



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN INGENIERÍA**  
**INGENIERÍA QUÍMICA - PROCESOS**

**FLUJO EN REDES VASCULARES OBSTRUIDAS**

**TESIS**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

**MAESTRO EN INGENIERÍA**

PRESENTA:

**AIMEE MAGDALENA TORRES ROJAS**

TUTOR:

**DRA. EUGENIA CORVERA POIRÉ**

MÉXICO, D.F., marzo 2013



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:** Dr. Eduardo Vivaldo Lima  
**Secretario:** Dr. Ángel Enrique Chávez Castellanos  
**Vocal:** Dr. Jesús Antonio del Río Portilla  
**1er. suplente:** Dr. Luis Fernando Olguín Contreras  
**2do. suplente:** Dra. Eugenia Corvera Poiré

Esta tesis fue realizada 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

---

**FIRMA**

---

## AGRADECIMIENTOS

---

---

En primer lugar, quiero agradecer a la Dra. Eugenia Corvera Poiré por ser un ejemplo en mi vida, por las incontables cosas que ha hecho por mí y por su cariño. Por todo lo que me ha enseñado y por la confianza que tiene en mí.

Quiero agradecer también a los miembros del jurado por sus valiosas observaciones y por el tiempo que invirtieron en la revisión de este trabajo.

Agradezco al Dr. Rui Travasso, colaborador de este trabajo, por su invaluable apoyo.

Agradezco también a Alejandro Meza por su importante colaboración en la realización de este trabajo.

Agradezco a mis profesores de la maestría por sus excelentes clases. En especial a la Dra. Eugenia Corvera, al Dr. Enrique Chávez y a la Dra. María Eugenia Costas.

Agradezco con cariño al Dr. Luis Olgún por la colaboración que hemos empezado. Por ser un excelente guía durante mi incursión en el laboratorio, por sus enseñanzas y consejos.

Agradezco especialmente al Dr. José Luis Arauz por abrirme las puertas de su laboratorio y por sus enseñanzas en este inicio del proyecto experimental en conjunto.

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

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología la beca recibida para mis estudios de maestría con el número de becario 245675.

Agradezco a CONACyT el apoyo proporcionado para asistir al Seminario Internacional Enzo Levi celebrado en Morelia, Michoacán el 5 y 6 de mayo del 2011, a través del proyecto 83149.

Agradezco a CONACyT el apoyo proporcionado para la realización de una estancia de investigación durante octubre de 2012 en la Universidad de Barcelona, a través del proyecto 83149.

Agradezco a la Red Temática de la Materia Condensada Blanda de CONACyT por los apoyos proporcionados para asistir a:

- *Primera Reunión de la Red de Materia Condensada Blanda* celebrada en Juriquilla, Queretaro del 29 de enero al 2 de febrero de 2012.
- Estancia de investigación en abril del 2012 para trabajar en el IF de la UASLP con el Dr. José Luis Arauz.
- Estancia de investigación en septiembre del 2012 para trabajar en el IF de la UASLP con el Dr. José Luis Arauz.
- *Segunda Reunión de la Red de Materia Condensada Blanda* celebrada en Guanajuato, Guanajuato del 27 al 31 de enero de 2013.

Finalmente, agradezco a las personas que quiero y estimo:

A ti Gerardo. Gracias por haber llegado a mi vida, por hacerme feliz y por enseñarme lo mucho que puedo amar. Gracias por tus sonrisas, por tus cariños y hasta por tus enojos, porque me encanta el niño que eres y aprendo mucho de ti. Eres la motivación más grande en mi vida, por ti deseo ser mejor persona y que estés orgulloso de mí. Te amo hijo.

A ti Luis. Gracias por apoyarme siempre y por ser un excelente padre para Gerardo. Gracias por tu paciencia y tu comprensión.

A ti mamá. Por ser una mujer inteligente y emprendedora. Por ser una mujer diferente y enseñarnos a mirar hacia adelante en la vida. Gracias por todo tu cariño y tu apoyo incondicional. Te amo.

A mis hermanos que quiero y admiro. Gracias por apoyarme y estar conmigo siempre. Gracias por ser las personas que son, aprendo mucho de ustedes.

A mi familia. Gracias por apoyarme siempre y creer en mí. Gracias por el cariño que me demuestran. Los valoro y los quiero mucho.

A mis amigos Joaquín, Yazmín, Norma, Iván e Isis. Gracias por su cariño. Gracias por todas las veces que nos hemos divertido y también por su apoyo en momentos difíciles. Creo que son grandes personas y valoro mucho su amistad. Los quiero.

A mis amigos del cubo. Gracias por todo lo que compartimos y por hacer agradable nuestro lugar de trabajo. Gracias por las asesorías, por los consejos y por los momentos de diversión. Los quiero mucho.

A mis nuevos amigos del laboratorio. Gracias por ser tan pacientes conmigo, por sus enseñanzas y por sus consejos. Los quiero y estimo.

---

# ÍNDICE GENERAL

---

---

<b>1. Introducción</b> . . . . .	<b>7</b>
<b>2. Antecedentes</b> . . . . .	<b>10</b>
2.1. Permeabilidad dinámica en un tubo. . . . .	10
2.2. Permeabilidad dinámica en una red. Función respuesta de la red. . . . .	13
2.3. Red de vasos con anastomosis . . . . .	16
<b>3. Modelo básico de obstrucción</b> . . . . .	<b>24</b>
<b>4. Obstrucción en una red de vasos iguales.</b> . . . . .	<b>28</b>
4.1. Análisis global. . . . .	29
4.1.1. Análisis matemático. . . . .	34
4.2. Análisis local. . . . .	36
<b>5. Obstrucción en una red con escalón en sus características geométricas.</b>	<b>40</b>
5.1. Análisis global . . . . .	40
<b>6. Obstrucción y anastomosis.</b> . . . . .	<b>51</b>
6.1. Modelo básico de obstrucción + anastomosis . . . . .	51
6.2. Obstrucción + anastomosis en una red de vasos iguales. . . . .	53
<b>7. Conclusiones</b> . . . . .	<b>58</b>
<b>A. Simbología</b> . . . . .	<b>60</b>
<b>B. Diagrama de flujo</b> . . . . .	<b>62</b>
<b>C. Algoritmo de solución para los circuitos eléctricos.</b> . . . . .	<b>63</b>
C.1. Cálculo de la función respuesta de una red con obstrucciones . . . . .	63
C.2. Cálculo de la función respuesta de una red con obstrucciones y anastomosis	66
<b>Referencias</b> . . . . .	<b>71</b>

---

## INTRODUCCIÓN

---

Existen muchos padecimientos en donde la falta de movimiento de fluidos biológicos produce situaciones críticas que ponen en riesgo al organismo. De entre ellos, los trastornos del flujo sanguíneo son los que ocasionan más mortalidad que ninguna otra clase de enfermedades humanas [1]. El papel determinante en estos trastornos lo tiene la falta de movimiento de la sangre, que se puede deber, entre otras cosas, a obstrucciones de vasos sanguíneos.

La aterosclerosis es una enfermedad vascular prevalente en los seres humanos. Se caracteriza por la formación de placas fibrosas en la capa más interna de la pared vascular que está en contacto con el espacio de flujo. De esta manera, las paredes de la arteria se engrosan disminuyendo así el área de flujo. Esto puede llevar a un aporte sanguíneo insuficiente.

Cuando la obstrucción se presenta en las arterias musculares, que son las que irrigan a los órganos y tejidos, se pone en riesgo la vida del órgano o tejido irrigado. La aterosclerosis afecta en gran parte a las arterias elásticas y a las musculares.

Además de las obstrucciones existen otras alteraciones geométricas en las redes vasculares, como la anastomosis. La anastomosis, en el contexto de vasculatura sanguínea, se refiere al puenteo entre vasos que permite la formación de circuitos. En mamíferos sanos, ésta se presenta en muchos niveles de la red del árbol circulatorio, pero se hace cada vez más frecuente hacia los vasos internos [2].



Se ha propuesto que la estructura creada por anastomosis tiene la función de hacer redundante la red, específicamente, para asegurar la preservación del flujo sanguíneo necesario para mantener el suministro de nutrientes a un tejido, aun en presencia de obstrucciones locales [3, 4, 5].

La anastomosis es particularmente relevante alrededor de tumores cancerosos debido a que estos promueven la creación de una red más difusa, principalmente en niveles de arteriolas y capilares, en donde la red ya no tiene una simple topología de árbol sino una estructura más compleja que contiene circuitos interconectados [6, 7]. En algunos casos, se dice que los tumores raptan alguna arteria grande, induciendo un vaso anastomótico que evita varios niveles y alimenta directamente al tumor.

Avances recientes en la microscopía de alta resolución [8, 9] han abierto la posibilidad de que la progresión del cáncer pueda ser monitoreada, por lo menos en cuanto a las características de su vasculatura asociada. En este sentido, la conjunción de sistemas de seguimiento de imágenes y modelos matemáticos avanzados, podrían proveer una herramienta importante para hacer una predicción temprana y un diagnóstico que conlleve a tratamientos menos invasivos, posiblemente basados en la cauterización específica de vasos.

Por lo anterior, conocer el efecto que tienen sobre el flujo las alteraciones geométricas en la red, ya sea en forma de obstrucciones o de anastomosis, tiene gran relevancia médica.

La anastomosis fue estudiada por J. Flores y colaboradores en [10]. En este estudio se concluyó que el efecto de la anastomosis en una red depende enormemente de las características

de la red subyacente (sin anastomosis).

El presente trabajo se enfoca en el tema de obstrucciones, que es probablemente la alteración geométrica más relevante en problemas médicos. Se estudió el efecto de tener obstrucciones en una red cuando se impone un gradiente de presión periódico a una frecuencia biológica, como la impuesta por el corazón en los sistemas circulatorios del humano o del perro. Se analizó el cambio en el flujo en una red de árbol cuando las obstrucciones se encuentran en distintos puntos de la red de vasos. Esto se hizo pensando, por ejemplo, en el efecto sobre el flujo de la supresión selectiva de vasos alrededor de un tumor, con el fin de determinar visualmente el lugar geométrico de los vasos que, de ser suprimidos, redujeran dramáticamente el flujo de sangre hacia el tumor.

En el capítulo 3 se explica en detalle cómo se modela la obstrucción en una red y la analogía eléctrica utilizada para resolver el problema de una red obstruida.

Se estudiaron obstrucciones en redes con características geométricas distintas para determinar el efecto de la estructura de la red subyacente (sin obstrucciones) sobre la respuesta de la red obstruida. Los resultados de este análisis se encuentran en los capítulos 4 y 5. Se obtuvieron resultados importantes para el flujo, que en principio podrían aplicarse junto con técnicas de imagenología para poder determinar visualmente cuándo la obstrucción está o no afectando la correcta circulación de la sangre en una red dada.

Finalmente, en el capítulo 6 se estudió qué sucede cuando se tienen tanto anastomosis como obstrucciones en una misma red y se encontró que la anastomosis apantalla enormemente el efecto de las obstrucciones, confirmando así la función redundante de la red.

---

## ANTECEDENTES

---

La permeabilidad es una medida de la resistencia a fluir de un fluido en un medio confinado. A mayor permeabilidad, menor resistencia al flujo. En estado estacionario, la permeabilidad sólo es función de la geometría del medio.

Cuando un fluido está sujeto a un gradiente de presión dependiente del tiempo, su movimiento se puede describir a través de la permeabilidad dinámica  $\hat{K}$ . En situaciones dinámicas, la permeabilidad, además de depender de la geometría del sistema, también es función de las características del fluido y de la frecuencia [11].

### 2.1. Permeabilidad dinámica en un tubo.

Es posible describir la dinámica de un fluido de Maxwell que circula en una geometría cilíndrica a través de una ley de Darcy generalizada, en la cual la permeabilidad dinámica relaciona la velocidad con el gradiente de presión. Esta relación se obtiene a partir de la solución, en el dominio de frecuencias, de la ecuación linealizada de balance de momento de la hidrodinámica y de la ecuación constitutiva de Maxwell.

Para un fluido de Maxwell que circula en un cilindro rígido de radio  $R$ , con condiciones de frontera tales que la velocidad se haga cero en las paredes, el promedio de la velocidad en la sección transversal de flujo nos da una ley de Darcy generalizada de la forma:

$$\langle \widehat{V}_z \rangle = -\frac{\widehat{K}(\omega)}{\eta} \frac{d\widehat{p}}{dz}, \quad (2.1)$$

en donde la permeabilidad dinámica está dada por,

$$\widehat{K}(\omega) = -\frac{\eta}{i\omega\rho} \left[ 1 - \frac{\langle J_0(\beta r) \rangle}{J_0(\beta R)} \right]. \quad (2.2)$$

En esta expresión:

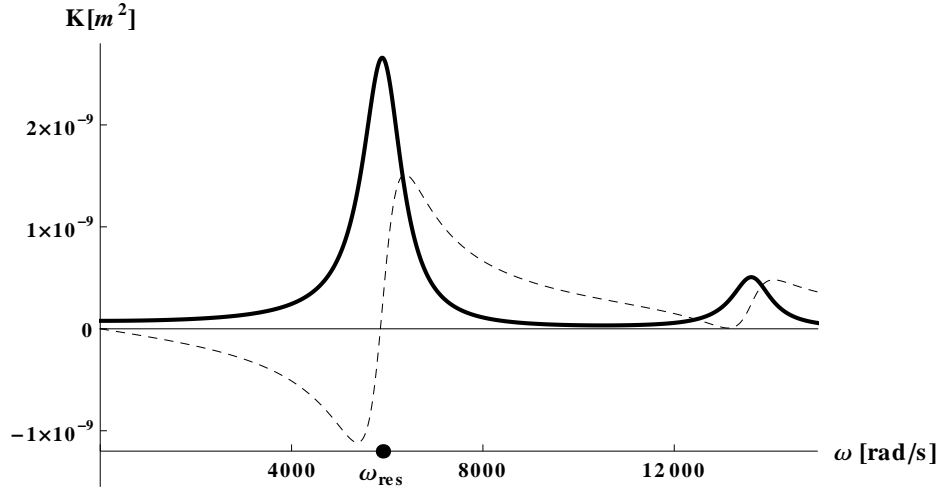
$$\beta^2 = \frac{\rho}{\eta} (t_r \omega^2 + i\omega) \quad y \quad \langle J_0(\beta r) \rangle = \frac{2J_1(\beta R)}{\beta R},$$

$J_0$  es la función de Bessel de orden cero y  $J_1$  es la función de Bessel de primer orden. Los detalles para obtener la ecuación (2.2) se pueden ver en las referencias [12, 13] y fueron obtenidos originalmente en [11].

Diversos estudios de fluidos viscoelásticos fluyendo en geometrías confinadas [11, 12, 13, 14, 15, 16] han demostrado que a algunas frecuencias, la permeabilidad dinámica aumenta varios órdenes de magnitud respecto a la permeabilidad de estado estacionario (frecuencia cero). Esto ha sido demostrado experimentalmente [16]. Lo anterior indica que para algunas frecuencias la resistencia a fluir de fluidos viscoelásticos puede sufrir una dramática disminución.

La permeabilidad dinámica depende de la densidad, la viscosidad y el tiempo de relajación del fluido, así como de la geometría del medio que lo confina, en este caso el radio del tubo.

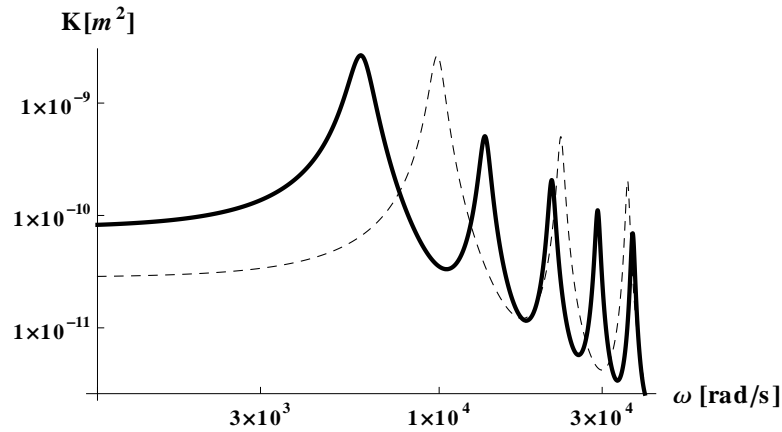
Las partes real e imaginaria de la permeabilidad dinámica, como función de la frecuencia, se



**Figura 2.1-** Partes real e imaginaria de la permeabilidad dinámica para un tubo de radio  $2.5 \times 10^{-5}$  m, que es el valor típico de radio de las arteriolas del humano. Se usaron los siguientes valores para los parámetros de la sangre:  $\eta = 4 \times 10^{-3} \frac{Kg}{m \cdot s}$ ,  $\rho = 1050 \frac{Kg}{m^3}$  y  $t_r = 1 \times 10^{-3}$  s.

muestran en la figura 2.1, para un tubo con el radio típico de una arteriola del sistema circulatorio humano [17, 18]. Los parámetros usados para el fluido son la densidad ( $\rho = 1050 \frac{Kg}{m^3}$ ), viscosidad ( $\eta = 4 \times 10^{-3} \frac{Kg}{m \cdot s}$ ) y tiempo de relajación de Maxwell ( $t_r = 1 \times 10^{-3}$  s) de la sangre humana, los cuales fueron obtenidos experimentalmente por Thurston en un rango de rapidez de deformación en el que no hay adelgazamiento [19]. En la figura 2.1, se puede ver que existe una frecuencia a la cual, la parte real de la permeabilidad tiene un máximo, y su correspondiente parte imaginaria es mucho menor. Esto sucede también a bajas frecuencias, como las impuestas por el corazón en los sistemas circulatorios del humano o del perro y de mamíferos, en general.

En la figura 2.2 podemos ver la dependencia de la permeabilidad dinámica con la geometría del tubo. Cuando el radio disminuye, la permeabilidad a frecuencia cero disminuye y la frecuencia de resonancia aumenta. Es importante destacar que, aun cuando la permeabilidad de estado estacionario disminuye cuando disminuye el radio, existen ciertos valores de frecuencia, en los cuales la permeabilidad dinámica del tubo de radio menor, alcanza valores

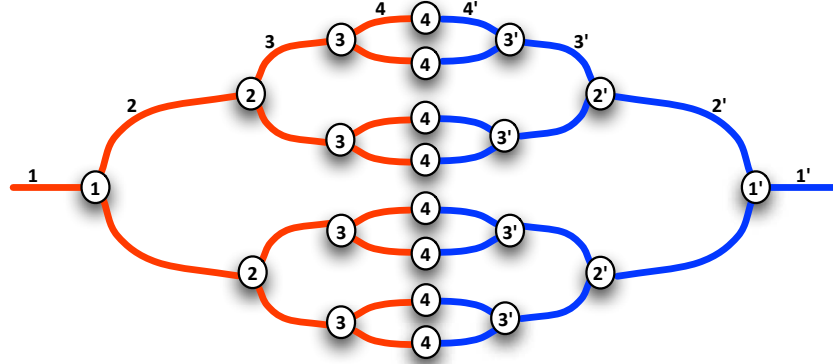


**Figura 2.2-** Parte real de la permeabilidad dinámica para un tubo de radio  $2.5 \times 10^{-5}$  m (línea sólida), que es el valor típico del radio de las arteriolas del humano. Parte real de la permeabilidad dinámica para un tubo de radio  $1.5 \times 10^{-5}$  m (línea punteada). Se usaron los siguientes valores para los parámetros de la sangre:  $\eta = 4 \times 10^{-3} \frac{Kg}{m \cdot s}$ ,  $\rho = 1050 \frac{Kg}{m^3}$  y  $t_r = 1 \times 10^{-3}$  s.

iguales a los de la permeabilidad dinámica del tubo de radio mayor.

## 2.2. Permeabilidad dinámica en una red. Función respuesta de la red.

Recientemente, se propuso un modelo de red con el fin de estudiar cómo circula un fluido viscoelástico a través de una red de tubos [20]. El modelo consiste en una red de árbol, en la cual los vasos siempre se bifurcan en vasos idénticos, dando lugar a dos nuevas ramas de la red. En cada bifurcación, uno tiene la posibilidad de cambiar el área de la sección transversal y la longitud de los vasos. La red está caracterizada por su número de niveles, y por la longitud y el área de la sección transversal de los vasos en cada nivel. Se considera además una red simétrica para las partes arterial y venosa, dando lugar a una red cerrada. Los segmentos que se encuentran a la misma distancia de la rama principal pertenecen al mismo nivel. Se consideran como niveles externos de la red los que están más cerca de la rama principal, y como niveles internos los que resultan de varias bifurcaciones sucesivas de



**Figura 2.3-** Esquema de una red de 4 niveles. Tomado de [20].

la rama principal. En la figura 2.3 se presenta un esquema del modelo. Se puede ver que la numeración de los niveles va de niveles externos a niveles internos en la red.

La red está conformada por cilindros rígidos, es decir, no se toman en cuenta efectos como la vasodilatación y la vasoconstricción de los vasos sanguíneos. Además, se considera una red unidimensional en la que sólo existe velocidad axial, esto es, por simplicidad, se ignoran los efectos de las bifurcaciones y las juntas. Por último, se considera que la ley de Darcy generalizada se cumple en cada vaso de la red, y por lo tanto  $Q_i = -\frac{A_i K_i}{\eta} \nabla p_i$ . El índice  $i$  se usó para indicar alguna dependencia con el número de nivel en la red.

Escribimos el flujo total en la red como una ley de Darcy, tal que:

$$\mathbf{Q}_{total} = -\frac{\chi}{\eta} \nabla P_{total}, \quad (2.3)$$

en donde, se ha definido la función respuesta de la red  $\chi = A_{eff} K_{eff}$  como el producto de un área efectiva,  $A_{eff}$ , y una permeabilidad efectiva,  $K_{eff}$ , para toda la red.

Por conservación de masa,  $Q_i = 2^{-(i-1)}Q_{total}$ , y suponiendo que la caída de presión total es la suma de las caídas de presión individuales, la respuesta dinámica de la red  $\chi$  está escrita en términos de la permeabilidad dinámica de los vasos individuales como [20]:

$$\frac{1}{\chi} = \frac{2}{L} \sum_{i=1}^{NT} \frac{l_i}{2^{i-1} A_i K_i}, \quad (2.4)$$

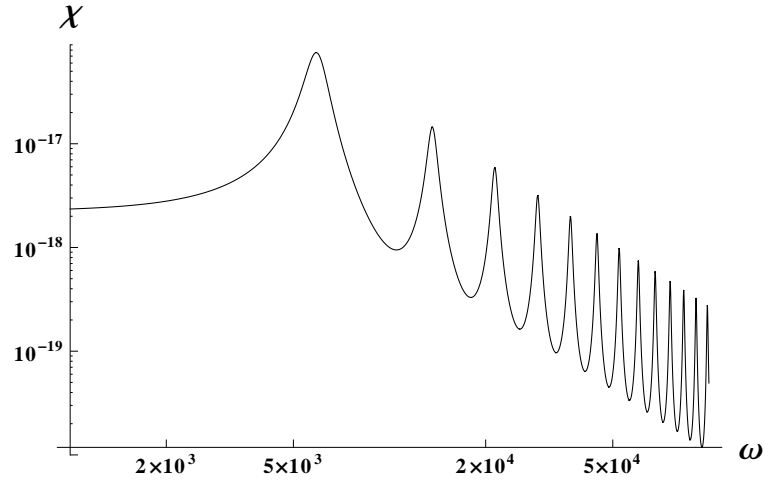
en donde  $L$  es la longitud total de la red y  $NT$  es el número total de niveles de la parte arterial (o la parte venosa) de la red. La respuesta dinámica de la red como función de la frecuencia, hereda el comportamiento no monótono propio de la permeabilidad dinámica de los vasos individuales. En la figura 2.4 se muestra la respuesta de una red de vasos iguales (con mismo radio y longitud) como función de la frecuencia. Se puede ver que existen ciertas frecuencias que incrementan la respuesta y, en consecuencia, favorecen el flujo.

En la ecuación (2.4), el término  $\frac{l_i}{A_i K_i}$  se puede interpretar como una resistencia al flujo en cada tubo de la red, ya que el área transversal y la permeabilidad son inversamente proporcionales al flujo. En una analogía eléctrica, la resistencia de cada vaso está dada por  $R_i = \frac{l_i}{A_i K_i}$ .

Como las ecuaciones son lineales, es posible obtener la respuesta del fluido a cualquier gradiente de presión dependiente del tiempo como una superposición lineal de modos sinusoidales. Esto se puede ver con más detalle en [13]. Para un solo modo en la caída de presión dependiente del tiempo  $\Delta p(t) = \Delta p_0 \cos(\omega_0 t)$ , el flujo volumétrico como función del tiempo está dado por:

$$Q(t) = -\frac{1}{\eta} [Re\chi(\omega_0) \cos(\omega_0 t) + Im\chi(\omega_0) \sen(\omega_0 t)] \frac{\Delta p_0}{L}, \quad (2.5)$$



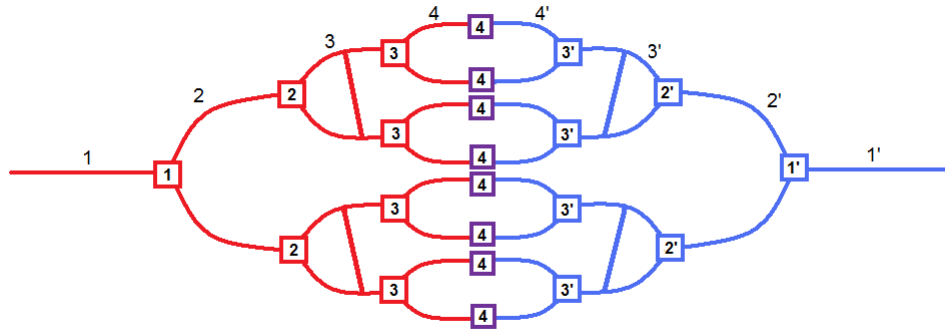


**Figura 2.4-** Parte real de la función respuesta para una red de vasos iguales. El radio de los vasos es  $2.5 \times 10^{-5}$  m, que es el valor típico del radio de las arteriolas del humano. Se usaron los siguientes valores para los parámetros de la sangre:  $\eta = 4 \times 10^{-3} \frac{Kg}{ms}$ ,  $\rho = 1050 \frac{Kg}{m^3}$  y  $t_r = 1 \times 10^{-3}$  s.

donde las partes real e imaginaria de la función respuesta nos dan las contribuciones al flujo en fase y fuera de fase con el gradiente de presión. La ecuación equivalente para un solo tubo fue obtenida en la referencia [13]. La ecuación (2.5) evidencia la importancia de la respuesta dinámica, ésta es una medida de la resistencia a fluir. Por ejemplo, en situaciones en las que la parte imaginaria de la respuesta es despreciable frente a la parte real, la parte real de la respuesta es el factor proporcional entre el gradiente de presión y el flujo. Por lo tanto, para un gradiente de presión dado, a mayor respuesta mayor flujo.

### 2.3. Red de vasos con anastomosis

La anastomosis en el contexto de vasculatura sanguínea se refiere a los puentes entre vasos que permiten la formación de circuitos. El modelo más simple para anastomosis en una red de vasos es imaginar que ésta conecta dos diferentes ramas del árbol al mismo nivel, esto es, vasos que puentean arterias paralelas. Para poder observar el efecto de la anastomosis en la red, esta interconexión de vasos paralelos debe ser de forma tal que se rompa la simetría



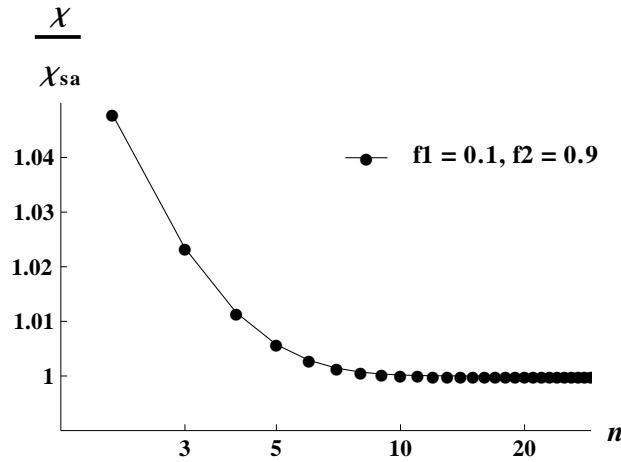
**Figura 2.5-** Esquema de una red de 4 niveles con anastomosis en el nivel  $n=3$ .

local del sistema, es decir, conectando el vaso anastomótico en una cierta fracción  $f_1$  de la longitud del vaso superior y en una cierta fracción  $f_2 \neq f_1$  de la longitud del vaso inferior.

Con el fin de mantener la simetría de la red, se consideró anastomosis en la parte arterial y en su correspondiente parte venosa. En la figura 2.5 se muestra un esquema del modelo. Para estudiar el efecto que tiene la ubicación de la anastomosis en la red, es decir, el nivel en el que ocurre la anastomosis, se considera que la anastomosis ocurre en todas las ramas correspondientes a dicho nivel, y que el radio y la longitud de los vasos anastomóticos tienen los mismos valores que los de los vasos que conectan.

Este modelo fue propuesto por J. Flores y colaboradores [10]; aquí se mencionan algunos de los resultados que más adelante serán útiles para discutir el siguiente trabajo.

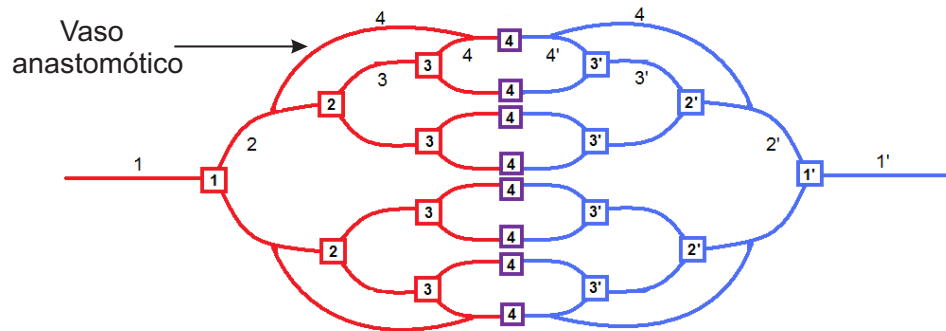
Se encontró que para una red de vasos iguales, la respuesta dinámica es mayor mientras más externo es el nivel en donde ocurre la anastomosis. La respuesta de la red decae monótonamente con el número de nivel,  $n$ , en donde ocurre la anastomosis, como se muestra en la figura 2.6. Para los vasos de las primeras generaciones de la red (con  $n$  pequeña), la respuesta



**Figura 2.6-** Respuesta dinámica para una red de vasos iguales como función del nivel  $n$  en el que ocurre la anastomosis. La respuesta está normalizada con respecto a la respuesta de la red sin anastomosis. La respuesta es mayor cuando la anastomosis ocurre en los niveles externos del árbol ramificado (cercanos a la rama principal). Las dimensiones de los vasos de la red son las típicas de las arteriolas en el humano [17].

aumenta hasta un 5% con respecto a la respuesta sin anastomosis. Físicamente, esto implica que los circuitos creados por anastomosis, aumentan el flujo sanguíneo cuando se encuentran en los vasos externos de la red.

La anastomosis puede ocurrir entre cualesquiera dos niveles del árbol. En [10] se estudió otra forma de modelar anastomosis en la red. Se definió la extensión del puente hecho por la anastomosis  $S$  (por la sigla de la palabra *span* en inglés) como el número de niveles que evita el vaso anastomótico más uno. Por ejemplo, si la anastomosis conecta vasos en el nivel  $n$  con vasos en el nivel  $n + 1$ , se dice que la extensión es uno; si conecta vasos en el nivel  $n$  con vasos en el nivel  $n + 2$ , se dice que la extensión es dos, y así sucesivamente. En el ejemplo de la figura 2.7, el vaso anastomótico crea un puente que evita un nivel, por consiguiente la extensión de la anastomosis es igual a dos. Los radios y longitudes de los vasos anastomóticos se fijan como aquellos de los vasos internos en la conexión, esto está indicado en la figura 2.7



**Figura 2.7-** Esquema de una red de 4 niveles con extensión de la anastomosis igual a 2.

con un número 4 que etiqueta al vaso anastomótico.

Se encontró que mientras más grande es la extensión, mayor es la respuesta. En términos físicos esto significa que cuando el puente o vaso anastomótico conecta regiones lejanas del árbol, el flujo total de la red aumenta. El resultado más notable en [10], fue un aumento de hasta 42.5 % en la magnitud del flujo, para una red de vasos iguales, relativo al flujo sin anastomosis.

Para aplicar el modelo a una red de vasos en particular, se requiere especificar las características geométricas de dicha red. Por ejemplo, se puede adaptar la información del sistema circulatorio del perro que se encuentra bien documentada en la literatura [21] al modelo de red de vasos explicado anteriormente.

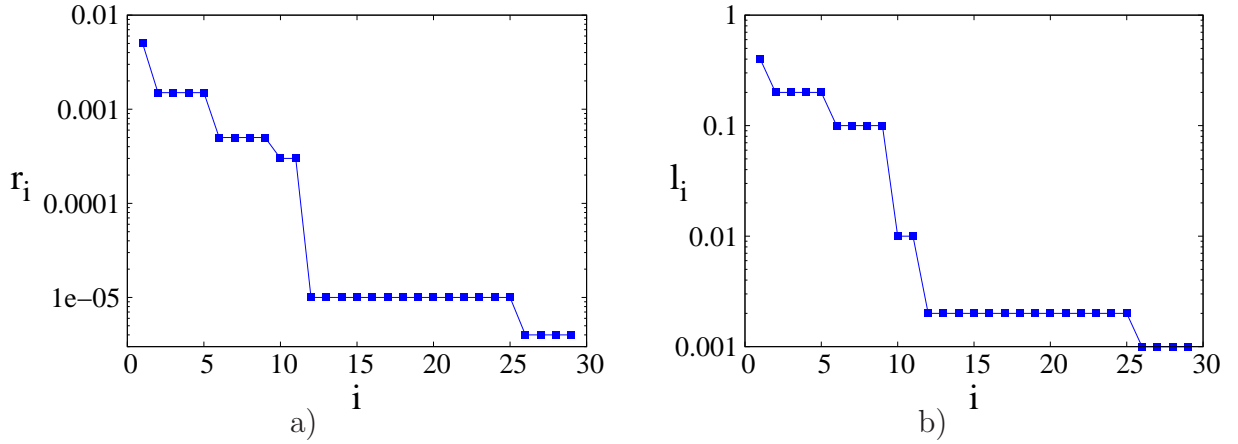
La simetría de la red y la bifurcación de los vasos, implica que el número de arterias (o venas) sea una suma de potencias de dos. Es por esto que la información del sistema circulatorio del perro se adapta a los números más próximos que satisfacen estos requerimientos. El cuadro 2.1 contiene la información sobre el sistema circulatorio del perro y el número de

**Cuadro 2.1-** Datos del sistema circulatorio del perro [21] y número de niveles requeridos para adaptar los datos al modelo.

Nivel	Radio ( $m$ )	Longitud ( $m$ )	Cantidad de vasos	Niveles en el modelo
Aorta	0.005	0.4	1	1
Arterias grandes	0.0015	0.2	30	2-5
Ramas arteriales principales	0.0005	0.1	480	6-9
Ramas terminales	0.0003	0.01	1 536	10-11
Arteriolas	0.00001	0.002	33 552 384	12-25
Capilares	0.000004	0.001	503 316 480	26-29

niveles requeridos en el modelo para adaptar dicha información. La figura 2.8 muestra las características geométricas del sistema circulatorio del perro adaptadas al modelo. En la figura 2.8, se puede ver que la red vascular del perro se compone de dos elementos principales: regiones en las que los vasos resultantes de varias bifurcaciones en la red tienen el mismo radio y longitud, y cambios en las dimensiones de los vasos de un nivel a otro. En [10] se realizó un estudio de ambos elementos.

Como parte del análisis matemático presentado en [10], se definió  $a_i = \frac{R_i}{R_{i-1}}$  como el cociente de dos resistencias secuenciales de la red sin anastomosis (red subyacente), donde  $R_i = \frac{l_i}{A_i K_i}$  (como se vio en la sección 2.2). Debido a que las resistencias contienen a las permeabilidades dinámicas de los vasos individuales, en general son complejas, sin embargo, hay muchas situaciones en las cuales la parte imaginaria de la respuesta es despreciable comparada con la parte real, como sucede a bajas frecuencias, como las impuestas por el corazón en los sistemas circulatorios de mamíferos en general. Por simplicidad, el análisis matemático fue



**Figura 2.8-** Dimensiones de la vasculatura del perro adaptadas al modelo. a) Radio del vaso como función del número de nivel. b) Longitud del vaso como función del número de nivel.

hecho para  $a$  real.

Para una red de vasos iguales, en donde las resistencias también son iguales, esto es  $a_i = 1$ ; se encontró que el logaritmo de la parte real de la diferencia de la respuesta con y sin anastomosis sigue la relación

$$\ln(\operatorname{Re}(\chi - \chi_{sa})) \approx \ln\left(\frac{1}{2}\right)n + K. \quad (2.6)$$

El lado izquierdo de la ecuación se puede aproximar a una línea recta como función del nivel  $n$  en el cual ocurre la anastomosis. Esta función decae con una pendiente de  $\ln(\frac{1}{2})$ . El término  $K$  es independiente de  $n$ , pero depende de las características geométricas de la red subyacente (red sin anastomosis).

En una red conformada por dos regiones de vasos iguales: una con vasos de dimensiones  $r_1, l_1$  y la otra con vasos de dimensiones  $r_2, l_2$ , el cambio de dimensiones implica un salto

en resistencia. Para este sistema,  $a_i = 1$ , excepto en un punto. Si el cambio de resistencias se presenta entre los niveles  $j - 1$  y  $j$ ,  $a_j = \frac{R_j}{R_{j-1}} \neq 1$ . Para esta red, se encontró que la respuesta dinámica está dada por la ecuación (2.6) cuando la anastomosis ocurre en niveles para los cuales  $n < j$ . Esto significa que si la anastomosis se encuentra en una región más externa a la región en la cual existe un gran salto en resistencia, la respuesta de la red es casi independiente de la existencia del salto. Por otro lado, cuando la anastomosis ocurre en niveles para los cuales  $n > j$  la respuesta de la red está dada por

$$\ln(\operatorname{Re}(\chi - \chi_{sa})) \approx \ln\left(\frac{1}{2}\right)n + K + \ln(a_j). \quad (2.7)$$

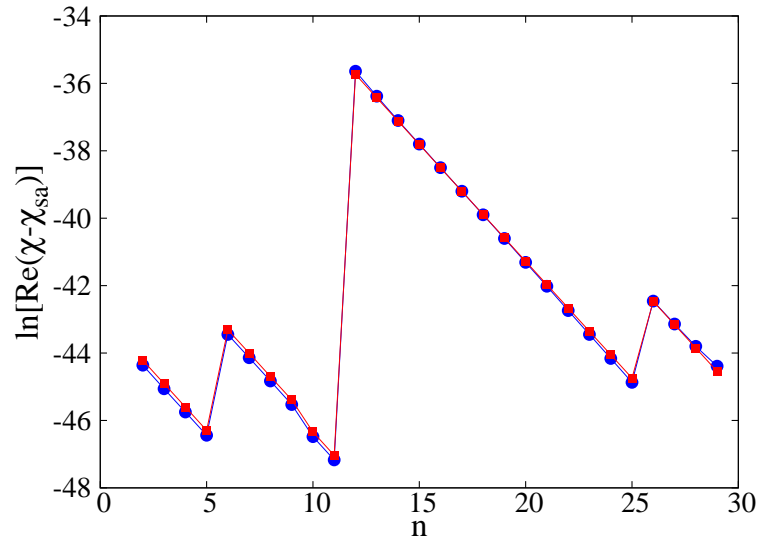
Esta expresión analítica aproximada indica que cuando exista un salto en resistencia, en el nivel  $j$  de la red subyacente, habrá un salto en la respuesta de la red, cuando la anastomosis ocurra en ese nivel, dado por el término  $\ln(a_j)$ .

La respuesta de la red es local en dos formas. La primera, porque antes y después del salto, la pendiente decae como  $\ln(\frac{1}{2})$ ; esto significa que cuando no existan saltos en resistencia en la red subyacente, entre más externo sea el nivel donde ocurre la anastomosis, mayor será la respuesta. La segunda, porque el tamaño del salto en la respuesta está determinado por la magnitud de  $a_j$  de la red subyacente.

En [10], se generalizaron estos resultados para el caso en el que  $a_i$  tiene varios picos, y se obtuvo la siguiente expresión analítica aproximada

$$\ln(\operatorname{Re}(\chi - \chi_{sa})) \approx \ln\left(\frac{1}{2}\right)n + K + \sum_{i=2}^n \ln(a_i). \quad (2.8)$$

Aquí,  $n$  representa el nivel en el cual ocurre la anastomosis y  $a_i = \frac{R_i}{R_{i-1}}$ . Es claro que, cuando



**Figura 2.9-** Valores exactos (azul) y aproximados (rojo) para la respuesta de la red con anastomosis, usando los datos del perro que fueron adaptados al modelo de la red.

$a_i = 1$ , no hay contribución a la suma del último término de la ecuación (2.8), y que para una red en la cual no existen saltos en resistencia, la ecuación (2.8) se reduce a la ecuación (2.6).

En la figura 2.9 se muestra la gráfica de la cantidad  $\ln[Re(\chi - \chi_{sa})]$  en las formas exacta y aproximada como función del nivel  $n$  para los datos del perro. Con la expresión analítica aproximada se tiene un error menor al 15 % para  $Re(\chi - \chi_{sa})$ .

La conclusión más importante de [10] es que la respuesta de la red con anastomosis está fuertemente determinada por la red subyacente.

Para entrar en materia con el tema de estudio del presente trabajo, en el siguiente capítulo se presenta el modelo utilizado para simular obstrucciones en una red de vasos.



---

## MODELO BÁSICO DE OBSTRUCCIÓN

---

Una obstrucción, en el contexto de vasculatura sanguínea, se refiere a la reducción del área de la sección transversal de los vasos. Esta se puede deber a diferentes padecimientos. Por ejemplo, en la aterosclerosis las paredes de la arteria se engrosan disminuyendo el espacio de flujo disponible.

Para simular una obstrucción, el modelo más simple consiste en la reducción del área de la sección transversal del vaso. Cuando hay obstrucción, como consecuencia de la reducción del área de flujo, la resistencia del vaso obstruido es mayor que la del vaso sin obstruir. La obstrucción se cuantifica como una fracción del área total sin obstrucción. Una obstrucción del 0 % se refiere a un vaso sin obstrucción y una obstrucción del 100 % se refiere a un vaso totalmente obstruido, con resistencia infinita.

Por simplicidad de las ecuaciones se propuso un modelo simétrico, esto es, cada obstrucción se considera en la red, tanto en la parte arterial como en su correspondiente parte venosa. Para estudiar el efecto de tener obstrucciones en un cierto nivel  $n$  de la red, se obstruyeron la mitad de las ramas del árbol correspondientes a dicho nivel, como se muestra en la figura 3.1 a)

En este trabajo se usó una analogía eléctrica para resolver el problema de una red vascular obstruida. Como se vio en la sección 2.2, a una frecuencia dada, la resistencia de un

vaso se calcula como  $R_i = \frac{l_i}{A_i K_i}$ . En esta expresión, se puede ver que los vasos del mismo nivel de la red, con radios y longitudes iguales, presentan la misma resistencia.

Las ecuaciones de conservación de flujo y de caída de presión se convierten en las ecuaciones clásicas de conservación de corriente y diferencia de potencial. La figura 3.1 b) muestra un esquema de la analogía eléctrica utilizada para resolver estas ecuaciones, en donde las resistencias mostradas están dadas por:

$$R_{n-2} = \frac{l_{n-2}}{A_{n-2} K_{n-2}}, \quad R_{n-1} = \frac{l_{n-1}}{A_{n-1} K_{n-1}}, \quad R_n = \frac{l_n}{A_n K_n},$$

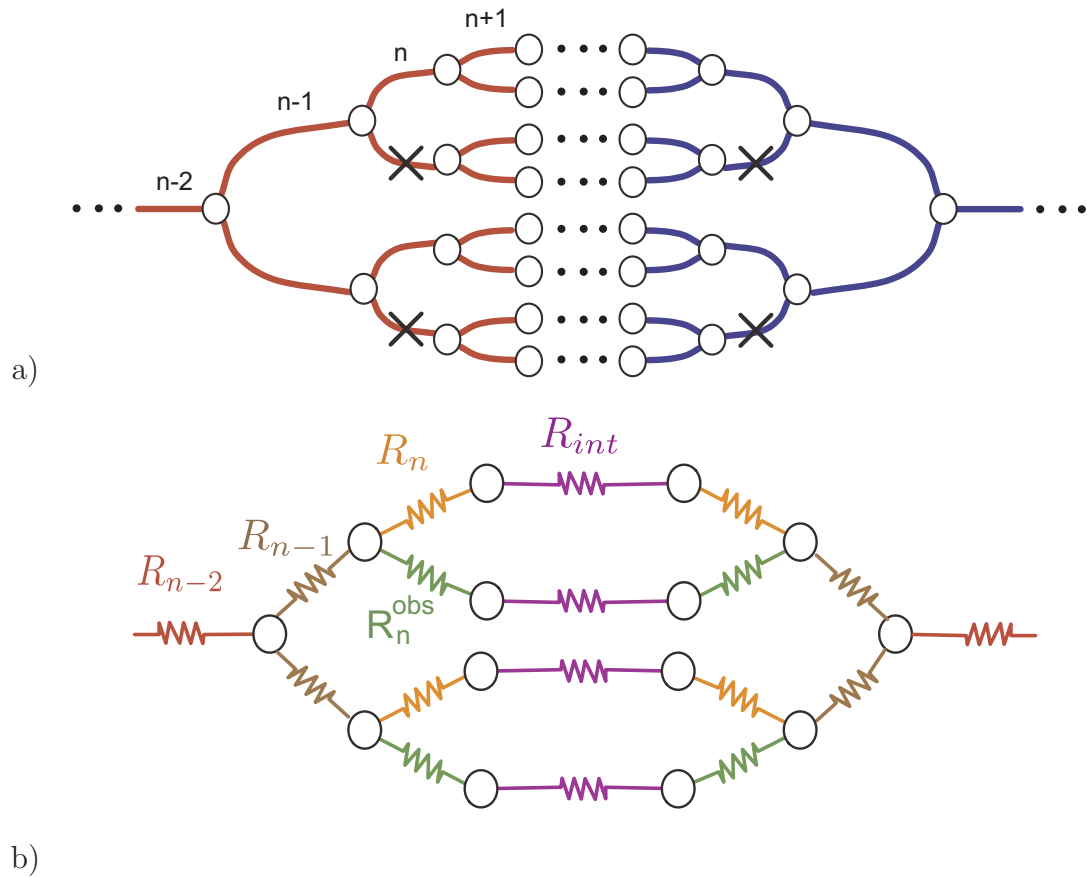
$$R_n^{obs} = \frac{l_n}{(1-F)A_n K_n^{obs}}, \quad R_{int} = \sum_{i=n+1}^{NT} \frac{R_i}{2^{i-(n+1)}}.$$

En donde  $F$  es la fracción del área de la sección transversal que se reduce en el vaso obstruido, por ejemplo,  $F = 0.3$  significa una obstrucción del 30%,  $K_n^{obs}$  es la permeabilidad del vaso obstruido.

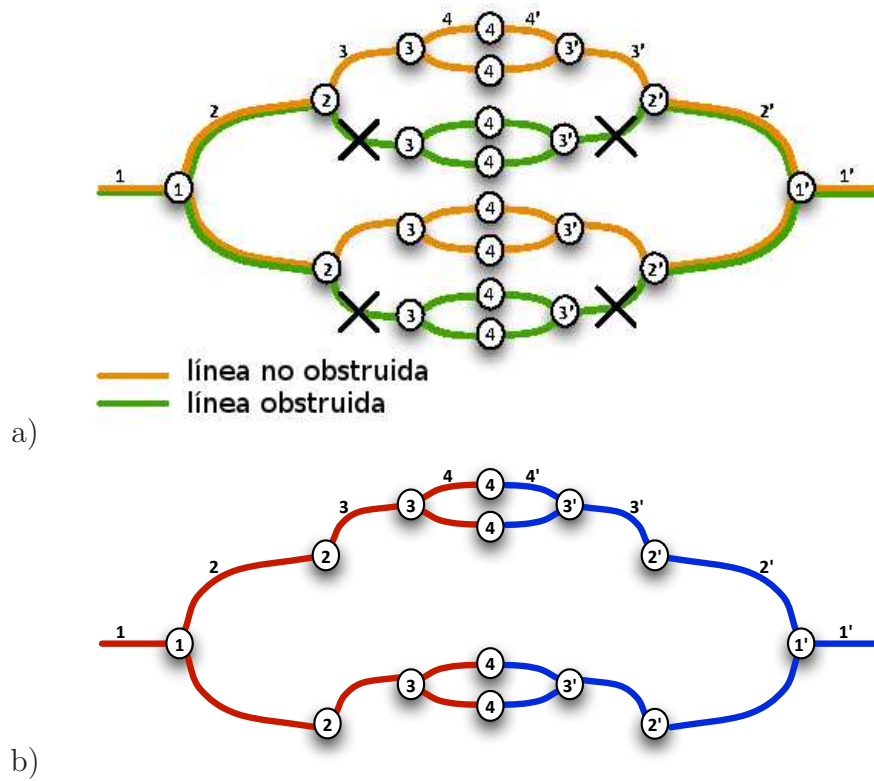
Para distinguir los diferentes vasos de la red obstruida, se definieron dos caminos de flujo. Se denominó como *línea no obstruida* al camino que comienza por la rama principal y continúa por los vasos que no están obstruidos. Por otro lado, se nombró al camino de vasos donde ocurre la obstrucción como *línea obstruida*. De este modo, ambos caminos son iguales hasta antes del nivel donde ocurre la obstrucción y diferentes después de este nivel, como se muestra en la figura 3.2 a).

A lo largo del trabajo, la red sin obstrucción se usa como una referencia, denominada también red subyacente. Con el fin de tener otra referencia para el análisis de los resultados, se estudió la obstrucción total mediante la imposición de una resistencia infinita en las ramas

obstruidas. El resultado obtenido es equivalente al de eliminar una parte de la red, como se muestra en la figura 3.2 b).



**Figura 3.1-** Analogía eléctrica para una red con obstrucciones en la mitad de los vasos del nivel  $n$ .  $R_{n-2}$  representa cada resistencia en color rojo,  $R_{n-1}$  se refiere a cada resistencia en café,  $R_n$  corresponde a cada resistencia en naranja,  $R_n^{obs}$  representa cada resistencia en verde y  $R_{int}$  se refiere a la resistencia de cada parte de la red en morado.



**Figura 3.2-** a) Esquema del modelo de una red de 4 niveles con obstrucciones parciales en el nivel  $n = 3$ . b) Esquema del modelo de una red de 4 niveles con obstrucciones totales en el nivel  $n = 3$ .

---

## OBSTRUCCIÓN EN UNA RED DE VASOS IGUALES.

---

En una red vascular real, los vasos tienen características diferentes, dependiendo de en qué nivel de la red se encuentren. Los vasos de los niveles externos de la red tienen radios y longitudes mayores que aquellos de niveles internos. A veces, los vasos de varios niveles secuenciales tienen el mismo radio, como en la microcirculación. También hay casos en los cuales existe un cambio grande en el radio de niveles vecinos. A un cambio de este tipo, se le denominó como *escalón*. La existencia de escalones en una red vascular real tiene consecuencias globales y locales sobre el sistema.

Para estudiar los principales efectos de tener obstrucciones en la red, se empezó por analizar una red de vasos con radios y longitudes iguales. Se usó una red de 11 niveles conformada por vasos con las dimensiones típicas de las arteriolas del perro, mostradas en el cuadro 2.1. Se obstruyeron la mitad de los vasos del nivel  $n$ , siguiendo el modelo de obstrucción detallado en el capítulo 3. Como referencia, se estudió esta misma red sin obstruir (red subyacente). Se estudió el efecto global de tener obstrucciones en el nivel  $n$ , sobre la respuesta de la red y el flujo total al imponer una diferencia de presión periódica de la forma  $\Delta p(t) = \Delta p_0 \cos(\omega_0 t)$  a la frecuencia cardiaca del perro ( $\omega = 9.42 \frac{rad}{s}$ ). También se analizaron los efectos locales de tener obstrucciones del 75% en el nivel 6, esto es, se estudió cómo la permeabilidad, la velocidad, el flujo y la diferencia de presión en cada vaso dependen del número de nivel

cuando se tienen obstrucciones en cierto nivel de la red.

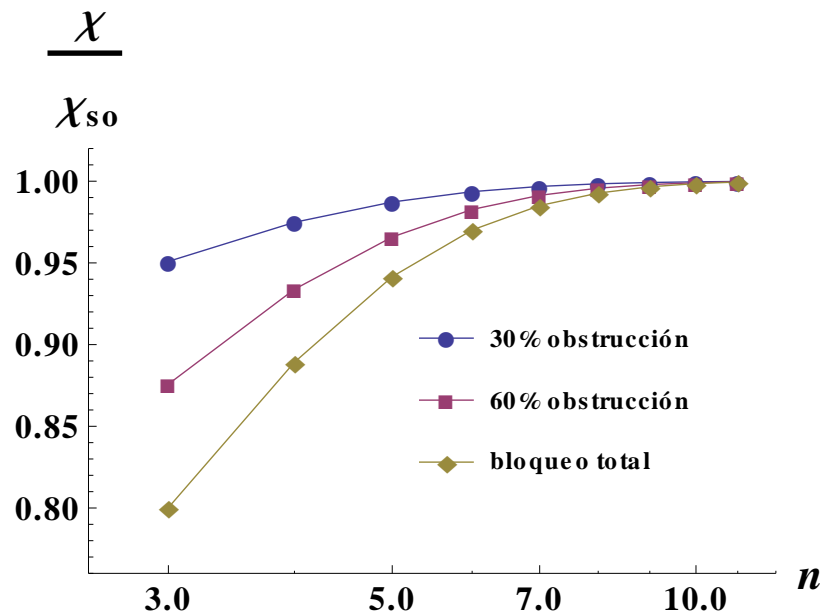
Para un mejor entendimiento del análisis de los resultados, es prudente aclarar el uso de algunas palabras a lo largo del texto. Cuando se usa “antes” y “después” se hace referencia a algo que ocurre en algún nivel más externo, o más interno en la red, que el nivel donde hay obstrucciones. También se usa “menor” y “mayor” para comparar la línea obstruida y la no obstruida con la referencia (correspondiente a la red subyacente). Finalmente, cuando se usa “crece” y “decrece” se hace referencia a algún cambio al aumentar el número de nivel  $i$  en la red.

#### 4.1. Análisis global.

Con respecto al estudio de los efectos globales de la obstrucción, la figura 4.1 muestra la respuesta total de la red cuando se obstruye en el nivel  $n$ , para diferentes grados de obstrucción. Los detalles de cómo se calcula la función respuesta para esta red se encuentran en el apéndice C. En esta gráfica, se reporta la respuesta de la red obstruida  $\chi$  normalizada con la respuesta de la red sin obstruir  $\chi_{so}$ . Este cociente es una medida del efecto de la obstrucción en una red, ya que relaciona la respuesta cuando se obstruye con la respuesta cuando no se obstruye. La respuesta total de una red, es menor cuando se tienen obstrucciones, por ello, todas las curvas presentadas en la gráfica se encuentran por debajo de la unidad. Se puede observar que cuando se obstruye en los niveles más externos de la red, la respuesta decrece dramáticamente. En cambio, obstruir los vasos de los niveles más internos tiene un efecto pequeño en la respuesta. Esto sucede para cualquier grado de obstrucción. Esto se ilustra en la figura 4.2, en donde se muestra el flujo como función del tiempo para una red obstruida en  $n = 3$ , para una red obstruida en  $n = 8$  y para la red subyacente. Se puede ver que el flujo en una red obstruida en niveles internos es casi igual que el que se tendría si

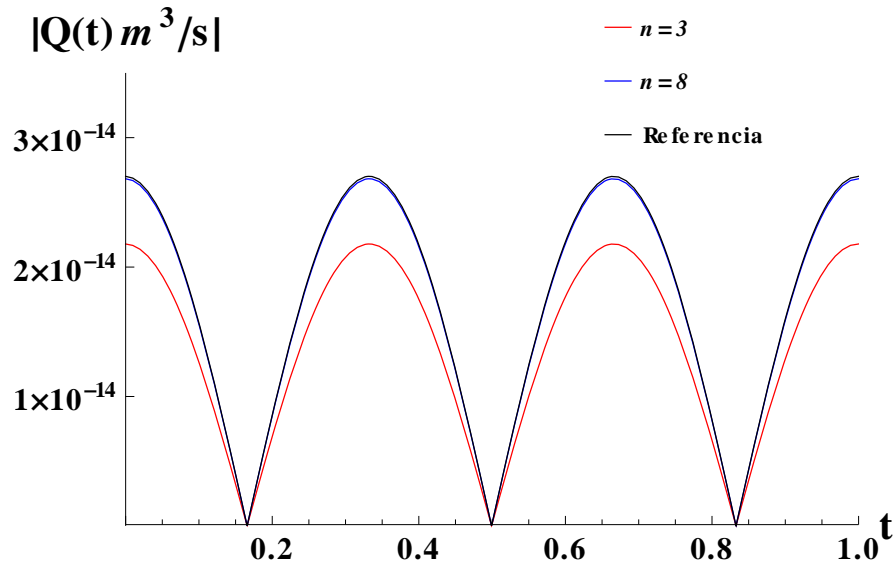
no hubiera obstrucciones (referencia), mientras que la obstrucción en niveles externos lleva a una disminución notable en el flujo.

La figura 4.1 también muestra que mientras mayor sea el grado de obstrucción, menor será la función respuesta de la red. Físicamente, esto significa que cuando se reduce el área de la sección transversal en el nivel  $n$ , disminuye el flujo total en la red. La figura 4.3, muestra el flujo como función del tiempo en una red obstruida en el nivel 3, para diferentes grados de obstrucción. En la gráfica se puede observar una disminución de casi 20% en el flujo, respecto a la red sin obstrucciones.



**Figura 4.1-** Respuesta de la red normalizada como función del nivel donde se encuentran los vasos obstruidos. Es importante notar que cada punto en esta figura representa una red distinta, cada una con su determinado grado de obstrucción en el nivel  $n$ . Se utilizaron las características geométricas de las arteriolas para la red subyacente.

Es importante hacer notar que en este estudio de obstrucciones en una red de vasos iguales se obtuvo un resultado totalmente contrario a lo obtenido en [10] para una red de vasos

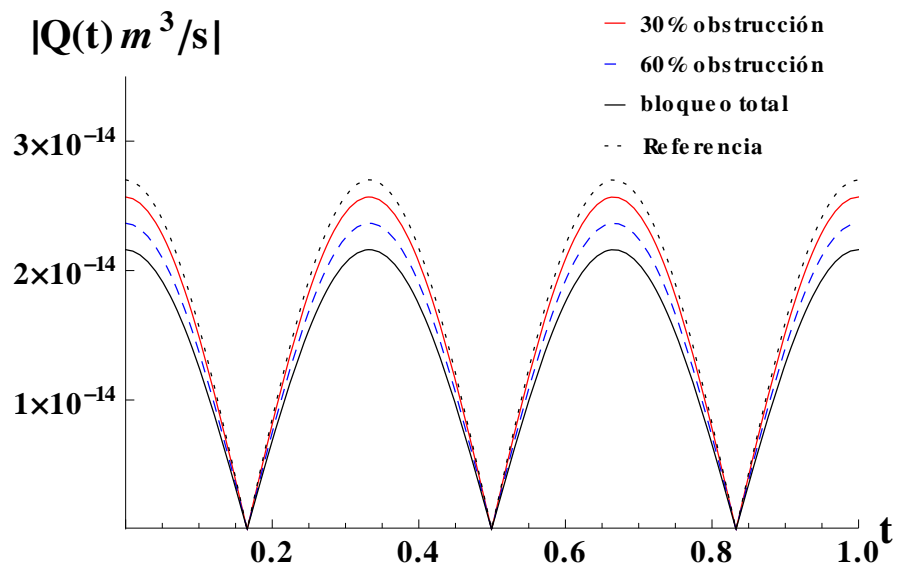


**Figura 4.2-** Flujo como función del tiempo para una red obstruida en el nivel 3, para una red obstruida en el nivel 8 y para la red subyacente (referencia). Para todos los casos el grado de obstrucción es del 90%. Se usó la frecuencia cardiaca del perro ( $\omega = 9.42$ ).

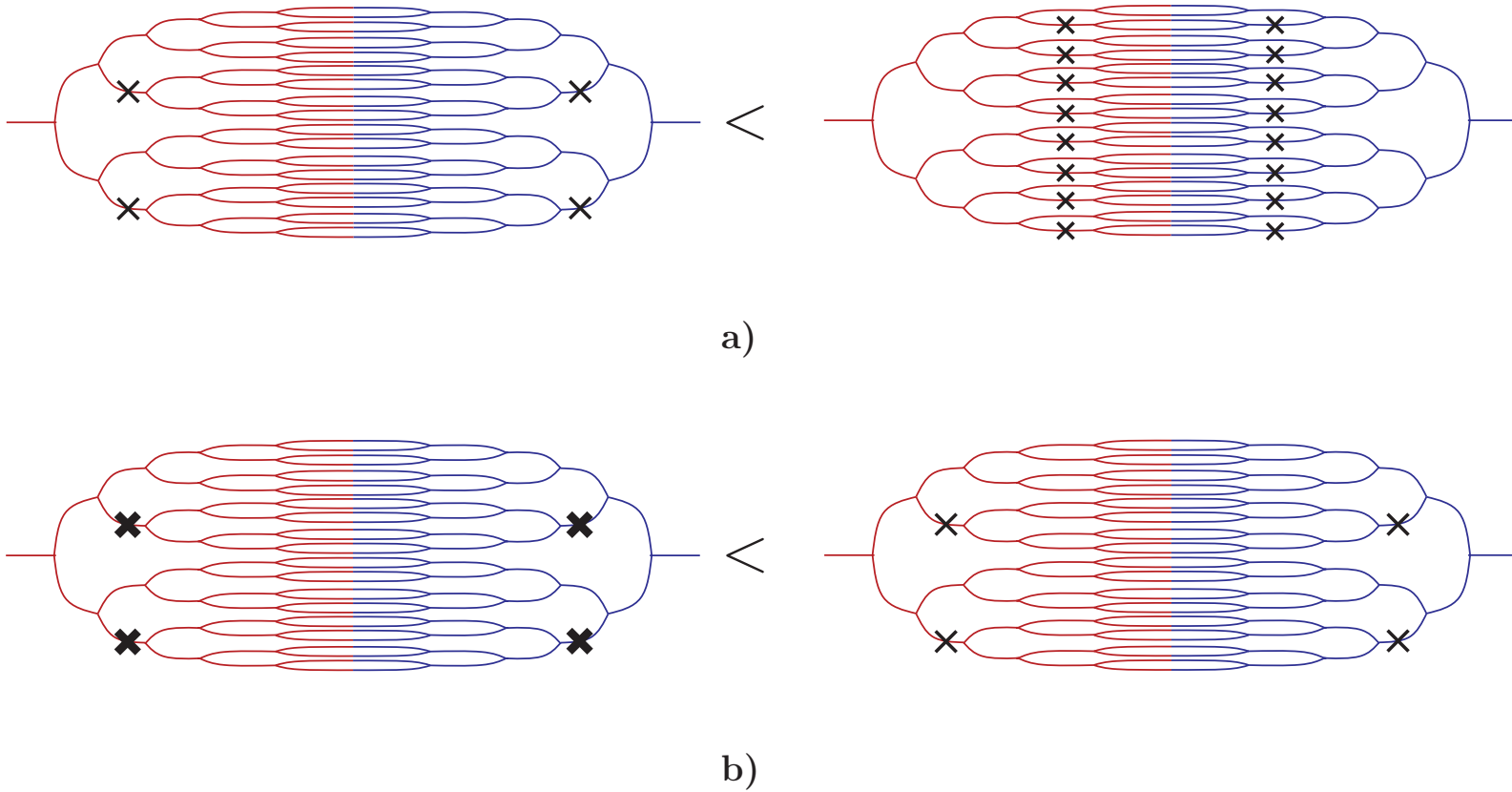
iguales con anastomosis, esto es, en [10] se encontró que tanto la respuesta como el flujo en una red con anastomosis son mayores que en la red subyacente. Lo contrario sucede en una red obstruida, en donde la respuesta y el flujo son siempre menores que en la red subyacente. En ambos trabajos se observa que cuando se tienen alteraciones geométricas de la red subyacente en los niveles externos - ya sea en forma de obstrucciones o de anastomosis - el efecto es mayor tanto en la respuesta como en el flujo. Esto se ve claramente en las figuras 2.6 y 4.1.

La figura 4.4 muestra de manera esquemática los resultados obtenidos para el flujo total en una red de vasos iguales. Con esto, es posible determinar cualitativamente en este tipo de redes, cuándo se tiene una mayor pérdida del aporte sanguíneo debido al lugar geométrico y el grado de las obstrucciones..





**Figura 4.3-** Flujo como función del tiempo para tres diferentes grados de obstrucción, para una red obstruida en el nivel 3. Se usó la frecuencia cardiaca del perro ( $\omega = 9.42$ ). Se observa una disminución de casi 20% en la magnitud del flujo respecto a la red subyacente.



**Figura 4.4-** Comparación del flujo total en redes de vasos iguales. Este es un esquema de los resultados mostrados en las figuras 4.2 y 4.1. a) Efecto de la posición de la obstrucción en la red para un mismo grado de obstrucción. b) Efecto del grado de obstrucción para obstrucciones al mismo nivel. El grosor de los tachos representa el grado de obstrucción.

#### 4.1.1. Análisis matemático.

La ecuación 2.4 para la red subyacente, se puede reescribir en términos de la resistencia de cada vaso  $R_i$ , esto es:

$$\frac{1}{\chi} = \frac{2}{L} \sum_{i=1}^{NT} \frac{R_i}{2^{i-1}}. \quad (4.1)$$

Si se define una progresión de resistencias dada por  $R_i = a^{i-1}R_1$ , la ecuación anterior queda como sigue:

$$\frac{1}{\chi} = \frac{2}{L} \sum_{i=1}^{NT} \left(\frac{a}{2}\right)^{i-1} R_1. \quad (4.2)$$

De esta expresión es claro que la contribución de cada término de la suma a la respuesta de la red, dependerá del valor de  $a$ . Para  $a < 2$  los niveles que más contribuyen a la respuesta de la red son los niveles externos y para  $a > 2$  los niveles que más contribuyen a la respuesta son los niveles internos. La excepción es el caso  $a = 2$ , en donde la contribución de las resistencias de cada nivel a la suma en la ecuación 4.2 es independiente del número de nivel. La respuesta en este caso se vuelve  $\chi = \frac{L}{NT R_1}$ .

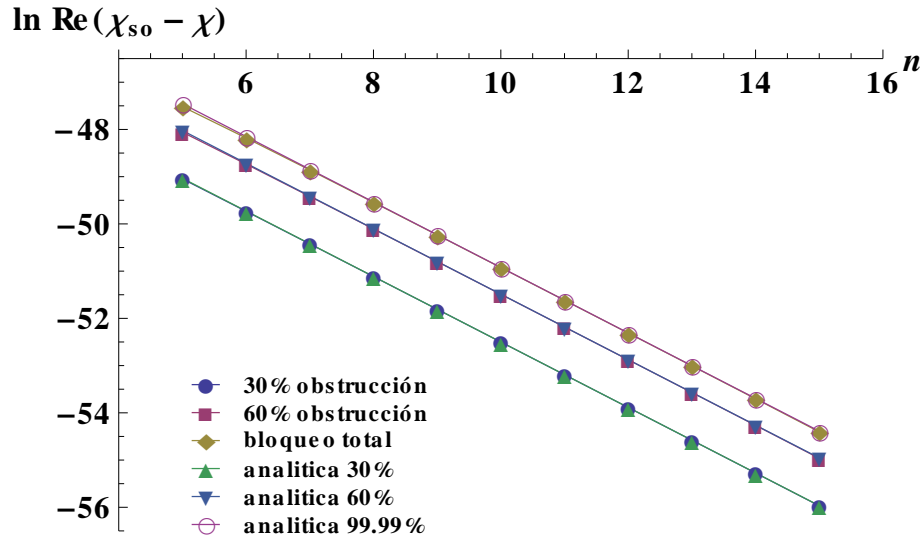
Para una red de vasos iguales, en donde las resistencias también son iguales,  $a = 1$ . En este caso, los niveles que más contribuyen a la respuesta de la red son los niveles externos. Por otro lado, como se vio en la figura 4.1 obstruir niveles externos de la red tiene un mayor efecto en la respuesta que obstruir niveles internos. Este resultado es un fuerte indicio de que la respuesta de la red obstruida, está en gran medida determinada por la estructura de la red subyacente.

Por otro lado, se encontraron relaciones analíticas que permitieron sistematizar los resul-

tados. Debido a que las resistencias contienen a las permeabilidades dinámicas de los vasos individuales, en general son complejas, sin embargo, hay muchas situaciones en las cuales la parte imaginaria de la respuesta es despreciable comparada con la parte real. Por simplicidad, el análisis matemático fue hecho para  $a$  real. Se encontró que para  $a < 2$ , el logaritmo de la parte real de la diferencia de la respuesta con y sin obstrucción sigue la relación

$$\ln(\operatorname{Re}(\chi_{so} - \chi)) \approx \ln\left(\frac{a}{2}\right)n + K. \quad (4.3)$$

Esta relación indica que la cantidad  $\ln(\operatorname{Re}(\chi_{so} - \chi))$  es una línea recta como función del nivel obstruido. El término  $K$  es independiente de  $n$ , pero dependiente de las características geométricas de la red subyacente y del grado de obstrucción. Por ejemplo, para una red de vasos iguales, con  $a = 1$ , la pendiente de la recta es  $\ln(\frac{1}{2})$  y  $K = \ln\left[\frac{L\left(\frac{1}{(1-F)^2} - 1\right)}{2R_1\left[2\left(1 + \frac{1}{(1-F)^2}\right) + \left(1 - \frac{1}{(1-F)^2}\right)\right]}\right]$ , en donde  $F$  es la fracción del área obstruida de la sección transversal. La figura 4.5 muestra la gráfica de los resultados numéricos exactos y de lo que se obtiene con la aproximación analítica (ecuación 4.3) para una red de 20 niveles. En general, la aproximación analítica es muy buena. Para altos grados de obstrucción y para  $n$  muy grande o muy pequeña hay algunas discrepancias.

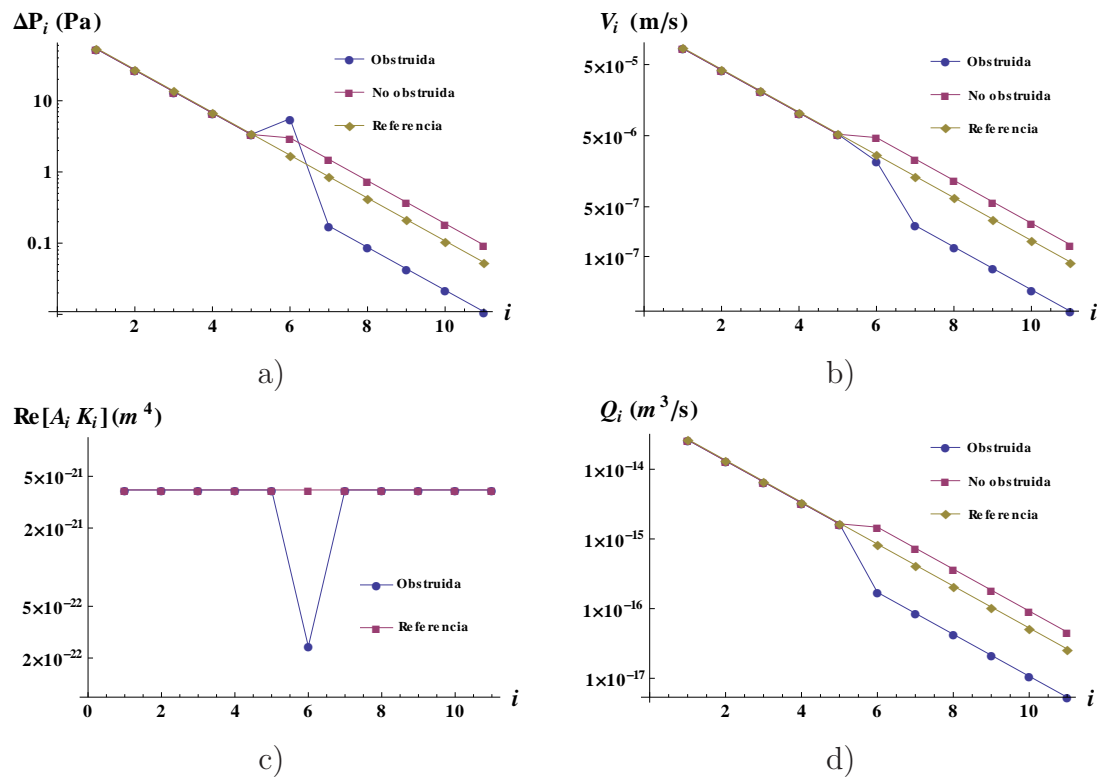


**Figura 4.5-** Logaritmo de la parte real de la diferencia de la respuesta con y sin obstrucción, como función del nivel obstruido  $n$ .

## 4.2. Análisis local.

La figura 4.6 a) presenta la diferencia de presión local, *i.e.*, en cada nivel de la red, cuando ésta se obstruye en el nivel 6. La línea de referencia nos dice que, para una red sin obstruir, la diferencia de presión local decrece con el número de nivel. Por otra parte, la línea obstruida muestra que la diferencia de presión local en los vasos obstruidos (nivel 6) crece respecto a la de los vasos del nivel anterior. Sin embargo, después de la obstrucción la diferencia de presión local en los vasos de la línea obstruida es menor que la de referencia y que la de los vasos de la línea no obstruida. Por otro lado, la diferencia de presión local de los vasos de la línea no obstruida, es mayor que la de los vasos de la red sin obstruir (referencia).

La figura 4.6 b) representa la velocidad local en cada nivel de la red cuando se obstruye en el nivel 6. En ella se puede observar que para una red sin obstrucciones (referencia) la

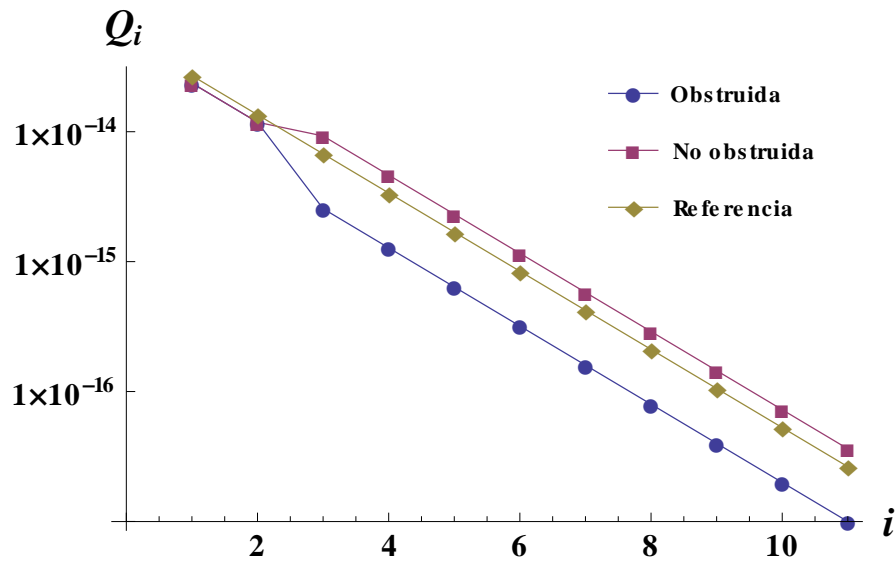


**Figura 4.6-** a) Diferencia de presión en cada nivel, para una red de 11 niveles con obstrucciones en el nivel 6, b) Velocidad en cada nivel, para una red de 11 niveles con obstrucciones en el nivel 6, c) y d) son la respuesta y el flujo en cada nivel, respectivamente. En esta figura, la línea de referencia corresponde a la red subyacente, esto es, la red sin obstrucciones. Se usaron obstrucciones del 75%.

velocidad local decrece con el número de nivel. Además, se ve que después de la obstrucción la velocidad en los vasos de la línea obstruida es menor que la de los vasos en la red subyacente, en cambio la de los vasos de la línea no obstruida es mayor. Por otro lado, el nivel 6 de la línea obstruida muestra que la velocidad en los vasos obstruidos no crece respecto a los vasos del nivel anterior aun cuando existe un incremento en la diferencia de presión, como sugeriría la ley de Darcy para un vaso ( $\langle V_i \rangle = \frac{K_i \Delta p_i}{\eta l_i}$ ). Esto se debe a que la reducción del área de la sección transversal del vaso obstruido se traduce en una disminución de la permeabilidad, como se ilustró en la figura 2.2. Esto significa que cuando hay obstrucción, la disminución de la permeabilidad juega un papel importante en la velocidad local.

La figura 4.6 c) muestra la parte real de la respuesta local,  $\text{Re}[A_i K_i]$ , para la línea obstruida y la referencia. En ella se observa el decaimiento de la respuesta local en el vaso obstruido que se debe tanto a la disminución del área como a la disminución de la permeabilidad.

La figura 4.6 d) representa el flujo local en cada nivel de la red cuando una obstrucción ocurre en el nivel 6. Se puede observar que, después de la obstrucción, el flujo en los vasos de la línea obstruida es menor que el flujo en los vasos de la línea no obstruida y que el flujo en los vasos de la red sin obstruir (referencia). Además, se puede apreciar que el flujo en los vasos obstruidos decrece respecto al flujo en los vasos del nivel anterior, este decaimiento -que es más pronunciado que el de la velocidad- se debe a la disminución del área de la sección transversal, porque  $Q_i = A_i \langle V_i \rangle$ . Por otra parte, se ve que, en general, el flujo local decrece con el número de nivel, con la misma pendiente de la línea de referencia, como consecuencia de la bifurcación de los vasos en cada nivel.



**Figura 4.7-** Flujo local en cada nivel, para una red de 11 niveles con obstrucciones del 60% en el nivel 3.

Como se vio en el análisis global, la magnitud del flujo total disminuye en una red obstruida. Sin embargo, es importante aclarar que una disminución en el flujo total no excluye regiones localizadas en las que de hecho el flujo aumente, como se muestra en la figura 4.7, en donde se presenta la gráfica del flujo local para una red de 11 niveles con obstrucciones del 60% en el nivel 3. En esta gráfica se puede ver que el flujo local en los vasos de la línea no obstruida a partir de la obstrucción es mayor que el de los vasos de la red sin obstruir (referencia), esto sucede localmente aun cuando haya una disminución en el flujo total de este sistema, como se mostró en la curva punteada en azul de la figura 4.3.



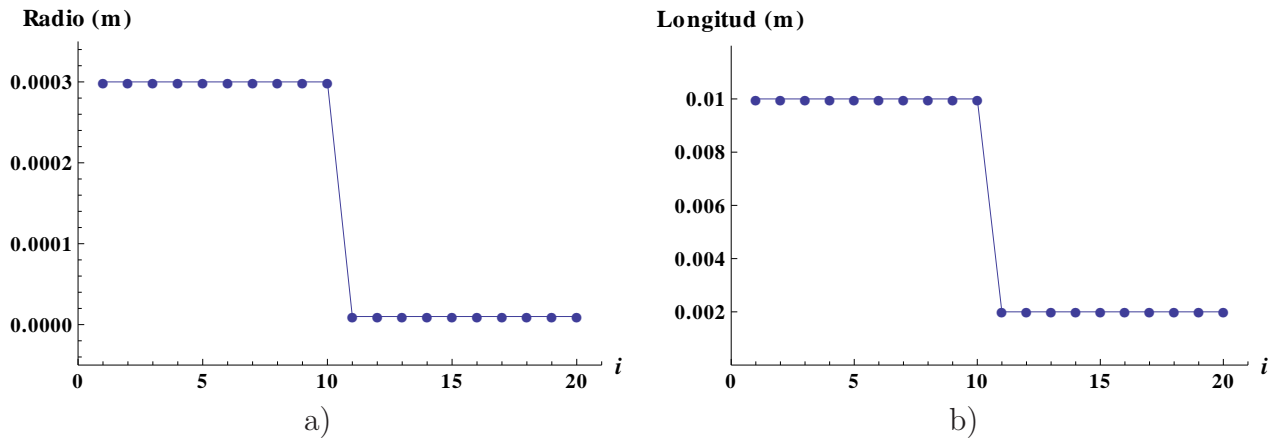
## OBSTRUCCIÓN EN UNA RED CON ESCALÓN EN SUS CARACTERÍSTICAS GEOMÉTRICAS.

---

En los mamíferos, la red de vasos sanguíneos contiene segmentos en donde hay cambios enormes en el radio de los vasos antes y después de una obstrucción. Con el fin de analizar qué sucede cuando se tiene un cambio grande en las dimensiones de los vasos que conforman una red, se estudió una red subyacente de 20 niveles con un escalón en radio y longitud entre los vasos de los niveles 10 y 11, como se muestra en la figura 5.1. Los vasos de los niveles 1 al 10 tienen los radios y longitudes de las ramas terminales del sistema circulatorio del perro y los vasos de los niveles 11 al 20 tienen las dimensiones típicas de las arteriolas del mismo. Los valores de estos radios y longitudes se muestran en el cuadro 2.1. Se estudió el efecto global de obstruir esta red en diferentes niveles al imponer una diferencia de presión periódica de la forma  $\Delta p(t) = \Delta p_0 \cos(\omega_0 t)$  a la frecuencia cardiaca del perro ( $\omega = 9.42 \frac{rad}{s}$ ).

### 5.1. Análisis global

Esta red está compuesta por dos conjuntos de vasos con características geométricas iguales; uno de vasos anchos (con radio grande) y otro de vasos delgados (con radio pequeño). El cambio en el radio al pasar de un conjunto a otro implica un salto en resistencia. Como se vio en la sección 2.3, el parámetro  $a_i$  es un cociente de resistencias secuenciales de la forma  $a_i = \frac{R_i}{R_{i-1}}$ . Para esta red,  $a_i = 1$ , excepto para el nivel 11 en donde ocurre el salto en resistencia, como se ve en la figura 5.2 a).

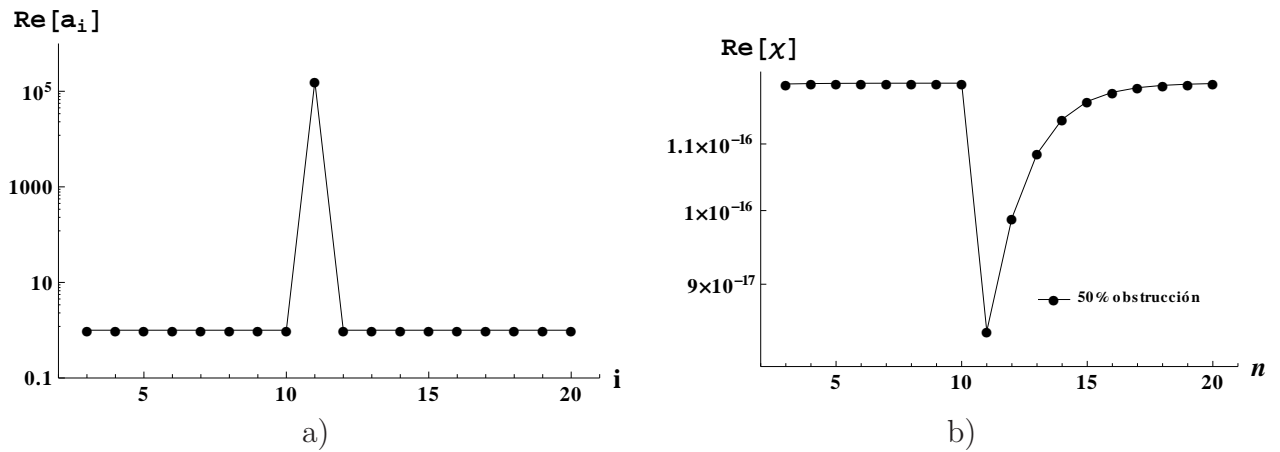


**Figura 5.1-** a) Radio como función del número de nivel  $i$ . b) Longitud como función del número de nivel.

La figura 5.2 b) muestra la parte real de la respuesta como función del nivel obstruido  $n$ . De ésta, es claro que si la red se obstruye en el nivel en el que  $a_i$  tiene un pico o en niveles apenas más internos, la respuesta en la red tiene un decaimiento significativo. Comparativamente, la respuesta cuando se obstruye en niveles anteriores al escalón es despreciable.

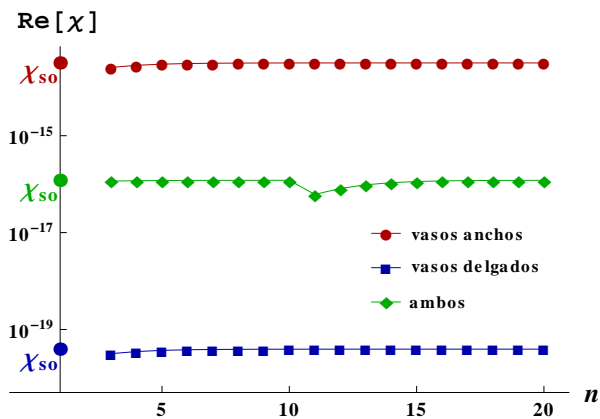
En la figura 5.3 se muestran las respuestas de seis redes distintas. Para empezar, se muestran tres puntos en el eje de las ordenadas correspondientes a las respuestas de redes sin obstruir cuando se tiene una red de vasos anchos (punto en rojo), una red de vasos delgados (punto en azul) y una red con escalón, formada por los vasos anchos seguidos de los vasos delgados (punto en verde). Se puede ver que una red de vasos anchos tiene una respuesta mayor que la de una red de vasos delgados, y que la red conformada por los dos tipos de vasos tiene una respuesta intermedia. Esta tendencia persiste en las redes obstruidas, como se ve en las tres curvas de la respuesta como función del nivel obstruido  $n$ .

Físicamente, tener una red de vasos anchos seguidos de vasos delgados, hace un “efecto



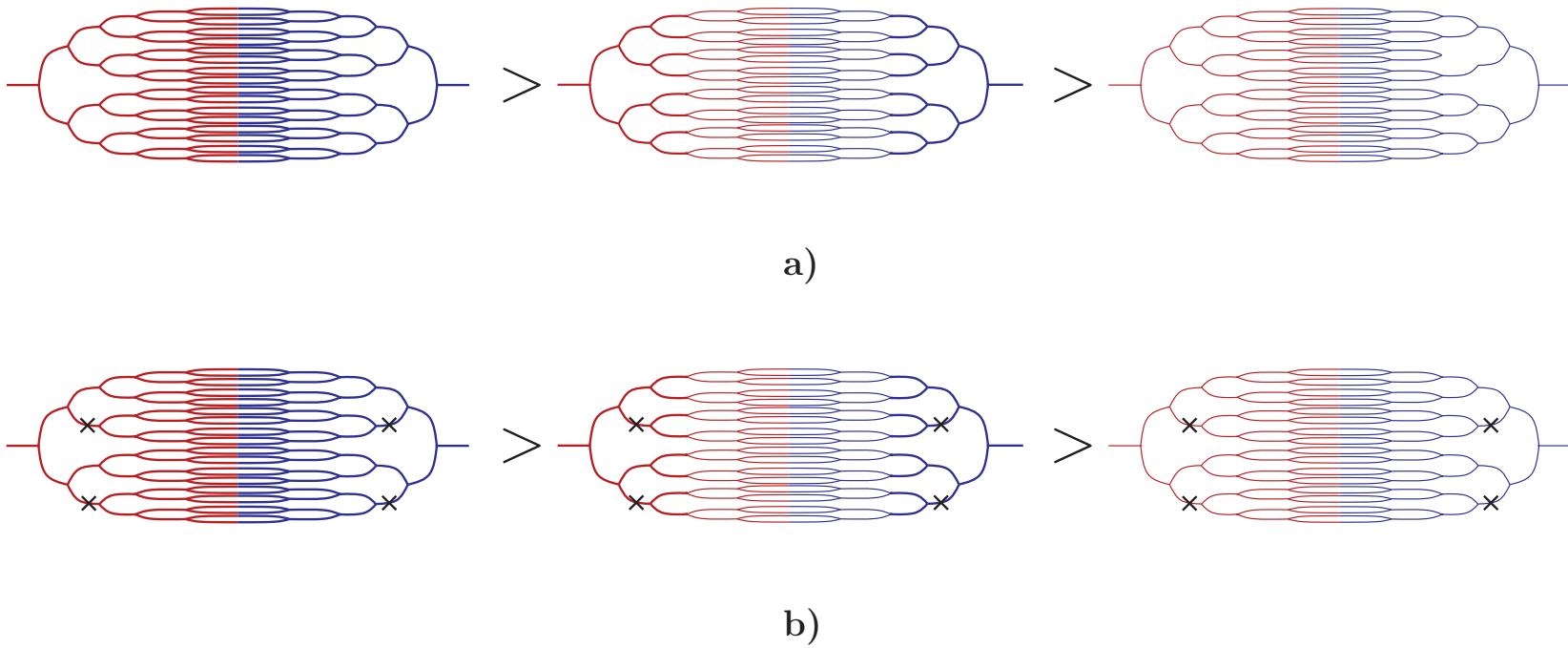
**Figura 5.2-** a) Parte real de  $a_i$  como función del nivel  $i$ , para la red subyacente. b) Parte real de la respuesta como función del nivel obstruido  $n$ .

tapón” en la red. De hecho, aun sin obstruir, una red de este tipo ya implica una respuesta menor que la de la red conformada sólo por los vasos anchos, como se ve en la figura 5.3.

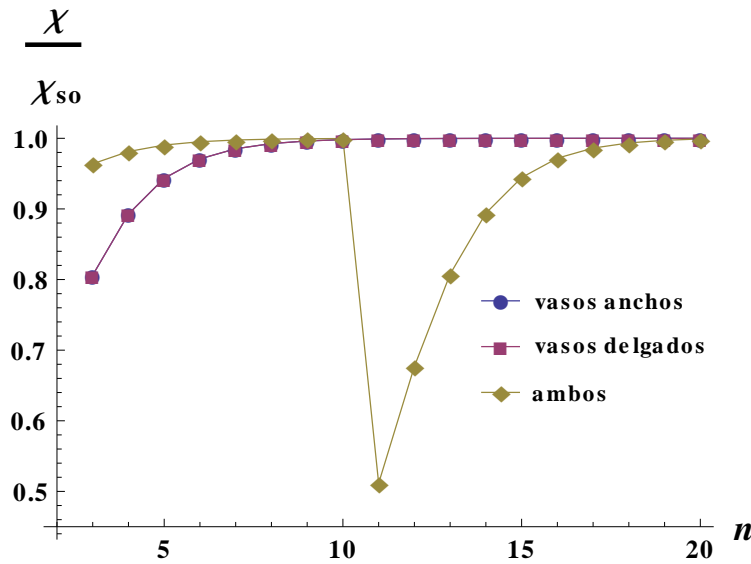


**Figura 5.3-** Respuestas de las redes obstruidas como función del nivel obstruido  $n$ . En el eje de las ordenadas se muestran los valores de las respuestas de las redes sin obstruir.

En la figura 5.4 se muestra una comparación del flujo total en una red de vasos anchos, en una red de vasos delgados y en una red formada por los vasos anchos seguidos de los vasos delgados.

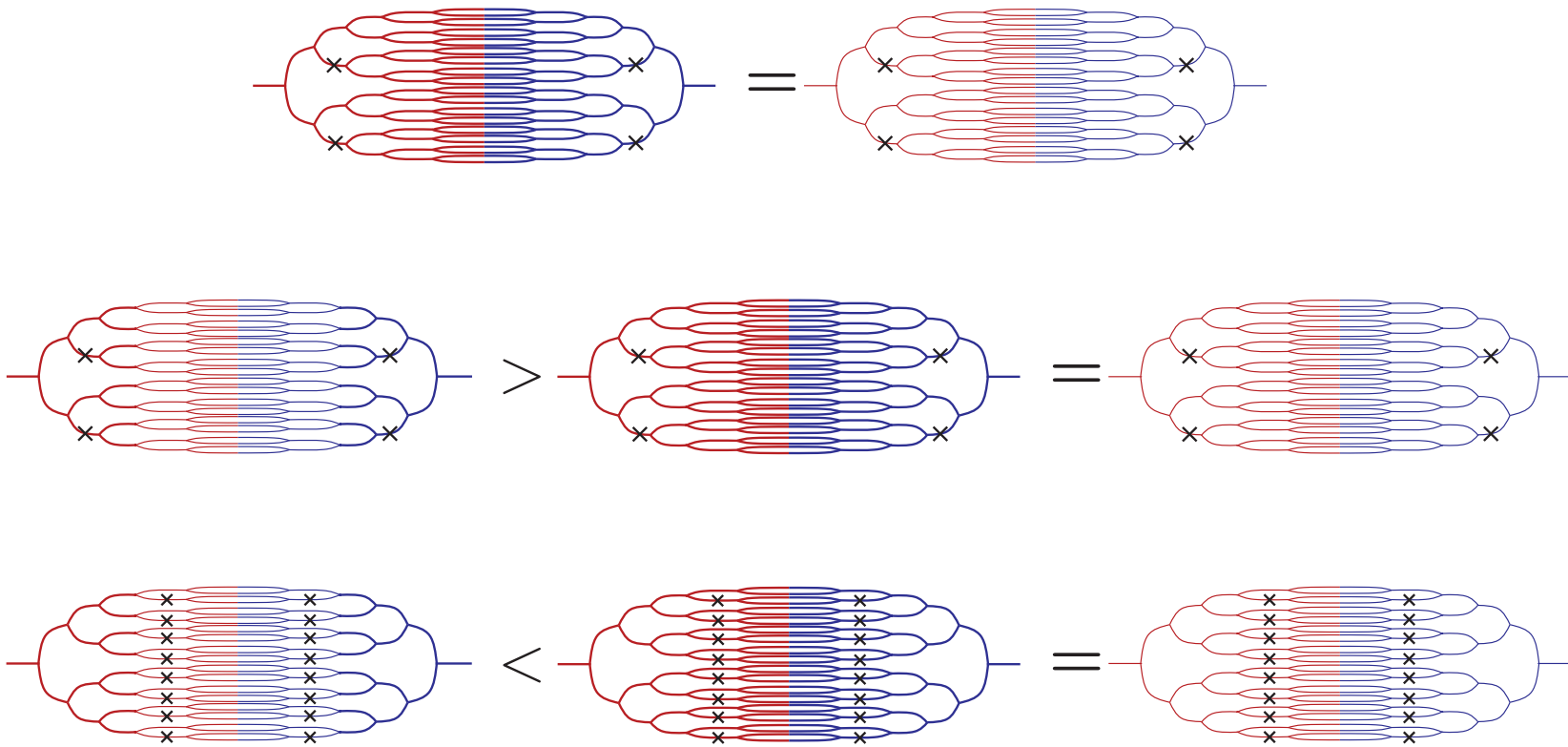


**Figura 5.4-** Comparación del flujo total en una red de vasos anchos, en una red formada por los vasos anchos seguidos de los vasos delgados y en una red de vasos delgados. Este es un esquema de los resultados mostrados en la figura 5.3. a) Redes no obstruidas. b) Redes obstruidas.



**Figura 5.5-** Respuesta de la red normalizada como función del nivel obstruido  $n$  para una red de vasos anchos, para una red de vasos delgados y para una red formada por los vasos anchos seguidos de los vasos delgados. Para todas, se usó un 90 % de obstrucción.

Hasta ahora, se ha visto cómo es la respuesta en estas tres redes, pero para saber cómo afecta a cada una de ellas tener un cierto grado de obstrucción, se calculó  $\frac{\chi}{\chi_{so}}$ . La figura 5.5 muestra la gráfica de la respuesta de la red normalizada como función del nivel obstruido  $n$ , para las tres redes. Se puede ver que obstruir una red de vasos gruesos o una red de vasos delgados con igual grado de obstrucción tiene el mismo efecto, es decir, la respuesta de la red obstruida disminuye en la misma proporción respecto a la de la red sin obstruir en redes con vasos iguales, independientemente de su radio. Por otro lado, para redes en donde existe un salto en resistencia, el efecto de la obstrucción antes del salto en resistencia es menor que el efecto de obstruir cualquiera de las redes de vasos iguales. Lo contrario sucede para obstrucciones después del salto en resistencia. La figura 5.6 muestra estos resultados de forma esquemática.



**Figura 5.6-** Comparación de la relación de la respuesta de la red con y sin obstrucción,  $\frac{\chi}{\chi_{so}}$ . Este es un esquema de los resultados mostrados en la figura 5.5. a) Redes de diferente radio con obstrucciones al mismo nivel y con mismo grado de obstrucción. b) y c) Red de vasos anchos seguidos de vasos delgados comparada con la red de vasos anchos y la red de vasos delgados, para obstrucciones antes y después del salto en resistencia respectivamente.

La figura 5.7 muestra la respuesta total de la red con escalón (vasos anchos seguidos de vasos delgados) cuando se obstruye en el nivel  $n$ , para diferentes grados de obstrucción. La respuesta de la red obstruida  $\chi$  se reporta normalizada con la respuesta de la red sin obstruir  $\chi_{so}$ . Este cociente es una medida del efecto de la obstrucción en la red. En esta gráfica, se puede ver que cuando se obstruye en el nivel donde ocurre el salto en resistencia, se obtiene la respuesta mínima para cualquier grado de obstrucción dado. Al observar la curva del 90 % de obstrucción es claro que la tendencia encontrada para vasos iguales -en la que obstruir en niveles externos tiene un mayor impacto en la respuesta que obstruir en niveles internos- es válida en las dos secciones de vasos iguales que conforman la red. Sin embargo, la tendencia global observada en redes con todos los vasos iguales no se cumple en este caso, ya que las obstrucciones en los niveles más internos al salto en resistencia, conllevan un decaimiento dramático en la respuesta. Para ilustrar esto, se calculó el flujo total en dos redes con obstrucciones del 90 % en el nivel 3 y en el nivel 11 (donde ocurre el escalón) respectivamente. La figura 5.8 muestra el flujo como función del tiempo para estos dos sistemas. Se puede ver que obstruir el nivel donde ocurre el escalón (nivel 11) conlleva una disminución considerable del flujo, esto es, casi 50 % menor que el flujo de la red sin obstruir. En cambio, la red obstruida en el nivel 3 tiene una disminución de sólo el 4 % en el flujo respecto a la red subyacente.

La figura 5.9 muestra de manera esquemática los resultados obtenidos para el flujo total en una red con escalón (vasos anchos seguidos de vasos delgados). En esta figura se ve cómo influyen algunos factores, tales como la posición de la obstrucción, en tener una mayor o menor pérdida del aporte sanguíneo en este tipo de redes.

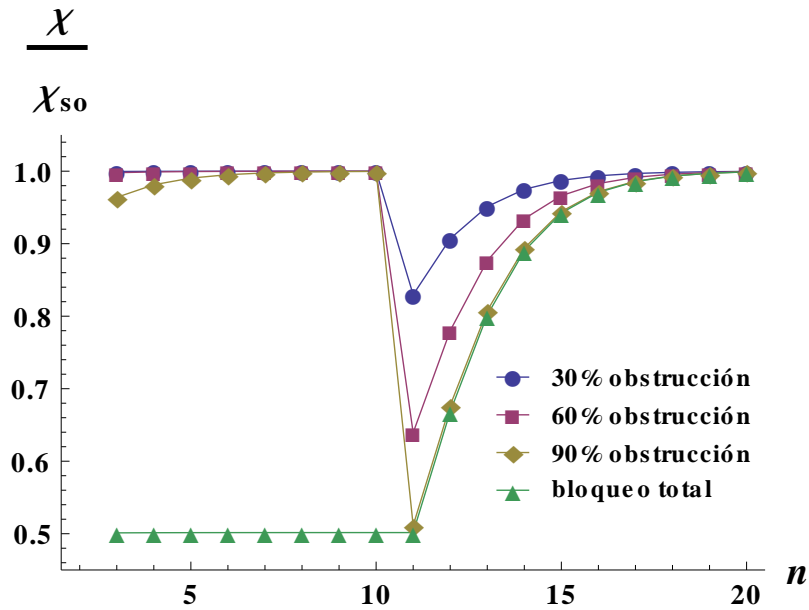


Figura 5.7- Respuesta de la red normalizada como función del nivel donde se encuentran los vasos obstruidos.

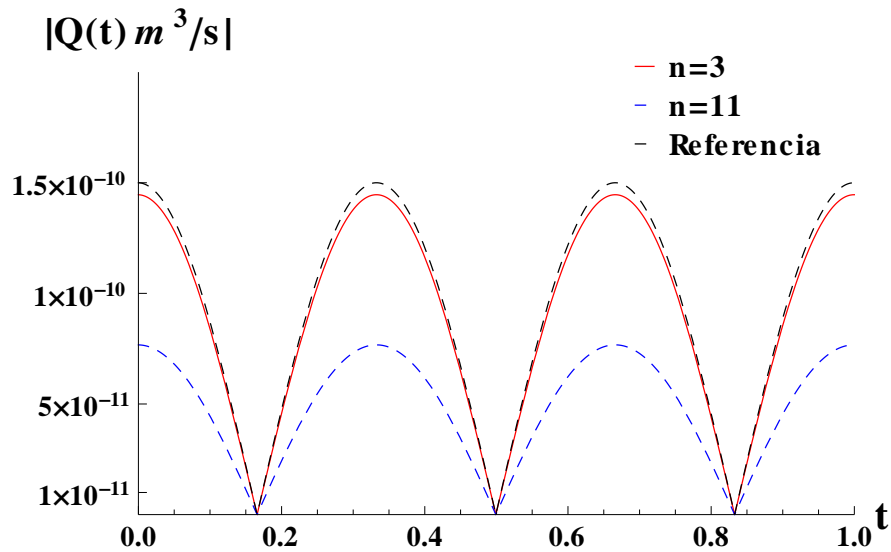
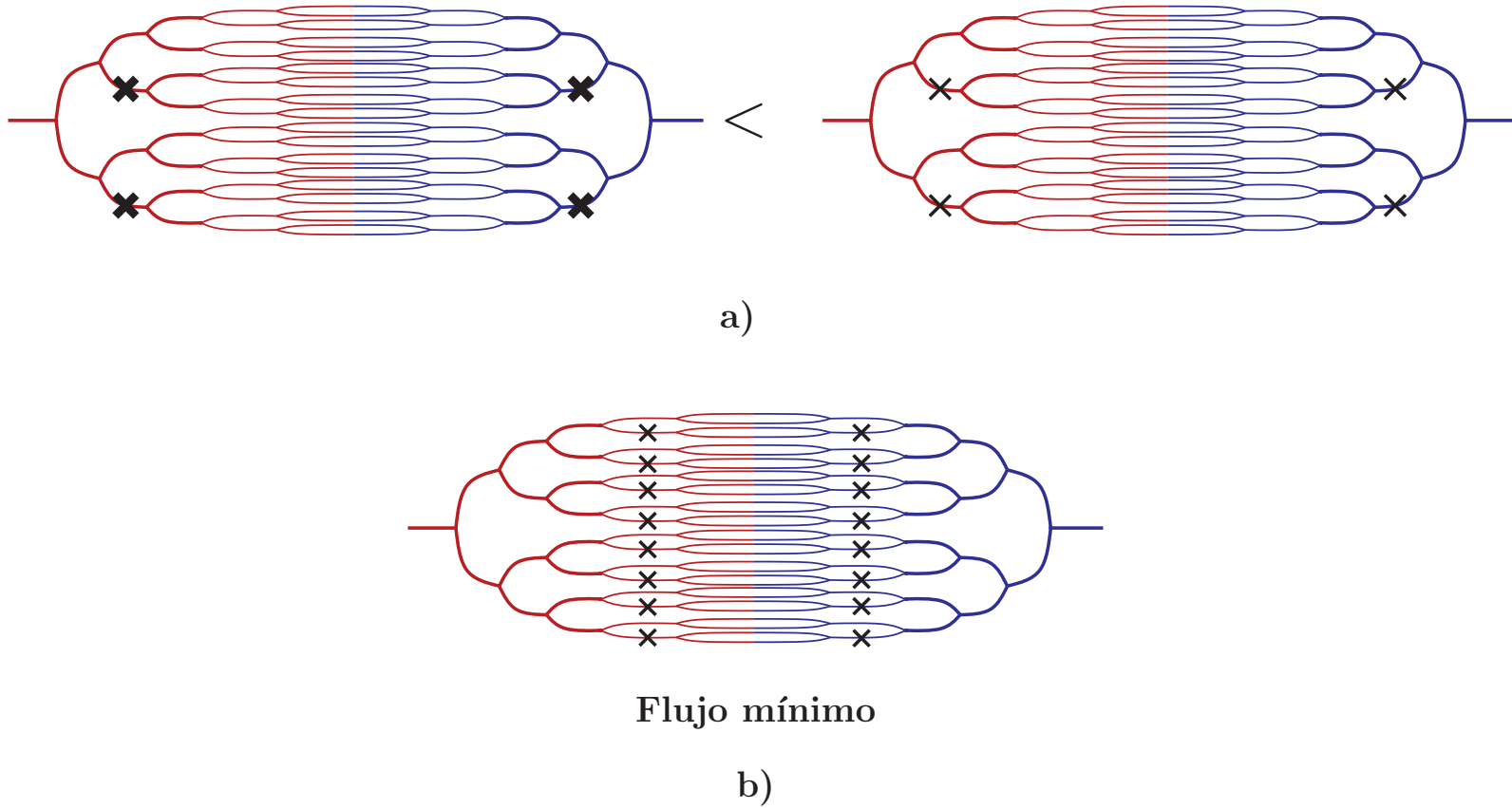


Figura 5.8- Flujo como función del tiempo para una red con obstrucciones del 90%. La red obstruida en el nivel 11 tiene una disminución en la magnitud del flujo de casi 50% respecto a la red subyacente. La red obstruida en el nivel 3 tiene una disminución de sólo 4%.





**Figura 5.9-** Comparación del flujo total en una red con salto en resistencia. Este es un esquema de los resultados mostrados en la figura 5.7. a) Efecto del grado de obstrucción para obstrucciones al mismo nivel. El grosor de los tachas representa el grado de obstrucción. b) Efecto de tener obstrucciones en el nivel del salto en resistencia. Válido para cualquier grado de obstrucción.

En la figura 5.10 se muestra la gráfica del  $\ln(Re(\chi_{so} - \chi))$  como función del nivel obstruido  $n$ , para diferentes grados de obstrucción. Se puede observar que en cada conjunto de vasos iguales esta cantidad es una línea recta de la forma  $\ln(Re(\chi_{so} - \chi)) \approx \ln(\frac{1}{2})n + K$  y que el salto en resistencia se traduce en un salto en la respuesta.

Para explicar por qué el salto en la respuesta es menor cuando aumenta el grado de obstrucción es importante aclarar que para cada conjunto de vasos iguales, ir hacia arriba en la gráfica de la figura 5.10 significa  $(\chi_{so} - \chi)$  mayor y por tanto una menor respuesta de la red obstruida  $\chi$ . Es por esto que, en cada uno de estos conjuntos, aumentar el grado de obstrucción (que significa menor respuesta), se traduce en un corrimiento hacia arriba de las rectas en la gráfica. De la figura 5.7 se puede observar que el salto en resistencia maximiza el efecto de la obstrucción para niveles después del salto. Esto es, para un mismo grado de obstrucción -por ejemplo 30% (curva azul)- obstruir después del salto en resistencia lleva a una respuesta más cercana a la de tener obstrucción total (curva verde), que obstruir antes del salto. En otras palabras, después del escalón, la respuesta disminuye al aumentar el grado de obstrucción más rápidamente (ver figura 5.7) que antes del escalón, lo que lleva a que las rectas en la figura 5.10 se junten desde bajos grados de obstrucción en los niveles internos. Esto provoca que el salto en la respuesta disminuya con el grado de obstrucción.

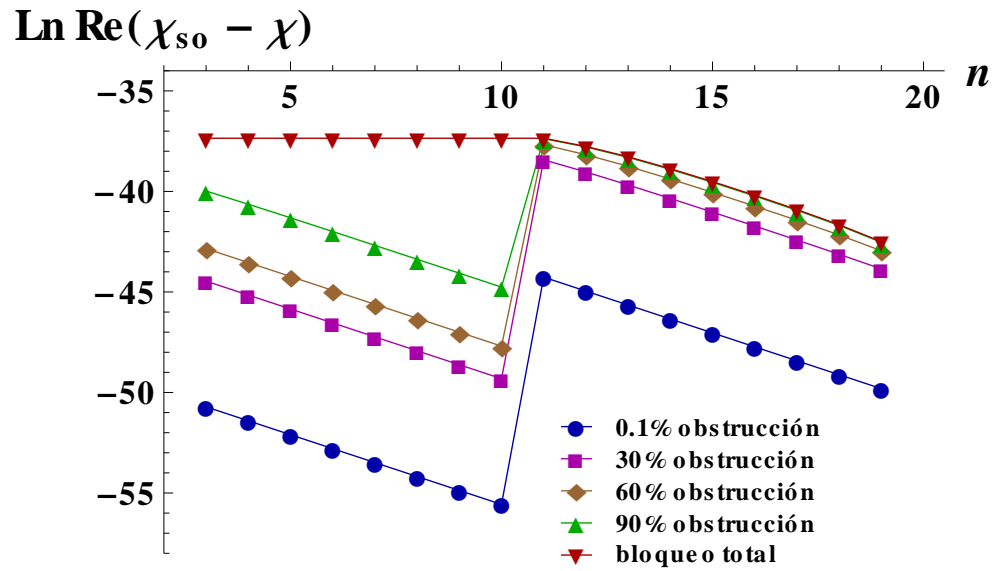


Figura 5.10- Logaritmo de la parte real de la diferencia de la respuesta con y sin obstrucción, como función del nivel obstruido  $n$ .

---

## OBSTRUCCIÓN Y ANASTOMOSIS.

---

### 6.1. Modelo básico de obstrucción + anastomosis

Para estudiar conjuntamente la obstrucción y la anastomosis en una red. Se usó anastomosis con extensión del puente igual a dos, esto es, el vaso anastomótico crea un puente que evita sólo un nivel. El inicio y el final de este puente se encuentran a la mitad de la longitud de los vasos que conecta. Además, los radios y longitudes de los vasos anastomóticos se fijan como aquellos de los vasos internos en la conexión, de acuerdo con lo expuesto en el capítulo 2. Además, se incluye la obstrucción reduciendo el área de la sección transversal del vaso que evita el puente anastomótico.

Con el fin de mantener la simetría del modelo, este sistema combinado se considera en la red, tanto en la parte arterial como en su correspondiente parte venosa. Para estudiar el efecto de tener obstrucciones y anastomosis en cierto nivel  $n$  de la red, se incluyó este sistema en la mitad de las ramas del árbol correspondientes a dicho nivel, como se muestra en la figura 6.1 a). Es importante hacer notar que, en este caso, el índice  $n$  corresponde al nivel donde comienza la anastomosis y la obstrucción se encuentra en el nivel  $n + 1$ .

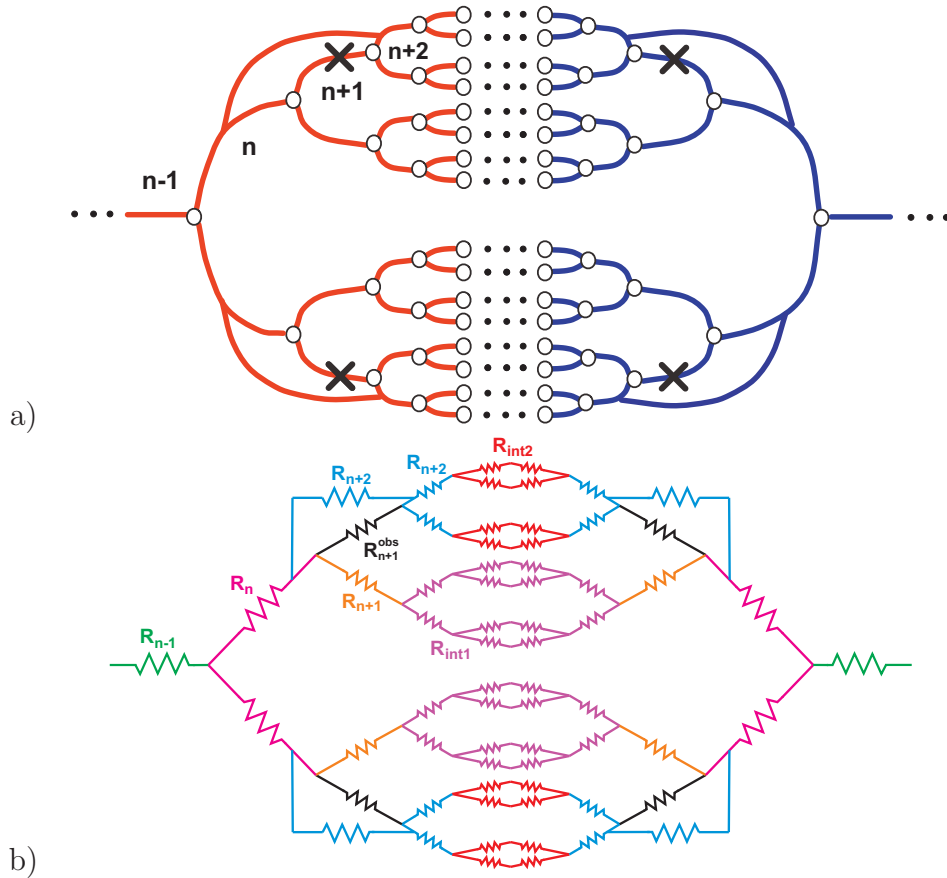
Se usó una analogía eléctrica para resolver el problema de una red vascular con obstrucciones y anastomosis. Como se vio en la sección 2.2, a una frecuencia dada, la resistencia de un vaso se calcula como  $R_i = \frac{l_i}{A_i K_i}$ . La figura 6.1 b) muestra un esquema de la analogía eléctrica, en

donde las resistencias mostradas están dadas por:

$$R_{n-1} = \frac{l_{n-1}}{A_{n-1} K_{n-1}}, \quad R_n = \frac{l_n}{A_n K_n}, \quad R_{n+1} = \frac{l_{n+1}}{A_{n+1} K_{n+1}}, \quad R_{n+1}^{obs} = \frac{l_{n+1}}{(1-F)A_{n+1} K_{n+1}^{obs}},$$

$$R_{n+2} = \frac{l_{n+2}}{A_{n+2} K_{n+2}}, \quad R_{int1} = \sum_{i=n+2}^{NT} \frac{R_i}{2^{i-(n+2)}}, \quad R_{int2} = \sum_{i=n+3}^{NT} \frac{R_i}{2^{i-(n+3)}}.$$

En donde  $F$  es la fracción del área de la sección transversal que se reduce en el vaso obstruido, como se definió en el capítulo 3.



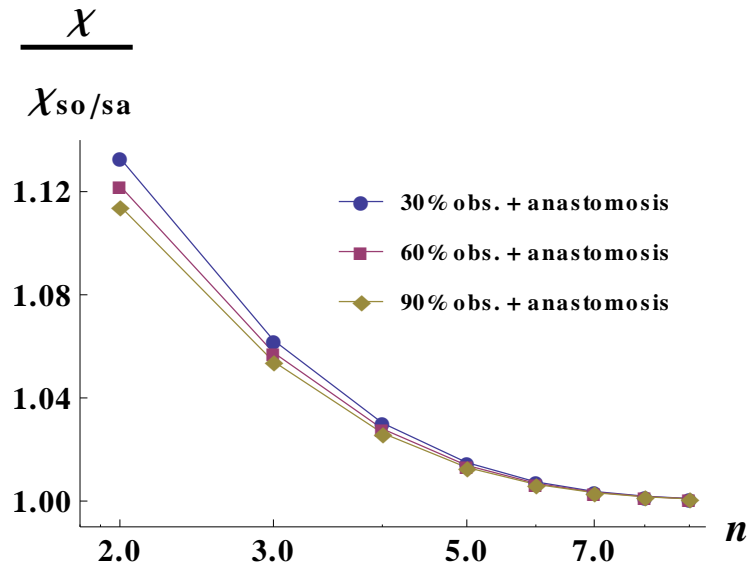
**Figura 6.1-** Analogía eléctrica para una red con anastomosis que comienza en el nivel  $n$  y con obstrucción en el nivel  $n + 1$ .  $R_{n-1}$  representa cada resistencia en color verde,  $R_n$  se refiere a cada resistencia en rosa,  $R_{n+1}$  corresponde a cada resistencia en naranja,  $R_{n+1}^{obs}$  representa cada resistencia en negro,  $R_{n+2}$  se refiere a cada resistencia en azul,  $R_{int1}$  corresponde a la resistencia de cada parte de la red en morado y  $R_{int2}$  corresponde a la resistencia de cada parte de la red en rojo.

## 6.2. Obstrucción + anastomosis en una red de vasos iguales.

Se usó una red de 11 niveles conformada por vasos iguales con las dimensiones típicas de las arteriolas del perro, mostradas en el cuadro 2.1. Se incluyó el sistema de obstrucción y anastomosis, siguiendo el modelo detallado en la sección anterior. Como referencia, se estudió esta misma red sin obstruir (red subyacente). Se estudió el efecto global de tener el sistema combinado de obstrucción y anastomosis en el nivel  $n$ , sobre la respuesta de la red y el flujo. Se usó una diferencia de presión periódica de la forma  $\Delta p(t) = \Delta p_0 \cos(\omega_0 t)$  a la frecuencia cardiaca del perro ( $\omega = 9.42 \frac{rad}{s}$ ). Como se vio anteriormente, el índice  $n$  corresponde al nivel donde comienza la anastomosis y los vasos obstruidos se encuentran en el nivel  $n + 1$ .

La figura 6.2 muestra la respuesta total de la red cuando se tiene la anastomosis en el nivel  $n$  y la obstrucción en el nivel  $n + 1$  para diferentes grados de obstrucción. En esta gráfica, se reporta la respuesta de la red obstruida  $\chi$  normalizada con la respuesta de la red sin obstrucción y sin anastomosis  $\chi_{so/sa}$ . Todas las curvas presentadas en la gráfica se encuentran por arriba de la unidad, esto significa que la respuesta de una red con anastomosis y obstrucción puestas de este modo, es mayor que la de la red subyacente, para cualquier grado de obstrucción. Además, se observa nuevamente que cuando las alteraciones geométricas de la red subyacente -obstrucciones o anastomosis- se encuentran en los niveles externos, se tiene un mayor impacto en la respuesta y por lo tanto en el flujo. Se puede ver también que la respuesta total de la red con obstrucción y anastomosis, disminuye con el grado de obstrucción.

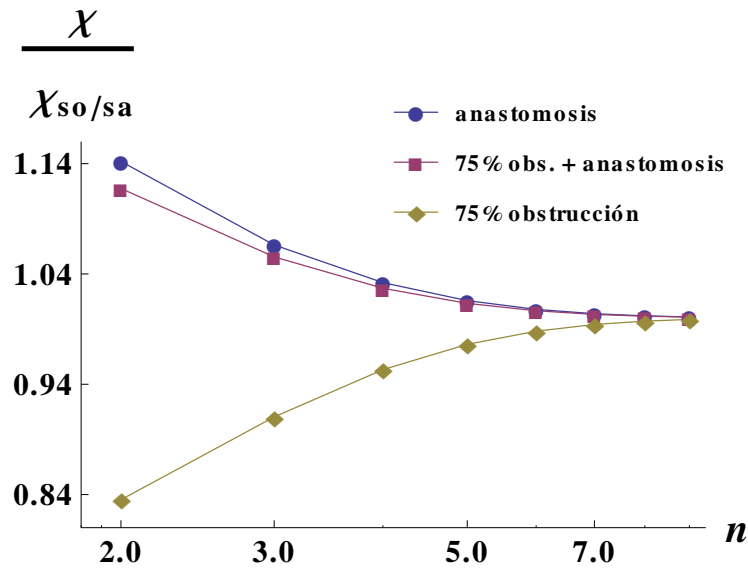
La figura 6.3 muestra la respuesta normalizada para una red con anastomosis, para una red con obstrucciones y para la red con el sistema combinado de obstrucciones y anastomosis.



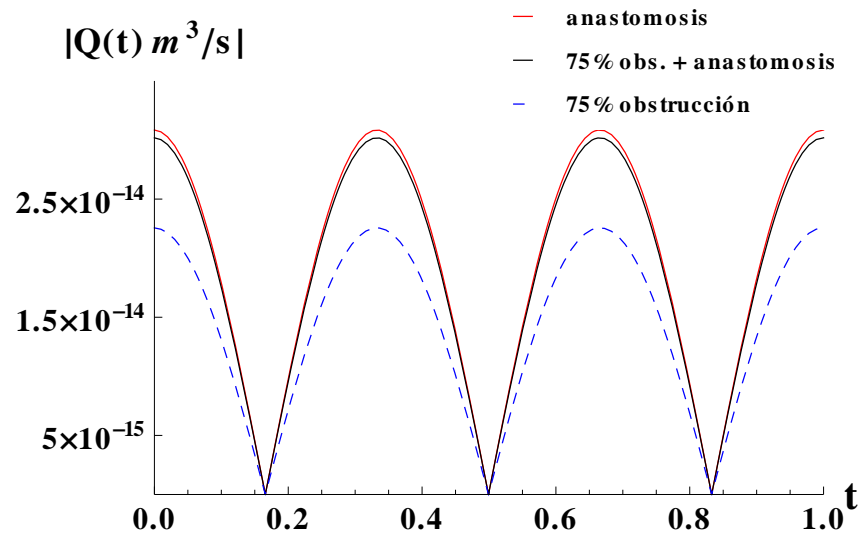
**Figura 6.2-** Respuesta de la red normalizada como función del nivel donde se encuentra el sistema de obstrucción y anastomosis.

Se puede ver que la respuesta de la red con obstrucciones decae aproximadamente un 16 % respecto a la respuesta de la red subyacente. Por el contrario, la red con anastomosis tiene una respuesta aproximadamente 14 % mayor que la de la red subyacente, para la que  $\frac{\chi}{\chi_{so/sa}}$  es igual a uno. Finalmente, la respuesta de la red con el sistema combinado de obstrucción y anastomosis tiene una respuesta que es 11 % mayor que la de la red subyacente. Físicamente, esto significa que cuando se tiene esta configuración de obstrucción y anastomosis, el efecto de la obstrucción es “apantallado” de alguna manera por el vaso anastomótico. Esto se ilustra en la figura 6.4 en donde se muestra el flujo total como función del tiempo para estas tres redes. Este resultado permite entender que la anastomosis es muy importante para proveer caminos alternativos en presencia de obstrucciones.

En la figura 6.5 se puede observar cómo el flujo en el vaso anastomótico incrementa conforme aumenta el grado de obstrucción del vaso evitado por la anastomosis.

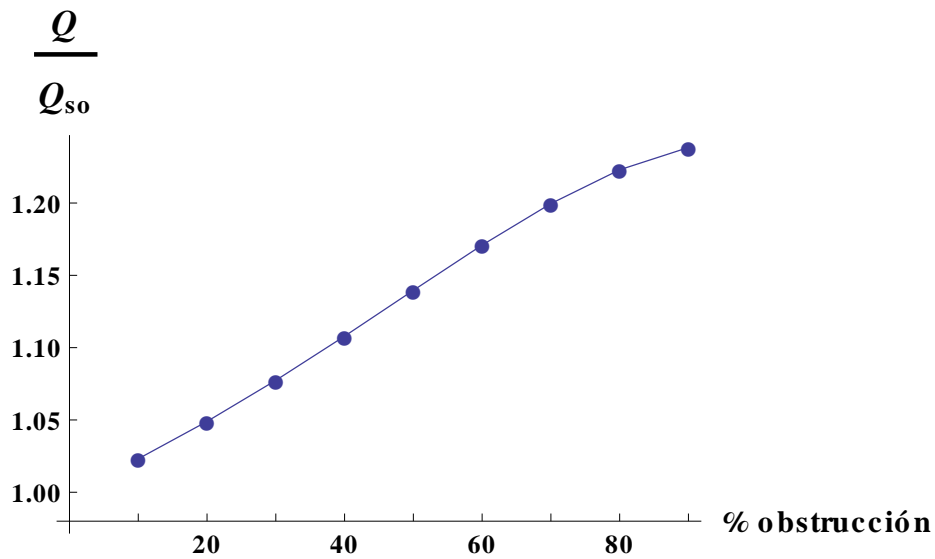


**Figura 6.3-** Respuesta normalizada para una red con anastomosis, para una red con obstrucciones y para la red con el sistema combinado de obstrucciones y anastomosis.



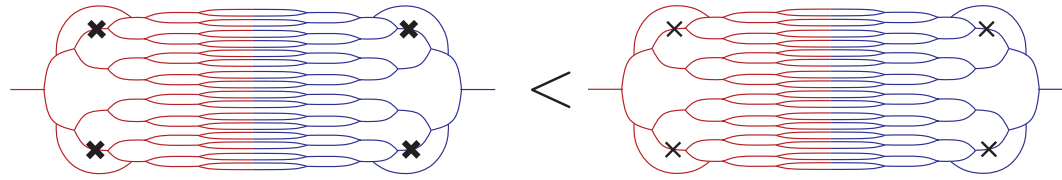
**Figura 6.4-** Flujo como función del tiempo para una red con anastomosis, para una red con obstrucciones y para la red con el sistema combinado de obstrucciones y anastomosis.



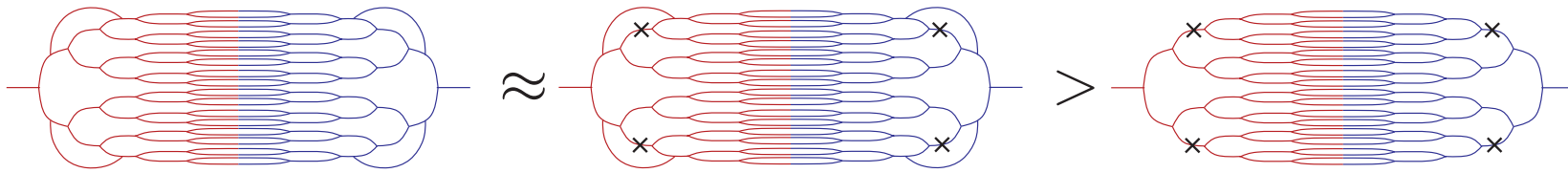


**Figura 6.5-** Flujo en el vaso anastomótico como función del grado de obstrucción, normalizado respecto al flujo cuando el vaso evitado por la anastomosis no está obstruido. Se usó una red de 11 niveles conformada por vasos con las dimensiones típicas de las arteriolas del perro. La anastomosis se encuentra en el nivel  $n = 2$  y las obstrucciones en el nivel  $n = 3$ .

La figura 6.6 muestra de manera esquemática los resultados obtenidos para el flujo total en una red de vasos iguales con el sistema combinado de anastomosis y obstrucción. En la figura 6.6 b) se ilustra cómo se podría recuperar la pérdida del aporte sanguíneo debido a alteraciones en el flujo por obstrucciones.



a)



b)

**Figura 6.6-** Comparación del flujo total en redes con anastomosis y obstrucción. Este es un esquema de los resultados mostrados en las figuras 6.2 y 6.3. a) Efecto del grado de obstrucción para obstrucciones al mismo nivel. El grosor de los taches representa el grado de obstrucción. b) Efecto de la anastomosis que salta el vaso obstruido.

---

## CONCLUSIONES

---

En este trabajo, se estudió el efecto de tener obstrucciones en una red cuando se impone un gradiente de presión periódico a una frecuencia biológica, como las impuestas por el corazón en los sistemas circulatorios de mamíferos. En el apéndice B, se muestra un diagrama de flujo que describe el procedimiento utilizado para realizar este estudio.

Se encontró, como era de esperarse, que las obstrucciones en una red de vasos llevan a una disminución del flujo total. Esta disminución puede ser o no relevante, dependiendo de varios factores como la forma de la red, el grado de obstrucción y la posición de la obstrucción en la red vascular.

Para una red de vasos iguales, se encontraron dos situaciones en las cuales la disminución del flujo por obstrucción es mayor: el evidente, que es tener un grado alto de obstrucción y uno menos intuitivo que consiste en tener obstrucciones en los niveles externos de la red.

Se encontró además, que la respuesta de una red obstruida está fuertemente determinada por la red subyacente (sin obstrucciones). Se estableció una relación analítica entre la estructura geométrica de una red (en ausencia de obstrucciones) y el efecto que produce la obstrucción en el flujo. Esto hace posible determinar, para una estructura de la red subyacente dada, si la obstrucción representa un riesgo o no para el tejido irrigado, porque permite precisar si se tiene una disminución importante en el flujo respecto a la red sin obstruir.

En el análisis local, se vio que en la red obstruida se tienen vasos en los que hay un incremento en el flujo, aun cuando la tendencia global sea la disminución en el flujo total.

Para una red con un escalón en sus características geométricas, en donde por ello existe un salto en resistencia, se encontró que tener obstrucciones en el nivel del salto, o inmediatamente después de éste, resulta crítico, ya que esto lleva a tener un flujo total mucho menor al que se tiene con obstrucciones en otro nivel de la red.

Se encontró que las obstrucciones en una red tienen un efecto contrario al de tener anastomosis, ya que la presencia de esta última en la red incrementa el flujo.

Finalmente, para redes en las cuales existen tanto anastomosis como obstrucciones, de forma que el vaso evitado por la anastomosis este obstruido, se encontró que el efecto de la obstrucción es apantallado por el vaso anastomótico. Este resultado permite entender que la anastomosis es muy importante para proveer caminos alternativos en presencia de obstrucciones y reafirma la idea de que la estructura creada por anastomosis tiene la función de hacer redundante la red para asegurar la preservación del flujo sanguíneo, aun en presencia de obstrucciones locales [3, 4, 5].

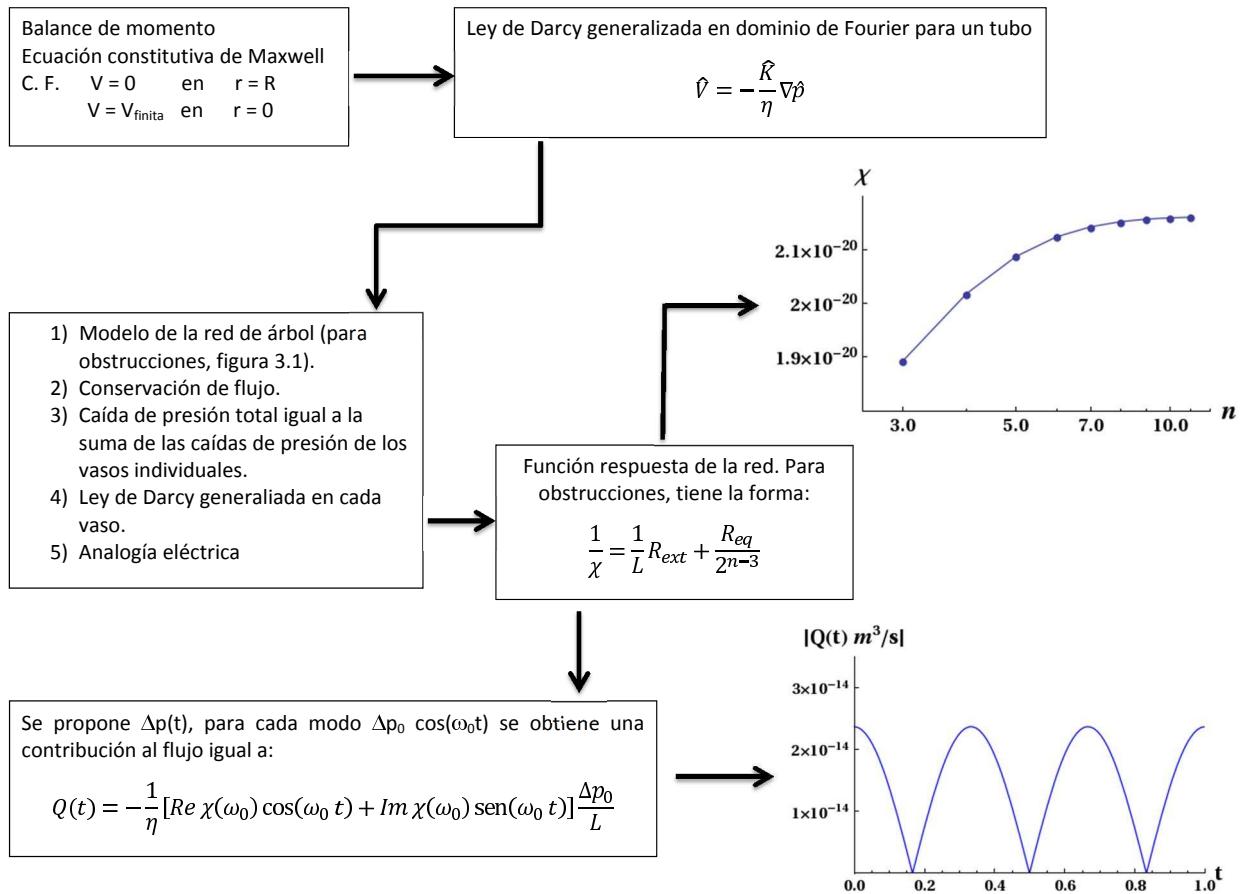
Con los resultados de este trabajo, se puede determinar, en principio, si una obstrucción afecta o no de manera importante el flujo de sangre hacia un tejido, a partir de conocer la estructura de la red de vasos. Además de poder estimar el lugar geométrico de los vasos que, de ser suprimidos, redujeran considerablemente el flujo de sangre, por ejemplo hacia un tumor.

## SIMBOLOGÍA

Símbolo	Significado
$K$	permeabilidad dinámica
$p$	presión
$V$	velocidad
$\eta$	viscosidad
$\omega$	frecuencia angular
$\rho$	densidad
$z$	dirección de flujo
$r$	radio
$t_r$	tiempo de relajación
$Q$	flujo volumétrico
$A$	área de una sección transversal
$\chi$	función respuesta de la red o respuesta dinámica
$\chi_{so}$	respuesta de la red subyacente (sin obstrucciones)
$\chi_{so/so}$	respuesta de la red subyacente (sin obstrucciones ni anastomosis)
$A_{eff}$	área efectiva de la red
$K_{eff}$	permeabilidad efectiva de la red
$L$	longitud total de la red
$NT$	número total de niveles de la parte arterial (o la parte venosa) de la red
$l$	longitud de un vaso sanguíneo

Símbolo	Significado
$i$	índice que se refiere al número de nivel en la red
$n$	índice que se refiere al nivel obstruido (para una red con obstrucciones) o al nivel donde comienza la anastomosis (para una red con obstrucciones y anastomosis)
$j$	índice que hace referencia al nivel de la red donde ocurre un salto en resistencia
$F$	fracción del área obstruida de la sección transversal
$I$	corriente eléctrica
$E$	diferencia de potencial

## DIAGRAMA DE FLUJO



**Figura B.1-** Esquema del procedimiento utilizado en este trabajo. Como ejemplo, se exponen la función respuesta y las gráficas para una red con obstrucciones.

## ALGORITMO DE SOLUCIÓN PARA LOS CIRCUITOS ELÉCTRICOS.

---

Con la analogía eléctrica, las ecuaciones de conservación de flujo y de caída de presión se convierten en las ecuaciones clásicas de conservación de corriente y diferencia de potencial. La cantidad  $\frac{L}{K_{eff}A_{eff}}$  se puede interpretar como la resistencia total en una red, en donde  $L$  es la longitud total y, como se definió en la sección 2.2, el producto de un área efectiva y una permeabilidad efectiva es la función respuesta de la red,  $K_{eff}A_{eff} = \chi$ .

La respuesta dinámica de una red se puede determinar a partir de su resistencia total, como  $\frac{1}{\chi} = \frac{1}{L}R_{TOTAL}$ . Para una red sin alteraciones geométricas -sin obstrucciones, ni anastomosis- la respuesta está dada por  $\frac{1}{\chi} = \frac{1}{L} 2 \sum_{i=1}^{NT} \frac{l_i}{2^{i-1}A_iK_i}$ , como se vio en la sección 2.2.

### C.1. Cálculo de la función respuesta de una red con obstrucciones

Para simular una red con obstrucciones se usó un modelo en el cual la obstrucción consiste en la reducción del área de la sección transversal del vaso. Las obstrucciones se consideran en la mitad de las ramas de un cierto nivel de la red. En la figura C.1 se muestra el esquema de una zona de la red con obstrucciones, en ella se pueden ver enmarcadas las partes que se tomaron en cuenta para calcular la respuesta dinámica de esta red. Llamamos red externa a la porción de la red que está antes de las obstrucciones. Si las obstrucciones se encuentran en el nivel  $n$ , la resistencia total de la red se calcula como sigue:



$$R_{TOTAL} = R_{ext} + \frac{R_{eq}}{2^{n-3}},$$

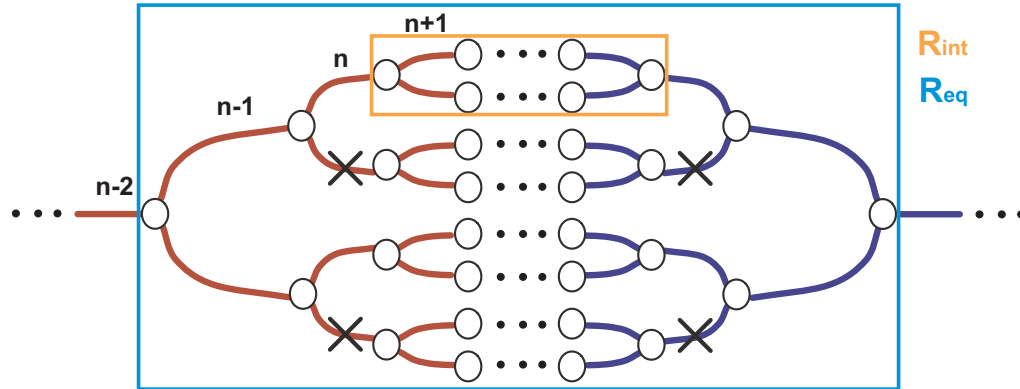
en donde  $R_{ext}$  es la contribución a la resistencia total de la red externa y está dada por:

$$R_{ext} = \sum_{i=1}^{n-2} \frac{R_i}{2^{i-2}}. R_{eq}$$
 es la resistencia equivalente de la parte enmarcada en azul que se

muestra en la figura C.1 y tiene la forma:

$$R_{eq} = R_{n-1} + \frac{R_{int}^2 + 2R_{int}(R_n^{obs} + R_n) + 4R_n^{obs}R_n}{4(R_{int} + R_n^{obs} + R_n)}.$$

En la expresión anterior  $R_{int} = \sum_{i=n+1}^{NT} \frac{R_i}{2^{i-(n+1)}}$ , en donde NT es el número total de niveles de la parte arterial (o la parte venosa) de la red.



**Figura C.1-** Esquema de las distintas partes en que se divide la zona de la red con obstrucciones para calcular la respuesta dinámica.

Los cálculos se hicieron con el siguiente código en Mathematica 8. Los valores de los parámetros se encuentran en unidades de Sistema Internacional. La notación para las resistencias coincide con la figura 3.1.

$$\eta = 0.004; (* \text{ viscosidad } *)$$

$$\rho = 1050; (* \text{ densidad } *)$$

$tr = 0.001$ ; (\* tiempo de relajación \*)

$NT = 11$ ; (\* número total de niveles de la parte arterial (o la parte venosa) de la red \*)

(\*Radios\*)

$Radio = Table[0.00001, i, 1, NT]$ ;

(\* Áreas \*)

$Area = Radio^2 * \pi$ ;

(\* Longitudes \*)

$Longitud = Table[0.002, \{i, 1, NT\}]$ ;

(\* Radio de los vasos obstruidos, bp son las iniciales de bloqueo parcial \*)

$Radiobp[F\_ ] = \sqrt{1 - F} Radio$ ;

(\* Área de los vasos obstruidos \*)

$Areabp[F\_ ] = Radiobp[F]^2 * \pi$ ;

(\* Longitud total de la red \*)

$L = 2 * Total[Longitud]$ ;

(\* Para la red subyacente \*)

$\beta[\omega\_ ] := \sqrt{\frac{\rho}{\eta} (tr * \omega^2 + \omega * i)}$ ;

$Ki[\omega\_ , i\_Integer] := -\frac{\eta}{\omega * \rho * i} \left( 1 - \frac{2 * BesselJ[1, \beta[\omega] * Radio[[i]]]}{\beta[\omega] * Radio[[i]] * BesselJ[0, \beta[\omega] * Radio[[i]]]} \right)$ ;

$Ri[\omega\_ , i\_Integer] := \frac{Longitud[[i]]}{Area[[i]] * Ki[\omega, i]}$ ;

(\* Respuesta de la red subyacente \*)

$inv\chi_{so}[\omega\_ ] := \frac{1}{L} * 2 \sum_{i=1}^{NT} \frac{Ri[\omega, i]}{2^{i-1}}$ ;

$\chi_{so}[\omega\_ ] := \frac{1}{inv\chi_{so}[\omega]}$ ;

(\* Para la red con obstrucciones \*)

(\* Resistencia de la parte interna \*)

$Rint[\omega\_ , n\_Integer] := \sum_{i=n+1}^{NT} \frac{Ri[\omega, i]}{2^{(i-(n+1))}}$ ;

(\* Contribución de la parte externa \*)

$$R_{\text{ext}}[\omega_{-}, n\_Integer] := \sum_{i=1}^{n-2} \frac{\text{Ri}[\omega, i]}{2^{(i-2)}};$$

(\* Para los vasos obstruidos \*)

$$\text{Kibp}[\omega_{-}, i\_Integer, F\_]:= -\frac{\eta}{\omega * \rho * i} \left( 1 - \frac{2 * \text{BesselJ}[1, \beta[\omega] * \text{Radiobp}[F][[i]]]}{\beta[\omega] * \text{Radiobp}[F][[i]] * \text{BesselJ}[0, \beta[\omega] * \text{Radiobp}[F][[i]]]} \right);$$

$$\text{Ribp}[\omega_{-}, i\_Integer, F\_]:= \frac{\text{Longitud}[[i]]}{\text{Areabp}[F][[i]] * \text{Kibp}[\omega, i, F]};$$

(\* Resistencia equivalente \*)

$$\text{Req}[\omega_{-}, n\_Integer, F\_]:= \text{Ri}[\omega, n - 1] + \frac{\text{Rint}[\omega, n]^2 + 2 \text{Rint}[\omega, n] (\text{Ribp}[\omega, n, F] + \text{Ri}[\omega, n]) + 4 * \text{Ribp}[\omega, n, F] * \text{Ri}[\omega, n]}{4 (\text{Rint}[\omega, n] + \text{Ribp}[\omega, n, F] + \text{Ri}[\omega, n])};$$

(\* Resistencia total de la red con bloqueo parcial \*)

$$R_{\text{TOTAL}}[\omega_{-}, n\_Integer, F\_]:= R_{\text{ext}}[\omega, n] + \frac{\text{Req}[\omega, n, F]}{2^{(n-3)}};$$

(\* Respuesta de la red con bloqueo parcial \*)

$$\text{inv}\chi[\omega_{-}, n\_Integer, F\_]:= \frac{1}{L} * R_{\text{TOTAL}}[\omega, n, F];$$

$$\chi[\omega_{-}, n\_Integer, F\_]:= \frac{1}{\text{inv}\chi[\omega, n, F]};$$

## C.2. Cálculo de la función respuesta de una red con obstrucciones y anastomosis

Para simular una red con obstrucciones y anastomosis, se usó un modelo en el cual el vaso anastomótico crea un puente que evita un nivel. El inicio y el final de este puente se encuentran a la mitad de la longitud de los vasos que conecta. La obstrucción se incluye reduciendo el área de la sección transversal del vaso evitado por dicho puente. En este caso, llamamos red externa a la porción de la red que está antes de la anastomosis. En la figura C.2 se muestra el esquema de una zona de la red con obstrucciones y anastomosis, en ella se pueden ver enmarcadas las partes que se tomaron en cuenta para calcular la respuesta dinámica de esta red. Si la anastomosis comienza en el nivel  $n$  y la obstrucción se encuentra en el nivel  $n + 1$ , la resistencia total de la red se calcula como sigue:

$$R_{TOTAL} = R_{ext} + \frac{R_{eq}}{2^{n-2}}$$

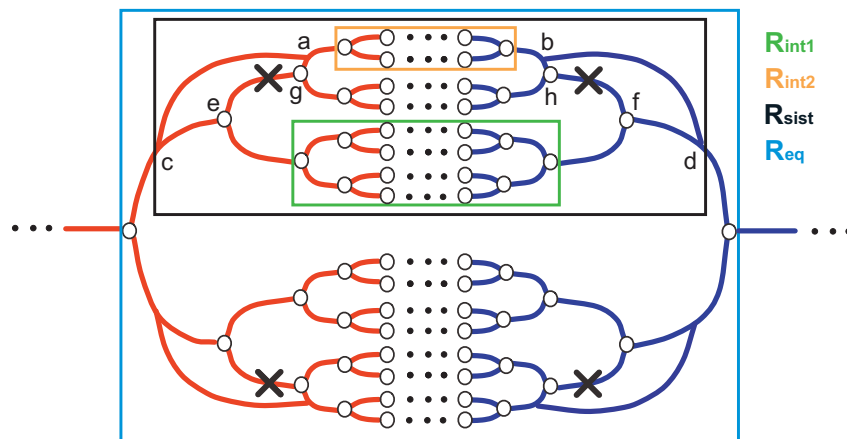
en donde  $R_{ext}$  es la contribución a la resistencia total de la red externa y está dada por:  $R_{ext} = \sum_{i=1}^{n-1} \frac{R_i}{2^{i-2}}$ .  $R_{eq}$  es la resistencia equivalente de la parte enmarcada en azul que se muestra en la figura C.2 y tiene la forma:  $R_{eq} = \frac{R_{sist}}{2} + \frac{R_n}{2}$ . En la solución de la resistencia  $R_{sist}$  se encuentran las resistencias internas que se muestran en la figura C.2. Para obtener el valor de la resistencia  $R_{sist}$  que corresponde a la parte de la red enmarcada en negro en la figura C.2, se genera el circuito mostrado en la figura C.3. Con este circuito se obtiene el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\begin{aligned} I_1 &= I_3 + I_5 \\ I_7 &= I_2 + I_4 \\ I_3 &= I_4 + I_6 \\ I_{10} &= I_5 + I_8 \\ I_8 &= I_6 + I_9 \\ I_7 &= I_9 + I_{11} \\ R_1 I_1 + R_5 I_5 + R_{10} I_{10} &= E_{sist} \\ R_2 I_2 + R_7 I_7 + R_{11} I_{11} &= E_{sist} \\ -R_1 I_1 - R_3 I_3 - R_4 I_4 + R_2 I_2 &= 0 \\ -R_5 I_5 + R_8 I_8 + R_6 I_6 + R_3 I_3 &= 0 \\ -R_6 I_6 + R_9 I_9 + R_7 I_7 + R_4 I_4 &= 0 \end{aligned}$$

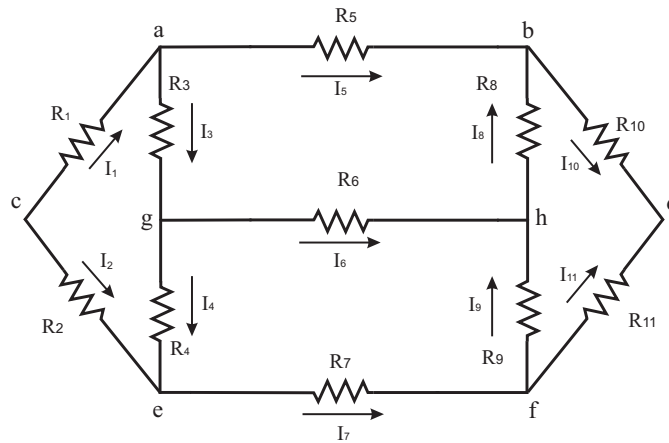
Debido a la simetría de la red tenemos las siguientes relaciones:  $R_1 = R_{10}$ ,  $R_2 = R_{11}$ ,  $R_3 = R_8$ ,  $R_4 = R_9$ . Los valores de las resistencias son:

$$\begin{aligned}
 R_1 &= R_{n+2} \\
 R_2 &= \frac{R_n}{2} \\
 R_3 &= \frac{R_{n+2}}{2} \\
 R_4 &= R_{n+1}^{obs} \\
 R_5 &= R_{int2} + R_{n+2} \\
 R_6 &= R_{int2} + 2R_{n+2} \\
 R_7 &= R_{int1} + 2R_{n+1} \\
 R_{int1} &= \sum_{i=n+2}^{NT} \frac{R_i}{2^{i-(n+2)}} \\
 R_{int2} &= \sum_{i=n+3}^{NT} \frac{R_i}{2^{i-(n+3)}}
 \end{aligned}$$

En estas expresiones, NT es el número total de niveles de la parte arterial (o la parte venosa) de la red. Las resistencias son conocidas y el sistema se resuelve para conocer las corrientes. La resistencia del sistema se calcula a partir de  $E_{sist} = R_{sist}I_{sist}$ . De esta manera,  $R_{sist} = \frac{E_{sist}}{I_{sist}}$ , en donde  $I_{sist} = I_1 + I_2$ .



**Figura C.2-** Esquema de las distintas partes de la red en que se divide la zona con obstrucciones y anastomosis para calcular la respuesta dinámica.



**Figura C.3-** Circuito utilizado para calcular la resistencia  $R_{sist}$ .

Los cálculos se hicieron con el siguiente código en Mathematica 8. Los valores de los parámetros se encuentran en unidades de Sistema Internacional. La notación para las resistencias coincide con la figura 6.1.

$$\eta = 0.004; (* \text{ viscosidad } *)$$

$$\rho = 1050; (* \text{ densidad } *)$$

$$tr = 0.001; (* \text{ tiempo de relajación } *)$$

$$NT = 11; (* \text{ número total de niveles de la parte arterial (o venosa) de la red } *)$$

(\*Radios\*)

$$Radio = Table[0.00001, i, 1, NT];$$

(\* Áreas \*)

$$Area = Radio^2 * \pi;$$

(\* Longitudes \*)

$$Longitud = Table[0.002, \{i, 1, NT\}];$$

(\* Radio de los vasos obstruidos, bp son las iniciales del bloqueo parcial \*)

$$Radiobp[F_] = \sqrt{1 - F}Radio;$$

(\* Área de los vasos obstruidos \*)

$$\text{Areabp}[F\_]=\text{Radiobp}[F]^2 * \pi;$$

(\* Longitud total de la red \*)

$$L = 2 * \text{Total}[\text{Longitud}];$$

(\* Para la red subyacente \*)

$$\beta[\omega\_]:= \sqrt{\frac{\rho}{\eta} (\text{tr} * \omega^2 + \omega * i)};$$

$$\text{Ki}[\omega\_ , i\_ \text{Integer}] := - \frac{\eta}{\omega * \rho * i} \left( 1 - \frac{2 * \text{BesselJ}[1, \beta[\omega] * \text{Radio}[[i]]]}{\beta[\omega] * \text{Radio}[[i]] * \text{BesselJ}[0, \beta[\omega] * \text{Radio}[[i]]]} \right);$$

$$\text{Ri}[\omega\_ , i\_ \text{Integer}] := \frac{\text{Longitud}[[i]]}{\text{Area}[[i]] * \text{Ki}[\omega, i]};$$

(\* Respuesta de la red subyacente \*)

$$\text{inv}\chi_{\text{so}}[\omega\_]:= \frac{1}{L} * 2 \sum_{i=1}^{\text{NT}} \frac{\text{Ri}[\omega, i]}{2^{i-1}};$$

$$\chi_{\text{so}}[\omega\_]:= \frac{1}{\text{inv}\chi_{\text{so}}[\omega]};$$

(\* Para la red con obstrucciones y anastomosis\*)

(\* Resistencias de las partes internas \*)

$$\text{Rint1}[\omega\_ , n\_ \text{Integer}] := \sum_{i=n+2}^{\text{NT}} \frac{\text{Ri}[\omega, i]}{2^{(i-(n+2))}};$$

$$\text{Rint2}[\omega\_ , n\_ \text{Integer}] := \sum_{i=n+3}^{\text{NT}} \frac{\text{Ri}[\omega, i]}{2^{(i-(n+3))}};$$

(\* Contribución de la parte externa \*)

$$R_{\text{ext}}[\omega\_ , n\_ \text{Integer}] := \sum_{i=1}^{n-1} \frac{\text{Ri}[\omega, i]}{2^{(i-2)}};$$

(\* Para los vasos obstruidos \*)

$$\text{Kibp}[\omega\_ , i\_ \text{Integer}, F\_]:= - \frac{\eta}{\omega * \rho * i} \left( 1 - \frac{2 * \text{BesselJ}[1, \beta[\omega] * \text{Radiobp}[F][[i]]]}{\beta[\omega] * \text{Radiobp}[F][[i]] * \text{BesselJ}[0, \beta[\omega] * \text{Radiobp}[F][[i]]]} \right);$$

$$\text{Ribp}[\omega\_ , i\_ \text{Integer}, F\_]:= \frac{\text{Longitud}[[i]]}{\text{Areabp}[F][[i]] * \text{Kibp}[\omega, i, F]};$$

(\* Solución del sistema de ecuaciones \*)

$$\text{corrientes} = \text{FullSimplify}[\text{Solve}[\text{I3} + \text{I5} == \text{I1} \& \& \text{I2} + \text{I4} == \text{I7} \& \& \text{I4} + \text{I6} == \text{I3} \& \&$$

$$\text{I5} + \text{I8} == \text{I10} \& \& \text{I6} + \text{I9} == \text{I8} \& \& \text{I9} + \text{I11} == \text{I7} \& \& \text{I1R1} + \text{I5R5} + \text{I10R10} == E_{\text{sist}} \& \&$$

$$\text{I2R2} + \text{I7R7} + \text{I11R11} == E_{\text{sist}} \& \& - \text{I1R1} - \text{I3R3} - \text{I4R4} + \text{I2R2} == 0 \& \&$$

$$- \text{I5R5} + \text{I8R8} + \text{I6R6} + \text{I3R3} == 0 \& \& - \text{R6I6} + \text{R9I9} + \text{R7I7} + \text{R4I4} == 0,$$

$$\{\text{I1}, \text{I2}, \text{I3}, \text{I4}, \text{I5}, \text{I6}, \text{I7}, \text{I8}, \text{I9}, \text{I10}, \text{I11}\}, \text{R10} == \text{R1} \& \& \text{R11} == \text{R2} \& \&$$

$$\text{R8} == \text{R3} \& \& \text{R9} == \text{R4}];$$

Corrientes = corrientes/.{R10 → R1, R11 → R2, R8 → R3, R9 → R4};  
 $I_{\text{sist}} = \text{FullSimplify}[\{I1 + I2\}/.\text{Corrientes}]$ ;  
 $R_{\text{sistprov}} = \frac{E_{\text{sist}}}{I_{\text{sist}}}$ ;  
 $R1[\omega\_, n\_Integer] := \text{Ri}[\omega, n + 2]$ ;  
 $R2[\omega\_, n\_Integer] := \text{Ri}[\omega, n]/2$ ;  
 $R3[\omega\_, n\_Integer] := \text{Ri}[\omega, n + 2]/2$ ;  
 $R4[\omega\_, n\_Integer, F\_]:= \text{Ribp}[\omega, n + 1, F]$ ;  
 $R5[\omega\_, n\_Integer] := \text{Rint2}[\omega, n] + \text{Ri}[\omega, n + 2]$ ;  
 $R6[\omega\_, n\_Integer] := \text{Rint2}[\omega, n] + 2 * \text{Ri}[\omega, n + 2]$ ;  
 $R7[\omega\_, n\_Integer] := \text{Rint1}[\omega, n] + 2 * \text{Ri}[\omega, n + 1]$ ;  
 $R_{\text{sist}}[\omega\_, n\_Integer, F\_]:= R_{\text{sistprov}}/.R1 \rightarrow R1[\omega, n]/.R2 \rightarrow R2[\omega, n]/.R3 \rightarrow R3[\omega, n]/.$   
 $R4 \rightarrow R4[\omega, n, F]/.R5 \rightarrow R5[\omega, n]/.R6 \rightarrow R6[\omega, n]/.R7 \rightarrow R7[\omega, n]$ ;  
 (\* Resistencia equivalente \*)  
 $\text{Req}[\omega\_, n\_Integer, F\_]:= \frac{R_{\text{sist}}[\omega, n, F]}{2} + \frac{\text{Ri}[\omega, n]}{2}$ ;  
 (\* Resistencia total de la red con bloqueo parcial \*)  
 $R_{\text{TOTAL}}[\omega\_, n\_Integer, F\_]:= R_{\text{ext}}[\omega, n] + \frac{\text{Req}[\omega, n, F]}{2^{(n-2)}}$ ;  
 (\*Respuesta de la red con bloqueo parcial\*)  
 $\text{inv}\chi[\omega\_, n\_Integer, F\_]:= \frac{1}{L} * R_{\text{TOTAL}}[\omega, n, F]$ ;  
 $\chi[\omega\_, n\_Integer, F\_]:= \frac{1}{\text{inv}\chi[\omega, n, F]}$



---

## BIBLIOGRAFÍA

---

- [1] Cotran R. S. y Kumar V. Collins T. *Robbins: Patología estructural y funcional*. Interamericana McGraw-Hill, 6<sup>a</sup>ed., España, 1999.
- [2] Secomb T. W., Pries A. R., *The microcirculation: physiology at the mesoscale*. J Physiol. **589**, 1047-1052, 2011.
- [3] Blinder P., Shih A. Y., Rafie C. y Keinfeld D., *Topological basis for the robust distribution of blood to rodent neocortex*. Proc. Natl. Acad. Sci. **107**, 12670-12675, USA, 2010.
- [4] Goldman D., Propoel A. S., *A computational study of the effect of capillary network anastomosis and tortuosity on oxygen transport*. J. Theor. Biol. **206**, 181-194, 2000.
- [5] Axelsson M., Franklin C. E., Fritsche R., Grigg G. C. y Nilsson S., *The sub-pulmonary conus and the arterial anastomosis as important sites of cardiovascular regulation in the crocodile *Crocodylus porosus**. J. Exp. Biol. **200**, 807-814, 1997.
- [6] Pries A. R., Höpfner M., le Noble F., Dewhirst M. W. y Secomb T. W., *The shunt problem: control on functional shunting in normal and tumour vasculature*. Nature Rev. Cancer, **10**, 587-593, 2010.
- [7] Less J. R., Skalak T. C., Sevick E. M., *Microvascular architecture in a mammary carcinoma: branching patterns and vessel dimensions*. Cancer Res. **51**, 265-273, 1991.

- [8] Vakoc B. J., Lanning R. M., Tyrrel J. A., Padera T. P., Bartlett L. A. *Three dimensional microscopy of the tumor microenvironment in vivo using optical frequency domain imaging*. Nature Med., **15**, 1219-1223, 2009.
- [9] Jung Y., Zhi Z. y Wang R. K., *Three dimensional optical imaging of microvascular networks within intact lymph node in vivo*. J Biomed. Opt, **15(5)**, 050501, 2010.
- [10] Flores J., Meza Romero A, Travasso R. D. M. y Corvera Poiré E. *Flow and anastomosis in vascular networks*. J. Theor. Biol., **317**, 257-270, 2013.
- [11] del Río J. A., López de Haro M. y Whitaker S., *Enhancement in the dynamic response of a viscoelastic fluid flowing in a tube*. Phys. Rev. E **58**, 6323, 1998.
- [12] Collepardo-Guevara R., *Propuesta para aumentar el flujo sanguíneo en obstrucciones trombóticas y ateroscleróticas*. Tesis de licenciatura, Facultad de Química, UNAM. México, 2004.
- [13] Collepardo-Guevara R. y Corvera Poiré E., *Controlling viscoelastic flow by tuning frequency during occlusions*. Phys. Rev. E **76**, 26301, 2007.
- [14] del Río J. A., Whitaker S. y López de Haro M., *Transport in porous media*. 25:167, 1996.
- [15] Corvera Poiré E. y del Río J. A., *Viscoelastic fingering with a pulsed pressure signal*. J. Phys.: Condens. Matter **16**, S2055, 2004.
- [16] Castrejón Pita J. R., del Río J. A., Castrejón Pita A. A. y Huelsz G., *Experimental observation of dramatic differences in the dynamic response of newtonian and maxwellian fluids*. Phys. Rev. E **68**, 46301, 2003.
- [17] Mazumdar N. J., *Biofluid mechanics*. World scientific publishing Co. Pte. Ltd., EUA, 1992.

- 
- [18] Thiriet M. y Parker K. H., *Physiology and pathology of the cardiovascular system: a physical perspective, in cardiovascular mathematics. Modeling and simulation of the circulatory system*. Eds. Formaggia L., Quarteroni A., Veneziani A. y Springer-Verlag, Milan, Italy, 2009.
- [19] Thurston G. B. y Henderson N. M., *Effects of flow geometry on blood viscoelasticity*. *Biorheology* **43**, 729-746, 2006.
- [20] Flores J., Corvera Poiré E., del Río J. A. y López de Haro M., *A plausible explanation for heart rates in mammals*. *J. Theor. Biol.* **265**, 599-603, 2010.
- [21] Stuart I. F., *Fisiología humana*. Interamericana McGraw-Hill, 7ªed., España, 2003.