda la red.

Estos resultados son muy importantes, ya que nos demuestran el efecto que tiene la elasticidad al estudiar una red de vasos arteriales. Antes de considerar la elasticidad en los vasos y el tiempo de relajación realista, los resultados para la frecuencia de resonancia eran un orden de magnitud mayor. La adición del efecto de elasticidad nos da una frecuencia de resonancia del mismo orden de magnitud que la frecuencia cardíaca del perro, lo cual nos dice que haber refinado el modelo abre nuevamente la puerta a que la hipótesis de que la frecuencia cardíaca esté optimizada para que el flujo de sangre en toda la red -y no sólo en las arterias grandes— fluya con la menor resistencia posible.

3.2. Comparación entre los resultados del modelo rígido y del modelo elástico

Una vez que se ha estudiado el mismo sistema con el modelo de vasos rígidos y el modelo de vasos elásticos, podemos comparar los resultados y observar los efectos de la elasticidad

en la resonancia de esta red arterial.

Antes de comparar el modelo que toma en cuenta la elasticidad de los vasos con el modelo que considera que los vasos son rígidos, utilizaremos el tiempo de relajación realista de la sangre, en el modelo de la red de tubos rígidos, para observar exclusivamente la influencia de la elasticidad del fluido. El procedimiento es exactamente el mismo al descrito en la sección 2.2 y 2.3 de los antecedentes. Sabiendo las características de los vasos del sistema detalladas en 2.2 y las propiedades físicas de la sangre mostradas en 3.2, podemos utilizar la ecuación 2.24 y sustituir en ella todos los datos necesarios para obtener la respuesta dinámica de la red arterial del perro utilizando un tiempo de relajación $t_r = 0.001s$.

En la siguiente tabla se muestran los resultados obtenidos para las frecuencias de resonancia en cada uno de los casos estudiados.

No se estudió el sistema utilizando el modelo de vasos elásticos y el tiempo de relajación $t_r = 0.5s$ ya que consideramos que ese tiempo de relajación no es realista, y uno de los propósitos de este trabajo es estudiar este sistema con consideraciones realistas.

Caso	Frecuencia de resonancia (Hz)
Modelo de red de tubos rígidos con $t_r = 0.001s$	7056.04
Modelo de red de tubos rígidos con $t_r = 0.5s$	50.64
Modelo de red de tubos elásticos con $t_r = 0.001s$	4.18

Tabla 3.3: Comparación de las frecuencias de resonancia obtenidas en cada una de las tres formas de estudiar el sistema circulatorio idealizado del perro.

Como podemos observar, las diferencias entre los tres casos estudiados son muy grandes y los resultados que más se acercan a la frecuencia cardíaca del perro son los obtenidos con el nuevo modelo para redes elásticas y tiempo de relajación realista para la sangre. Creemos que las nuevas consideraciones logran describir un sistema más realista, pues el tiempo de relajación es un dato obtenido experimentalmente, mientras que la consideración de la elasticidad radial en las arterias se asemeja más al movimiento natural de las arterias.

Los nuevos resultados sugieren que en el estudio reportado en [5] el hecho de haber utilizado un tiempo de relajación tan grande para la sangre de cierta forma compensó la rigidez en los vasos. Sin embargo, esta compensación no fue suficiente para obtener una frecuencia de resonancia cercana a la frecuencia cardíaca.

Estas tres formas de estudiar el mismo sistema producen resultados diferentes a diversas frecuencias, sin embargo, son iguales en el estado estacionario, es decir, a frecuencia cero tienen la misma respuesta dinámica y presentan la misma tendencia a disminuir a frecuencias muy altas, mostrando valores similares en algunos casos. Esto se puede observar en la figura 3.4.



3 Respuesta dinámica del sistema circulatorio del perro utilizando una red de vasos elásticos 38

Figura 3.4: Comparación de la respuesta dinámica de la red arterial del perro en los tres casos estudiados. Se presentan en color azul los resultados obtenidos en [5] en donde se estudia el sistema con el modelo de red rígida y un $t_r = 0.5s$. En color verde se presentan los resultados obtenidos al estudiar el sistema con el modelo de red rígida y un tiempo de relajación más realista, $t_r = 0.001s$. En color rosa se muestran los resultados obtenidos al estudiar el sistema con el modelo de red elástica y $t_r = 0.001s$.

Una diferencia importante entre los modelos es que mientras que en el estudio de la red rígida no se requieren condiciones a la frontera, en el estudio de tubo elástico sí se requieren, por lo que los resultados ya no sólo dependen de las características de los vasos y del fluido, si no también de las condiciones a la frontera del sistema. Si tuviéramos condiciones de frontera diferentes, los resultados podrían variar, a pesar de ser una red con las mismas características.

Un punto importante a mencionar, es que la señal de flujo utilizada a la entrada del sistema pertenece a un ser humano. En este caso, supusimos que esta señal de entrada era similar entre las dos especies, sin embargo, el estudiar el sistema circulatorio del perro con una señal propia de esta especie, podría traer algunos cambios, no obstante, con las consideraciones tomadas en este trabajo, los resultados dejan ver el efecto de la elasticidad tanto del fluido, como de la elasticidad de las arterias en la resonancia de esta red arterial.

4

SISTEMA CIRCULATORIO DEL HUMANO

Ahora que hemos logrado ver el efecto que tiene la elasticidad en una red arterial y que hemos visto que la frecuencia de resonancia de la red arterial idealizada del perro, obtenida con el modelo de tubo elástico y con el tiempo de relajación realista de la sangre ,es más cercana a la frecuencia cardíaca, estudiaremos el sistema circulatorio humano, con el fin de saber si la frecuencia de resonancia de la respuesta dinámica de una red realista, coincide o no con la frecuencia cardíaca.

El sistema arterial humano ha sido estudiado con detalle a lo largo de los años, razón por la cual, la cantidad de información disponible sobre este sistema es muy grande. En la siguiente tabla podemos encontrar rangos normales de latidos por minuto para la frecuencia cardíaca de humanos sanos.

	Rango de latidos	Frecuencia
	por minuto	cardíaca (Hz)
Rango normal	60-100	1.083 - 1.667
Persona en reposo	70-80	1.167 - 1.33
Atleta de alto rendimiento en reposo	40-60	0.833 - 1
Frecuencia cardíaca máxima (mayores de 10 años)	220-edad (en años)	< 3.5
aconsejable durante el ejercicio		

Tabla 4.1: Rangos normales de la frecuencia cardíaca de los humanos en diferentes condiciones. Tabla realizada a partir de información en [2, 3, 4].

Es importante mencionar que estos rangos son válidos para personas mayores de 10 años, pues antes de esta edad, el ritmo cardíaco es más alto. Los recién nacidos llegan a presentar una frecuencia cardíaca de entre 80 y 190 latidos por minuto [4], conforme la persona va creciendo, el ritmo va disminuyendo hasta llegar a los rangos mostrados en la tabla 4.1. Con esta información, podemos ver que el rango en el que cambia la frecuencia cardíaca es muy grande, teniendo como límite inferior 0.833 Hz y como límite superior 3.5 Hz. Con esta información, sabremos qué tan alejadas o cercanas resultan las frecuencias de resonancia a la frecuencia cardíaca de un ser humano.

Debido a que el sistema arterial es muy complejo y extenso, tomaremos 3 modelos del mismo, que han sido validados con datos clínicos. Estos tres modelos son:

-Aorta torácica sin ramificaciones

-Aorta y sus principales ramificaciones utilizando 20 vasos

-Modelo del sistema arterial humano utilizando 55 vasos

Las condiciones de frontera de estos modelos han sido ajustadas para que la forma de presión de una persona sana a la entrada de la aorta sea la correcta. Nosotros estudiaremos la dependencia en la frecuencia de la respuesta dinámica de estos modelos y a priori pensamos que serán similares ya que el flujo de entrada es el mismo y contiene por tanto el mismo espectro de frecuencias y las condiciones de frontera han sido escogidas para dar correctamente la presión en la entrada de la aorta¹.

En una red con múltiples entradas y múltiples salidas, la respuesta dinámica de una red elástica será diferente dependiendo de la entrada y la salida elegidas. Debido a que se pueden obtener muchas respuestas, en principio tendríamos una matriz de respuestas para los diferentes caminos, pero para poder tener un escalar, escogemos sólo la respuesta que abarca desde el inicio del sistema hasta la arteria grande más lejana. Elegimos como primer punto la entrada a la red y como salida, la arteria grande más lejana al sistema para que estos sistemas (aorta de 1 vaso, aorta de 20 vasos y sistema de 55 vasos) puedan ser comparables.

4.1. Respuesta dinámica de una red arterial elástica con modelos de Windkessel en las ramas terminales

En los antecedentes se habló sobre una forma de obtener la respuesta dinámica de una red de vasos elásticos, sin embargo ese modelo no toma en cuenta los modelos de Windkessel, los cuales son utilizados en las ramas terminales como una representación de las propiedades entre la última arteria descrita hasta las arterias más pequeñas llamadas capilares que marcan el final del sistema arterial que se conecta con el sistema venoso.

Por otro lado, en esa forma de obtener la respuesta dinámica, se consideraba que la red arterial era simétrica, sin embargo, estas nuevas redes, al ser representaciones del sistema circulatorio humano y por tanto ser más realistas, no son simétricas, por lo que se tiene que encontrar otra forma de obtener la respuesta dinámica para los nuevos sistemas de estudio.

Es importante mencionar que para este caso la respuesta dinámica que se obtiene no será de toda la red, si no de un "*camino*" de la misma, es decir, se consideran sólo ciertos vasos desde el inicio de la red hasta el final de la misma, teniendo sólo un vaso por cada nivel de ramificación.

Para obtener esta nueva forma de la respuesta dinámica para un trayecto de la red estudiada, al igual que en el caso anterior, consideramos que se cumple localmente la ley

¹Las condiciones de frontera del modelo de 55 vasos se tomaron tal como vienen reportadas en el artículo [25], pero a grosso modo la señal de presión será similar a la de los modelos de 1 y 20 vasos, cuyas condiciones de frontera se fijaron por nuestro grupo en [6].

generalizada de Darcy para cada vaso dada por la ecuación 2.36 y promediando dicha ecuación en la dirección axial llegamos a

$$\left\langle \hat{Q}_i \right\rangle = \frac{-A_i K_i}{\eta} \frac{\Delta \hat{p}_i}{l_i}.$$
(4.1)

Tal como se explicó en los antecedentes, en una red de vasos elásticos no podemos considerar que el flujo es constante a través de la red, por lo que debemos generalizar la respuesta dinámica obteniendo un flujo promedio del camino de la red por lo que la respuesta dinámica efectiva del trayecto de la red queda definida tal como en la ecuación 2.61, en donde el flujo promedio en el camino de la red es

$$\left\langle \hat{Q}_T \right\rangle = \frac{1}{L} \int_0^L \hat{Q}_T(x) dx + \frac{\hat{p}_0}{\hat{Z}} = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^n \int_0^{l_i} \hat{Q}_i(x) dx + \frac{\hat{p}_0}{\hat{Z}} = \frac{1}{L} \sum_{i=1}^n l_i \left\langle \hat{Q}_i \right\rangle + \frac{\hat{p}_0}{\hat{Z}}, \quad (4.2)$$

y sustituyendo la ecuación generalizada de Darcy 4.1 en 4.2 podemos llegar a

$$\left\langle \hat{Q}_T \right\rangle = -\frac{1}{\eta L} \sum_{i=1}^n A_i K_i \Delta \hat{p}_i + \frac{\hat{p}_0}{\hat{Z}},\tag{4.3}$$

en donde n es la cantidad de niveles tomados en cuenta para esta red. A la ecuación 4.2 se le agregó la contribución del modelo de Windkessel que se toma en cuenta en este "camino" del sistema.

Sustituyendo la ecuación 4.3 en 2.61 llegamos a la siguiente expresión

$$\chi_{eff} = \frac{\sum_{i=1}^{n} A_i K_i \Delta \hat{p}_i - \frac{\eta L}{\hat{Z}_i} \hat{p}_0}{\Delta \hat{p}_{total}}.$$
(4.4)

La ecuación 4.4 nos permite obtener la respuesta dinámica de uno de los posibles caminos desde el inicio de una red hasta el final de la misma tomando en cuenta el efecto de los modelos de Windkessel de tres elementos, utilizados para contemplar la información del sistema arterial que no se describe explícitamente.

Elegiremos el camino que contiene el mayor número de arterias grandes desde la entrada de la aorta hasta la última arteria grande descrita explícitamente.

4.2. Representación del sistema arterial del humano en el modelo de un solo vaso

Para iniciar el estudio del sistema arterial humano, partimos de uno de los modelos más sencillos, el cual considera que la aorta tiene sólo un vaso que está conectado a un modelo de Windkessel de 3 elementos, por lo tanto, este sistema contiene únicamente un nodo entre el final del vaso y el modelo de Windkessel. Este sistema fue estudiado previamente en [6] en donde se obtuvieron señales de las ondas de presión y flujo. En este trabajo reproducimos dichos resultados con el fin de utilizarlos para obtener la respuesta dinámica efectiva del sistema.

Las características biofísicas de este sistema se encuentran en la tabla 4.2, tal como se describen en [6].

Propiedad	Valor
Longitud, L	24.237 cm
Radio a la presión diastólica, R_d	1.2 cm
Radio promedio, R_0	$1.27 \mathrm{~cm}$
Grosor de la pared, h	1.2 mm
Resistencia de Windkessel, R_1	$1.1752 \mathrm{x} 10^7 \ \mathrm{Pa} \ \mathrm{s} \ m^{-3}$
Capacitancia de Windkessel, C	$1.0163 \mathrm{x} 10^{-8} \ m^3 \ Pa^{-1}$
Resistencia de Windkessel, R_2	$1.1167 \mathrm{x} 10^{8} \mathrm{ Pa \ s} \ m^{-3}$

Tabla 4.2: Características del modelo de la aorta torácica con un solo vaso. Obtenido de [6].

Como ya se mencionó, este sistema sólo tiene un nodo y éste es de tipo terminal, además sólo existe un posible camino para obtener la respuesta dinámica.



Figura 4.1: Diagrama del sistema arterial del humano en el modelo de un solo vaso.

Sabiendo que el flujo que sale de un vaso terminal es el mismo que entra al modelo de Windkessel podemos escribir

$$\hat{Q}_o = \hat{Q}_{Wk}.\tag{4.5}$$

Como condición de frontera a la entrada, consideramos una señal de flujo en la entrada de la aorta de una persona joven y sana, como la que se muestra en la figura 3.1. Como condición de frontera a la salida, consideramos un modelo de Windkessel de tres elementos cuyas propiedades están en la tabla 4.2. Conociendo estas condiciones frontera y sustituyendo las ecuaciones 2.45 y 2.47 en 4.5, se puede conocer la presión en cada punto del sistema en la

dirección axial.

Para poder obtener la respuesta dinámica del sistema necesitamos conocer la presión a la entrada y en el único nodo del sistema.



Figura 4.2: Presión en la aorta torácica en el modelo de un solo vaso. Del lado izquierdo tenemos la presión a la entrada de sistema de la aorta torácica en el modelo de un solo vaso, mientras que del lado derecho encontramos la presión en el único nodo del sistema, es decir, p_o .

En la figura 4.2 podemos ver que la diferencia entre la señal de presión a la entrada y la señal de presión en el único nodo no es muy grande, sin embargo, la señal presenta un aumento en su amplitud, lo cual es un comportamiento normal en el sistema circulatorio [14].

Con los resultados obtenidos para la presión en esta red, podemos obtener la respuesta dinámica del sistema utilizando la ecuación 4.4, en donde debido a que sólo contamos con un nivel, la ecuación queda escrita de la siguiente forma

$$\chi_{eff}(\omega) = \frac{AK(\hat{p}_o - \hat{p}_{in}) - \frac{\eta L}{Z} \hat{p}_o}{\hat{p}_{out} - \hat{p}_{in}}.$$
(4.6)

Al graficar la ecuación 4.6 como función de la frecuencia, obtenemos la figura 4.3, la cual nos muestra a qué frecuencia se encuentra el máximo de la respuesta dinámica, siendo ésta la frecuencia de resonancia.



Figura 4.3: Respuesta dinámica efectiva del sistema arterial en el modelo de un solo vaso en escala log-log.

Como se puede observar, la frecuencia de resonancia de este sistema es de 2.67 Hz. Este resultado se encuentra dentro del rango de los valores de frecuencia cardíaca normales para una persona joven y sana, sin embargo, en este estudio se considera que la persona está en reposo, por lo que la frecuencia cardíaca es de alrededor de 1.25 Hz. A pesar de que la frecuencia de resonancia obtenida en este sistema es diferente a la frecuencia cardíaca en reposo, es un valor sumamente cercano a ésta, lo que muestra que es muy posible que la frecuencia cardíaca esté optimizada de modo que el flujo se dé con la menor resistencia posible.

4.3. Representación del sistema arterial del humano en el modelo de 20 vasos

En este caso, tenemos un modelo más complejo del sistema arterial que contempla 20 vasos, los cuales representan a la aorta y a sus principales ramificaciones. Dicho sistema fue estudiado en [6] en donde se obtuvieron señales de las ondas de flujo y presión, algunos de los cuales fueron reproducidos en este estudio con el fin de obtener la respuesta dinámica. Esta red presenta 20 vasos y 20 nodos, de los cuales 1 es un nodo de entrada, 9 son nodos internos y 10 son nodos terminales, es decir, que conectan con los modelos de Windkessel, tal como se puede observar en la figura 4.4.



Figura 4.4: Diagrama del sistema arterial del humano en el modelo de 20 vasos con 20 nodos. El número de vaso se encuentra representado por un círculo, mientras que el número de nodo se encuentra dentro de un cuadrado. Imagen tomada de [6].

Esta representación del sistema arterial es bastante completa, pues contiene a las arterias más grandes, que son las que se dirigen a los órganos para abastecerlos de los nutrientes y el oxígeno que necesitan, un ejemplo de éstas es la arteria branquiocefálica (número 11 en la figura 4.4) que es la encargada de abastecer sangre al cerebro.

La información de las características de los vasos que conforman esta red arterial se encuentra en la tabla 4.3.

Arteria	Nombre	Longitud (cm)	$R_d(mm)$	$R_0(mm)$	$R_1(10^7 Pasm^{-3})$	$R_2(10^8 Pasm^{-3})$	$C(10^{-10}m^3Pa^{-1})$
1	Ao I	7.0357	14.55	14.59	-	-	-
2	Ao II	0.8	13.8	13.8	-	-	-
3	Ao III	0.9	13.6	13.65	-	-	-
4	Ao IV	6.4737	12.9	12.9	-	-	-
5	Ao V	15.2	11.1	11.1	-	-	-
6	Ao VI	1.8	9.8	9.8	-	-	-
7	Ao VII	0.7	9.66	9.66	-	-	-
8	Ao VIII	0.7	9.585	9.6	-	-	-
9	Ao IX	4.3	9.31	9.31	-	-	-
10	Ao X	4.3	8.88	8.88	-	-	-
11	Branquiocefálica	3.4	6.35	6.35	5.1918	10.6080	8.6974
12	Carótida común izq.	3.4	3.6	3.6	19.1515	52.2129	1.7670
13	Subclavia izquierda	3.4	4.8	4.8	9.8820	13.0183	7.0871
14	Celiaca	3.2	4.45	4.45	11.7617	7.5726	12.1836
15	Meséntrica superior	6	3.75	3.75	17.4352	5.5097	16.7453
16	Renal derecha	3.2	2.8	2.8	34.1378	5.3949	17.1017
17	Renal izquierda	3.2	2.8	2.8	34.1378	5.3949	17.1017
18	Meséntrica inferior	5	2.0	2.0	74.0167	46.2252	1.9959
19	Iliaca común der.	8.5	6.0	6.0	5.9149	10.1737	9.0686
20	Iliaca común der.	8.5	6.0	6.0	5.9149	10.1737	9.0686

Tabla 4.3: Características de la red arterial de 20 vasos. Tomado de [6]

Ahora que conocemos las características de la red, tomamos en cuenta que a través de ella fluye la sangre con los mismos parámetros reológicos que en el sistema anterior, cuyos valores se encuentran en la tabla 3.2. Al igual que en el modelo de un vaso, utilizamos como condición de entrada una señal de flujo obtenida experimentalmente de una persona sana y joven (figura 3.1). El considerar la misma señal de flujo a la entrada de este sistema, nos permite eliminar variables que puedan afectar la comparación de los resultados obtenidos con los distintos modelos estudiados.

Obtenemos las presiones en cada uno de los nodos que conforman la red, tal como se realizó en [6], con el fin de utilizarlas para obtener la respuesta dinámica de este sistema. Utilizando las ecuaciones descritas en los antecedentes, llegamos a un sistema de 20 ecuaciones con 20 incógnitas, el cual resolvemos invirtiendo una matriz cuadrada de 20×20 .

En el apéndice A, se muestran unas tablas llamadas tablas de conectividad, las cuales contienen la información de qué vasos están conectados a qué nodos, y qué nodos están conectados entre sí. Con éstas y con las ecuaciones 2.56, 2.57 y 2.58, la construcción de la matriz resulta más sencilla y rápida.

La complejidad de este sistema aumentó en comparación con el sistema anterior. Ahora, tenemos una red que cuenta con más ramificaciones. Debemos recordar que para obtener una respuesta dinámica que sea un escalar, no podemos tomar en cuenta todas las arterias que conforman la red, en cambio, tenemos que elegir ciertos vasos que vayan formando un camino desde la entrada del sistema hasta uno de los modelos de Windkessel. Al ser un sistema con 20 vasos, podemos escoger diversos arreglos, sin embargo, lo mejor es elegir aquél con la mayor cantidad de arterias grandes y que atraviese la mayor parte del sistema arterial. El camino que elegimos para este estudio se muestra a continuación, donde se

comienza desde la entrada a la aorta y se termina con la iliaca izquierda abarcando así, la mayor parte del sistema circulatorio. Dicho camino se encuentra conformado por los vasos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 20, así como por los nodos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 20. En la figura 4.5 se encuentra representado este camino.



Figura 4.5: Camino seleccionado para obtener la respuesta dinámica del sistema arterial del humano en el modelo de 20 vasos.

Con las características de la red, los parámetros físicos de la sangre y las condiciones de frontera obtenemos la respuesta dinámica en función de la frecuencia para encontrar la frecuencia de resonancia del sistema.

En la figura 4.6 se muestra la respuesta dinámica calculada a partir de la ecuación 4.4.



Figura 4.6: Respuesta dinámica efectiva del sistema arterial humano en el modelo de 20 vasos.

Notamos que la frecuencia de resonancia se encuentra en 2.36 Hz. Esta frecuencia se encuentra dentro del rango de las frecuencias que puede alcanzar el corazón de un humano, sin embargo, este resultado sigue siendo lejano a la frecuencia cardíaca en reposo. Esta frecuencia es aún más próxima que la obtenida al estudiar la aorta torácica con un solo vaso, pues la respuesta del sistema de un solo vaso tuvo una frecuencia de resonancia de 2.7 Hz, mientras que la frecuencia de resonancia del sistema de 20 vasos fue de 2.4 Hz, lo cual representa un cambio de 0.3 Hz en la dirección deseada, sin embargo, aún falta obtener los resultados del último sistema para poder verificar si existe una relación entre el nivel de detalle de un sistema con el acercamiento de la frecuencia de resonancia a la frecuencia cardíaca.

4.4. Representación del sistema arterial del humano en el modelo de 55 vasos

Al analizar cómo se comportan los sistemas anteriores, notamos que al aumentar el nivel de detalle, la frecuencia de resonancia se acercó a la frecuencia cardíaca, sin llegar a ella. Esto nos lleva a pensar que si aumentamos el nivel de detalle en el sistema estudiado, podremos alcanzar una frecuencia más cercana a la del corazón, por lo que ahora estudiaremos una representación más detallada del sistema circulatorio humano, suponiendo que la frecuencia de resonancia será aún más cercana a la frecuencia cardíaca de una persona en reposo joven y sana. Este sistema, estudiado en [25], cuenta con 55 vasos y 55 nodos, 28 de los cuales son nodos terminales, es decir, son la conexión entre una rama terminal y el modelo de Windkessel de 3 elementos. En esta red están la mayoría de las arterias que se consideraron en el sistema de 20 vasos, sin embargo, algunas de ellas están descritas con más detallade, lo cual implica un cambio en sus características, esto quiere decir que en este sistema podemos encontrar 3 arterias diferentes que en el sistema anterior estaban representadas como una sola. Además, algunas de las arterias que se encuentran descritas en ambas representaciones, presentan ligeros cambios en sus características, tales como el radio o la longitud. Esperamos que estas pequeñas diferencias no sean importantes, ya que aunque se hayan usado otras fuentes bibliográficas para determinar sus valores, representan valores típicos de las distribuciones de las características correspondientes.

Las características de los vasos de este sistema se encuentran en la tabla 4.4, y las características de los modelos de Windkessel de las ramas terminales se encuentran en la tabla 4.5. La numeración de los vasos se consideró de manera similar a la presentada en [25]. Esta numeración está representada en la figura 4.7. La numeración de los nodos se realizó comenzando por los nodos internos, desde el corazón hacia las extremidades para acabar con los nodos terminales. Esto se puede ver representado en la figura 4.8, donde se pueden encontrar en color verde los nodos internos y en color café los nodos terminales.

Se consideraron las mismas propiedades físicas para la sangre, así como la misma señal de flujo de entrada como condición de frontera que en los dos modelos anteriores. En este caso no se conocía el radio en diástole, R_d , para cada vaso, por lo que la distensibilidad del vaso, C, fue calculada con la expresión 2.34, tomando R_d como el promedio algebraico del radio distal y el radio proximal obtenidos de la referencia [25] y mostrados en la tabla 4.4.

$\begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $	<u>n)</u>
1Aorta ascendente 4.0 1.470 1.440 1.450 2Arco aórtico A 2.0 1.120 1.120 1.120 3Tronco Branquiocefálico 3.4 0.620 0.620 0.620 4Subclavia derecha A 3.4 0.423 0.423 0.420 5Carótida derecha 17.7 0.370 0.370 0.370 6Vertebral derecha 14.8 0.188 0.183 0.167 7Subclavia derecha B 42.2 0.403 0.236 0.320 8Radial 23.5 0.174 0.142 0.160 9Ulnar A 6.7 0.215 0.215 0.215 10Interósea derecha 7.9 0.091 0.091 0.091 11Ulnar B 17.1 0.203 0.183 0.193	
$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	
3Tronco Branquiocefálico 3.4 0.620 0.620 0.620 4Subclavia derecha A 3.4 0.423 0.423 0.420 5Carótida derecha 17.7 0.370 0.370 0.370 6Vertebral derecha 14.8 0.188 0.183 0.167 7Subclavia derecha B 42.2 0.403 0.236 0.320 8Radial 23.5 0.174 0.142 0.160 9Ulnar A 6.7 0.215 0.215 0.215 10Interósea derecha 7.9 0.091 0.091 0.091 11Ulnar B 17.1 0.203 0.183 0.193	
$ \begin{array}{c ccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	
$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	
7 Subclavia derecha B 42.2 0.403 0.236 0.320 8 Radial 23.5 0.174 0.142 0.160 9 Ulnar A 6.7 0.215 0.215 0.215 10 Interósea derecha 7.9 0.091 0.091 0.091 11 Ulnar B 17.1 0.203 0.183 0.193	
8 Radial 23.5 0.174 0.142 0.160 9 Ulnar A 6.7 0.215 0.215 0.215 10 Interósea derecha 7.9 0.091 0.091 0.091 11 Ulnar B 17.1 0.203 0.183 0.193	
9 Ulnar A 6.7 0.215 0.215 0.215 10 Interósea derecha 7.9 0.091 0.091 0.091 11 Ulnar B 17.1 0.203 0.183 0.193	
10 Interósea derecha 7.9 0.091 0.091 0.091 11 Ulnar B 17.1 0.203 0.183 0.193	
11 Ulnar B 17.1 0.203 0.183 0.193	
0.100 0.100	
12 Carótida interna derecha 17.7 0.177 0.083 0.135	
13 Carótida externa derecha 17.7 0.177 0.083 0.135	
14 Arco aórtico B 3.9 1.070 1.070 1.070	
15 Carótida izquierda 20.8 0.370 0.370 0.370	
16 Carótida interna izquierda 17.7 0.177 0.083 0.135	
17 Carótida externa izquierda 17.7 0.177 0.083 0.135	
18 Aorta torácida A 5.2 0.999 0.999 0.999	
19 Subclavia izquierda A 3.4 0.423 0.423 0.423	
20 Vertebral 14.8 0.188 0.183 0.185	
21 Subclavia izquierda B 42.2 0.403 0.236 0.319	
22 Radial izquierda 23.5 0.174 0.142 0.158	
23 Ulnar izquierda A 6.7 0.215 0.215 0.215	
24 Interósea izquierda 7.9 0.091 0.091 0.091	
25 Ulnar izquierda B 17.1 0.203 0.183 0.193	
26 Intercostales 8.0 0.200 0.200 0.175	
27 Aorta torácica B 10.4 0.675 0.645 0.660	
28 Aorta abdominal A 5.2 0.610 0.610 0.610	
29 Celiaca A 1.0 0.390 0.390 0.39	
30 Celiaca B 1.0 0.200 0.200 0.200	
31 Hepática 6.6 0.220 0.220 0.220	
32 Gástrica 7.1 0.180 0.180 0.180	
33 Esplénica 6.3 0.275 0.275	
34 Meséntrica superior 5.9 0.435 0.435 0.435	
35 Aorta abdominal B 1.0 0.600 0.600 0.600	
36 Renal izquierda 3.2 0.260 0.260 0.260	
37 Aorta abdominal C 1.0 0.590 0.590 0.590	
38 Renal derecha 3.2 0.260 0.260 0.260	
39 Aorta abdominal D 10.6 0.580 0.548 0.564	
40 Meséntrica inferior $5.0 0.160 0.160 0.160$	
41 Aorta abdominal E 1.0 0.520 0.520 0.520	
42 Iliaca común derecha 5.8 0.368 0.350 0.359	
43 Iliaca común izquierda 5.8 0.368 0.350 0.359	
44 Iliaca externa izquierda 14.4 0.320 0.270 0.295	
45 Iliaca interna izquierda 5.0 0.200 0.200 0.200	
46 Femoral izquierda 44.3 0.259 0.190 0.225	
47 Femoral profunda izquierda 12.6 0.255 0.186 0.221	
48 Tibial posterior izquierda 32.1 0.247 0.141 0.194	
49 Tibial anterior izquierda 34.3 0.130 0.130 0.130	
50 Iliaca externa derecha 14.4 0.320 0.760 0.160	
50 Illiaca interna derecha 50 0.200 0.200 0.200 0.200	
52 Femoral derecha 44.3 0.250 0.200 0.200	
53 Femoral profunda derecha 12.6 0.255 0.186 0.201	
54 Tihial portarior derecha 321 0.205 0.100 0.221	
55 Tibial anterior derecha 34.3 0.130 0.130 0.130	

Tabla 4.4: Características de red arterial de 55 vasos. R_0 fue calculada con el promedio algebraico del radio proximal y el radio distal. Tabla parcialmente tomada de [25].

Arteria	Capacitancia terminal	Resistencia total
	$(10^{-10} m^5 N^{-1})$	$(10^{10} N sm^{-5})$
6	0.30955	0.60100
8	0.35235	0.52800
10	0.02207	0.84300
11	0.35235	0.52800
12	0.13384	0.13900
13	0.13384	0.13900
16	0.13384	0.13900
17	0.13384	0.13900
20	0.30955	0.60100
22	0.35235	0.52800
24	0.02207	8.43000
25	0.35235	0.52800
26	1.33840	0.13900
31	0.51251	0.36300
32	0.34389	0.54100
33	0.80191	0.23200
34	2.00050	0.09300
36	1.64640	0.11300
38	1.64640	0.11300
40	0.27041	0.68800
45	0.23443	0.79360
47	0.39003	0.47700
48	0.39003	0.47700
49	0.33281	0.55900
51	0.23442	0.79360
53	0.39003	0.47700
54	0.39003	0.47700
55	0.33281	0.55900

Tabla 4.5: Parámetros de los modelos de Windkessel de tres elementos acoplados para la representación de red del sistema circulatorio humano de 55 vasos. La resistencia uno, R_1 , es el 20 % de la resistencia total y la resistencia dos, R_2 , es la diferencia entre la resistencia total y la resistencia dos de [25].



Figura 4.7: Diagrama del sistema arterial del humano en el modelo de 55 vasos. Con círculos se indica el número de vaso. La numeración de los vasos se basó en la numeración utilizada en [25]. Imagen realizada por la autora de este trabajo.



Figura 4.8: Diagrama del sistema arterial del humano en el modelo de 55 vasos. Con cuadrados se indica el número de nodo. En color verde se muestran los nodos internos, entre vasos, y en color café se representan los nodos terminales con modelos de Windkessel de 3 elementos. Imagen realizada por la autora de este trabajo.

En la siguiente figura se muestra la selección de arterias para obtener la respuesta dinámica de esta red. Elegimos una serie de arterias que comienzan desde la salida del corazón hasta las extremidades inferiores, este camino inicia con la aorta y termina con el modelo de Windkessel de tres elementos de la arteria tibial anterior derecha. Esta selección contiene 14 arterias y 14 nodos y atraviesa la mayor parte del cuerpo humano. Para la obtención de la respuesta dinámica de este sistema utilizamos los vasos 1, 2, 14, 18, 27, 28, 35, 37, 39, 41, 43, 44, 46, 49, los cuales conforman el camino desde el corazón hasta el pie izquierdo del sistema circulatorio del humano. En este camino se encuentran los nodos 1, 7, 9, 13, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 y 51.



Figura 4.9: Camino para obtener la respuesta dinámica del sistema arterial en el modelo de 55 vasos.

A partir de las características de los vasos, las propiedades físicas de la sangre y de las condiciones de frontera podemos conocer las presiones en los nodos utilizando las ecuaciones

2.56, 2.57 y 2.58, así como las tablas de conectividad que se encuentran en el apéndice A. Con esto, obtenemos el sistema de ecuaciones que se resuelve invirtiendo una matriz. Al tener 55 nodos, tendremos 55 ecuaciones con 55 incógnitas, lo cual resulta en una matriz de 55×55 . Al invertir esta matriz y multiplicarla por el vector de condiciones a la frontera obtenemos las presiones en los nodos, con las cuales podemos determinar la respuesta dinámica del sistema a través de la ecuación 4.4.



Figura 4.10: Respuesta dinámica efectiva del sistema arterial humano en el modelo de 55 vasos.

En la figura 4.10 encontramos un máximo de la respuesta dinámica a la frecuencia 2.97 Hz, esta frecuencia se aleja más de la frecuencia cardíaca de un ser humano que las frecuencias de resonancia de los sistemas anteriores, sin embargo, en esta figura también podemos observar que a la frecuencia de 1.67 Hz se encuentra otro máximo cuya respuesta no difiere mucho de la respuesta a 2.97 Hz, lo cual nos hace pensar en un intervalo de 1.7 a 3 Hz en el que la resistencia opuesta por la red al flujo de sangre es mínima. Dicho rango es similar al rango normal de frecuencias cardíacas en reposo de una persona joven y sana.

4.5. Comparación de la frecuencia de resonancia obtenida con los distintos modelos estudiados

A partir de los resultados obtenidos para el último sistema, en los que observamos que la respuesta dinámica presenta dos máximos en un intervalo de frecuencias entre 1.7 y 3 Hz,

decidimos obtener el rango de frecuencias que resulta de calcular la respuesta dinámica a la frecuencia de resonancia menos un 10% y un 15% de la respuesta total. Éstos se dan en la tabla 4.6. Además, ahora podemos saber si con estos modelos es posible dar una explicación plausible a la frecuencia cardíaca a partir de las características geométricas de la red, las propiedades físicas de la sangre y las condiciones de frontera.

Analizando la información de la tabla 4.6 podemos notar que la frecuencia de resonancia de la aorta de 1 vaso y la del modelo de 20 vasos es más cercana a la frecuencia cardíaca que la frecuencia de resonancia del modelo del sistema arterial de 55 vasos. Sin embargo, al observar los rangos obtenidos al calcular la respuesta dinámica al 90 % y al 85 % podemos ver que todos los intervalos de frecuencias son parecidos a los rangos normales de frecuencia cardíaca de una persona joven y sana en reposo.

Representación	Frecuencia	Rango de frecuencias	Rango de frecuencias
-	de	que dan la máxima	que dan la máxima
	resonancia	respuesta dinámica	respuesta dinámica
	(Hz)	-10% de ésta.	15% de ésta.
Aorta torácica de 1 vaso	2.66	1.76-4.13	1.58-4.53
Aorta ramificada de 20 vasos	2.36	1.97 - 2.83	1.86 - 2.87
Sistema circulatorio de 55 vasos	2.97	2.26 - 3.45	1.7 - 3.48

Tabla 4.6: Comparación de la frecuencia de resonancia obtenida en cada uno de las representaciones del sistema circulatorio humano estudiadas.

Debemos hacer una aclaración en este punto. A pesar de que todas estas representaciones cuentan con modelos de Windkessel, estos modelos son obtenidos a partir de la condición de frontera que se haya puesto a la entrada de los sistemas, en los primeros dos casos, sabemos que se utilizó la misma señal para obtener los parámetros de los modelos de Windkessel de tres elementos al final de cada arteria, sin embargo, para el tercer caso, no sabemos qué señal se utilizó, pues utilizamos los parámetros del modelo de Windkessel a partir de la literatura, [25], sin haber realizado el cálculo para obtenerlos con la misma señal de entrada que los otros dos sistemas, lo cual pudo haber afectado los resultados, pues estos modelos contienen mucha información de la red. A pesar de que estos modelos influyen en los resultados, el obtener los modelos de Windkessel incluye una investigación muy extensa que no forma parte del propósito de este trabajo, por lo que analizamos los resultados obtenidos con la información proporcionada en la literatura, sin embargo en la respuesta dinámica de la red de 55 vasos logramos ver que desde 1.67 Hz existe una mayor respuesta que se traduce en una menor resistencia al flujo opuesta por la red, por lo que podríamos considerar que la frecuencia de resonancia de esta red se encuentra en el intervalo de 1.67 y 2.93 Hz.

Con estos resultados podemos concluir que la frecuencia de resonancia de estas redes es

similar a la frecuencia cardíaca. Basándonos en nuestros resultados, podemos aventurarnos a decir que la frecuencia cardíaca está optimizada para transportar la sangre a través del sistema circulatorio con la menor resistencia posible y podemos adelantar que valdría la pena estudiar si la frecuencia cardíaca coincide con las frecuencias de resonancia predichas a partir de la respuesta dinámica de este tipo de modelos en circunstancias de enfermedad o movimiento.

CONCLUSIONES

Considerar la elasticidad del sistema arterial, ya sea en los vasos o en el fluido tiene un gran efecto en la respuesta dinámica de la red y como consecuencia, en la frecuencia de resonancia del sistema.

En el sistema circulatorio del perro, considerar la elasticidad de los vasos, redujo la frecuencia de resonancia en un orden de magnitud respecto a la frecuencia obtenida al considerar que todos los vasos eran rígidos.

La elasticidad en el fluido también juega un papel muy importante en la respuesta dinámica de un sistema. Esto lo pudimos observar al estudiar el sistema circulatorio del perro, utilizando el modelo de vasos rígidos y dos diferentes tiempos de relajación del fluido. Considerar un tiempo de relajación muy grande, compensa en gran medida, la falta de elasticidad de los vasos. Utilizar un tiempo de relajación pequeño y realista hizo que la frecuencia de resonancia aumentara dos órdenes de magnitud, con respecto a la frecuencia obtenida al utilizar el tiempo de relajación grande.

Considerar una red de vasos elásticos para el estudio del sistema arterial idealizado del perro, predice una frecuencia de resonancia cercana a la frecuencia cardíaca de un perro. Sin embargo, en este estudio se hicieron distintas aproximaciones que no son realistas. Por un lado se consideró una red tipo árbol cuyos vasos se bifurcan en dos vasos idénticos. El número de vasos en cierto rango de tamaño para el sistema arterial del perro se trasladó al modelo de árbol de modo que los sucesivos niveles de bifurcación dieran lugar a un número igual de vasos. En realidad, en el sistema arterial, las bifurcaciones no dan lugar a vasos iguales y las dimensiones de éstos cambian nivel a nivel. Por otro lado, utilizamos condiciones de frontera obtenidas experimentalmente del sistema circulatorio humano y supusimos que estas condiciones podían aplicarse al sistema circulatorio del perro. Estas consideraciones podrían en el futuro sustituirse por unas más realistas.

Los modelos de Windkessel de tres elementos son muy importantes ya que contienen una gran cantidad de información y son clave para obtener la respuesta dinámica de un sistema, pues su información influye en los resultados obtenidos.

Se modificó el modelo de la literatura para obtener la respuesta dinámica de redes elásticas con el fin de poder estudiar redes arteriales elásticas no simétricas que contemplan modelos de Windkessel como condiciones de frontera a la salida del sistema.

5

5 Conclusiones

La respuesta dinámica de las representaciones del sistema arterial humano obtenidas con este nuevo modelo lograron reproducir frecuencias de resonancia similares a la frecuencia cardíaca de un ser humano. Éstas se encontraron dentro del rango de frecuencias normales alcanzadas por el corazón del humano.

Los resultados obtenidos de la tercera representación del sistema arterial humano, que contiene 55 vasos, mostraron que existe un rango de frecuencias en el que la respuesta dinámica es máxima. Este rango es cercano al rango de frecuencias cardíacas normales reportadas en la tabla 4.1. Inspirados por los resultados obtenidos en el sistema de 55 arterias, observamos los rangos que se obtienen en los sistemas de la aorta de un solo vaso y la aorta ramificada de 20 vasos al obtener la máxima respuesta dinámica -10% y -15% de ésta. Los rangos observados en los tres sistemas se encuentran dentro de los rangos de frecuencias cardíacas normales para personas sanas.

El estudio del sistema circulatorio humano es de gran importancia para la vida, entender su funcionamiento, permite encontrar formas de actuar cuando existe algún problema de salud. En este estudio intentamos determinar si la frecuencia cardíaca es la frecuencia a la cual el fluido puede fluir más fácilmente a través de toda la red, y de ser así, saber si la frecuencia de resonancia de la respuesta dinámica de una red obtenida con base en las características geométricas de la red, las propiedades físicas de la sangre, las propiedades elásticas de los vasos y las condiciones de frontera, es cercana a la frecuencia cardíaca de una persona joven y sana en reposo. Nuestros resultados para la frecuencia de resonancia del sistema arterial son muy cercanos a la frecuencia cardíaca de un humano sano y en reposo lo cual nos indica que es cuestión de tiempo y nueva información, así como nuevos estudios saber si la frecuencia de resonancia coincide con la frecuencia cardíaca en modelos que consideren distintos estados de movimiento y enfermedad.

А

TABLAS DE CONECTIVIDAD

En este apéndice mostramos las tablas de conectividad de las redes del sistema arterial humano. Con estas tablas podemos saber qué arterias se conectan en cada nodo y qué nodos están conectados entre sí. Estas tablas pueden usarse junto con las ecuaciones 2.56, 2.57 y 2.58 para escribir el sistema de ecuaciones necesaro para conocer las presiones en los nodos. Este sistema se resolverá de forma matricial y con dichos resultados se pueden obtener las presiones en los nodos, necesarias para conocer la respuesta dinámica de la red. Como explicamos en capítulos anteriores, la matriz necesaria para obtener las presiones en los nodos, tendrá tantas columnas y tantos renglones como nodos, resultando siempre en una matriz cuadrada.

La finalidad de estas tablas es facilitar el proceso de realización de cálculos para las redes estudiadas, ya que al no ser simétricas y al ser redes tan grandes, se vuelve más complicada y tardada su realización.

En la primera tabla encontramos las arterias o	que están conectadas a los nodos internos del
sistema arterial humano en el modelo de 20 v	asos.

Nodo	Arteria que entra	Arteria que sale	Arteria que sale
S	j	j+1	j+2
1	1	2	11
2	2	3	12
3	3	4	13
4	4	5	-
5	5	6	14
6	6	7	15
7	7	8	16
8	8	9	17
9	9	10	18
10	10	19	20

Tabla A.1: Arterias conectadas a los nodos internos en el sistema arterial humano en el modelo de 20 vasos.

Nodo	Rama terminal
T	m
11	11
12	12
13	13
14	14
15	15
16	16
17	17
18	18
19	19
20	20

Tabla A.2: Tabla de arterias conectadas a nodos terminales en el sistema arterial humano en el modelo de 20 vasos.

Nodo	Nodo anterior	Nodo siguiente	Nodo siguiente
S	S-1	S+1	S+2
1	-	2	11
2	1	3	12
3	2	4	13
4	3	5	-
5	4	6	14
6	5	7	15
7	6	8	16
8	7	9	17
9	8	10	18
10	9	19	20

Tabla A.3: Conexión de los nodos internos con otros nodos en el sistema arterial humano en el modelo de 20 vasos.

Nodo	Nodo anterior
T	T-1
11	1
12	2
13	3
14	5
15	6
16	7
17	8
18	9
19	10
20	10

Tabla A.4: Conexión de los nodos externos con nodos internos en el sistema arterial humano en el modelo de 20 vasos.

Con las tablas anteriores podemos construir fácilmente el sistema de ecuaciones que será resuelto de forma matricial con el fin de obtener las presiones en los nodos del sistema y con esto, obtener la respuesta dinámica.

Las siguientes tablas muestran la información necesaria para construir el sistema de ecuaciones de la representación del sistema arterial humano en el modelo de 55 vasos. En ellas se encuentra explícitamente qué arterias están conectadas a los nodos y qué nodos están conectados entre sí.

Nodo	Arteria que entra	Arteria que sale	Arteria que sale
S	\hat{j}	j+1	j+2
1	1	2	3
2	3	4	5
3	4	6	7
4	7	8	9
5	9	10	11
6	5	12	13
7	2	14	15
8	15	16	17
9	14	18	19
10	19	20	21
11	21	22	23
12	23	24	25
13	18	26	27
14	27	28	29
15	29	30	32
16	30	31	33
17	28	34	35
18	35	36	37
19	37	38	39
20	39	40	41
21	41	42	43
22	43	44	45
23	44	46	47
24	46	48	49
25	42	50	51
26	50	52	53
27	52	54	55

Tabla A.5: Arterias conectadas a los nodos internos en el sistema arterial humano en el modelo de 55 vasos.

Nodo	Rama terminal
T	m
28	6
29	8
30	10
31	11
32	12
33	13
34	16
35	17
36	20
37	22
38	24
39	25
40	26
41	32
42	33
43	31
44	34
45	36
46	38
47	40
48	45
49	47
50	48
51	49
52	51
53	53
54	54
55	55

Tabla A.6: Tabla de arterias conectadas a nodos terminales para la representación del sistema arterial humano en el modelo de 55 vasos.

Nodo	Nodo anterior	Nodo siguiente	Nodo siguiente
S	S-1	S+1	S+2
1	-	2	7
2	1	3	6
3	2	4	28
4	3	5	29
5	4	30	31
6	2	32	33
7	1	8	9
8	7	34	35
9	7	10	13
10	9	11	36
11	10	12	37
12	11	38	39
13	9	14	40
14	13	15	17
15	14	16	41
16	15	42	43
17	14	18	44
18	17	19	45
19	18	20	46
20	19	21	47
21	20	22	25
22	21	23	48
23	22	24	49
24	23	50	51
25	21	26	52
26	25	27	53
27	26	54	55

Tabla A.7: Tabla de nodos conectados entre sí en la representación del sistema arterial humano en el modelo de 55 vasos.

Para visualizar de donde se obtiene esta información se debe consultar la imagen 4.7 para la notación de los vasos y la imagen 4.8 para la notación de los nodos. Por ejemplo, para el nodo 21 de este sistema, podemos observar que el nodo anterior es el nodo número 20, mientras que los nodos siguientes son el número 22 y el número 25. En este nodo se conectan los vasos 41 a la entrada y 42 y 43 a la salida. De esta forma, podemos observar que la utilización de la ecuación 2.57, la cual quedará de la siguiente forma

$$\alpha_{41}\hat{p}^{[20]} + \hat{p}^{[21]}(-\beta_{41} - \beta_{42} - \beta_{43}) + \alpha_{42}\hat{p}^{[25]} + \alpha_{43}\hat{p}^{[22]} = 0.$$
(A.1)

Una vez que tengamos la ecuación A.1 podemos acomodarla en la matriz, que recordemos, al ser un sistema con 55 nodos, será una matriz cuadrada de 55×55 . Para ubicar a los

elementos de la matriz en su correcta posición, debemos localizar el nodo del que se trata dicha ecuación, en este caso es el nodo número 21. Esta información nos indica que la ecuación se colocará en el renglón 21 y la información correspondiente al nodo 21, quedará en la columna número 21, la información correspondiente al nodo 20 quedará en el renglón 21 y en la columna 20, la información correspondiente al nodo 22 estará en el renglón 21 y columna 22, y por último, la información correspondiente al nodo número 25 estará en el renglón 21 en la columna 25.

Nodo	Nodo anterior	
T	T-1	
28	3	
29	4	
30	5	
31	5	
32	6	
33	6	
34	8	
35	8	
36	10	
37	11	
38	12	
39	12	
40	13	
41	15	
42	16	
43	16	
44	17	
45	18	
46	19	
47	20	
48	22	
49	23	
50	24	
51	24	
52	25	
53	26	
54	27	
55	27	

Tabla A.8: Tabla de conexión de nodos terminales para la representación del sistema arterial humano en el modelo de 55 vasos.

Para el caso de los nodos terminales, podemos utilizar los datos de la tabla A.8 junto con la ecuación 2.58 para escribir las ecuaciones que permitan obtener las presiones en este tipo de nodos. Por ejemplo, viendo la imagen 4.7 para la notación de los vasos y la imagen 4.8 para la notación de los nodos, para el sistema arterial humano en el modelo de 55 vasos, podemos observar el nodo 28, el cual se encuentra después del nodo 3 y conecta la arteria número 6 con un modelo de Windkessel, de esta forma, la ecuación de este nodo será

$$\alpha_6 \hat{p}^{[3]} + \hat{p}^{[28]} (-\beta_6 - \frac{1}{\hat{Z}_6}) = 0.$$
(A.2)

La ecuación A.2 quedará dentro de la matriz de la siguiente forma, en la columna 28, en el renglón 3 quedará escrito el primer término de la ecuación, mientras que el segundo término quedará escrito en la columna 28 en el renglón 28.

El mismo procedimiento se realiza con cada uno de los nodos y de esta forma, se puede crear la matriz que se invertirá para dar la solución de las presiones en los nodos del sistema.

В

ESTUDIO DEL SISTEMA CIRCULATORIO HUMANO CON EL MODELO DE RESPUESTA DINÁMICA SIN CONDICIONES DE FRONTERA DE WINDKESSEL

En este apéndice describimos los resultados que se obtienen al estudiar el sistema circulatorio humano con una respuesta dinámica que no considera los modelos de Windkessel. En los antecedentes se habló de una forma de obtener la respuesta dinámica para una red de arterias con elasticidad, sin embargo, este modelo sólo es válido para redes con bifurcaciones simétricas, por lo que debemos modificarlo para poder utilizarlo en el estudio del sistema circulatorio humano, ya que esta red, al ser más realista, no presenta este tipo de geometría.

Es importante mencionar que para este caso la respuesta dinámica que se obtiene no será de toda la red, si no de un "camino" de la misma, es decir, se consideran sólo ciertos vasos desde el inicio de la red hasta el final de la misma, teniendo solo un vaso por nivel de ramificación, a diferencia del caso anterior, donde en cada nivel se duplicaba el número de vasos.

Para obtener esta nueva forma de la respuesta dinámica, al igual que en el caso descrito en los antecedentes, consideramos que se cumple la ley generalizada de Darcy para cada vaso tal como en la ecuación 2.60, debido a la consideración de tener sólo un vaso por nivel, el flujo del nivel será el mismo al flujo del vaso, por lo que ahora tenemos que el flujo promedio en el camino de la red es

$$\left\langle \hat{Q} \right\rangle = -\frac{1}{\eta L} \sum_{i=1}^{n} A_i K_i \Delta \hat{p}_i.$$
 (B.1)

Sustituyendo la ecuación B.1 en 2.61, llegamos a

$$\chi_{eff}(\omega) = \frac{\sum_{i=1}^{n} A_i K_i \Delta p_i}{\Delta \hat{p}_{total}}.$$
(B.2)

en donde n es el número de niveles.

Se utilizó esta forma de obtener la respuesta dinámica para el sistema arterial humano en el modelo de 20 vasos y la representación del sistema arterial en el modelo de 55 vasos.

No se estudió el sistema de la aorta torácica de un solo vaso con este modelo, debido a que la diferencia de presión Δp_i es igual a la diferencia de presión total de la red Δp_{total} y es en estas presiones donde se toma en cuenta el efecto de la elasticidad de los vasos, por lo que al estar divididas, resultarían en la ecuación para obtener la respuesta dinámica de un sistema con tubo rígido y no se podría notar el efecto de la elasticidad, tal como lo buscamos en este estudio.

Para la red de 20 vasos obtuvimos resultados poco esperados, pues no muestra la forma típica de una respuesta dinámica. Tal como se muestra en la figura B.1.



Respuesta dinámica [*m*⁴]

Figura B.1: Respuesta dinámica del sistema de aorta ramificada de 20 vasos sin modelos de Windkessel

Los resultados obtenidos de esta forma nos indicarían el sistema opone menos resistencia en el estado estacionario, es decir, cuando no hay pulsaciones, sin embargo, esto no es posible. Si miramos un poco más a las frecuencias más grandes, notamos que el primer máximo se encuentra a los 10 Hz, a pesar de que no es la frecuencia con la mayor respuesta, podríamos suponer que esta es la frecuencia de resonancia. Este resultado está bastante alejado de la frecuencia cardíaca, pues ya no está dentro de los rangos normales que alcanza un corazón de una persona en sana.

Para la red de 55 vasos obtuvimos la figura B.2.



Figura B.2: Respuesta dinámica de representación del sistema circulatorio de 55 vasos sin modelos de Windkessel.

Podemos observar que para este sistema la respuesta dinámica presenta una frecuencia de resonancia de 4.18Hz, lo cual nos indica que a pesar de tener el efecto de la elasticidad incluido, el hecho de no contar los modelos de Windkessel en la respuesta dinámica, crea una gran diferencia y muestra resultados alejados a los esperados.

Cabe mencionar que la para obtener las presiones en los nodos, se utilizó como condición de frontera a la salida la presión promedio obtenida con los modelos de Windkessel, tal como se realizó en el capítulo 4. Por lo que de cierta manera, el efecto de los modelos de Windkessel estaban contenidos en las presiones, sin embargo, para obtener la respuesta dinámica ya no se tomaron en cuenta.
BIBLIOGRAFÍA

- [1] Kundu, P., Cohen, I., Fluid Mechanics, Fourth Edition, Elsevier, 2008.
- [2] Gray, H., Anatomy of the Human Body, Revised and Re-edited by Warren H. Lewis, New York, Lea and Febiger 1918, Twentieth Edition, 2000.
- [3] Guyton, A., Hall, J., Tratado de Fisiología Médica, Duodécima edición. Elsevier. 2002.
- [4] Barralm, J., Croibier, A., Manipulaciones viscerales vasculares, Elsevier. 2011.
- [5] Flores, J., Corvera, E., del Río J. A. and López, M., A plausible explanation for heart rates in mammals, J Theor Biol, 265, 599-603, 2010.
- [6] Flores J., Alastruey J., Corvera Poiré E., A novel analytical approach to pulsatile blood flow in the arterial network, Ann Biom Eng, doi: 10.1007/s10439-016-1625-3, 2016.
- [7] Thurston, B.G., Henderson, M.N., Effects of flow geometry on blood viscoelasticity, *Biorheology*, 729-746, 2006.
- [8] Collepardo Guevara Rosana, Propuesta para aumentar el flujo sanguíneo en obstrucciones trombóticas y ateroscleróticas, Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, UNAM, Ciudad de México, México, 2004.
- [9] Arfken, B. and Weber, J., Mathematical methods for physicists, Boston, Academic Press, Fourth edition, 1995.
- [10] Nield, D.A., Bejan, A., Convection in Porous Media, Springer Science & Business Media, 2006.
- [11] Collepardo Guevara R. and Corvera Poiré E., Controlling viscoelastic flow by tuning frequency during occlusions, *Phys Rev E*, 76, 026301, 2007.
- [12] Stuart, I.F Fisiología Humana, Interamericana McGraw-Hill, España 7^a ed., 2003 (Traducción al español de Human Physiology, McGraw-Hill, N.Y. 7th Ed., 2002).

- [13] Brevitz, B., The Complete Healthy Dog Handbook: The Definitive Guide to Keeping Your Pet Happy, Healthy & Active Through Every Stage of Life, Workman Publishing Company, 2009.
- [14] Flores Gerónimo Joaquín, Dinámica pulsada de fluidos viscosos: microfluídica y flujo en redes arteriales, Tesis de doctorado, UNAM, 2017.
- [15] Westerhof N., Lankhaar J., Westerhof B., The arterial Windkessel, Med Biol Eng Comput, doi: 10.1007/s11517-008-0359-2, 2009.
- [16] Alastruey, J., Xiao, N., Fok, H., Schaffter, T., Figueroa, A., On the impact of modelling assumptions in multi-scale, subject-specific models of aortic haemodynamics J. R. Soc. Interface, doi: 10.1098/rsif.2016.0073, 2016.
- [17] González Mena Laia, *Flow in elastic networks subject to pulsatile forcing*, Trabajo final de Máster, Universitat de Barcelona, 2016.
- [18] Nichols, W. W., O'Rourke, M., McDonalds, Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental, and Clinical Principles, New York: Oxford University Press, Vol. 11, 2005.
- [19] Xiao, N., Alastruey, J., Figueroa, C. A systematic comparison between 1-D and 3-D hemodynamics in compliant arterial models. Int. J. Numer. Method. Biomed. Eng., 204-31, doi: 10.1002/cnm.2598, 2014
- [20] Reymond, P., Merenda, F., Perrem, F., Rüfenacht, D., Stergiopulos, N., Validation of a one-dimensional model of the systemic arterial tree. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol, H208-22, doi: 10.1152/ajpheart.00037, 2009.
- [21] Xiao Nan, Alastruey Jordi and Figueroa Alberto C., A systematic comparison between 1-D and 3-D hemodynamics in compliant arterial models, Int J Numer Meth Biomed Eng, 30, 204-231, 2014.
- [22] Gal Iglesias Beatriz, López Gallardo Meritxell, Martí Velasco Ana I. y Prieto Montalvo Julio, Bases de la Fisiología, Madrid, Editorial Tébar, 2^a Edición, 2007.
- [23] Anthony M. Dart and Bronwyn A. Kingwell, Pulse pressure. A review of mechanisms and clinical relevance, J Am Coll Cardiol, 37, 4, 975-984, 2001.
- [24] Thiriet, M., Parker, K.H. Physiology and pathology of the cardiovascular system: a physical perspective. In: Formaggia, L., Quarteroni, A., Veneziani, A., (Eds.), Cardiovascular Mathematics. Modelling and Simulation of the Circulatory system. Springer-Verlag. Milan, Italy, 2009.

- [25] Stergiopulos, N., Young, D.F., Rogge T.R., Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenoses, *J. Biomechanics* vol. 25, No.12 pp. 1477-1488, 1992.
- [26] Flores Gerónimo J., Meza Romero A., Travasso R. D. M. and Corvera Poiré E., Flow and anastomosis in vascular networks, J Theor Biol, 317, 257, 2013.
- [27] Torres Rojas A. M., Meza Romero A., Pagonabarraga I., Travasso R. D. M. and Corvera Poiré E., Obstructions in vascular networks: Relation between network morphology and blood supply, *PLOS One*, 10, e0128111, 2015.