

Universidad de Valladolid

Escuela de Ingenierías Industriales

Departamento de Ingeniería Energética y Fluidomecánica



Estudio experimental de flujo en un modelo de una bifurcación coronaria con stent

Tesis Doctoral

Presentada por: D. **Pedro García Carrascal**

Dirigida por: Dr. Francisco Castro Ruiz y Dr. José B. Sierra Pallares

para la obtención del grado de Doctor en Ingeniería Energética y Fluidomecánica.

Valladolid, Septiembre de 2015

Resumen

La implantación de stents es una de las intervenciones más frecuentes que se aplican en arterias que han visto reducida su sección de paso por efecto de la aterosclerosis. Permite a la zona afectada aumentar la sección de paso y reestablecer el flujo. No obstante, la presencia de stents puede modificar el patrón de flujo de tal manera que haga que la zona tienda a reducir su sección de paso de nuevo (restenosis). El estudio de los efectos de los stents permitiría el desarrollo de geometrías y técnicas que minimicen tal efecto.

El presente trabajo hace un estudio experimental del flujo en un modelo de bifurcación coronaria con stent. El objetivo es caracterizar el efecto de la presencia de distintos tipos de stent sobre el patrón de flujo en un modelo geométrico simplificado, bajo unas condiciones muy controladas.

Para ello, en una primera parte se hace una revisión del estado del arte en cuanto a parámetros clave para el desarrollo de enfermedades en arterias, y efecto de la presencia de stent en ellas. Tras ésta, se diseña y construye una instalación de bajo coste para el estudio experimental de flujos tanto estacionarios como no estacionarios.

En la segunda parte se analiza el efecto de stents en varias condiciones. Primero, se estudia el efecto de 4 configuraciones de stent distintas (2 con un solo stent, 2 con dos stents) en el patrón de flujo, bajo condiciones estacionarias. Las variables analizadas son el campo de velocidad y de gradiente de velocidad, y el potencial de activación plaquetaria. Después, se estudian las zonas de potencial acumulación de trombos dentro de los modelos de bifurcación considerados con dos stent, y su efecto en el campo de velocidad, de gradiente de velocidad, y el potencial de activación plaquetaria. En tercer lugar, se estudian los cambios producidos en estos últimos modelos al considerar un flujo pulsante (no estacionario) que representa las características del sanguíneo. Tales cambios se analizan en los campos de velocidad, de gradiente de velocidad, potencial de activación plaquetaria, así como de otros parámetros comúnmente utilizados para la evaluación del riesgo de desarrollo de restenosis (TAWSS – Esfuerzo Cortante en la Pared Promediado en el Tiempo, OSI – Oscillatory Shear Index, RRT – Tiempo de Residencia Relativo).

Por último, el trabajo se cierra con unas conclusiones a los resultados obtenidos en los distintos análisis realizados.

Agradecimientos

En primer lugar, quiero agradecer a Francisco Castro Ruiz, director de la tesis, el darme la oportunidad de realizar esta Tesis Doctoral bajo su dirección. Su gran nivel de conocimientos, positivismo, apoyo incesante y comprensión han hecho del camino un proceso enormemente constructivo y enriquecedor.

Agradecer a José B. Sierra Pallares, también director de la tesis, por su constante apoyo tanto dentro y como fuera del ámbito de la tesis, que han supuesto un gran impulso en momentos clave.

A José Ángel Moneo Fernández agradecer el que compartiese su profundo conocimiento y pasión en desarrollo del control de la instalación hidráulica. Gracias a él, el resultado no podría haber sido mejor.

A todos mis compañeros del área de Mecánica de Fluidos les quiero agradecer enormemente su ayuda y consejos, especialmente en áreas docentes, que me han hecho fácil la integración en un ambiente inmejorable.

Les quiero agradecer también a mis amigos todo el ánimo que me han transmitido y toda la paciencia y comprensión que han mostrado durante este tiempo. En especial quiero dar las gracias a mi buena amiga Nieves López Fernández, cuyo apoyo y experiencia han sido guías en muchos momentos durante estos últimos años.

Por último, agradecer a mi familia, especialmente a mis padres y hermano, simplemente el estar ahí, incondicionalmente, apoyándome durante todo el camino que me ha llevado hasta aquí, día tras día. Si el resultado es bueno, es en gran parte gracias a ellos.

Todos ellos son testigos del trabajo, esfuerzo y sacrificio que hay detrás de estas páginas, y sin ellos esto no habría sido posible. A todos ellos, gracias.

Índice

Lista de símbolos	ix
1 Introducción	1
1.1 Marco y justificación	1
1.2 Objetivos	5
1.3 Originalidad	6
1.4 Distribución del contenido	6
2 Fundamentos	9
2.1 Flujo sanguíneo	9
2.1.1 La sangre	10
2.1.2 El corazón	11
2.1.3 El sistema arterial	12
2.1.4 El sistema capilar	12
2.1.5 El sistema venoso	13
2.2 Propiedades Físicas de la sangre	14
2.2.1 Densidad	14
2.2.2 Viscosidad dinámica	14
2.3 Descripción de problemas arteriales	16
2.3.1 Estenosis arterial	17
2.3.2 Implantación de <i>stents</i>	22
2.3.3 Restenosis arterial	28
2.3.4 Formación de trombos	28
2.4 Caracterización fluidodinámica del flujo en arterias	30
2.4.1 Corriente de Hagen-Poiseuille	30
2.4.2 Flujo Laminar	32
2.4.3 Modelado del flujo sanguíneo	34
2.5 Estado de la técnica	37
2.5.1 Estudios sobre flujo en tramos arteriales	37
2.5.2 Flujo en bifurcaciones arteriales	39
3 Instalación experimental	43
3.1 Modelos geométricos de bifurcaciones	43
3.1.1 Bifurcación coronaria	43
3.1.2 Geometría real	43
3.1.3 Geometría a estudiar	48

3.1.4	Requisitos del modelo.....	49
3.1.5	Modelos preliminares	50
3.1.6	Modelos definitivos.....	52
3.2	Instalación hidráulica:	54
3.2.1	Líquido de trabajo	54
3.2.2	Instalación estacionaria.....	55
3.2.3	Instalación no estacionaria.....	59
3.3	Velocimetría de Imágenes de Partículas (PIV)	67
3.4	Velocimetría Láser Doppler (LDV)	68
3.5	Elementos auxiliares	69
4	Medidas experimentales.....	71
4.1	Parámetros a estudiar	71
4.1.1	Patrón de flujo.....	71
4.1.2	Esfuerzo cortante en la pared (WSS).....	71
4.1.3	Acumulación de trombos	73
4.1.4	Potencial de activación plaquetaria	73
4.1.5	Oscilaciones en el flujo.....	74
4.2	Geometrías estudiadas.....	75
4.3	Procedimiento de medida	78
4.4	Criterios de procesado	81
4.5	Cálculo de incertidumbre en las medidas	82
4.5.1	Incertidumbre en las distintas variables	82
4.5.2	Incertidumbre final.....	102
4.5.3	Medidas en tubo recto.....	103
5	Resultados con flujo estacionario	109
5.1	Campo de velocidad.....	109
5.1.1	Modelo SS.....	109
5.1.2	Modelo S1	114
5.1.3	Modelo S2	117
5.1.4	Modelo S12	120
5.1.5	Modelo S21	124
5.2	Gradientes de velocidad.....	129
5.2.1	Modelo SS.....	130
5.2.2	Modelo S1	132

5.2.3	Modelo S2	134
5.2.4	Modelo S12	136
5.2.5	Modelo S21	138
5.3	Potencial de activación plaquetaria	140
5.3.1	Modelo SS.....	140
5.3.2	Modelo S1	143
5.3.3	Modelo S2	146
5.3.4	Modelo S12	149
5.3.5	Modelo S21	152
6	Análisis de la presencia de trombos.....	157
6.1	Metodología	157
6.2	Caracterización de zonas de acumulación	159
6.3	Efecto sobre el patrón de flujo.....	163
6.3.1	Campos de velocidad	163
6.3.2	Gradientes de velocidad.....	170
6.3.3	Potencial de activación plaquetaria	176
6.3.4	Estabilidad del flujo	187
7	Resultados con flujo no estacionario	199
7.1	Campos de velocidad	200
7.2	TAWSS (Esfuerzo cortante en la pared, promediado en el tiempo)	217
7.3	OSI (Oscillatory Shear Index).....	219
7.4	RRT (Tiempo de Residencia Relativo).....	221
7.5	Potencial de activación plaquetaria	223
8	Conclusiones y líneas de trabajo futuro	243
8.1	Conclusiones.....	243
8.2	Líneas de trabajo futuro	247
9	Referencias.....	249
Anexo I	Cálculo de incertidumbre en las medidas	259
	Fundamento teórico.....	259
Anexo II	Ensayos de validación de las técnicas PIV y LDV para el análisis en frecuencia ...	263
	Validación de la técnica PIV	263
	Validación de la técnica LDV	264

Lista de símbolos

Latinos

A_n	Área transversal original sin estrechamiento	S	Solapamiento
A_s	Área mínima transversal afectada de estenosis	Re	Número de Reynolds
AI	Área de Interrogación	r	Coord. radial Relación de caudales Q_2/Q_3
AP	Potencial de Activación	RRT	Tiempo de Residencia Relativo
D	Diámetro del conducto	$S1$	Modelo con un stent entre rama de entrada y salida principal
D_{lim}	Dist. límite de la pared para obtener gradiente correctos	$S2$	Modelo con un stent entre rama de entrada y salida lateral
d_i	Distancia en el sensor	$S12$	Modelo con un stent entre rama de entrada y salida principal, y otro en la rama de salida lateral
d_o	Distancia original	$S21$	Modelo con un stent entre rama de entrada y salida lateral, y otro en la rama de salida principal
e_F	Norma del tensor de esfuerzos	SS	Modelo sin stent
G	Porcentaje de área taponada	T	Duración del pulso Temperatura
L	Longitud característica	$TAWSS$	Esfuerzo Cortante en la Pared Promediado Temporalmente
L_p	Tamaño de pixel	t_{disp}	Tiempo entre dos disparos consec.
M	Factor de escala	$transWSS$	WSS transversal (ver ap. 2.3.1)
M_{max}	Factor de escala máximo	U	Velocidad característica
M_{min}	Factor de escala mínimo	u	Componente de velocidad en dir. X
m	Masa	v	Componente axial de velocidad
OSI	Oscillatory Shear Index	WSS	Esfuerzo Cortante en la Pared
Q	Caudal	X_M	Fracción en masa
R	Radio del conducto	X_{pix}	Desplazamiento en pixeles

x	Coord. cartesiana
y	Coord. cartesiana

z	Coord. cartesiana
-----	-------------------

Griegos

α	Número de Womersley Ángulo entre rama 2 y 3 de bif.
----------	--

β	Ángulo entre rama 1 y 2 de bif.
---------	---------------------------------

γ	Ángulo entre rama 1 y 3 de bif.
----------	---------------------------------

Δ	Incremento Error absoluto
----------	------------------------------

ϵ	Error relativo
------------	----------------

θ	Ángulo de deformación de partículas fluidas
----------	--

μ	Viscosidad dinámica
-------	---------------------

ν	Viscosidad cinemática
-------	-----------------------

ρ	Densidad
--------	----------

σ_{ij}	Componentes del tensor de esfuerzos
---------------	--

σ_v	Esfuerzo de von Mises
------------	-----------------------

τ	Esfuerzo cortante
--------	-------------------

$\vec{\tau}_w$	Vector esfuerzo cortante en la pared
----------------	---

ω	Frecuencia del ciclo cardíaco
----------	-------------------------------

Subíndices

1	Rama de entrada
---	-----------------

2	Rama de salida principal
---	--------------------------

3	Rama de salida lateral
---	------------------------

a	Agua destilada
-----	----------------

g	Glicerina
-----	-----------

m	Modelo Media
-----	-----------------

max	Máximo
-------	--------

min	Mínimo
-------	--------

r	Realidad
-----	----------

Acrónimos

CFD	Mecánica de Fluidos Computacional
-------	--------------------------------------

LDV	Velocimetría Laser Doppler
-------	----------------------------

PIV	Velocimetría de Imágenes de Partículas
-------	---

Capítulo 1:
Introducción

1 Introducción

1.1 Marco y justificación

Dentro del actual mundo desarrollo, las enfermedades cardiovasculares son, junto con el cáncer, las responsables del mayor número de muertes. Observando los datos de los últimos años podemos ver el gran peso que tienen estas enfermedades respecto al total (Figura 1.1).

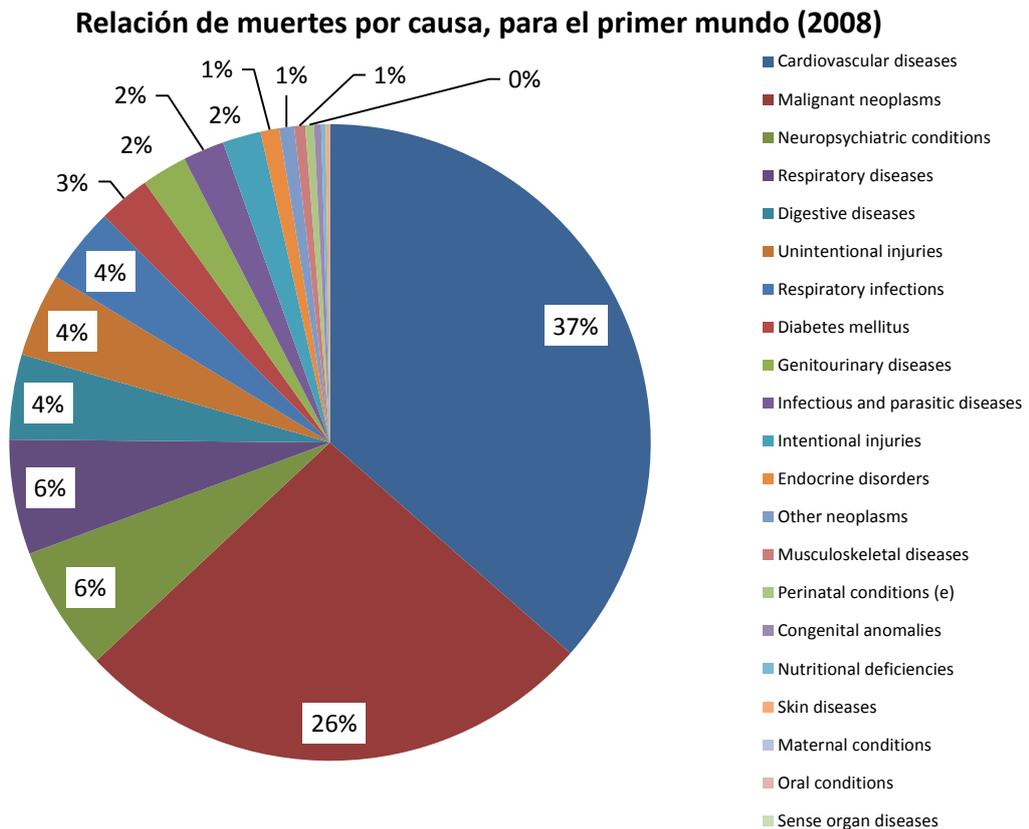


Figura 1.1: Relación de muertes según la causa, para el primer mundo (World Health Organization, 2010).

Dentro de las enfermedades cardiovasculares más frecuentes se encuentra la **ateroesclerosis**, que es un síndrome caracterizado por la acumulación e infiltración de sustancias lipídicas (**placa**) en las paredes de las arterias de diámetro medio y grande (Figura 1.2). Este efecto hace que las paredes cuya sección se ha visto reducida por la presencia de la placa, se inflamen acentuando aún más la oclusión. Por lo tanto, en general esta enfermedad produce un estrechamiento (**estenosis**) de las arterias afectadas. Como resultado obtenemos un caudal muy reducido y un riesgo alto de oclusión, que podrían tener importantes consecuencias como la aparición un infarto cerebral o, si se rompe una zona de acumulación (ateroma¹) y desprende un émbolo², un infarto de miocardio o una embolia. El origen de la estenosis puede ser de tipo genético o adquirida por diversos factores.

¹ Ateroma: Depósito de lípidos en la pared arterial con producción de masas amarillentas de induración y reblandecimiento, que se observa en la aterosclerosis ((Masson, 1998)).

² Émbolo: masa sólida, líquida o gaseosa que se libera dentro de los vasos y es transportada por la sangre a un lugar del organismo distinto del punto de origen, pudiendo provocar una embolia (oclusión o bloqueo parcial o total de un vaso sanguíneo por un émbolo) ((Clínica Universidad de Navarra, 2015)

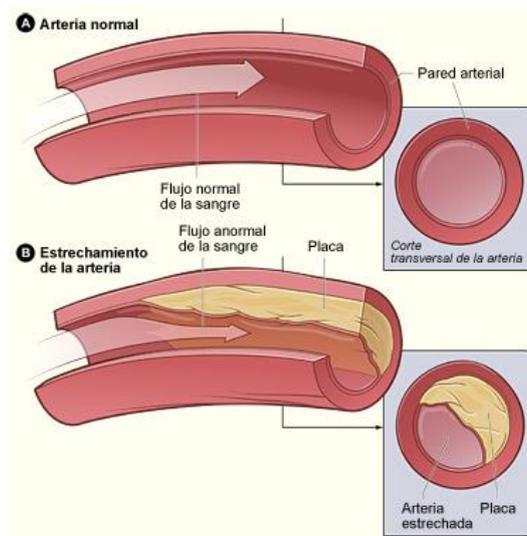


Figura 1.2: Comparación de una arteria sana (A) con una afectada de aterosclerosis (B) en la que se puede apreciar el estrechamiento sufrido en la sección de paso³.

Según el área afectada, los efectos de la enfermedad pueden ser más o menos graves. Las zonas de afectación más críticas son, principalmente, las arterias coronarias, carótidas y las periféricas.

El que la enfermedad se extienda en las arterias coronarias es especialmente crítico, ya que este conjunto arterial es el encargado de suministrar sangre al corazón. Este caso es el que más muertes produce a lo largo del año. También tiene gran importancia el caso en el que la aterosclerosis afecta a las arterias carótidas. Estas son responsables de conducir la sangre hasta el cerebro, por lo que un problema en ellas puede tener consecuencias muy graves.

Por último, el sistema arterial periférico es el encargado de suministrar sangre a las extremidades del cuerpo, por lo que un problema en este sistema, pese a no ser tan crítico como los dos casos anteriores, puede llegar a tener consecuencias graves. Cuando se detecta que un paciente padece de este tipo de enfermedad, es importante reestablecer la sección afectada a su tamaño original. Para volver a obtener el flujo original por los vasos, uno de los tratamientos más comunes es la implantación de un dispositivo denominado *stent* en la zona afectada. Este *stent* no es más que una estructura comúnmente metálica con forma de malla tubular que se despliega dentro de la zona afectada, con objeto de desplazar la pared estrechada hasta que esta recupere las dimensiones y el flujo originales (Figura 1.3)(Clínica Universidad de Navarra, 2015).

³ Fuente: <http://www.nhlbi.nih.gov/health-spanish/health-topics/temas/atherosclerosis>

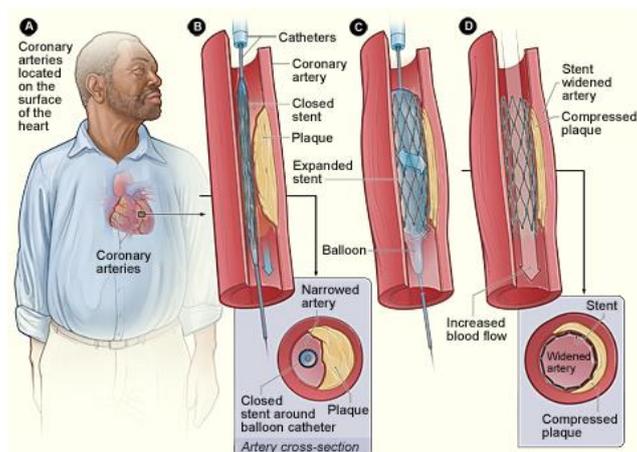


Figura 1.3: Esquema de implantación de stent en arteria coronaria, mostrando cómo aumenta la sección de paso tras su despliegue⁴.

Como cualquier otra intervención, ésta no está libre de complicaciones, algunas de las cuales pueden aparecer después de la misma. En este caso, el hecho de insertar un cuerpo extraño en el flujo sanguíneo a través de una arteria, hace que las propiedades del flujo inevitablemente se modifiquen. Algunas de ellas serán beneficiosas, como el obtener un caudal similar al de la arteria sin enfermar, pero otros pueden ser perjudiciales. El cambio en las propiedades del flujo, especialmente en las paredes, puede hacer que éstas, como órgano vivo, reaccionen y modifiquen su estructura y geometría. Un proceso similar al que produce la estenosis, puede motivar el estrechamiento de la arteria de nuevo tras la implantación de un *stent*. Esta situación en particular se conoce como **restenosis**, y se produce con cierta frecuencia.

Otro de los efectos perjudiciales más comunes es la formación de **trombos**⁵ debida al *stent*. El hecho de existir un cuerpo extraño que, en algún caso, puede estar sumergida en el torrente sanguíneo, puede motivar la adhesión y acumulación de trombos en ellos. Esto tendría dos efectos dañinos distintos. El primero sería la parcial oclusión del flujo sanguíneo y su consecuente modificación, y el segundo sería el riesgo de su desprendimiento tras alcanzar un tamaño crítico, que podría causar una trombosis en otra zona.

La incidencia de estos problemas (tanto el riesgo de restenosis como la formación de trombos) es sustancialmente más alta cuando la zona de desplegado del *stent* es una bifurcación. Los *stents*, como se ha dicho, tienen en general una geometría cilíndrica, lo cual hace que se adapten muy bien a un tramo de arteria simple (con una entrada y una salida, como las mostradas en la Figura 1.3), minimizando la interacción con el flujo. No es así en el caso de bifurcaciones. En estos casos la geometría cilíndrica hace que los *stent* se adapten bien en las entradas y salidas, pero no lo hacen así donde convergen (la bifurcación en sí). Esto hace que el papel del *stent* sea mucho más crítico en esta zona, donde puede intervenir en gran medida en el comportamiento final del flujo y posibles efectos perjudiciales como la restenosis o formación de trombos.

⁴ Fuente: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/stents/placed>

⁵ Trombo: Agregación de plaquetas, fibrina, factores de coagulación y elementos celulares de la sangre en el interior de una vena o arteria, que a veces produce oclusión de la luz vascular ((Clínica Universidad de Navarra, 2015)).

Numerosos estudios se han producido durante las últimas décadas con objeto de, en última instancia, permitir que el despliegado de *stent* en cada paciente sea el óptimo que reduzca al mínimo la incidencia de efectos perjudiciales a largo plazo. Como los parámetros que regulan la aparición de estos efectos están relacionados plenamente con las características del flujo, gran parte de estos estudios están enfocados en comprender cómo se comporta el flujo sanguíneo en estas situaciones.

Para ello, la Mecánica de Fluidos Computacional o CFD (Computational Fluid Dynamics) se presenta como una importante herramienta para el estudio de la mecánica de fluidos por su constante incremento en la calidad de los resultados y el descenso en el coste y tiempo para obtenerlos.

Esta técnica tiene un coste elevado al principio, hasta que se establece un modelo numérico que reproduce bien el flujo estudiado, pero después permite la resolución de cualquier otra geometría con un coste mínimo. Una técnica experimental, en cambio, tiene un coste alto para cada geometría a considerar, por lo que si se estudian muchos casos el coste puede ser muy elevado. Además, algunas de ellas, como las que utilizan medidas in-vitro, son actualmente poco fiables.

Como este tipo de problemas requiere el considerar para cada paciente su geometría arterial y condiciones del flujo, es muy interesante el utilizar una técnica de coste individual bajo, como el CFD. Por tanto, para evaluar múltiples casos, el CFD es la solución más económica. Además, una vez desarrollado el código, se puede estudiar cuál es el tipo de *stent* y de despliegue más interesante, mediante la implantación virtual del *stent* en la geometría de la bifurcación real (Gundert et al., 2011).

En resumen, la mejor opción a día de hoy viene a ser probablemente el usar CFD en geometrías y con condiciones de contorno extraídas mediante resonancia magnética (Friedman & Giddens, 2005)

Pese a que el CFD ha avanzado mucho en este aspecto en los últimos años, dando una información muy completa y detallada del flujo, se necesita que la información que se dé sea lo más fiable y relevante posible ya que, el objetivo último es el obtener una herramienta que proporcione una información simple y clínicamente relevante para el diagnóstico de aterosclerosis en pacientes (Wellnhofer et al., 2011).

A la vista de la variabilidad de casos posibles en función de las características particulares de cada bifurcación y despliegue de *stents* (geometría y condiciones de contorno), y de la complejidad del flujo que se puede alcanzar en este tipo de casos, con zonas de comportamiento muy distinto en el mismo modelo geométrico, se hace el necesario el desarrollar un modelo numérico robusto validado con experimentos que permita tener un entendimiento más profundo de los fenómenos que se producen allí (Morlacchi & Migliavacca, 2013).

Esta técnica modela el comportamiento de ciertas propiedades clave en el movimiento de fluidos, y se puede aplicar a todo tipo de casos imaginables. Como no dejan de ser modelos

numéricos, sus resultados deben ser siempre validados con experimentos que confirmen que justamente esos modelos representan bien tal comportamiento.

Para ello se propone estudiar un caso simplificado pero muy controlado que permita obtener medidas experimentales muy fiables que sirvan para validar el resultado obtenido simulando el mismo caso con CFD. La técnica experimental elegida es la Velocimetría de Imágenes de Partículas (PIV), que es la técnica más usada en este tipo de estudios por la calidad y cantidad de información que proporciona y la facilidad para compararla con la obtenida con CFD (N. A. Buchmann, Atkinson, Jeremy, & Soria, 2011).

La presente tesis, queriendo contribuir en la labor que está llevando la comunidad científica, presenta los estudios experimentales llevados a cabo por y que se utilizarán para la validación de un código numérico desarrollado para la simulación de flujo sanguíneo.

1.2 Objetivos

El objetivo del presente trabajo es por tanto, realizar el estudio experimental necesario para la **validación** de un modelo numérico, desarrollado en paralelo por un grupo de Universidad Politécnica de Madrid con el que se colabora, que permite predecir características hemodinámicas del flujo en cualquier bifurcación coronaria provista de *stents*.

Para ello se estudia un flujo sencillo y muy controlado basado en el sanguíneo, pero que no pretende ser fiel a éste sino ser fácilmente reproducible y comparable con los resultados de CFD.

De esta manera, se pretende analizar la influencia de la presencia de *stents* en un modelo geométrico simplificado de una bifurcación arterial provista de *stent*. Los aspectos a estudiar son propiedades y características del flujo que se han mostrado relevantes en este tipo de flujos (ver Capítulo 2):

- Los cambios en los campos de velocidad por la presencia de distintas geometrías de *stent* (atendiendo a diferentes técnicas de desplegado).
- Las diferencias que introduce el considerar un flujo pulsante (no estacionario) respecto a uno estacionario, y el efecto de los *stent* en características propias del flujo pulsante.
- Los efectos sobre los principales parámetros relacionables con la aparición de enfermedades (estenosis o trombosis, principalmente). Estos parámetros⁶ son el esfuerzo cortante en la pared (WSS o TAWSS), el Oscillatory Shear Index (OSI) y el tiempo de residencia relativo (RRT).
- Los cambios en el potencial de activación de las plaquetas que atraviesan la bifurcación. Siendo clave la activación plaquetaria para la formación de trombos en la bifurcación o en el resto del sistema circulatorio, se propone el estudiar la influencia de las distintas geometrías de *stent* en el potencial de activación de las plaquetas.
- Las modificaciones que introduce la presencia de trombos acumulados en la bifurcación en las propiedades del flujo.

⁶ Nota: Para más detalle sobre estos parámetros consultar el capítulo 2.

La técnica usada para medir las propiedades del flujo en los modelos geométricos a estudiar será principalmente la Velocimetría de Imágenes de Partículas (**PIV**), la cual ha demostrado ser una herramienta potente y muy versátil en el estudio de campos fluidos. Para ciertos aspectos del estudio en las que la técnica de PIV no alcance suficiente resolución temporal, se usará la Velocimetría Láser Doppler (**LDV**).

1.3 Originalidad

Los estudios realizados en el presente trabajo contribuyen al desarrollo de lo que en el futuro será una herramienta de diagnóstico de aterosclerosis y de planificación de implantación de *stents*. Partiendo de una geometría arterial real, obtenida mediante por ejemplo resonancia magnética, se podría simular el flujo a través de ellas, pudiendo detectarse si en ese momento hay presencia de estenosis, o si el patrón de flujo existente puede favorecer la aparición en un futuro. Esto es aplicable tanto a la situación anterior como posterior a la implantación de *stents*.

Respecto a esto último, el conocer en detalle cuáles son las zonas más afectadas o susceptibles de sufrir de aterosclerosis, permite planificar a medida de cada caso la mejor estrategia de implantación de *stents*.

Por otra parte también se presenta un estudio experimental relativo a la acumulación de trombos en *stents* desplegados en bifurcaciones coronarias, sobre el que hasta la fecha no hay documentación relevante.

Se debe considerar además que los cambios en las propiedades del flujo en las arterias pueden tener un efecto sobre las plaquetas, pudiendo llegar a activarlas. Para cuantificar este efecto y utilizando como base las medidas experimentales, se realiza un estudio Lagrangiano del potencial de activación plaquetaria de cada caso, escasamente ilustrado en la literatura disponible.

Este estudio experimental se ha realizado en el departamento de Ingeniería Energética y Fluidomecánica de la Escuela de Ingenierías Industriales de la Universidad de Valladolid. El modelo numérico se desarrolla en el departamento de Ingeniería Energética de la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales de la Universidad Politécnica de Madrid, con la que se colabora activamente durante todo el estudio.

1.4 Distribución del contenido

- En el Capítulo 1 se exponen la motivación, objetivos y potenciales beneficios para la comunidad científica, haciendo hincapié en los motivos que han generado la aparición de esta línea de investigación.
- En el Capítulo 2 se hace un recorrido por los fundamentos teóricos y experimentales relativos al problema a estudiar. En él se describen las características del flujo sanguíneo en bifurcaciones arteriales desde un punto de vista ingenieril. También se hace referencia a los efectos de la estenosis y restenosis tras la implantación de *stents*, y el estado de la técnica en ese aspecto.
- El Capítulo 3 hace una descripción detallada del diseño y características de la instalación experimental utilizada. En ella se profundiza en especial en las instalaciones

hidráulicas diseñadas específicamente para estos estudios. También se hace un análisis y selección de los diseños de los modelos geométricos de bifurcación a utilizar.

- En el Capítulo 4 se hace una descripción de la metodología utilizada en los ensayos experimentales. Aquí se definen las geometrías a estudiar, así como los parámetros principales que se medirán. Al final se incluye un cálculo de la incertidumbre en las medidas con dicha metodología.
- En el Capítulo 5 se muestran los primeros resultados: los correspondientes al estudio del flujo en condiciones estacionarias. Se miden los campos de velocidad y además se calculan los campos de gradiente de velocidad como representativos del esfuerzo cortante en el flujo. También se estima el potencial de activación plaquetaria de todos los casos, comparándose los resultados obtenidos.
- El Capítulo 6 hace un estudio sobre la acumulación de trombos y su efecto en los parámetros del flujo. Bajo unas condiciones estacionarias, se detectan las zonas de potencial deposición de trombos y se analiza su efecto sobre el campo de velocidad, de gradiente de velocidad, el potencial de activación plaquetaria y la estabilidad del flujo (la aparición de oscilaciones inducidas por los trombos).
- En el Capítulo 7 se recogen los resultados del estudio de flujo pulsante (no estacionario). En él se analizan la evolución temporal del campo de velocidad a lo largo del pulso reproducido. Además, se calculan tres parámetros ampliamente utilizados para estimar un potencial desarrollo de restenosis: Esfuerzo cortante en la pared promediado (TAWSS), Oscillatory Shear Index (OSI) y Tiempo de Residencia Relativo (RRT). También se estudia el potencial de activación plaquetaria para un ciclo cardíaco completo.
- Finalmente, en el Capítulo 8 se resume y se reflexiona sobre los resultados obtenidos y su adecuación con los objetivos inicialmente definidos.

Capítulo 2:
Fundamentos

2 Fundamentos

En este capítulo se recogen los fundamentos y estado de la técnica relativos al estudio del flujo sanguíneo en bifurcaciones coronarias a las que se han implantado *stents*.

En una primera parte se hace una introducción a las propiedades fluidodinámicas del flujo sanguíneo (hemodinámica) y enfermedades asociadas, para después pasar a realizar un resumen del estado del arte hasta el momento.

2.1 Flujo sanguíneo

El sistema circulatorio, engloba todos aquellos elementos del organismo que permiten el transporte de oxígeno y nutrientes a través de la sangre desde el corazón hasta los tejidos y de estos de vuelta al corazón. El sistema circulatorio se compone fundamentalmente de arterias, venas y capilares, que a continuación se describen más detenidamente.

En primer lugar hay que distinguir dos tipos de circulación (Hall, 2011):

- Circulación mayor o sistémica: La sangre rica en oxígeno sale del ventrículo izquierdo del corazón y desde la aorta se ramifica por las arterias hasta suministrar oxígeno y nutrientes a todos los tejidos. Después, la sangre se recolecta en las venas hasta las venas cavas (inferior y superior) que desembocan en la aurícula derecha del corazón.
- Circulación menor o pulmonar: Se encarga de eliminar los gases de desecho y tomar nuevo oxígeno en los pulmones. La sangre pobre en oxígeno, parte del ventrículo derecho y sale a través de la arteria pulmonar, que se bifurca en una rama para cada pulmón. En los capilares alveolares, la sangre expulsa los gases de desecho y se oxigena a través del proceso conocido como hematosis. Después es devuelta a la aurícula izquierda a través de las venas pulmonares.

En la Figura 2.1, se muestra un esquema de las dos circulaciones, mayor y menor (en amarillo). Además se observa los componentes del sistema circulatorio: arterias (en rojo), venas (azul) y las redes de capilares en los distintos órganos.

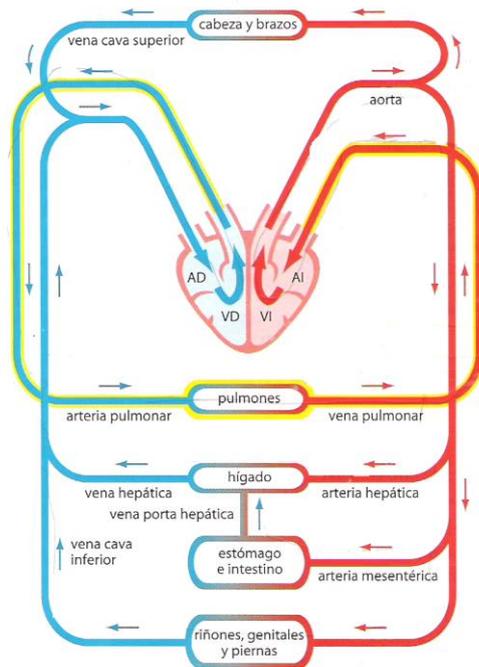


Figura 2.1: Esquema del sistema circulatorio donde se muestra el recorrido que hace la sangre⁷.

2.1.1 La sangre

La sangre es una mezcla compleja de células, proteínas y otros elementos. La función principal de la sangre es proveer nutrientes a las células del organismo (oxígeno, glucosa) y transportar desechos (dióxido de carbono, ácido láctico). Además permite transportar distintas sustancias (aminoácidos, hormonas, lípidos) entre órganos y tejidos. La sangre representa en torno al 7% del peso humano, lo que supone aproximadamente 5 litros en un adulto.

Tabla 2.1: Composición de la sangre indicando elementos constituyentes y características (Chandran, Rittgers, & Yoganathan, 2012).

Parte celular (~40%)	Tipo de célula	Concentración de células	Forma característica / Dimensiones
	Glóbulo rojo (Eritrocito ~ 99.7%)	~ 5000000/ μ l	Discos bicóncavos / 8 μ m diám. 2.5 μ m espesor
	Glóbulo blanco (Leucocito ~ 0.2%)	~ 7500/ μ l	Esférica / 20-100 μ m diám.
	Plaqueta (Trombocito ~ 0.1%)	~ 250000/ μ l	Elipsoidal / 4 μ m eje mayor, 1.5 μ m eje menor
Parte plasmática (~60%)	Composición	Principal contribuidor	Función
	Agua (~ 92%)	H ₂ O	Reducir la viscosidad
	Proteínas plasmáticas (~ 7%)	Albumina (~ 60%) Globulina (~ 35%) Fibrinogen (~ 3%) Otros (~ 2%)	Presión osmótica Función inmune Coagulación Enzimas/Hormonas
	Otros solutos (~ 1%)	Electrolitos Nutrientes Desechos	Homeostasis Energía celular Excreción

⁷ Fuente: http://cmapspublic.ihmc.us/rid=1142520164921_2031465740_3656/circufondo.bmp

La sangre está compuesta por células o elementos, como glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, lo que supone en torno al 40% del volumen total, y una parte líquida llamada plasma, de color ámbar, cuyo componente principal es agua y supone cerca del 60% de volumen restante (Nichols, O'Rourke, & Vlachopoulos, 2011) (Tabla 2.1).

2.1.2 El corazón.

El flujo sanguíneo en el corazón, debido a que las velocidades y los tamaños característicos son relativamente grandes ($U = O(1 \text{ m/s})$, $L = O(0.01 \text{ m})$ en el corazón), el comportamiento fluidomecánico de la sangre está altamente determinado por las fuerzas de inercia, que están en equilibrio con las fuerzas viscosas, $Re = UL/\nu > O(2500)$ (van de Vosse & Stergiopulos, 2011a).

La energía necesaria para el movimiento de la sangre es proporcionada por el corazón, que es un órgano muscular hueco que actúa como una bomba, aspira la sangre procedente de las venas a través de las aurículas y la impulsa desde los ventrículos hacia las arterias.

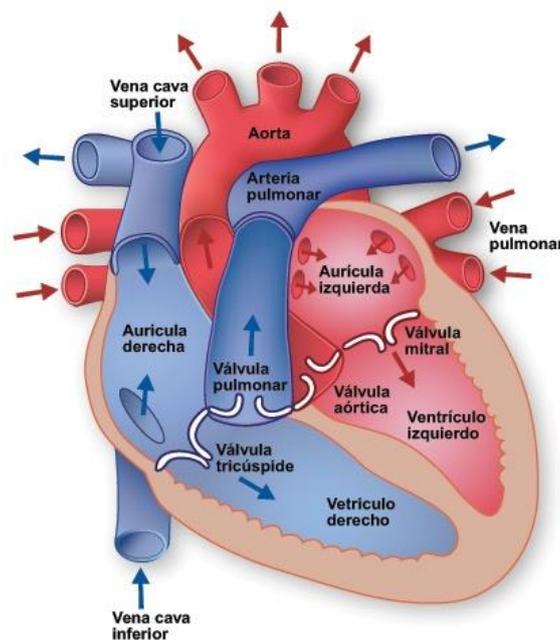


Figura 2.2: Imagen representando las distintas partes del corazón y las conexiones con vasos sanguíneos⁸.

El corazón tiene cuatro cavidades, como se representa en la Figura 2.2. Las cavidades superiores se denominan «aurícula izquierda» y «aurícula derecha» y las cavidades inferiores se denominan “ventrículo izquierdo” y “ventrículo derecho”. Una pared muscular denominada “tabique” separa las aurículas izquierda y derecha y los ventrículos izquierdo y derecho. El ventrículo izquierdo es la cavidad más grande y fuerte del corazón. Sus paredes tienen un grosor de sólo media pulgada (poco más de un centímetro), pero tienen la fuerza suficiente para impulsar la sangre a través de la válvula aórtica hacia el resto del cuerpo.

⁸ Fuente: www.texasheartinstitute.org

Las válvulas que controlan el flujo de la sangre por el corazón son cuatro (Figura 2.2):

- La válvula tricúspide: controla el flujo sanguíneo entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho.
- La válvula pulmonar: controla el flujo sanguíneo del ventrículo derecho a las arterias pulmonares, las cuales transportan la sangre a los pulmones para oxigenarla.
- La válvula mitral: permite que la sangre rica en oxígeno proveniente de los pulmones pase de la aurícula izquierda al ventrículo izquierdo.
- La válvula aórtica: permite que la sangre rica en oxígeno pase del ventrículo izquierdo a la aorta, la arteria más grande del cuerpo, la cual transporta la sangre al resto del organismo.

2.1.3 El sistema arterial.

Las arterias son las responsables de transportar la sangre rica en oxígeno a todos los órganos y tejidos de cuerpo. El diámetro de los vasos disminuye gradualmente, a medida que se alejan del corazón; al mismo tiempo, disminuye también el espesor de sus paredes. De las grandes arterias, como la aorta, cuyo diámetro es de 2,5 a 3,0 cm aproximadamente y cuya pared es relativamente gruesa, se pasa a arteriolas⁹ de un diámetro medio de 0,2 milímetros y una pared muy delgada.

La presión se mantiene a un valor relativamente alto debido a que al final del sistema arterial, las arteriolas presentan una elevada resistencia al paso de la corriente debido a su geometría, lo que genera una elevada pérdida de carga. En el sistema arterial, al contrario de lo que sucede en el corazón, las fuerzas viscosas son dominantes, $Re < O(500)$, debido a los valores característicos de velocidad y tamaño (van de Vosse & Stergiopoulos, 2011a).

Las arterias tienen una forma aproximadamente cilíndrica, incluso cuando están vacías de sangre. Esta característica es debida al notable espesor y a la estructura muscular y elástica de la pared, que permite distinguirlas fácilmente de las venas que, en cambio, se relajan cuando están vacías.

Debido a las fibras de músculo liso elásticas, las arterias se ensanchan al paso del pulso sanguíneo (que corresponde a la fase de contracción, sístole, del corazón) y, sucesivamente, se estrechan, favoreciendo así el progresivo avance. Estas fibras permiten modificar el diámetro y la resistencia elástica de las arterias según sea el grado de contracción, permitiendo de esta manera distribuir la sangre según sean las necesidades metabólicas locales de forma prácticamente instantánea.

2.1.4 El sistema capilar.

En la microcirculación, la sangre fluye a través de las arteriolas al sistema capilar. Una red de pequeños conductos cuyas paredes consisten en una simple capa de células endoteliales que yacen sobre una membrana basal. Aquí es donde tiene lugar el intercambio de gases y nutrientes de la sangre con el líquido intersticial en los tejidos. El diámetro de los capilares es suficientemente pequeño como para que la sangre ya no pueda considerarse como un fluido

⁹ Arteriola: Pequeña arteria que constituye el elemento anatómico intermedio entre las arterias y los capilares ((Clínica Universidad de Navarra, 2015)).

homogéneo. Las células sanguíneas se mueven en fila india y se deforman de forma considerable.

En el sistema capilar, las fuerzas viscosas dominan sobre las fuerzas de inercia, $Re < O(500)$. Consecuentemente, la microcirculación, incluyendo las arteriolas, puede ser aproximada como una colección de tubos paralelos o un medio poroso que generan una pérdida de carga en el flujo entre las arterias y las venas que se conoce como presión de perfusión.

2.1.5 El sistema venoso.

La sangre viaja de vuelta al corazón a través del sistema venoso. Lo componen una serie de venas y vénulas que van convergiendo en otras de sección cada vez mayor, hasta finalizar en el corazón.

Como los diámetros en el sistema venoso son del mismo orden de magnitud que en el sistema arterial, las fuerzas de inercia pueden llegar a ser de nuevo influyentes. Sin embargo, tanto la velocidad como la presión, son menores en el sistema venoso. Como consecuencia, las fuerzas de inercia no estacionarias en éste son de menor importancia que en el sistema arterial.

También la presión entre las venas es significativamente menor. Es de $O(1 \text{ kPa})$ frente a $O(10 \text{ kPa})$. Debido a las bajas presiones, las fuerzas gravitacionales llegan a ser importantes, sobretodo en la posición vertical. Para superar el efecto de la gravedad, las venas disponen de válvulas que previenen el flujo inverso y aseguran el flujo hacia el corazón.

A continuación se muestra una tabla resumen donde se observan las características del sistema circulatorio.

Tabla 2.2: Características de los vasos del sistema circulatorio indicando principales dimensiones y velocidad media (Calvo Plaza, 2006).

Vaso	Número	Diámetro [cm]	Área [cm ²]	Espesor de la pared [cm]	Velocidad media [cm/s]
Aorta	1	2.5	4.5	0.2	48
Arterias	159	0.4	20	0.1	45
Arteriolas	$5.7 \cdot 10^7$	$5 \cdot 10^{-3}$	400	$2 \cdot 10^{-3}$	5
Capilares	$1.6 \cdot 10^{10}$	$8 \cdot 10^{-4}$	4500	$1 \cdot 10^{-4}$	0.1
Vénulas	$1.3 \cdot 10^9$	$2 \cdot 10^{-3}$	4000	$2 \cdot 10^{-4}$	0.2
Venas	200	0.5	40	0.05	10
Vena cava	1	3	18	0.15	38

2.2 Propiedades Físicas de la sangre.

2.2.1 Densidad

La densidad ρ , en un fluido incompresible, permanece constante. En el caso de la sangre, el valor de su densidad varía ligeramente con cada persona según sea el metabolismo. Sin embargo, se puede considerar prácticamente constante en todas las condiciones con un valor de **1055 kg/m³** (Nichols et al., 2011).

2.2.2 Viscosidad dinámica

La viscosidad dinámica μ , es la propiedad que relaciona el esfuerzo local τ , en un fluido en movimiento con la velocidad de deformación $\frac{\delta\theta}{\delta t}$, de las partículas fluidas. Se mide en kg/m·s. La velocidad de deformación es el desplazamiento relativo de una capa de fluido respecto de la siguiente. De forma intuitiva se puede decir que la viscosidad dinámica mide la resistencia de un fluido a la deformación. Gráficamente, corresponde al valor de la pendiente de la tangente en cada punto al perfil de velocidad del fluido (Figura 2.3). Con la hipótesis de deformaciones infinitesimales y en un perfil unidimensional, la velocidad de deformación es equivalente al gradiente de velocidad $\frac{\delta u}{\delta y}$.

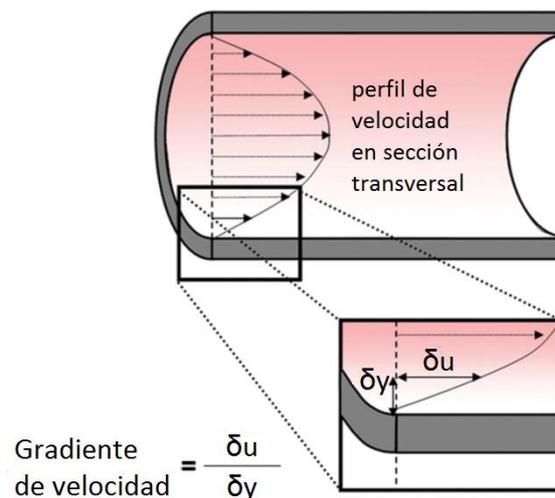


Figura 2.3: Esquema descriptivo de perfil de velocidad y gradiente de velocidad.

Esta relación es lineal en fluidos Newtonianos:

$$\tau = \mu \cdot \frac{\delta u}{\delta y} \quad (2.1)$$

En caso de fluidos no Newtonianos, esta dependencia no es lineal y la viscosidad toma el valor de la tangente en cada punto de la curva, dejando de ser constante (Figura 2.4).

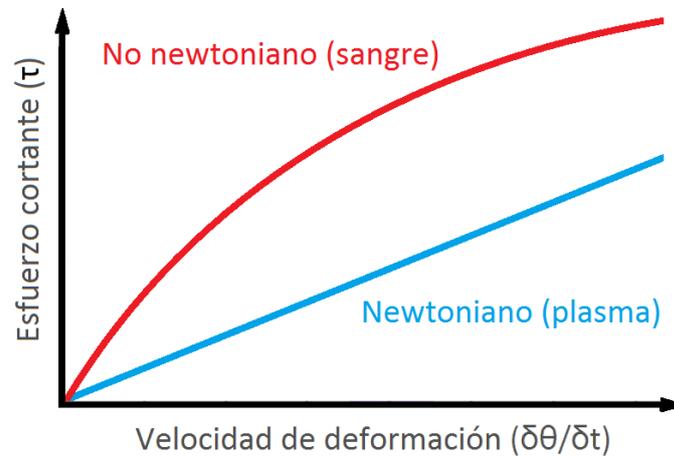


Figura 2.4: Representación de esfuerzo cortante frente a velocidad de deformación para un ejemplo de fluido no newtoniano (sangre) y uno newtoniano (plasma).

Como ya se ha visto, la sangre se compone principalmente de plasma y células en suspensión. El plasma se comporta como un fluido Newtoniano, sin embargo, debido a la presencia de células en su interior (~99.7% glóbulos rojos) (Nichols et al., 2011), la sangre en conjunto se comporta como un fluido **no Newtoniano**, tal y como se muestra en la Figura 2.5. En el apartado 2.4.3 se profundiza más en este aspecto.

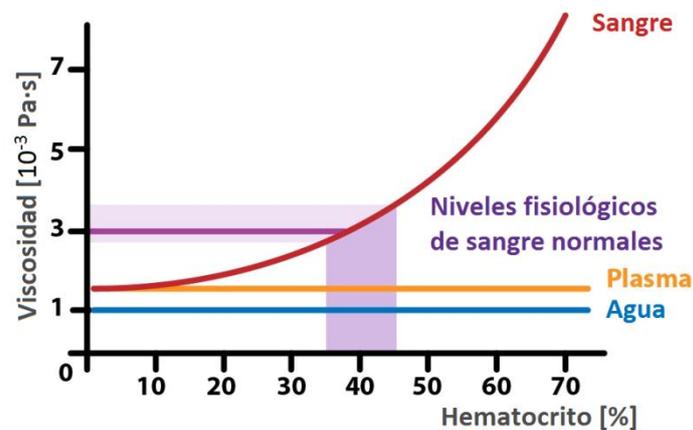


Figura 2.5: Gráfica representando viscosidad dinámica sanguínea frente a porcentaje de hematocrito (Ciancaglini, 2004).

Se considera un valor medio de la viscosidad de la sangre de **0.0035 Pa·s** a la temperatura de 38 °C (Nichols et al., 2011).

2.3 Descripción de problemas arteriales

Las enfermedades del corazón constituyen la primera causa de mortalidad en Europa y Estados Unidos. En la actualidad se producen en España más de 125.000 muertes y más de 5 millones de estancias hospitalarias por enfermedades cardiovasculares al año (Boronat Gorostiza, 2012).

Dos de los problemas cardiovasculares más comunes son:

Aterosclerosis.

La aterosclerosis consiste en la acumulación progresiva de placa de ateroma sobre las paredes arteriales, lo cual va gradualmente cerrando la luz arterial y dificultando el paso de la sangre. A continuación se describe el desarrollo de la misma (Figura 2.6).

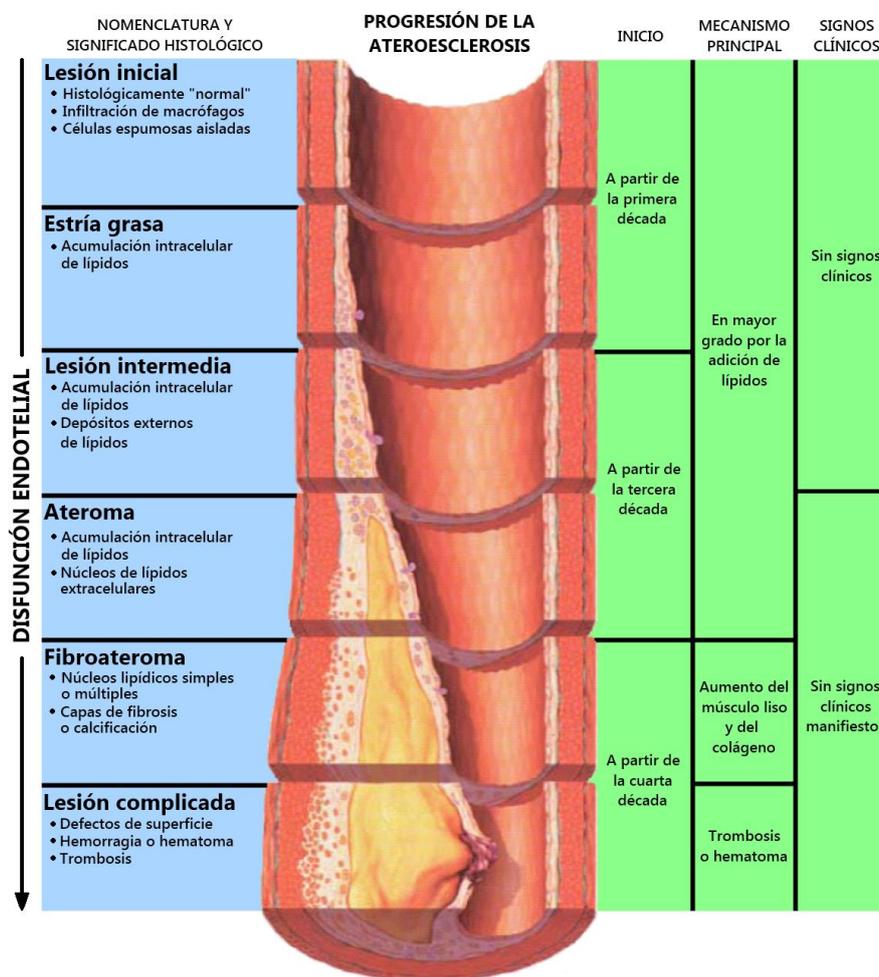


Figura 2.6: Esquema explicativo de la progresión del proceso de aterosclerosis, indicando características de cada fase, mecanismos y signos clínicos¹⁰.

La placa de ateroma se produce en la capa íntima de una arteria. El exceso de partículas lípidas LDL –de baja densidad– conlleva a que este se pegue en la capa interna de las paredes arteriales. Como consecuencia, una porción de glóbulos blancos llamados monocitos llegan a la zona de la lesión y se adhieren a ella, convirtiéndose en macrófagos. Si existen demasiadas

¹⁰ Fuente: <http://commons.wikimedia.org>

partículas lípidas LDL, los macrófagos en lugar de eliminarlas, pasan a formar parte de ellas y se convierten en células espumosas, las cuales estallan y forman una placa compuesta de macrófagos muertos, colesterol, triglicéridos y ácidos grasos, llamada **ateroma**. La placa de ateroma reduce el diámetro interior de la arteria (**estenosis**), limitando el flujo de la sangre. Esta situación causa el cierre parcial o total de las arterias causando una isquemia en ese punto concreto o desprendiéndose en forma de émbolo y bloqueando cualquier otra arteria del cuerpo, lo cual puede causar un infarto agudo al miocardio o un derrame a nivel cerebral.

Arterioesclerosis.

La arterioesclerosis significa un endurecimiento de las arterias y normalmente afecta a todos los humanos como parte del proceso de envejecimiento. Los trastornos vasculares están principalmente relacionados con la arterioesclerosis. Es una degeneración crónica y progresiva consecuencia de la aterosclerosis (Clínica Universidad de Navarra, 2015).

2.3.1 Estenosis arterial.

La estenosis aterosclerótica consiste un estrechamiento localizado de la arteria causado por la acumulación de placa de ateroma, esto es, acumulación de sustancias lipídicas, lo que dificulta el flujo sanguíneo. La estenosis aterosclerótica (a partir de ahora denominada solamente estenosis) provoca, además, un endurecimiento de la arteria afectada.

La estenosis se cuantifica por la relación de áreas A_s/A_n (Figura 2.7), donde A_s es el área mínima transversal en la zona afectada de estenosis, y A_n el área original sin estrechamiento. Es habitual utilizar el porcentaje de área taponada G , que se denomina grado o severidad de la estenosis:

$$G = \left(1 - \frac{A_s}{A_n}\right) \cdot 100 \quad (2.2)$$

En situaciones de estenosis se producen pérdidas de carga producidas por los esfuerzos viscosos y las perturbaciones del flujo. En estenosis severa (áreas de oclusión superiores al 85%), son las pérdidas por perturbaciones las que tendrán mayor importancia.

Tras el estrechamiento producido en la arteria, se produce un desprendimiento de la corriente, y modifica la forma de la parte central del perfil de velocidad (Guleren, 2013). En detalle, el flujo tras un estrechamiento presenta dos regiones claramente distinguibles. Una de ellas es un chorro principal de alta velocidad que aparece justo a la salida del estrechamiento, de su mismo tamaño, y la otra es una zona de baja velocidad y flujo reverso que aparece entre este chorro y las paredes (Figura 2.7). Entre ambas regiones se crea una capa de cortadura que al aumentar el caudal produce la inestabilidad de Kelvin-Helmholtz (Geoghegan, Buchmann, Soria, & Jermy, 2013; Kefayati, Poepping, & Ieee, 2010).

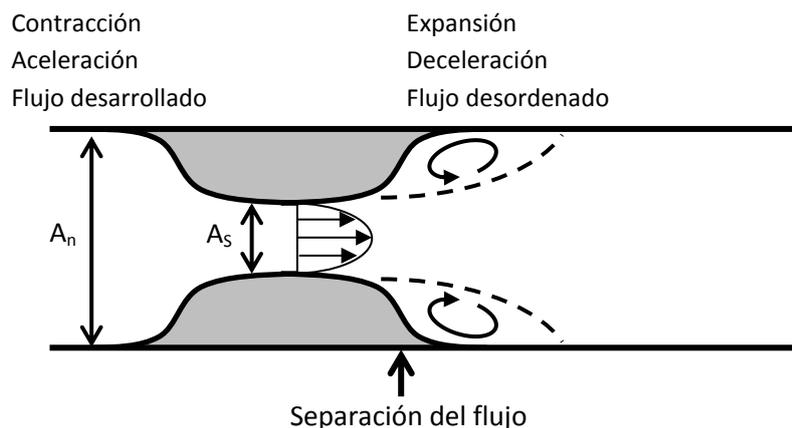


Figura 2.7: Esquema del flujo tras un estrechamiento (estenosis). Se pueden apreciar dos regiones claramente distinguibles: un chorro central y una zona de recirculación junto a las paredes¹¹.

En esta situación, además se motiva la aparición de corrientes secundarias, que dan un carácter altamente tridimensional al flujo. La intensidad de estas corrientes depende de la geometría y de las características del flujo (caudal, por ejemplo).

Por otra parte, si se hace circular un flujo pulsante como el sanguíneo por este tipo de geometrías, aparecerán otro tipo de estructuras transitorias o inestabilidades en el flujo (como torbellinos), fruto de ese carácter no estacionario. Dichas estructuras se podrían interpretar como resultado de un flujo turbulento (Kefayati, Holdsworth, & Poepping, 2014; S. E. Lee, Lee, Fischer, Bassiouny, & Loth, 2008; Peacock, Hankins, Jones, & Lutz, 1995), sin embargo, los números de Reynolds que se manejan, incluso en los casos de estenosis más severa, se sitúan por debajo de Reynolds crítico (Shadden & Hendabadi, 2013; Sherwin & Blackburn, 2005), indicándonos que el flujo es laminar, y que estas estructuras se corresponden con las inestabilidades de un flujo laminar transitorio y no de un flujo turbulento.

La estenosis aparece como consecuencia de la aterosclerosis de la arteria. Esta enfermedad hace que progresivamente las paredes arteriales aumenten su espesor y se acumule placa sobre ellas, hasta llegar el punto en que se desestabilice y rompa. La propiedad del flujo que se ha mostrado como principal reguladora del desarrollo de esta enfermedad es el **esfuerzo cortante en la pared** arterial (WSS). Para que una zona tenga una alta probabilidad de desarrollar aterosclerosis se tienen que dar dos condiciones. La primera es que esté sometida a un bajo WSS, y la segunda que ese WSS oscile a lo largo de cada ciclo cardíaco (Knight et al., 2010; Ku & Giddens, 1983, 1987; Rikhtegar et al., 2012). Por tanto, para predecir zonas de potencial desarrollo de la enfermedad los parámetros que se usan son el WSS y un parámetro que represente la variación temporal de éste. Existen varios parámetros dentro de este último grupo, siendo los más comunes el gradiente de esfuerzo cortante a lo largo del ciclo cardíaco

¹¹ Fuente: <http://bme240.eng.uci.edu>

(OSI) (He & Ku, 1996) o el tiempo de residencia relativo (RRT) (Ku, Giddens, Zarins, & Glagov, 1985).

$$OSI = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{\left| \int_0^T \vec{\tau}_w dt \right|}{\int_0^T |\vec{\tau}_w| dt} \right) \quad (2.3)$$

$$RRT \sim \frac{1}{\left| \int_0^T \vec{\tau}_w dt \right|} \quad (2.4)$$

donde $\vec{\tau}_w$ es el vector que representa la distribución espacial y temporal de WSS, y T es la duración de un pulso cardíaco completo.

El RRT es un parámetro que representa el orden de magnitud del tiempo de residencia de las partículas fluidas cerca de la pared. Como además es un valor relativo, se suele normalizar con un valor característico, como puede ser su valor medio, o el de la región de entrada.

Ninguno de ellos funciona correctamente en todas las situaciones, por lo que actualmente se está investigando en comprender mejor la interacción flujo-pared para intentar definir un parámetro que responda bien en todas las situaciones. Especialmente prometedor se ha mostrado el WSS transversal (transWSS), dando buenos resultados en condiciones diversas, pero necesitado de un estudio mucho más profundo que verifique su idoneidad (Mohamied et al., 2015; Peiffer, Sherwin, & Weinberg, 2013).

$$transWSS = \frac{1}{T} \int_0^T \left| \vec{\tau}_w \cdot \left(\vec{n} \times \frac{\int_0^T \vec{\tau}_w dt}{\left| \int_0^T \vec{\tau}_w dt \right|} \right) \right| dt \quad (2.5)$$

donde \vec{n} es el vector unitario normal a la superficie arterial.

Volviendo al comportamiento del flujo en una arteria enferma de aterosclerosis que ha generado estenosis, el flujo se modifica de manera que aparecen regiones de WSS bajo y oscilante que tiende a agravar esa estenosis. Además, en la zona más estrecha el WSS aumenta, pudiendo provocar la ruptura y desprendimiento de la pared arterial (Deplano & Siouffi, 1999). Un alto WSS combinado por ejemplo con un OSI positivo en dirección del flujo se presenta como clave en cuanto ser un desencadenante de inestabilidad de placa aterosclerótica (Dolan, Kolega, & Meng, 2013) o del inicio de aneurisma.

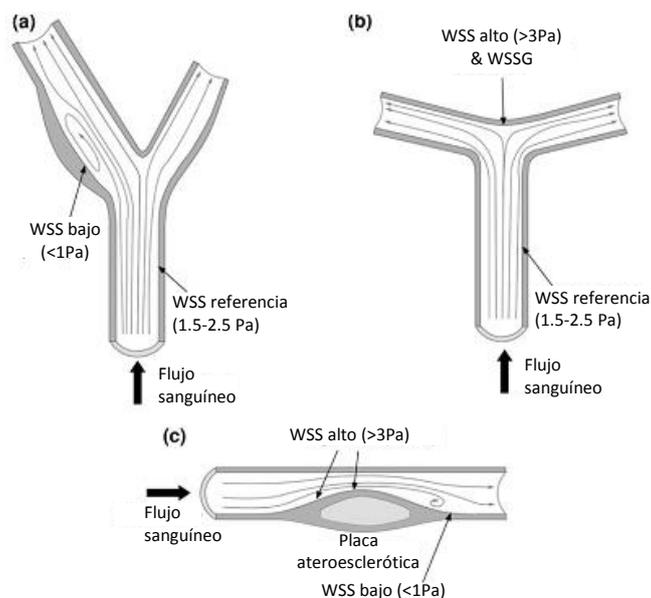


Figura 2.8: Ejemplos de distintas geometrías arteriales con diferentes patrones de WSS. a) Bifurcación carótida con flujo perturbado en una pared lateral, caracterizado por WSS bajo, b) Bifurcación cerebral con vértice divisor del flujo bajo un WSS alto y oscilante, susceptible de formación de un aneurisma, c) Estenosis arterial, con zonas de alto y bajo WSS. (Dolan et al., 2013)

Las células del endotelio reaccionan de cierta manera bajo un alto WSS, y la sensibilidad frente a este alto WSS se acentúa o disminuye si además existe un gradiente de WSS positivo o negativo respectivamente (Bluestein, Niu, Schoepfoerster, & Dewanjee, 1997; Dolan et al., 2013).

En zonas con flujo sin perturbar, el WSS se mantiene en un rango estrecho de 1-2 Pa. Aquí las células endotelíacas se alinean con la dirección del flujo, expresan varios genes ateroprotectores y evitan el crecimiento plaquetario (Chatzizisis et al., 2007). En zonas de WSS bajo y oscilante, y separación de flujo, estas células no se reorientan y esos genes se suprimen, creciendo los genes pro-aterogénicos que hacen que por una parte se favorezca la producción celular dentro de la pared haciendo que ésta aumente su espesor reduciéndose la sección de paso (Qiu & Tarbell, 2000; Wentzel et al., 2003), y por otra se promueva el crecimiento plaquetario.

Bajo estas condiciones de flujo las **plaquetas** se activan al sufrir un cambio repentino en el esfuerzo cortante al que están sometidas (OSI) y después, si se adentran en una zona con bajo WSS, donde no existirá una corriente intensa, tenderán a depositarse y adherirse a las paredes. Este fenómeno se acentúa según avanza la enfermedad, y tiene efectos en la estabilidad de la placa. Cuando ésta se empieza a acumular, sus proximidades están sometidas a un WSS bajo, pero en un estado avanzado de la enfermedad parecerán zonas sometidas a alto WSS (F. Gijssen, van der Giessen, van der Steen, & Wentzel, 2013; F. J. H. Gijssen et al., 2007). En detalle en este último caso, aguas abajo de la región con placa acumulada se pueden encontrar zonas de bajo WSS (Figura 2.8c), más rígidas, mientras que aguas arriba o en la parte más cerrada de la arteria hay mayor WSS y las paredes son más blandas, volviéndose aún más blandas con el tiempo. La placa suele romper en las zonas de mayor WSS, así que se puede asociar alto WSS y vulnerabilidad de la placa.

Pese a ser la zona de alto WSS dependiente de la geometría del estrechamiento, el máximo WSS alcanzado se muestra casi no afectado por su **excentricidad** (la desviación del eje del mismo respecto al eje de la arteria con su geometría sana, ver Figura 2.9) (Guleren, 2013). No obstante, sí se ha podido comprobar que este hecho favorece la activación y agregación plaquetaria, y la deposición de placa (Shadden & Hendabadi, 2013; Steinman, Poepping, Tambasco, Rankin, & Holdsworth, 2000; Tambasco & Steinman, 2003), por lo que se convierte en un factor que acentúa la enfermedad.

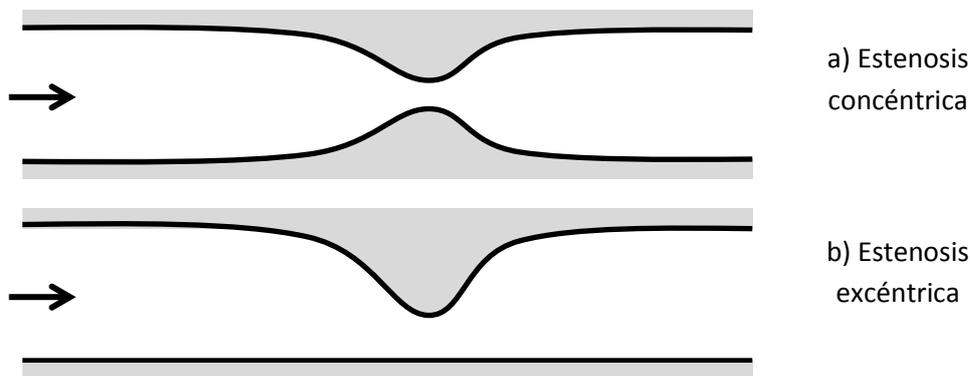


Figura 2.9: Esquema representando la excentricidad de una estenosis.

Chaniotis enumera 9 causas que pueden desembocar en **rotura** de la pared plaquetaria creada en una zona con estenosis (Chaniotis et al., 2010). Entre los más destacados, uno está relacionado con la no estacionariedad del flujo. El hecho de tener un flujo pulsante, produce un WSS bajo al principio y final de la sístole, que aumenta rápidamente cuando pasa de ésta a diástole. Algo similar se puede apreciar en la evolución de la presión intravascular. Estos cambios bruscos pueden hacer que se rompa la placa, especialmente en las curvas o bifurcaciones donde los esfuerzos mecánicos son mayores.

Es importante señalar que el WSS de toda la arteria (ya sea mayor en unas zonas o menor en otras) está relacionado con las propiedades del flujo, como es por ejemplo el número de Reynolds (Bluestein et al., 1997). Esto implica que, para un fluido y geometría determinados, el WSS dependerá de la velocidad del flujo y, por tanto, dependerá de la fase del ciclo cardíaco en el que se encuentre (N. Buchmann & Jermy, 2010).

En el caso particular de **bifurcaciones**, el hecho de que aparezca estenosis en una rama (o aguas abajo de una de ellas) reduce el caudal por ésta y lo aumenta por la otra. De este modo, el WSS en la rama afectada se reduce aún más, facilitando que se acumule más placa (Chaniotis et al., 2010).

Además, el cambio geométrico que se produce al dividirse una arteria en dos es especialmente crítico. El aumento gradual de la sección de paso en la zona de bifurcación hace que la corriente se tienda a desprender allí (Figura 2.10), transformándola en una zona de bajo WSS especialmente susceptible de acumular placa (F. J. H. Gijzen et al., 2007).

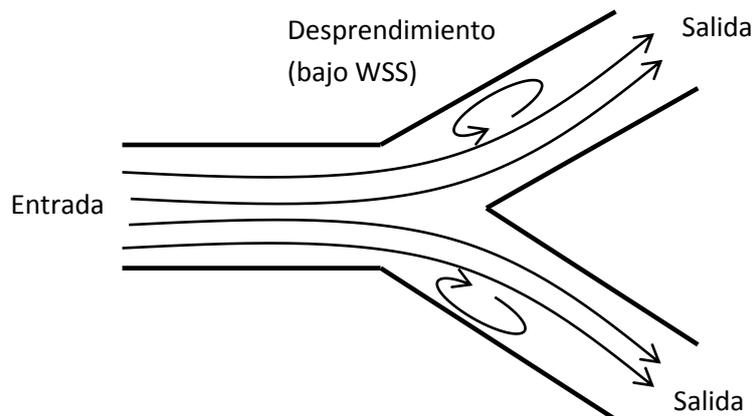


Figura 2.10: Esquema del comportamiento del flujo en una bifurcación. Se puede apreciar cómo debido al cambio en la geometría, éste tiende a desprenderse.

Por otra parte, la curvatura que puede aparecer entre la rama de entrada de una bifurcación y la principal de salida se ha mostrado como otro indicador de potencial desarrollo de aterosclerosis, al estar relacionado su aumento con la aparición de bajo WSS poco después de la bifurcación (Malve et al., 2015).

La distribución de **presiones** es otra de las propiedades que se ven modificadas por la aparición de estenosis. Algunos estudios han mostrado, por ejemplo, que el corazón puede sufrir una sobrepresión debida a este efecto que en algunos casos puede alcanzar entre un 9% y un 17% (Guleren, 2013). Por otra parte, la misma pared arterial puede tener zonas sometidas a presiones relativamente altas que contribuyan a la aparición o empeoramiento de la enfermedad (Bharadvaj, Mabon, & Giddens, 1982b; Qiu & Tarbell, 2000).

La aparición de estenosis es un hecho tremendamente dependiente de la geometría del conducto, haya bifurcación o no, ya que los flujos secundarios y zonas de recirculación que motivan esos cambios en el WSS aparecen por cambios en la curvatura y tamaño de las arterias (N. Buchmann & Jermy, 2010; Giddens, Tang, & Loth, 1995). Cada caso requerirá, por tanto de un estudio particular, ya que la variabilidad geométrica de una misma región arterial entre pacientes es importante y determinante a la hora de poder desarrollar estenosis (Z. Cheng, Wood, Gibbs, & Xu, 2015).

2.3.2 Implantación de *stents*.

Actualmente, una de las técnicas más desarrolladas para minimizar la estenosis arterial consiste en la colocación de un *stent*.

El ***stent*** es una malla metálica de forma tubular. Cuando se implanta un *stent* dentro de una arteria coronaria, éste actúa como un soporte o armazón para mantener abierto el vaso sanguíneo. El *stent*, al mantener abierto el vaso, contribuye a mejorar el flujo de sangre al músculo cardíaco y a reducir el dolor de la angina de pecho. Los procedimientos de colocación de *stent* generalmente se realizan junto con una angioplastia con balón, utilizando un tubo largo y delgado denominado «catéter» que lleva un pequeño globo (o balón) en la punta.

Cuando el catéter llega al lugar de la obstrucción, se infla el globo, lo cual hace que el *stent* se expanda comprimiendo la placa contra la pared arterial. Una vez abierto el *stent*, se desinfla el globo y se retiran el catéter, el alambre guía y el globo desinflado, dejando el *stent* en su lugar para mantener abierta la arteria (Figura 2.11).

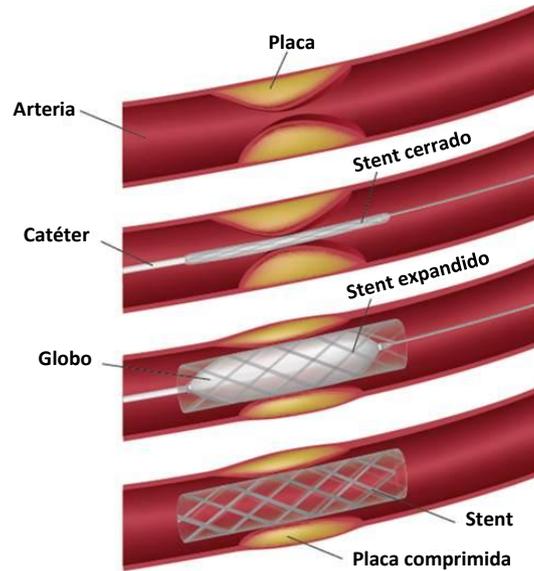


Figura 2.11: Colocación de stent con un catéter indicando las distintas fases¹².

El tipo de *stent* utilizado y la forma de hacerlo determinará el patrón final de flujo. No existe un tipo de *stent* ideal que tenga un buen comportamiento en todos los aspectos. Simplemente los diferentes diseños y estrategias de implantación harán que algunos de sus efectos se magnifiquen, y otros se minimicen (Greil et al., 2005).

Los **efectos** de la presencia del *stent* se pueden observar en varias propiedades del flujo (Duraiswamy, Schoepfoerster, Moreno, & Moore, 2007):

- Las ondas de presión y de caudal se ven afectadas por el hecho de insertar una estructura más o menos rígida en un conducto elástico.
- El patrón de flujo se puede ver profundamente afectado por el enderezamiento de la parte donde el *stent* es desplegado (Mortier et al., 2010), y la mayor curvatura en las zonas situadas en los extremos del *stent* (Figura 2.12), donde aparecerán regiones de alto y bajo WSS (Wentzel et al., 2000).
- Cerca de la pared, los puntos de remanso y el WSS se muestran extremadamente sensibles al diseño del *stent* y al espaciado entre hilos (Frank, Walsh, & Moore, 2002). Además, la deposición plaquetaria y el crecimiento de la pared están claramente afectados por estos dos fenómenos, que puede en última instancia traducirse en la aparición de restenosis.

¹² Fuente: <http://www.londoncardiovascularclinic.co.uk>

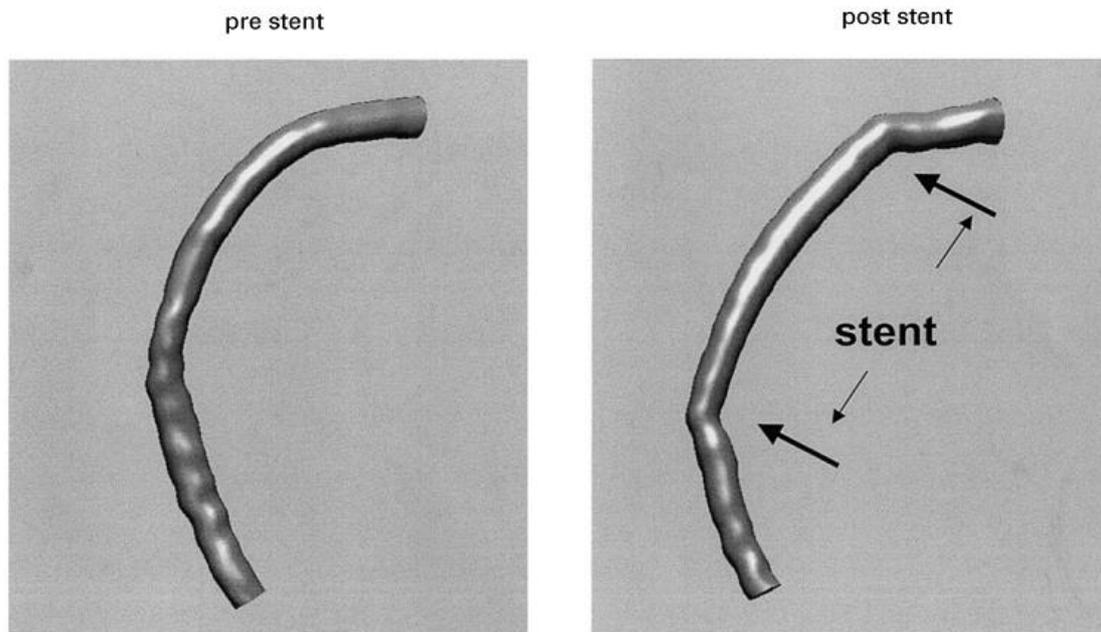


Figura 2.12: Representación 3D de una arteria de un cerdo antes (pre) y después (post) de la implantación de un stent, donde se puede observar el efecto de enderezado de la parte central y curvado de los extremos (Wentzel et al., 2000).

Otro factor importante es la forma de **desplegarlo**. Incluso para una misma técnica de desplegado, pequeñas variaciones en la forma de ejecutar la provocará un cambio sustancial en flujo resultante (Chiastra, Morlacchi, Pereira, Dubini, & Migliavacca, 2012).

Las diferencias en el patrón de flujo resultante de uno u otro *stent* respecto al de una arteria sana están basadas principalmente en cuánto penetran los hilos del *stent* dentro del flujo (en cuanto se alejan de la pared), para una cierto diseño (Babiker et al., 2012).

Una situación donde el método de implantación es muy importante es cuando se tiene un solo *stent* en bifurcaciones. En este tipo de casos, el *stent* se despliega de forma que conecta la rama de entrada de la bifurcación con una de las dos salidas. De este modo, la rama de salida por la que no pasa el *stent* queda parcialmente bloqueada por los hilos del mismo (Figura 2.13 a), provocando un descenso en el WSS y un aumento de la vorticidad tras él (Liou & Liou, 2004).

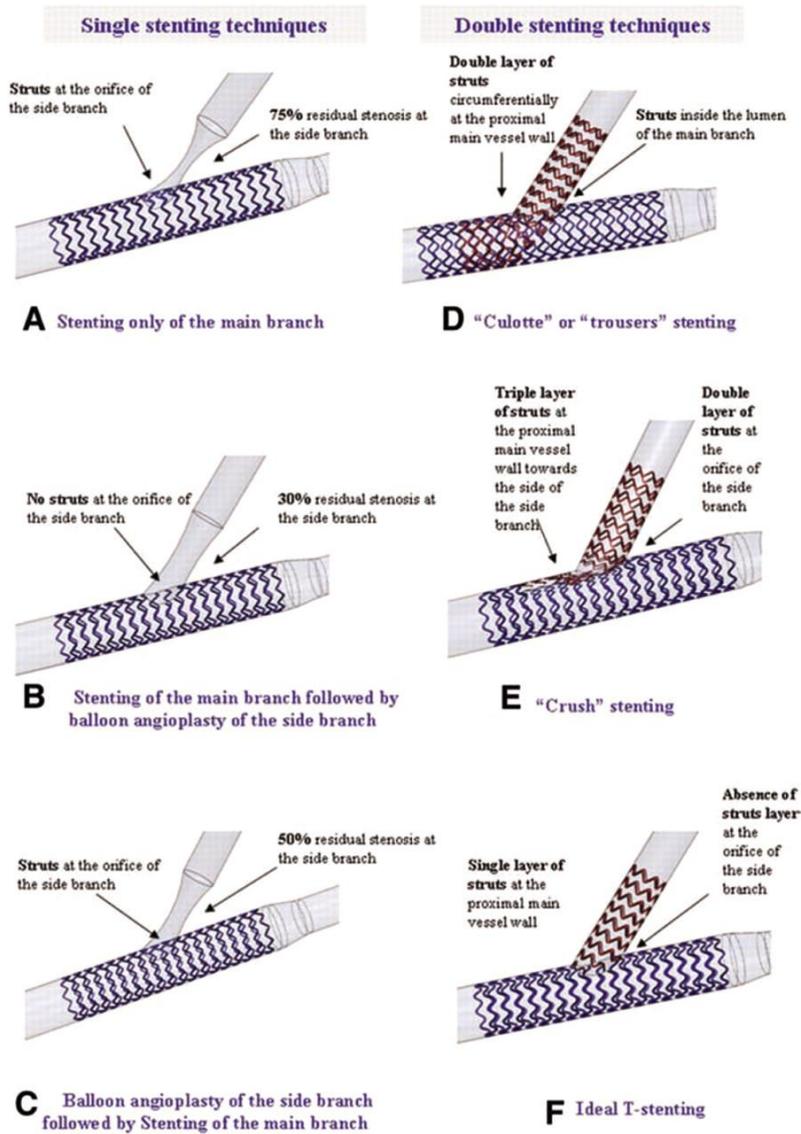


Figura 2.13: Diferentes técnicas de despliegue de *stents* en bifurcaciones. Se indican técnicas que requieren un solo *stent* o dos *stents* (D. G. Katritsis et al., 2012).

Para evitar esto, existe un procedimiento común llamado dilatación con kissing-balloon en el cual se produce una segunda expansión en el *stent*, esta vez abriendo el paso a la rama que había quedado parcialmente obstruida (Figura 2.14). Esto en principio aporta beneficios al mejorar el flujo global en la bifurcación, pero también puede ser perjudicial. Esa segunda expansión puede producir cambios importantes en la geometría arterial. Uno de esos cambios puede ser la desviación del vértice divisor del flujo de la bifurcación. Aunque no parezca muy relevante, la geometría de esta parte influye mucho en el patrón de flujo, pudiendo hacer que una zona sin problemas de poder desarrollar aterosclerosis tras su modificación sea susceptible de hacerlo (Na et al., 2011). Otro efecto perjudicial de esta segunda expansión es que puede hacer que el *stent* en la rama de entrada se deforme más de lo que lo hizo la primera vez, dejando la arteria bajo mayor tensión, y lo que es peor, aumentando aún más el diámetro de paso en esa zona. Esto último lo que hace es que el flujo disminuya en esa parte, favoreciendo el que aparezcan regiones más grandes donde el WSS es bajo y oscilatorio, favoreciendo la aterogénesis (Morlacchi et al., 2011).

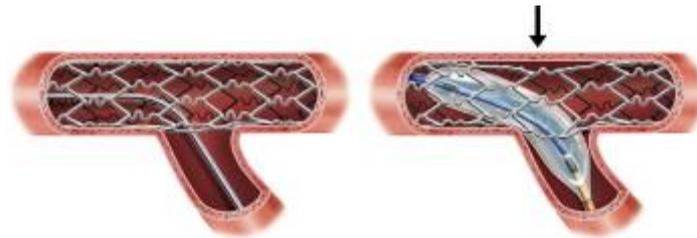


Figura 2.14: Esquema del procedimiento de kissing balloon donde se puede apreciar la deformación que produce en la malla del *stent* (Sgueglia & Chevalier, 2012).

Un efecto similar se puede observar si se estudia el comportamiento del flujo en *stents* no desplegados completamente. El hecho de que el *stent* no se despliegue correctamente, y éste no llegue a tocar la pared en todas las zonas dificulta el flujo a través de la arteria. Sin embargo, el hecho de que exista una separación entre *stent* y pared en alguna zona reduce la interacción entre la capa límite de la pared y el hilo, reduciendo a su vez los flujos reversos que se crean tras estos, resultando en unos valores de WSS mayores y menos oscilantes en dichos puntos (Poon et al., 2014). Esto hace que en estas zonas la arteria sea menos susceptible de acumular placa.

Prestando atención ahora al **diseño** de los *stent*, la geometría del mismo influye en cómo se comportará el flujo a su alrededor. En general, cuanto menos hilos, más finos sean estos y menos nudos haya en el *stent*, se obtendrán menor número de zonas con bajo WSS (LaDisa et al., 2004). Haciendo un análisis un poco más detallado de cada parámetro, el tamaño relativo de los hilos del *stent* no parece tener un gran efecto en la distribución de WSS (LaDisa et al., 2003). Atendiendo a la forma, cuanto más aerodinámica sea ésta (circular mejor que triangular, y ésta mejor que rectangular), mayores valores de WSS se alcanzarán al reducir las zonas de desprendimiento (Dehlaghi, Shadpoor, & Najarian, 2008). Más importante que este efecto es la distancia entre hilos, ya que el aumentar la distancia entre hilos hace que el WSS que se alcance sea mayor. Además, al hacer esto, el efecto de la forma en el WSS disminuye, pudiendo llegar a ser poco importante.

El diseño juega un papel importante también en las cargas que soportan las paredes arteriales, siendo especialmente crítico en los extremos donde está desplegado el *stent*. La diferencia de elasticidad entre *stent* y pared provoca que se concentren esfuerzos en esta última, y un adecuado diseño de *stent* puede minimizar este efecto (Mortier et al., 2010).

El **material** del que normalmente están fabricados los *stent* es metal, generalmente acero inoxidable o una aleación de cromo y cobalto, aunque se han desarrollado algunos en otros materiales.

En la actualidad también existe un tipo de *stent* biodegradable en desarrollo que ha mostrado propiedades similares a los convencionales, y muestra mejor comportamiento del flujo que estos (C.-H. Lee, Chen, Liu, Hsiao, & Chen, 2012). Su diseño especial permite que se puedan enganchar unos a otros (Figura 2.15), pudiendo adoptar las formas que se deseen (bifurcaciones, por ejemplo).

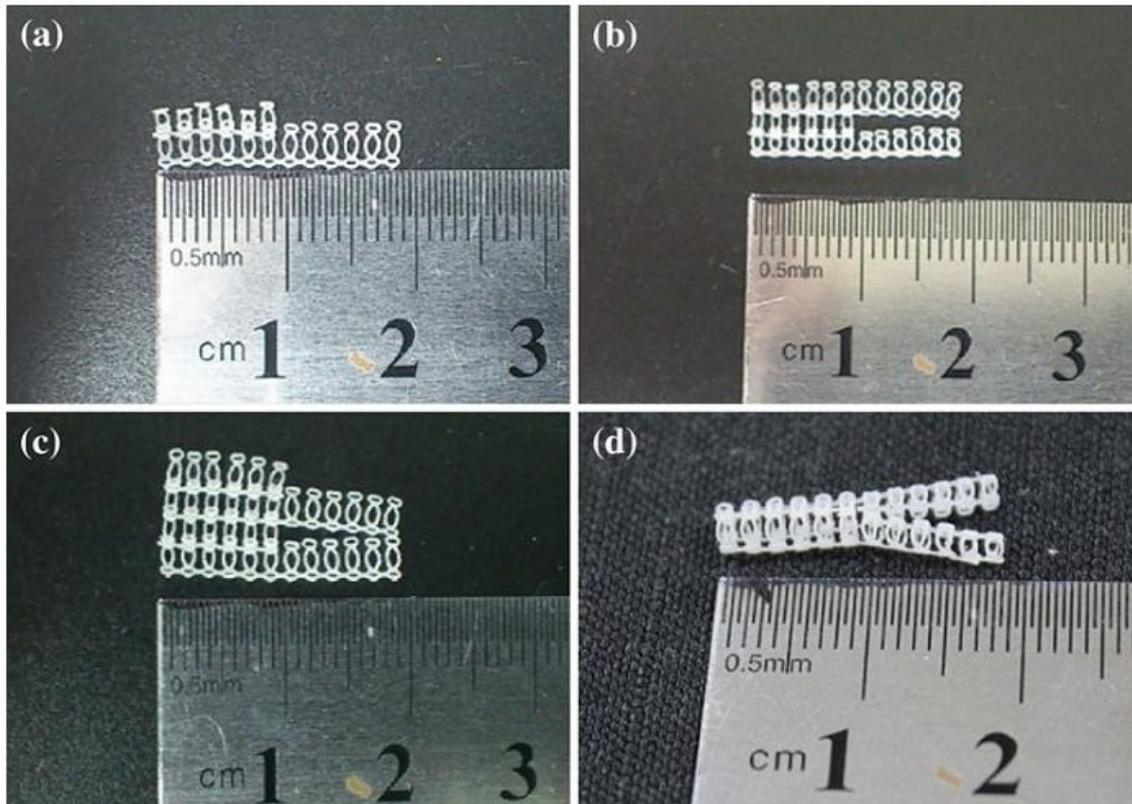


Figura 2.15: Procedimiento de ensamble de *stents* biodegradables en el que se puede ver sus posibilidades en cuanto a geometría final (C.-H. Lee et al., 2012).

Otros tipos diferentes, consisten en *stents* rodeados de un film polimérico perforado (Figura 2.16), cuyo objeto es el de prevenir el desprendimiento de la placa depositada en la pared (émbolos). Aun necesitando un estudio más profundo de sus efectos en el flujo, su funcionamiento es prometedor, aunque requieren de una optimización geométrica para cada caso, para no perjudicar en exceso el flujo en la bifurcación donde se despliegue (Kabinejadian, Cui, Zhang, Ho, & Leo, 2013).

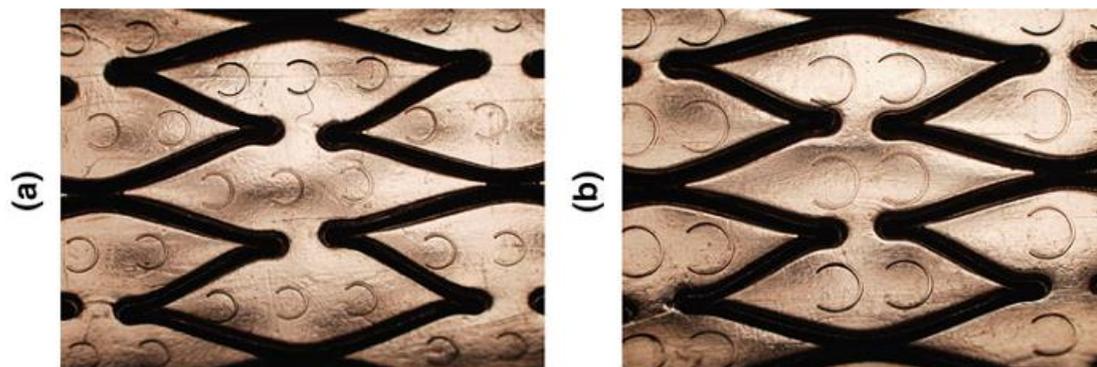


Figura 2.16: Vista cercana de un ejemplo de *stent* cubierto de film polimérico perforado, con distintos patrones de perforación (Kabinejadian et al., 2013).

2.3.3 Restenosis arterial

Como ya se ha explicado, la implantación de *stents* es un procedimiento común para contrarrestar los efectos perjudiciales de la estenosis sobre el flujo sanguíneo. Los beneficios de esta intervención son inmediatos, pero como ya se ha ido mostrando, pueden aparecer ciertos efectos perjudiciales a largo plazo en las zonas intervenidas. El más importante de ellos es la restenosis.

La restenosis es el desarrollo de un estrechamiento progresivo de la luz arterial de la misma manera que ocurre en el caso de la estenosis, pero que en esta ocasión aparece cubriendo los *stents* que tiempo atrás se desplegaron para eliminar un estrechamiento en una zona arterial. Viene a ser una estenosis que aparece en algunos casos sobre *stents*.

El hecho de que la restenosis aparezca sobre los *stent*, aunque no en todos los casos, hace pensar que su recurrencia no depende del tipo de intervención en sí, sino de aquellos factores del procedimiento que pueden variar de un caso a otro (diseño, desplegado de *stents* o geometría final).

Al igual que la aparición de estenosis está en parte debida a las características del flujo en las arterias, el que aparezca restenosis en una zona o no dependerá del patrón del flujo tras la intervención. Varios autores han observado una conexión entre el diseño del *stent* y la aparición de restenosis, siendo el indicador más importante el patrón de WSS (Balossino, Gervaso, Migliavacca, & Dubini, 2008; Charonko, Karri, Schmiegl, Prabhu, & Vlachos, 2009; García, Crespo, Goicolea, Sanmartín, & García, 2006).

Las regiones que se presentan con más riesgo de restenosis son las cercanas a los hilos del *stent*, a la bifurcación y a las zonas de solapamiento de *stents* (Chiastra et al., 2013).

La gran cantidad de factores que influyen en la aparición de restenosis hace que haya una enorme variabilidad entre pacientes tanto en el flujo en la zona afectada como en la estrategia idónea a utilizar para resolver el problema. Esto hace que no se pueda definir una única forma de actuar frente a la restenosis, sino que se tienda a desarrollar *stents* o estrategias de implantación de los mismos hechas a medida de cada paciente. De esta manera se minimiza el riesgo de aparición de la enfermedad.

Los *stents* **medicamentados** se presentan como una interesante medida contra la restenosis. Este tipo de *stents* libera unos componentes químicos que evitan la deposición de placa en esa zona, pero este proceso es dependiente de las propiedades del flujo a su alrededor, como puede ser la magnitud y dirección del flujo o la geometría del hilo, por lo que en última instancia su efectividad también depende de cómo se comporte el flujo (O'Brien, Finch, Barber, Martens, & Simmons, 2012). Además, su aplicación no es efectiva en todos los casos, siendo por ejemplo en zonas periféricas como las piernas especialmente problemáticas. En estos casos es más interesante el tomar otras estrategias, como nuevos diseños que minimicen el riesgo de restenosis (Duraiswamy et al., 2007).

2.3.4 Formación de trombos

Como ya se ha mencionado anteriormente la implantación de *stents* es uno de los grandes logros de las modernas terapias cardiovasculares (Gupta & Gupta, 2008). Los primeros *stents* con malla metálica se comenzaron a utilizar en 1990. En seguida empezaron aparecer los

primeros problemas de restenosis por lo que se desarrollaron los *stents* medicamentados, que disminuían notablemente el riesgo de restenosis. Sin embargo, un problema menos frecuente, pero mucho más peligroso que todavía no ha sido solucionado, es la denominada trombosis del *stent*. Es decir la formación de trombos en el *stent* debido fundamentalmente a una endotelización¹³ retardada y también a una agregación plaquetaria incrementada después del implante (Sukavaneshvar, Rosa, & Solen, 2000; Zurita, Moreno, Villarreal, & Macaya, 2006). También se acepta que una mala colocación del *stent* favorece la formación de trombos.

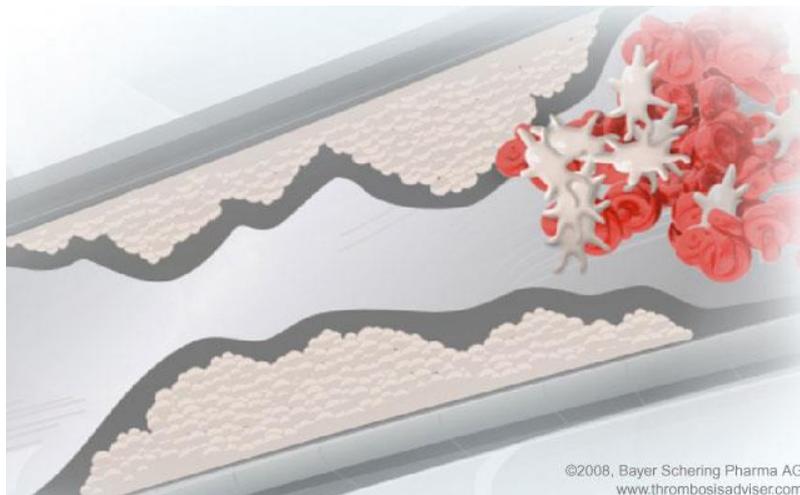


Figura 2.17: Esquema de la formación de trombos mediante la inestabilidad de la placa de ateroma¹⁴.

Una explicación a esta formación de trombos es a través del mecanismo de **inestabilización** de una placa de ateroma (Glagov, Bassiouny, Giddens, & Zarins, 1995). Esto significa que la placa de ateroma (color rosado y aspecto grumoso en la Figura 2.17), puede fisurar la tela que recubre por dentro la pared de las arterias, (o sea el endotelio vascular - de color negro en la misma figura). Si eso sucede, se disparará un mecanismo de coagulación, que comienza primero con la formación de un trombo blanco o plaquetario y luego un trombo rojo oclusivo. Esto sucede en cualquier herida que se produce en nuestro organismo, con la diferencia que si sucede en la piel es algo benefactor porque detiene la hemorragia, pero al suceder dentro de una arteria de 2 ó 3 mm, ese trombo puede terminar ocluyendo totalmente la luz de la arteria, y produciendo un infarto en la zona distal a la misma. Ese coágulo que se produce dentro de la arteria que se lesiona por una placa de ateroma, se denomina trombo (todo coágulo que se produce en una arteria o en el corazón y permanece allí se denomina trombo).

El tratamiento de lesiones arteriales que se producen en bifurcaciones y lesiones **restenóticas** se ha demostrado que tienen un mayor riesgo de trombosis (Tejada & Gonzalez-Trevilla, 2008). Entre los factores que favorecen este riesgo están: la longitud cubierta con *stent*, la utilización de múltiples *stents*, la insuficiente expansión del *stent* y la presencia de disección residual. La importancia de estos últimos factores radica en que pueden minimizarse extremando los

¹³ Endotelización: cicatrización tras producirse un daño mediante el recubrimiento de células endoteliales. En el caso de *stents* colocados en arterias, hace referencia al recubrimiento e integración del *stent* dentro de la pared arterial por el mecanismo descrito.

¹⁴ Fuente: www.thrombosisadviser.com

cuidados durante la intervención. En este sentido, la utilización de ecografía intracoronaria para asegurar una adecuada cobertura de la lesión y una correcta expansión y aposición del *stent* parece disminuir la tasa de complicaciones. Por otra parte, el grosor y la disposición de los hilos de la malla del *stent*, así como el polímero utilizado para liberar el fármaco, también pueden influir en la aparición de esta complicación (Tejada & Gonzalez-Trevilla, 2008).

Además el flujo sanguíneo podría producir tromboembolismos (arrastre del trombo por el flujo) (Sukavaneshvar et al., 2000). Este es un fenómeno complejo debido a la interacción no estacionaria (flujo pulsante) entre el trombo y el flujo pulsante. También habría que considerar la modificación de la geometría del conducto por el crecimiento del trombo.

Las publicaciones sobre la trombosis del *stent* enumeran diversos **factores** que la favorecen. Dichos factores se pueden agrupar en dos tipos: los producidos en el paciente y aquellos relacionados con el *stent* y su procedimiento de implantación, tales como: la implantación de *stents* en una bifurcación, la presencia de zonas de remanso del flujo, el uso de múltiples *stents*, el diámetro del conducto, el diseño del *stent*, su incorrecta colocación o su incompleta expansión (Kristensen & Grove, 2007).

2.4 Caracterización fluidodinámica del flujo en arterias

La rama de la biomecánica que tiene por objetivo estudiar el flujo sanguíneo en el sistema circulatorio, basándose en los principios físicos de la mecánica de fluidos, se conoce como hemodinámica.

Para caracterizar la corriente sanguínea, se empieza por el caso más simplificado de flujo a través de un conducto, que se corresponde con la corriente de Hagen-Poiseuille.

2.4.1 Corriente de Hagen-Poiseuille.

La corriente de Hagen Poiseuille es un tipo de flujo que se da cuando un fluido newtoniano fluye de forma estacionaria y laminar a través de un conducto recto y rígido de sección constante, debido a una diferencia de presiones entre sus extremos (Figura 2.18).

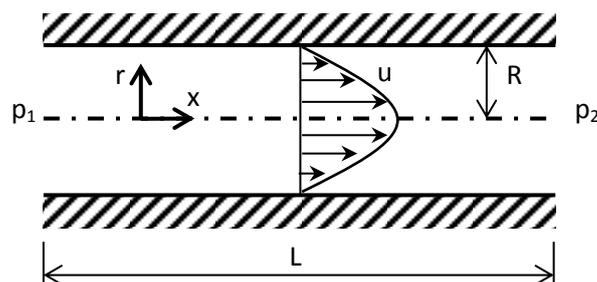


Figura 2.18: Perfil de velocidad en una corriente de Hagen-Poiseuille donde se indican las distintas variables utilizadas para su estudio.

El caudal Q que circula responde a la expresión siguiente:

$$Q = \frac{\pi R^4 (p_1 - p_2)}{8\mu L} \quad (2.6)$$

donde μ es la viscosidad del fluido, R es el radio del conducto, p_1 y p_2 son las presiones antes y después de un tramo de conducto de longitud L horizontal respectivamente.

El flujo sanguíneo no es estacionario, ni el fluido en él es newtoniano, ni los conductos son rectos, rígidos o de sección constante. La corriente de Hagen-Poiseuille introduce numerosas simplificaciones que hacen que se aleje de lo que en la realidad es el flujo sanguíneo. No obstante, para una primera aproximación del flujo, se puede considerar que éste se comporta como el definido por Hagen-Poiseuille, teniendo en cuenta las siguientes suposiciones que ello conlleva (Chandran et al., 2012; Nichols et al., 2011):

- **Fluido newtoniano:** La sangre en realidad es un fluido no newtoniano. No obstante, cuando es sometido a gradientes de velocidad $\left(\frac{\partial u}{\partial r}\right)$ altos tiende a comportarse como un fluido newtoniano. Por lo tanto, para flujo en arterias y grandes (por encima de 0.5 mm de diámetro), donde se pueden esperar gradientes de velocidad relativamente altos en la fase de diástole, puede ser razonable el suponer el fluido como newtoniano.
- **Flujo laminar:** Los números de Reynolds más altos que se pueden alcanzar en el sistema circulatorio se dan en los vasos más grandes. Por ejemplo, en la aorta se alcanzan valores medios en torno a 1500, y de pico de unos 5100. Aun siendo éste el caso más desfavorable, el valor medio se situaría por debajo del número de Reynolds crítico para un conducto circular recto y rígido (~ 2300), aunque en pico sí lo superaría. No obstante, hay que considerar que los vasos sanguíneos no son ni rectos, ni rígidos, ni de sección perfectamente circular, sino que tienen una geometría compleja que hace que el Reynolds crítico sea distinto. Medidas realizadas in vitro han mostrado la existencia de un flujo claramente perturbado durante la fase de deceleración, pero sin evidencias claras de que haya una perturbación sostenida en el tiempo (en casos sin ningún tipo de enfermedad que lo pueda motivar). Por lo tanto, la suposición de flujo laminar se muestra razonable. Esta característica del flujo se desarrolla más en detalle en el apartado 2.4.2.
- **Sin deslizamiento en las paredes:** La capa de la sangre más cercana a la pared arterial está firmemente adherida a la misma, por lo que la condición de no deslizamiento es más que razonable.
- **Flujo estacionario:** El flujo sanguíneo es claramente pulsátil y, por tanto, no estacionario. Aparecen aceleraciones y deceleraciones en el flujo que bajo el supuesto de estacionariedad, no se tienen en cuenta. Por tanto, esta suposición no es válida en la mayor parte del sistema circulatorio. No obstante, dicha suposición implica una simplificación importante en el planteamiento matemático, al desprestigiar los efectos de las fuerzas de inercia. Esta aproximación puede ser interesante cuando se pretende tener un orden de magnitud del comportamiento del flujo medio.

-
- **Geometría cilíndrica:** Las arterias se pueden considerar que tienen secciones transversales aproximadamente circulares (no así las venas, cuya forma es más bien elíptica), pero el tamaño de las mismas se va reduciendo según se avanza aguas abajo. Por tanto, la suposición de tener una geometría cilíndrica sin estrechamiento supone una desviación de la realidad. En función de la tasa de estrechamiento, la suposición será más o menos acertada.
 - **Paredes rígidas:** Las paredes arteriales son flexibles y se deforman con los cambios de presión a lo largo del ciclo cardíaco. Como ya se ha explicado, la interacción entre el flujo y la deformación de la pared tiene un efecto en el primero no despreciable, en principio. Por lo tanto, la suposición de que las paredes sean rígidas no es válida. No obstante, como también se ha visto antes, se ha estudiado en concreto cuál es su influencia, concluyendo que para fases iniciales del estudio puede ser perfectamente justificable el hacer esta suposición. Para el caso de flujo estacionario, no existirán cambios de presión en el tiempo, por lo que aquí sí se pueden considerar las paredes como rígidas.
 - **Flujo desarrollado:** Se supone que el flujo está completamente desarrollado, lo que implica que el perfil de velocidad es el mismo en cualquier sección aguas abajo. Para que el flujo esté desarrollado en un conducto, tiene que evolucionar en este durante una cierta longitud aguas abajo, sin que aparezcan cambios en la geometría entre medias. En el momento que aparece un cambio geométrico, el flujo requiere de nuevo evolucionar aguas abajo durante una cierta distancia hasta estar de nuevo completamente desarrollado. En el sistema circulatorio las distancias entre bifurcaciones son pequeñas, lo que hace que en general no se llegue a desarrollar completamente el flujo en ningún tramo. Por eso, esta suposición en general no se cumple en la realidad.

La mayor o menor validez de estas suposiciones dependerá de cuánto se pueda ajustar el flujo en concreto analizado a las suposiciones arriba expuestas.

En general, para ser estrictos reproduciendo el flujo sanguíneo, las suposiciones de flujo estacionario, completamente desarrollado, con paredes cilíndricas perfectamente rígidas no se corresponden con la realidad. No obstante, como se ha ido introduciendo, dependiendo de lo que se quiera simular y de la fase de investigación en la que se halle el estudio, se puede justificar el aplicar dichas suposiciones, conociendo las limitaciones que ello tiene.

2.4.2 Flujo Laminar.

El flujo sanguíneo, debido a las reducidas velocidades a las que se mueve, los pequeños diámetros de los vasos por los que transcurre, y la elevada viscosidad de la sangre, hace que comúnmente se le considere en la mayor parte de los casos como un flujo laminar. Esta afirmación es cierta en la inmensa mayoría de los casos a los que uno se puede enfrentar. No obstante, hay ciertas condiciones que hacen que el flujo sanguíneo en pequeñas regiones espaciales durante pequeños lapsos de tiempo se pueda volver dominado por la viscosidad (Chandran et al., 2012).

Hay que tener en cuenta que el flujo sanguíneo es un flujo pulsátil, en el cual hay una fase de aceleración del flujo hasta que se alcanza un máximo, seguida por una fase de deceleración. En

el instante de máximo flujo, la velocidad es relativamente alta comparada con el resto del pulso. En vasos donde el diámetro es grande (como por ejemplo, la arteria carótida), se puede dar el caso en que el número de Reynolds supere el valor crítico (~ 600) en ese instante, y el flujo se vuelva turbulento durante ese breve lapso de tiempo.

Para determinar el carácter laminar o turbulento de un flujo, se utiliza el número de Reynolds Re , definido de la siguiente manera:

$$Re = \frac{\rho v D}{\mu} \quad (2.7)$$

Donde ρ representa la densidad del fluido, μ su viscosidad, v la velocidad del flujo, y D una longitud característica que, en el caso de conductos, se suele tomar su diámetro.

Este parámetro no es suficiente cuando se quiere caracterizar un flujo pulsátil. En casos como estos, se suele recurrir a otro parámetro adimensional, llamado número de Womersley α , que caracteriza la naturaleza periódica del flujo. Se expresa de la siguiente manera:

$$\alpha = \frac{D}{2} \sqrt{\frac{\rho \omega}{\mu}} \quad (2.8)$$

donde ω en el flujo sanguínea corresponde a la frecuencia (rad/s) del ciclo cardíaco. El número de Womersley en flujos no estacionarios tiene un significado similar al del número de Reynolds en flujo estacionario. Proporciona una relación entre fuerzas de inercia no estacionarias y fuerzas viscosas. Para el sistema circulatorio humano, α varía desde 0.001 en capilares hasta cerca de 20 en la aorta. Cuando α es menor que 1, las fuerzas viscosas dominan y se puede considerar el flujo como dominado por la viscosidad. Según este parámetro crece por encima de 1, las fuerzas de inercia empiezan a dominar, desde el centro del conducto a las paredes.

Una situación importante en la que el flujo puede dejar de ser laminar es tras las zonas afectadas por estenosis. El estrechamiento repentino y localizado de un vaso hace que el flujo se acelere al pasar por él, creando un chorro de relativamente alta velocidad que, de nuevo, puede ser turbulento. Algunos autores, atendiendo a las características del flujo, no catalogan a este tipo de flujos como turbulentos, sino que las inestabilidades que aparecen las achacan a perturbaciones en un flujo típicamente laminar (Sherwin & Blackburn, 2005).

Ambos casos, de suceder, están limitados a tiempos muy breves (en torno al pico de máxima velocidad del pulso) y espacios muy reducidos (zonas de alto caudal y diámetro especialmente grande, o con estrechamientos importantes y localizados). La perturbación no va más allá de estos puntos porque, remitiéndose a sus características, es un fenómeno disipativo que requiere de un aporte continuo de energía para mantenerse. Al ser un flujo pulsátil, la energía que acompaña a cada pulso es proporcionada de forma cíclica. De esta forma, no se comunica energía de forma continua sino intermitente, cosa que hace que la perturbación no se pueda mantener en el tiempo, quedándose de forma periódica sin energía para sostenerse.

2.4.3 Modelado del flujo sanguíneo

Para el estudio del flujo sanguíneo, a lo largo del tiempo se han ido proponiendo diferentes modelos numéricos que representan el comportamiento de los diversos subsistemas que lo componen, con distintos niveles de simplificación.

En primer lugar, el flujo sanguíneo es un flujo pulsante en el que ondas de presión se propagan desde el corazón hasta alcanzar todos los vasos. Por lo tanto, un aspecto importante del modelado del flujo es el conocer con cierta precisión cuál es el **pulso** (la forma de éste) que está atravesando la zona de estudio (ya que éste se degradará en su propagación).

Para entender el fenómeno de propagación de ondas y cuantificar los factores que gobiernan este flujo, en una primera aproximación se puede usar un modelo unidimensional (van de Vosse & Stergiopoulos, 2011b). Este modelo contiene múltiples simplificaciones y, debido a la complejidad que puede alcanzar el flujo en arterias, especialmente tras la implantación de *stents*, se muestra insuficiente cuando se pretende entender el flujo en un mayor nivel de detalle.

Siguiendo con esta idea, para poder evaluar cómo es el flujo con mayor realismo, éste se tiene que estudiar en presencia de muchos otros sistemas que influyen sobre él, como son la contracción del miocardio, la circulación sistémica, la interacción fluido-estructura en el ventrículo o el acople electromecánico, por nombrar algunas (J. Lee & Smith, 2012). No obstante, para las fases iniciales de una investigación, el conocer los valores medios de las propiedades del flujo puede ser suficiente. Con ellos se puede evaluar un caso estacionario que represente el comportamiento “medio” del flujo, y en fases más avanzadas pasar a un caso no estacionario que represente los aspectos no estacionarios del mismo.

Otro aspecto importante a modelar, es el efecto de la **viscosidad**, muy característico en el caso de la sangre. La sangre se comporta como un fluido no newtoniano, y ésta es una característica que puede influir de forma importante en cuanto a la determinación del WSS. Las técnicas existentes para calcular el WSS lo hacen de forma indirecta a través de otras variables del flujo como por ejemplo el gradiente de velocidad, que depende totalmente de si el fluido se comporta como si fuese newtoniano o no. El principal problema a la hora de intentar modelar el comportamiento de la sangre es que las propias medidas in-vivo bajo condiciones reales proporcionan datos de limitada fiabilidad. Por ello, aunque se esté simulando o reproduciendo experimentalmente con mucha precisión un flujo que se comporta, en principio, como la sangre, no hay manera de evaluar cuánto se acerca a la realidad debido a que las medidas de validación in-vivo no son lo suficientemente fiables. Esto hace que las medidas que se obtengan de WSS sean siempre una aproximación, por muy bien que se intente simular el comportamiento no newtoniano de la sangre (D. Katritsis et al., 2007).

La forma más realista de representar el comportamiento de la sangre es no sólo caracterizarla como no newtoniana, sino también como *multifase*. En realidad, la sangre está formada por diversas partículas y células en suspensión dentro del plasma sanguíneo, por lo que lo correcto sería considerar esos elementos como una fase sólida dentro del líquido.

Algunos estudios han demostrado que es la forma más precisa de reproducir el comportamiento del fluido, y permite además observar con facilidad que p. ej. las partículas suspendidas tienden a depositarse o concentrarse en la parte interior de las curvas, tal y como se observa en la realidad (Jung, Lyczkowski, Panchal, & Hassanein, 2006). No obstante, la complejidad del análisis y el coste computacional de este método es mucho mayor que el de considerar una fase, y mayor aún que el de una fase de un fluido newtoniano.

Otros autores han estudiado cuál es la diferencia en los resultados finales entre considerar al fluido como newtoniano o no newtoniano, concluyendo que el considerar un fluido no newtoniano (como la sangre) produce un pequeño aumento en el WSS (Figura 2.19) y en el OSI para un mismo flujo con un fluido newtoniano (Nicolas Benard, Perrault, & Coisne, 2006; Chaniotis et al., 2010). Por lo tanto, el considerar un fluido newtoniano produce una distribución de WSS de valores menores que si fuese no newtoniano. Como lo que se ha observado es que el problema de la estenosis surge cuando el WSS es excesivamente bajo, los resultados obtenidos con fluido newtoniano serán conservativos al proporcionan zonas de bajo WSS algo más numerosas y extensas que las resultantes de usar un fluido no newtoniano. La ventaja de esta simplificación es el evitar la complejidad de tratar con fluidos no newtonianos.

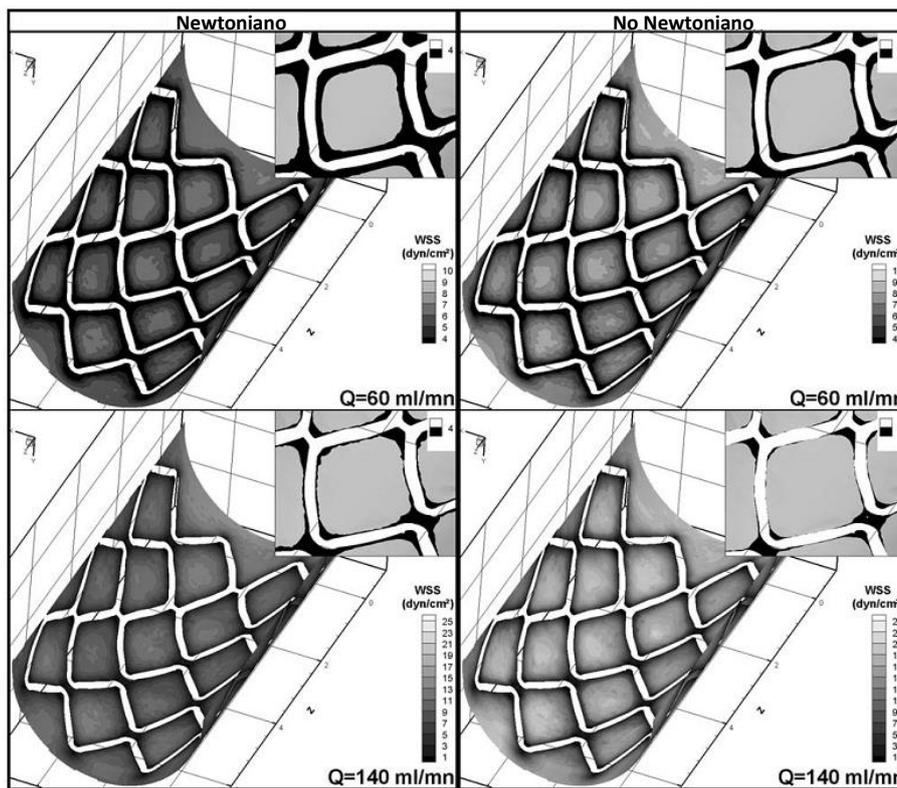


Figura 2.19: Esfuerzo cortante en la pared en simulaciones de dos caudales distintos (superior e inferior) considerando al flujo como newtoniano (izq.) o no newtoniano (dcha.) (Nicolas Benard et al., 2006).

Otra diferencia que aparece al utilizar un fluido newtoniano en lugar de no newtoniano es en el flujo en la parte central de las arterias (Chaniotis et al., 2010; Chen & Lu, 2006). Se puede apreciar que, considerando un fluido no newtoniano, el perfil de velocidad se "aplana" debido a que el esfuerzo cortante se "diluye" más en este tipo de flujos. Finalmente, una última

consecuencia de este efecto, es que las corrientes secundarias parecen ser menos importantes cuando el fluido es no newtoniano.

Para tener un modelado completo del problema, tampoco se debería obviar el comportamiento de las **paredes arteriales** y la interacción fluido-pared (Cebal et al., 2001). Las arterias reales son flexibles, por lo que de forma ideal las paredes de los modelos deberían reproducir esa flexibilidad (especialmente para la fase de diástole). La existencia de esta flexibilidad interfiere en el patrón de flujo y de WSS (Cebal et al., 2001).

El considerar o no la flexibilidad de las paredes arteriales tiene efecto principalmente en el valor instantáneo de WSS, que bajo las oscilaciones que se producen en un flujo pulsátil, la deformación de la pared hace que el WSS oscile mucho más que en el caso de paredes rígidas, debido principalmente al acoplamiento del efecto de la oscilación del flujo y las paredes (Lantz, Renner, & Karlsson, 2011; Pielhop, Klaas, & Schroeder, 2012). Esto produce que el WSS en algunos puntos del ciclo cardíaco considerando una pared rígida sea mucho mayor o menor (en definitiva, muy diferente) que considerándola flexible. En concreto, en las zonas de menor velocidad la distribución de WSS será a lo largo del pulso menor en magnitud (Zhao et al., 2000).

Estudios previos han cuantificado la rigidez necesaria en los modelos concluyendo que, pese a que existe un efecto sobre el flujo, su contribución no es lo suficientemente importante como para que la interferencia en el patrón de flujo sea significativa (quedando incluso dentro del margen de error de medida) (Asakura & Karino, 1990). Además, en los casos con aterosclerosis, los vasos se rigidizan, así que su efecto se reduce aún más. No obstante, para los casos de gran daño en la arteria por la enfermedad (rotura de la pared) no se conoce cuál es la influencia de la pared en el flujo, por lo que lo correcto sería representar su flexibilidad hasta que estudios sobre estos casos particulares muestren cuál es su influencia real.

En resumen, el uso de una pared rígida para el estudio del WSS en bifurcaciones coronarias solamente tiene sentido en una primera fase de la investigación, ya que se ha demostrado que el desplazamiento de la pared juega un papel importante en la distribución y valores del WSS (Malve, Garcia, Ohayon, & Martinez, 2012). Para la validación del código numérico será pues suficiente el considerar las paredes rígidas, pero para el desarrollo posterior del código sería muy interesante la inclusión de la interacción fluido-pared.

Con lo visto hasta este punto, se puede decir que el flujo sanguíneo en arterias se ve afectado por distintos subsistemas (fluido multifase no newtoniano, paredes flexibles, etc.) que intervienen en él. Para su estudio se les debe representar con diferentes simplificaciones a lo largo las distintas fases de investigación. Por ello, el uso del **CFD** se muestra como la opción más interesante, ya que esta técnica posibilita la inclusión de los efectos de todos esos subsistemas. Además, el CFD permite estudiar el flujo en geometrías reales, ya sea antes o después de la colocación de *stents*, mediante su escaneado 3D directamente del paciente usando diversas técnicas de imagen (CT, MRI, etc.) (N. A. Buchmann et al., 2011; F. J. H. Gijzen et al., 2014; Morlacchi & Migliavacca, 2013). Por lo tanto, esta técnica una vez validada se convierte en una herramienta potente ya que permite obtener con gran detalle las propiedades del flujo en cualquier punto de la geometría, por muy complicada que ésta sea, con el nivel de simplificación que se desee.

2.5 Estado de la técnica

En las primeras investigaciones realizadas varias décadas atrás, cuando se comenzó a estudiar las propiedades fluidodinámicas del flujo sanguíneo y su posible implicación en el desarrollo de enfermedades del aparato circulatorio, como la aterosclerosis; se empezó a intuir lo que más adelante se confirmó: que había una conexión entre el comportamiento hemodinámico del flujo sanguíneo y la aparición de este tipo de enfermedades (Bharadvaj, Mabon, & Giddens, 1982a; Bharadvaj et al., 1982b).

En este apartado se hace un resumen de los avances que se han ido produciendo las últimas décadas en el entendimiento del flujo sanguíneo y su conexión con la aterosclerosis, y de cómo ciertos hallazgos han ido construyendo el conocimiento que hoy en día se tiene sobre el tema. Una primera parte se centra en el desarrollo más general de este tipo de flujos sobre tramos arteriales, y después se continúa con el caso más complejo de flujo en bifurcaciones.

2.5.1 Estudios sobre flujo en tramos arteriales

En una primera fase de entendimiento del comportamiento del flujo en estas condiciones, varios autores han centrado sus estudios, tanto experimentales como numéricos, en conductos rectos de sección circular uniforme (N. Benard, Coisne, Donal, & Perrault, 2003; N. Benard, Coisne, Perrault, Ieee, & Ieee, 2001; Nicolas Benard et al., 2006; Chaniotis et al., 2010).

Bajo estas condiciones, todo el conocimiento que había sobre flujo en tuberías bajo régimen laminar se podía aplicar al flujo en arterias rectas y sanas. No obstante, la motivación del estudio del flujo en este tipo de arterias venía por los cambios que éstas sufrían cuando se veían afectadas de aterosclerosis. La aparición de estrechamientos cambia al menos de forma local las propiedades del flujo, por lo que era interesante el comprender el comportamiento del flujo allí.

Estudios de varios tipos, tanto in vivo, in vitro o mediante CFD, mostraron las características del flujo al encontrarse con una estenosis (Bluestein et al., 1997; Deplano & Siouffi, 1999; Guleren, 2013). Lo más llamativo era la aparición de zonas de recirculación o de velocidad baja inmediatamente aguas abajo del estrechamiento. Aquí se tendía a acumular placa y a aumentar la severidad de la estenosis.

Para tratar de caracterizar esas zonas, se empezó la búsqueda de un parámetro que indicase si una región se encontraba en riesgo o no de sufrir estenosis. Este estrechamiento se asociaba principalmente a la deposición de partículas en las paredes. El que unas partículas dentro de un flujo cerca de una pared se depositen sobre ella depende, en gran medida, de que el esfuerzo cortante aplicado sobre ellas no permita arrastrarlas con la corriente. De acuerdo a este hecho, parecía lógico elegir al WSS como parámetro para relacionar con la aparición de estenosis.

Fácilmente se pudo ver que en aquellas zonas predominaba un bajo WSS, respecto a los valores que se podían encontrar en el resto de la arteria, por lo que este parámetro parecía caracterizarlo correctamente (Giddens et al., 1995).

Llegados a este punto, se empezó a complicar la geometría de la arteria para hacerla más parecida a la realidad. Los siguientes estudios pasaron a añadir curvatura a la arteria o cambios

en la sección transversal (F. Gijzen et al., 2013). Con estas modificaciones, el comportamiento del flujo empezaba a distanciarse de la situación más ideal y así también las estructuras del flujo. En este caso aparecen **corrientes secundarias** (Figura 2.20) en la arteria, que además se ven acentuadas por el carácter pulsátil del flujo.

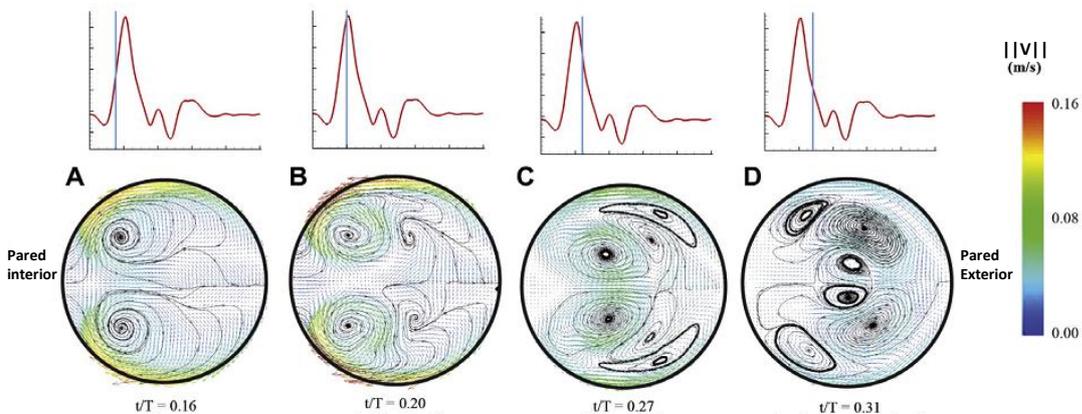


Figura 2.20: Corrientes secundarias medidas experimentalmente en un modelo arterial curvo en distintos puntos del pulso cardíaco (Glenn, Bulusu, Shu, & Plesniak, 2012).

Estas corrientes aparecen en situaciones con y sin *stent*, manteniendo en ambas una estructura a grandes escalas muy similar (Glenn et al., 2012). Esta característica le proporciona al flujo un carácter tridimensional que hay que tener en cuenta.

Por estos cambios, también se veían afectadas las zonas de bajo WSS que se reducían o aumentaban su extensión, dependiendo del caso. Además, comparando las mediciones de WSS con las zonas de desarrollo de estenosis en estos modelos más reales, se llegaba a la conclusión de que no en todos los casos donde su valor era bajo aparecía la enfermedad. Surgió entonces la necesidad de buscar otro parámetro que indicase de forma más precisa las zonas de potencial desarrollo de estenosis (He & Ku, 1996).

Numerosas son las propuestas que ha habido, siendo los más comúnmente aceptados el Oscillatory Shear Index (OSI) y el Tiempo de Residencia Relativo (RRT). Ambos tienen como datos de origen la distribución de esfuerzo cortante en las paredes, pero su tratamiento es distinto. En la actualidad hay nuevos y prometedores parámetros que requieren de mayor estudio, pero no existe ninguno aceptado en solitario como suficiente para la labor comentada (Mohamied et al., 2015; Peiffer et al., 2013). Lo común es tomar varios de ellos, y dar una probabilidad de aparición de la enfermedad en función del número de parámetros que cumplen su respectivo criterio.

Los análisis se han producido de forma equivalente para estudios sin *stent* y con *stent*. Los casos con *stent* se han orientado hacia analizar el efecto del *stent* sobre el flujo. Los resultados han mostrado evidencias de la modificación del flujo por la incorporación de *stents*, muy especialmente en la pared (Balossino et al., 2008; Charonko et al., 2009; Dehlaghi et al., 2008; Duraiswamy et al., 2007). En la Figura 2.19 aparece una distribución de WSS a lo largo de la pared, dictada por la forma del *stent*, y en la Figura 2.21 además se ve cómo se varía el patrón de flujo por el mismo motivo.

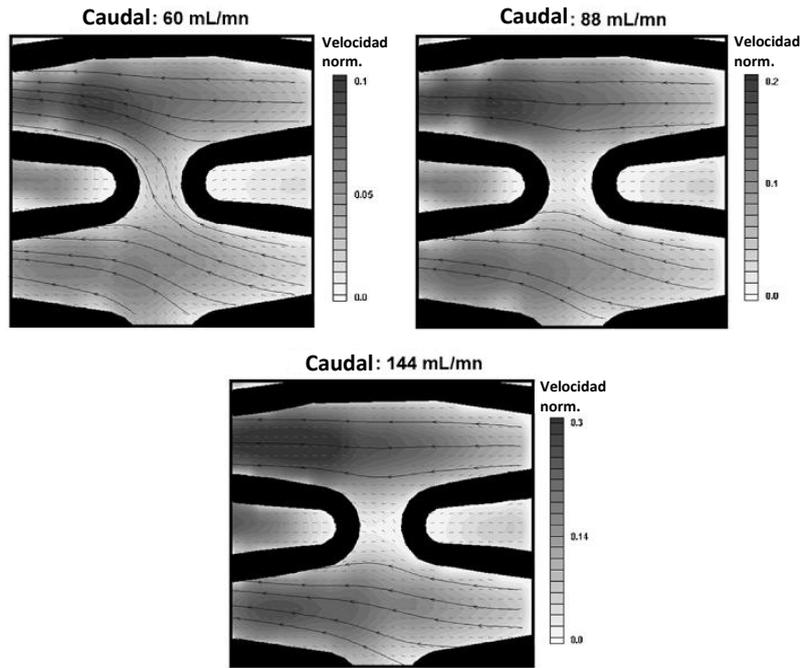


Figura 2.21: Líneas de corriente a 1mm sobre la pared para distintos caudales estacionarios. Se aprecia cómo su distribución se ve modificada por la existencia del stent (N. Benard et al., 2003).

2.5.2 Flujo en bifurcaciones arteriales

Una vez que se tuvo entendimiento sobre el caso del flujo en tramos rectos simples, se pasó a estudiar el caso de bifurcaciones (mucho más crítico y sensible a la restenosis).

Su desarrollo se produjo prácticamente en paralelo al de las arterias simples. Los primeros estudios buscaron principalmente diferencias en el flujo respecto a lo que había observado en éstas. Algunos de ellos, simplemente utilizaban técnicas de visualización de flujo para vislumbrar las trayectorias dentro de un modelo experimental (Bharadvaj et al., 1982a, 1982b; Ku & Giddens, 1983). Pese a la simpleza de las técnicas, pronto pusieron de manifiesto las principales características de este tipo de flujos (Figura 2.22).



Figura 2.22: Ejemplo de visualización de flujo en ejemplo de bifurcación carótida (Bharadvaj et al., 1982a)

En todos ellos se observaron unas corrientes secundarias que le daban un carácter tridimensional al flujo (Figura 2.23) (Asakura & Karino, 1990; Cebal et al., 2001; Chen & Lu, 2006), las cuales se sumaban e intensificaban las que podrían aparecer en las arterias de entrada. No obstante, su existencia tiene un efecto menor sobre el flujo principal (Peterson & Plesniak, 2008).

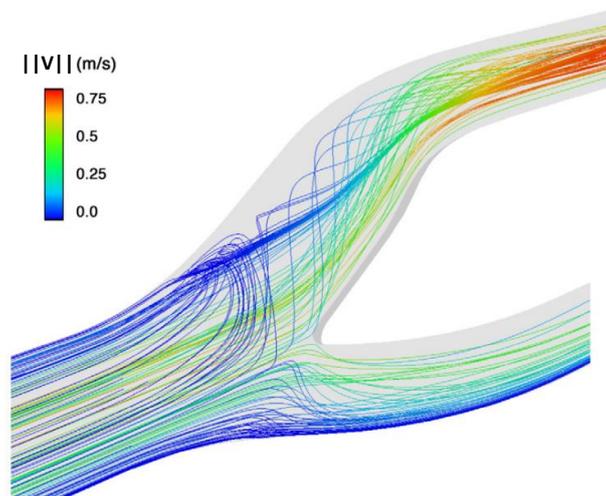


Figura 2.23: Líneas de corriente tridimensionales obtenidas mediante CFD del flujo en una bifurcación carótida. Se puede ver claramente el carácter tridimensional del flujo (N. A. Buchmann et al., 2011).

Motivados por conocer cuál es el efecto y los posibles mecanismos responsables de la estenosis en bifurcaciones, se estudió el flujo en geometrías que incluían estrechamientos de varios tipos (N. Buchmann & Jermy, 2007; Steinman et al., 2000; Wells, Archie, & Kleinstreuer, 1996). El comportamiento observado en estas zonas se asemejaba mucho al de las arterias simples, donde también se podían observar recirculaciones (Figura 2.24) y zonas de muy baja velocidad y WSS.

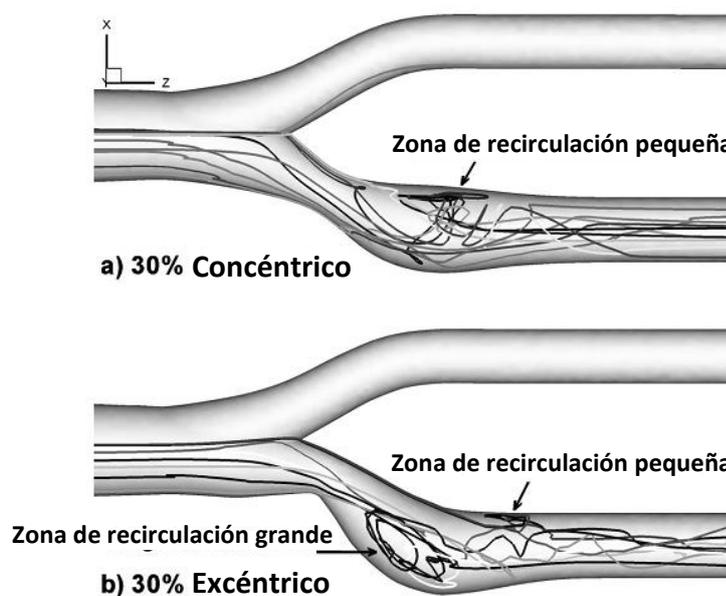


Figura 2.24: Ejemplo de zonas de recirculación para diferentes estrechamientos (Tambasco & Steinman, 2003)

Existen estudios que justifican la aparición de estas corrientes secundarias como sistema protector frente a aterogénesis (Gallo, Steinman, Bijari, & Morbiducci, 2012; Gallo, Steinman, & Morbiducci, 2015). De acuerdo a ellos, los flujos secundarios, principalmente helicoidales, son provocados por la geometría de las arterias (no sólo en bifurcaciones) para limitar las inestabilidades del flujo en ellas. Este tipo de flujo helicoidal tiende a limitar las zonas de desprendimiento de corriente (de bajo WSS y alto OSI), reduciendo las zonas en riesgo de sufrir aterosclerosis.

Debido a esos flujos reversos que aparecen en el caso de bifurcaciones, las zonas con bajo WSS son más extensas que en tramos simples. La búsqueda de un parámetro que indicase las zonas de potencial desarrollo de estenosis tiene un especial interés en estos casos, ya que el flujo en bifurcaciones es más complejo y menos predecible que en arterias simples. No obstante, los parámetros usados son los mismos citados para arterias simples. Los resultados muestran una fuerte dependencia de las propiedades del flujo de la geometría de la bifurcación (Giddens et al., 1995).

Respecto a las arterias, la mayor parte de los casos consideran geometrías reales (obtenidas mediante escaneo de pacientes (Geoghegan, Buchmann, Spence, Moore, & Jermy, 2012)), particularizados casi todos ellos para la bifurcación carótida o coronaria (casos especialmente críticos, como se vio atrás). Con el avance de la tecnología tanto de medición como de simulación los últimos años, se ha avanzado mucho en el entendimiento del flujo en bifurcaciones. Tal avance ha sido especialmente importante en el estudio de casos provistos de *stent*.

En estos casos lo que se buscan los mismos patrones que para la estenosis, aunque lo que se quiere evitar es la recurrencia de la enfermedad (restenosis). La dificultad del desplegado de *stents* en este caso puede ser muy alta, resultando muchas veces en geometrías especialmente enrevesadas que provocan un flujo mucho más complejo (Chiastra et al., 2013).

La presencia de **stents**, del mismo modo que en tramos simples de vasos, modifica el flujo en la bifurcación. La diferencia es que en este caso, el efecto puede ser mucho mayor.

En este caso se hace muy evidente que el resultado final depende de forma crítica del correcto despliegue del *stent* en la zona, tal y como se introdujo antes.

Podemos ver dos efectos distintos de los hilos en el flujo, dependiendo de si están en contacto con la pared o lejos de ella (Babiker et al., 2012; Berry, Santamarina, Moore, Roychowdhury, & Routh, 2000; Charonko et al., 2009; García García et al., 2012):

- **En las paredes:** Cerca de las paredes, donde están los hilos del *stent* se producen cambios en el flujo. Al encontrarse con los hilos, el flujo se asemeja al de un forward y un backward facing step justo antes y justo después de este (Figura 2.25), lo que produce cambios locales en el WSS aquí. El comportamiento en esta zona es muy similar al observado en conductos rectos simples.



Figura 2.25: Esquema del flujo alrededor de los hilos que forman el *stent* (en negro), en contacto con la pared. Inspirado por (Berry et al., 2000).

Tiene un efecto importante el desplegado. En concreto, la sobreexpansión del *stent* (para hacer que se incruste en la pared) hace que aparezca un aumento en el WSS justo antes de la zona en la que se encuentra desplegado, y una disminución dentro del mismo, que se atribuye a un desalineamiento de los hilos (Charonko, Karri, Schmieg, Prabhu, & Vlachos, 2010). Los valores de WSS tras el primer hilo y lejos del *stent* aguas abajo son similares para todos los *stent* (siempre y cuando la geometría del conducto sea la misma), aunque habrá pequeñas variaciones en función del diseño o geometría del *stent*.

- **Lejos de la pared:** Los hilos que se adentran hacia el centro del flujo le afectan de forma importante. Un hilo en esta posición se comporta como un cuerpo romo (Figura 2.26), distorsionando el flujo un poco aguas arriba y mucho aguas abajo (una distancia mayor que el diámetro). Además se producen aceleraciones a su alrededor, y dos chorros, uno a cada lado del hilo. Esta situación puede favorecer que aparezcan torbellinos y desprendimiento en las paredes exteriores y justo detrás de estos hilos en la fase de deceleración del pulso (Fabregues, Baijens, Rieu, & Bergeron, 1998).

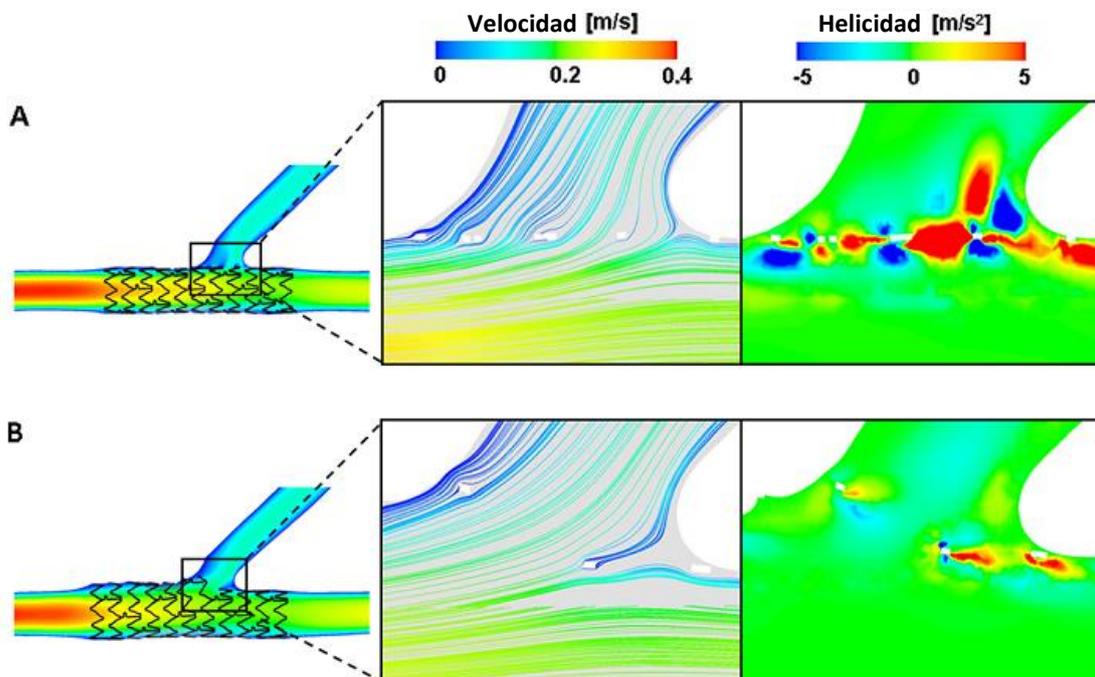


Figura 2.26: Efecto de la intrusión de hilos del *stent* en el centro del flujo. En ellos se puede ver cómo perturban el flujo a su alrededor (Morlacchi et al., 2011).

Capítulo 3:
Instalación
experimental

3 Instalación experimental

En este capítulo se describe en detalle los componentes de la instalación experimental usada para la validación del modelo numérico. Para tal objetivo, es necesario tener control sobre los parámetros del ensayo para después poder reproducirlos en las simulaciones con CFD.

La instalación está compuesta por modelos geométricos de bifurcación arterial, una instalación hidráulica para simular el flujo sanguíneo, y el equipo de medida de la velocidad.

3.1 Modelos geométricos de bifurcaciones.

En esta primera parte se hace una descripción de las propiedades del flujo en bifurcaciones arteriales, y después, en base a ello, se definen las características de los modelos geométricos y el flujo a reproducir.

3.1.1 Bifurcación coronaria

Como se vio en el Capítulo 2, las arterias en el cuerpo humano tienen un rango de tamaños posibles muy amplio (con diámetros desde el orden de centímetros a micrómetros). Las propiedades hemodinámicas a través de una u otra, por lo tanto, serán muy distintas. Es importante pues el determinar la arteria (la bifurcación arterial, en concreto) en la que centrar el estudio, y diseñar la instalación experimental de acuerdo a esa elección.

Como el estudio se centra en casos en los que, por la aparición de estenosis, se implantan uno o varios *stents* en la bifurcación para restablecer el flujo, el modelo de bifurcación debe contener los mecanismos fluidodinámicos que en ella aparecen.

Pese a que el problema de aterosclerosis puede llegar a dar en prácticamente la mayoría de las arterias, en algunas de ellas su aparición puede derivar en una situación especialmente peligrosa para el paciente. Los casos más críticos son los concernientes a las arterias carótidas y coronarias (Nichols et al., 2011). Su importancia radica en que son responsables de hacer llegar oxígeno y nutrientes al cerebro y al corazón respectivamente. La oclusión de alguna de ellas puede tener un resultado fatal para el paciente si no se pone remedio a tiempo, y por eso estas situaciones son las que concentran la mayor parte de las implantaciones de *stents*. Tal hecho se ve representado en la cantidad de publicaciones al respecto.

De los dos casos expuestos, el presente trabajo se va a centrar el estudio hemodinámico en arterias coronarias, y más en concreto en las **bifurcaciones coronarias**.

3.1.2 Geometría real

Las características geométricas de dichas bifurcaciones varían de forma apreciable entre individuos. Se han realizado estudios para estimar los valores medios de los tamaños de las ramas de entrada y salida (Finet et al., 2008), dando como resultados:

$$\begin{aligned} D_1 &= 3.33 \pm 0.94 \text{ mm} \\ D_2 &= 2.70 \pm 0.77 \text{ mm} \\ D_3 &= 2.23 \pm 0.68 \text{ mm} \end{aligned} \tag{3.1}$$

Siendo D_1, D_2 y D_3 los diámetros de entrada, salida principal y salida secundaria o lateral, respectivamente (Figura 3.1).

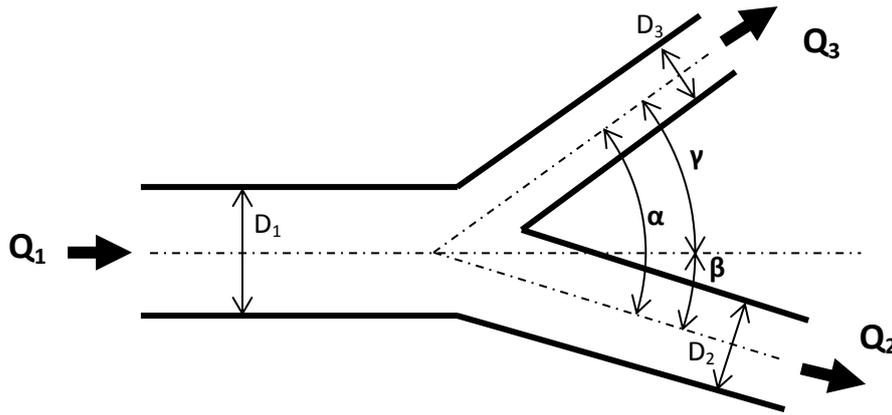


Figura 3.1: Esquema geométrico de una bifurcación coronaria arbitraria, donde se pueden ver las dimensiones y ángulos que la definen.

La relación entre diámetros de entrada y salidas para todo tipo de bifurcaciones ha sido teorizada y estudiada desde hace décadas. Los primeros estudios basaron la relación entre diámetros y ángulos de la bifurcación en la hipótesis de que la geometría requiera la mínima energía para que la sangre fluya a su través, y que la masa se conserva allí (Murray, 1926a, 1926b), estableciendo lo que sería la ley de **Murray**:

$$D_1^3 = D_2^3 + D_3^3 \quad (3.2)$$

Además, junto a esta relación se tiene que cumplir la siguiente entre diámetros y ángulos (Huo et al., 2012):

$$\begin{aligned} \cos(\alpha) &= \frac{D_1^4 - D_2^4 - D_3^4}{2D_2^2 D_3^2} \\ \cos(\beta) &= \frac{D_1^4 + D_2^4 - D_3^4}{2D_1^2 D_2^2} \\ \cos(\gamma) &= \frac{D_1^4 - D_2^4 + D_3^4}{2D_1^2 D_3^2} \end{aligned} \quad (3.3)$$

siendo α , β y γ los ángulos que definen una bifurcación arbitraria, de la forma representada en la Figura 3.1. Particularizado para la ley de Murray, estos ángulos quedan de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} \cos(\alpha) &= \frac{(D_2^3 + D_3^3)^{\frac{4}{3}} - D_2^4 - D_3^4}{2D_2^2 D_3^2} \\ \cos(\beta) &= \frac{D_1^4 + D_2^4 - (D_1^3 - D_2^3)^{\frac{4}{3}}}{2D_1^2 D_2^2} \\ \cos(\gamma) &= \frac{D_1^4 - (D_1^3 - D_3^3)^{\frac{4}{3}} + D_3^4}{2D_1^2 D_3^2} \end{aligned} \quad (3.4)$$

Contrastado con medidas in-vivo, la ley de Murray se muestra bastante cercana a la realidad para arterias muy pequeñas y arteriolas, pero no tanto para las arterias de mayor tamaño, como las coronarias (Huo et al., 2012).

Debido a esto, otros autores han adaptado este modelo o han desarrollado otros que intentan ser más fieles a la realidad.

Uno de ellos se conoce como modelo **HK**, el cual redefine los exponentes de la ley de Murray por otros que presentan mejores resultados (Huo & Kassab, 2009):

$$D_1^{7/3} = D_2^{7/3} + D_3^{7/3} \quad (3.5)$$

De acuerdo con éste, los ángulos de la bifurcación quedarían del siguiente modo:

$$\begin{aligned} \cos(\alpha) &= \frac{\left[1 + \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^{7/3}\right]^{12/7} - \left[1 + \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^4\right]}{2 \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^2} \\ \cos(\beta) &= \frac{\left[1 + \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^{7/3}\right]^{12/7} + \left[1 - \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^4\right]}{2 \left[1 + \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^{7/3}\right]^{6/7}} \\ \cos(\gamma) &= \frac{\left[1 + \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^{7/3}\right]^{12/7} + \left[\left(\frac{D_3}{D_2}\right)^4 - 1\right]}{2 \left[1 + \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^{7/3}\right]^{6/7} \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^2} \end{aligned} \quad (3.6)$$

Otro modelo alternativo, conocido como modelo de **Finet**, usa una aproximación empírica de la relación entre diámetros, sustentada en la idea de que un conjunto arterial tiene una estructura fractal, abandonando por tanto la base teórica de la ley de Murray (Finet et al., 2008):

$$D_1 = 0.678(D_2 + D_3) \quad (3.7)$$

De nuevo, aplicado a los ángulos de una bifurcación, estos quedan de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}
 \cos(\alpha) &= \frac{0.678^4 \left[1 + \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^4\right] - \left[1 + \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^4\right]}{2 \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^2} \\
 \cos(\beta) &= \frac{0.678^4 \left[1 + \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^4\right] + \left[1 - \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^4\right]}{2 \cdot 0.678^2 \left[1 + \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^2\right]} \\
 \cos(\gamma) &= \frac{0.678^4 \left[1 + \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^4\right] + \left[\left(\frac{D_3}{D_2}\right)^4 - 1\right]}{2 \cdot 0.678^2 \left[1 + \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^2\right] \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^2}
 \end{aligned} \tag{3.8}$$

De acuerdo a estas expresiones, el ángulo de la bifurcación α tendrá un valor distinto según el modelo que se use. Para una bifurcación coronaria típica de tamaño medio, que tenga los valores indicados en Ec. (3.1), este ángulo valdrá 75° , 50° o 51° según se use la ley de Murray, HK o Finet respectivamente (Huo et al., 2012).

Medidas realizadas mediante angiografía revelan que el ángulo α en bifurcaciones coronarias tiene un valor de $60^\circ \pm 28^\circ$ (Finet et al., 2008). Los valores de este mismo ángulo usando los modelos descritos, pero considerando esta vez una relación entre diámetros de salida $\frac{D_3}{D_2}$ que puede variar de 0.6 a 1, son de $75^\circ \pm 1^\circ$, $51^\circ \pm 1^\circ$ y $54^\circ \pm 8^\circ$ para la ley de Murray, HK o Finet respectivamente (Huo et al., 2012). A la vista de los resultados, la ley de Finet parece predecir con mayor precisión dicho ángulo que la de HK o Murray, siendo esta última la que más se aleja de los resultados de las medidas reales.

Una vez analizada la geometría típica de una bifurcación coronaria, se pasa a estimar el caudal que debe pasar por cada uno de los ramales.

Para este propósito, Doriot propuso que la relación entre el diámetro de una arteria que forma parte de una bifurcación coronaria y el caudal a su través tenía la siguiente forma (Doriot et al., 2000):

$$Q_i = 1.43D_i^{2.55} \quad i = 1,2,3. \tag{3.9}$$

donde Q_i es el caudal de la rama que corresponda, y D_i su diámetro (Figura 3.1).

Por otra parte, Doriot también da una relación exclusiva entre el reparto de caudales en las ramas de salida y su relación de diámetros:

$$\frac{Q_3}{Q_2} = \left(\frac{D_3}{D_2}\right)^{2.27} \quad (3.10)$$

Para los valores medios de una bifurcación coronaria (Ec. (3.1)), los caudales predichos quedan de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} Q_1 &= 41.3 \text{ ml/min} \\ Q_2 &= 24.2 \text{ ml/min} \\ Q_3 &= 14.8 \text{ ml/min} \\ \frac{Q_2}{Q_3} &= 1.54 \end{aligned} \quad (3.11)$$

Estas relaciones se corresponden directamente con una regresión no lineal de datos de medidas reales (Figura 3.2), por lo que no es necesario compararlas con la realidad.

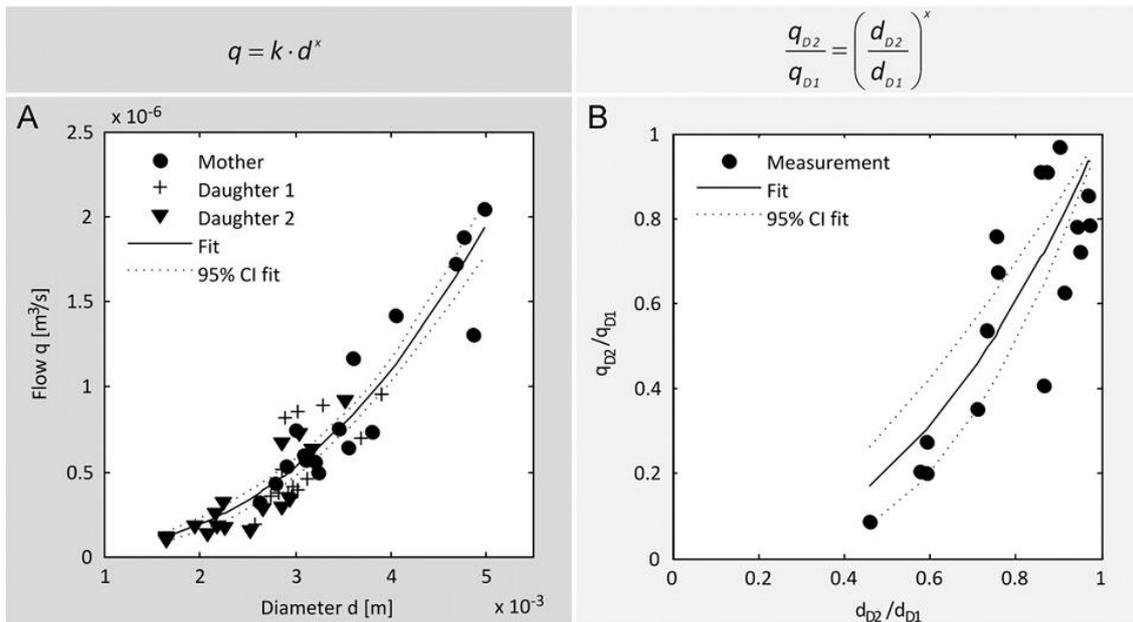


Figura 3.2: Curvas de regresión no lineal de los datos de medidas reales de caudal y diámetro en bifurcaciones coronarias. A) relación entre caudal y diámetro para una arteria. B) Relación entre el cociente de caudales en las ramas de salida, y el cociente de sus diámetros (Doriot et al., 2000).

Con estas propiedades medias, se puede definir un número de Reynolds medio del flujo por las ramas de la bifurcación. El número de Reynolds para el flujo en un conducto de sección circular responde a la siguiente expresión:

$$Re = \frac{4\rho Q}{\pi D\mu} \quad (3.12)$$

Siendo ρ la densidad del fluido, Q el caudal medio, D el diámetro del conducto y μ la viscosidad del fluido.

Teniendo en cuenta los caudales resumidos en la Ec. (3.11), las propiedades de la sangre enunciadas en el apartado 2.2 y los diámetros de la Ec. (3.2), los números de Reynolds medios para cada una de las ramas quedan de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}O(Re_1) &= 80 \\O(Re_2) &= 57 \\O(Re_3) &= 42\end{aligned}\tag{3.13}$$

3.1.3 Geometría a estudiar

En este apartado se define la geometría concreta que se utiliza en el presente trabajo.

Como ya se ha enunciado en el Capítulo 2, la variabilidad geométrica de estas y otras bifurcaciones entre pacientes diferentes puede ser importante, por lo que es difícil seleccionar una geometría que represente la mayoría de los casos reales con alto detalle. Además, como en este estudio el objetivo principal no es determinar el patrón del flujo en una bifurcación coronaria lo más realista posible, sino el obtener unas medidas fiables bajo unas condiciones de funcionamiento muy controladas, el modelo a estudiar no necesita representar ningún caso real. De esta manera, los resultados pueden ser fácilmente comparables con los producidos mediante un modelo CFD para su validación.

Este modelo tiene una geometría simplificada de una bifurcación coronaria. Las simplificaciones son:

- **Curvatura:** Como ya se ha visto, la existencia de una bifurcación crea corrientes secundarias e intensifica las ya existentes. Por otra parte, la curvatura en las ramas arteriales tanto de entrada como de salida también induce la aparición de este tipo de corrientes. La intensidad de las corrientes secundarias es baja, por lo que para el presente estudio, el eliminar la curvatura de las arterias, dejando solamente conductos rectos, no supone un cambio muy importante en el patrón de flujo obtenido. Por ello, se decide el considerar los tres conductos que forman la bifurcación rectos y de sección circular uniforme.
- **Diámetros:** Los diámetros medios reales se sitúan entre los 2.23 mm y los 3.33 mm. El crear unos modelos satisfactorios con diámetros de paso tan reducidos requiere de una precisión muy alta en el proceso de fabricado. Además, a la hora de tomar medidas en ellos, también requerirá de una muy alta precisión en la técnica de medida. Para minimizar estos problemas, se decide crear los modelos a una escala superior a la real. Manteniendo la semejanza en número de Reynolds, este hecho no tendrá influencia en el patrón de flujo final.

Por otra parte, también se ha podido comprobar que los diámetros de las arterias de entrada y salidas en una bifurcación tienen diámetros distintos. Este hecho claramente tendrá una influencia en el patrón del flujo sanguíneo. No obstante, por su proceso de fabricación, en los modelos preliminares se decide simplificar la geometría, siendo los tres diámetros idénticos.

En los modelos definitivos sí existe diferencia entre diámetros de entradas y salidas.

En los modelos preliminares el diámetro elegido para los conductos es **8 mm**, mientras que en los modelos definitivos los diámetros se escalan al doble respecto a los valores medios reales de bifurcaciones coronarias (Ec. (3.1)), siendo en este caso:

$$\begin{aligned} D_1 &= 6.6 \text{ mm} \\ D_2 &= 5.4 \text{ mm} \\ D_3 &= 4.5 \text{ mm} \end{aligned} \quad (3.14)$$

- **Ángulos:** Las bifurcaciones están definidas por tres ángulos entre los ejes de sus ramas que se pueden estimar mediante las expresiones derivadas de las leyes de Murray, HK o Finet. De dichos ángulos, el más importante es el que hay entre las ramas de salida (α). Para simplificar los modelos, se va a hacer que estos tengan la rama de salida principal (la de mayor diámetro de las dos) alineada con la de entrada, dejando un solo ángulo para definir la geometría de la bifurcación. Ese ángulo será precisamente α .

En el apartado anterior se ha visto que este ángulo tiene un valor medio de 60° , pero una alta dispersión ya que puede variar desde 32° a 88° . Se ha visto que los modelos más precisos estiman un valor cercano a los 50° para bifurcaciones coronarias.

Como el objetivo es desarrollar un modelo simplificado, se elige un ángulo de bifurcación de 45° (Figura 3.3), cercano a sus valores medios, y cuya diferencia no produce un cambio significativo en el patrón de flujo.

En los modelos preliminares también se considera un ángulo de 90° para examinar el caso más desfavorable de todo el rango posible (88° en las medidas anatómicas).

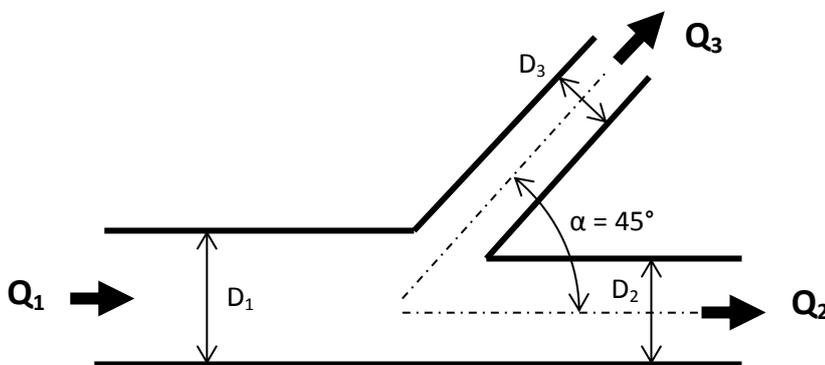


Figura 3.3: Esquema de la geometría del modelo simplificado de bifurcación coronaria que se utiliza en el estudio.

3.1.4 Requisitos del modelo

A la hora de fabricar el modelo con la geometría indicada, es necesario contemplar otros aspectos relacionados con las propiedades físicas del material a usar o la forma de fabricarlo. Estos deben de ser tenidos en cuenta con la idea de que el modelo permita utilizar la instalación prevista.

Como las técnicas de medida a utilizar (PIV y LDV) requieren del mejor acceso visual posible al interior del modelo, un requisito fundamental del material con el que construir los modelos es que sean lo más **transparentes** posibles.

Por la misma razón, para evitar distorsiones en la lámina láser y optimizar las medidas, un requisito importante es que el material permita fabricar modelos que con superficies externas lo más **planas** posibles. Al menos deberían serlo la cara por la que se iluminará, y aquella a través de la cual se registrarán las medidas.

También para evitar distorsiones en las medidas, se debe procurar que el **índice de refracción** del material del modelo y del líquido que pasa por su interior sean lo más parecido posibles, por lo que la elección de ambos debe ser hecha con idea de que este requisito se cumpla.

Otro aspecto que debe ser considerado es capacidad de **reproducir fielmente** una cierta geometría usando una cierta técnica de fabricación en un determinado material. Ya que se busca tener conductos rectos y uniformes, es importante que el modelo conserve estas condiciones en mayor grado posible, ya que el modelo virtual usado en CFD con el que se comparan los resultados así lo es.

Por último, otra característica del modelo con cierta relevancia en las medidas es la **rigidez** del material. Como se ha expuesto en el Capítulo 2, en realidad las arterias son flexibles, y esa flexibilidad afecta al flujo que pasa a su través, por lo que para ser estrictos simulando el flujo arterial, el modelo debería reproducir este comportamiento. No obstante, también se vio que pese a influir en el flujo, en una primera aproximación se puede considerar aceptable el prescindir del efecto de la flexibilidad, ya que su contribución no es fundamental para comprender las características principales del flujo. Como el objetivo del presente estudio es el obtener unos resultados en una situación simplificada y controlada, no se considera imprescindible el incluir el efecto de la flexibilidad de las paredes.

3.1.5 Modelos preliminares

De acuerdo a los anteriores requisitos, se realiza una serie de modelos preliminares cuyo objetivo es el probar la viabilidad de la técnica de fabricado y el material elegido.

Como ya se ha dicho, estos modelos tienen un diámetro de 8 mm tanto en entradas como salidas, y el ángulo de la bifurcación es de 45° o 90°.

En esta primera serie, los modelos son fabricados en metacrilato, a partir de un bloque con forma de paralelepípedo (o con una forma cercana a la del modelo, manteniendo siempre caras perpendiculares, como se ve en la Figura 3.4), al cual se le mecanizan en su interior la entrada y las salidas de la bifurcación.



Figura 3.4: Ejemplo de modelo preliminar realizado mediante mecanizado en metacrilato.

Estos modelos presentan varias ventajas como:

- **Ser totalmente transparentes**, y con un índice de refracción alcanzable mediante un fluido (1.41).
- **Ser perfectamente rígidos** (módulo de elasticidad de 3300 MPa), lo que hace que las dimensiones interiores permanezcan sin deformación. Además, esto facilita mucho la sujeción del modelo.
- **Tener las paredes exteriores planas**. Se traduce en ausencia de deformaciones en estas superficies, evitando distorsiones en las medidas.

Sin embargo, tienen otras desventajas como:

- **Gran dificultad en obtener los conductos deseados**. Se hace muy complicado realizar un taladro cuyo eje coincida con el de otro taladro ya hecho. Pese al cuidado en el procedimiento, los ejes de las ramas terminan desplazados respecto a su posición ideal entre 0,5 y 1 mm, lo que es una cantidad considerable teniendo en cuenta que el diámetro del conducto es 8 mm.
- **Imperfecciones en el mecanizado**. A consecuencia de movimientos inevitables durante el taladrado, el conducto resultante no es perfectamente cilíndrico sino que tiene zonas de diámetro no uniforme y, lo más importante, hay algunas marcas de taladrado que no se pueden eliminar fácilmente mediante pulido, ya que son más profundas que el resto, quedando unos surcos translúcidos en el tubo.
- **Stent no perfectamente desplegado**. Para desplegar un *stent* en una arteria de un determinado diámetro, hay que deformarlo con el catéter para que alcance ese tamaño. Al ser el metacrilato muy rígido, se hace imposible el que el *stent* al desplegarle quede perfectamente pegado a la pared. Esto hace que el *stent* no quede desplegado correctamente en todos los puntos.
- **Se raya con facilidad**. Pese a ser un material rígido, el metacrilato se raya fácilmente con las herramientas y materiales que normalmente se usan en un laboratorio, especialmente con las metálicas. Esto no supone un problema importante, siempre y cuando los arañazos no sean muy numerosos o profundos. Tiene una influencia casi nula en las medidas realizadas.

- **Es frágil.** No siendo un problema cuando se manejan con el suficiente cuidado, en una caída accidental es muy probable que resulte dañado. Los daños se concentrarían principalmente en los tubos acoplados a entrada y salidas, pero también se podría llegar a desplazar el *stent* de su posición, lo que supondría un problema importante.

A la vista de todas estas complicaciones, se decide desarrollar una segunda generación de modelos, tratando de eliminar estos problemas en la medida de lo posible, pero sin comprometer las ventajas que tenían.

3.1.6 Modelos definitivos

En esta segunda serie de modelos, tratando de mejorar el resultado de los anteriores, se utiliza tanto un material como una técnica de fabricación distinta. Aquí se decide el abandonar la geometría con un mismo diámetro para entradas y salidas, para pasar a diámetros distintos en cada una de ellas. Además, la configuración de ángulos de la bifurcación se reduce a una, a 45°.

El modo de fabricarlos pasa por, inicialmente, obtener un macho de la bifurcación mediante impresión 3D de un modelo virtual con las características deseadas. Después, ese macho se coloca dentro de un molde con forma de paralelepípedo, sobre el cual se vierte silicona y se deja curar. Una vez solidificado, se rompe y extrae el macho, quedando el modelo finalizado (Figura 3.5).



Figura 3.5: Ejemplo de modelo definitivo realizado con silicona curada.

Estos modelos ahora ofrecen las siguientes ventajas:

- **Suficientemente rígidos.** Pese a estar hechos de un material flexible, los modelos tienen un grosor considerable y son prácticamente macizos (sólo existen en su interior los conductos que reproducen la bifurcación) por lo que en su conjunto poseen una rigidez suficiente como para poder mantener sus paredes externas rectas y sus conductos inalterados bajo los esfuerzos normales que puede sufrir (presión en su interior, sujeción, etc.).

- **Son suficientemente transparentes.** Pese a no ser tan transparentes como los fabricados en metacrilato, es suficiente para obtener buenas medidas. No obstante, hay que tener en cuenta que este material dispersa más cantidad de luz a su través, por lo que se tiene que colocar los conductos cerca de la cara por la que entre la lámina láser ya que ésta perderá intensidad al atravesarlo, pudiendo llegar el caso en que no se tenga suficiente intensidad si el láser tiene que atravesar mucho material.
- **Paredes externas planas.** Las paredes del modelo reproducen las paredes del molde en el que fue fabricado, así que si se utilizan paredes perfectamente planas en el molde, las del modelo lo serán también. Sin embargo, considerando que el material es flexible, hay que tener en cuenta que si aplicamos un esfuerzo en las caras del modelo, se deformarán.
- **Facilidad en obtener los conductos deseados.** Como la bifurcación se diseña con CAD, se hacen con las medidas exactas. Después la impresora 3D reproduce con precisión lo que está representado en el ordenador para crear el macho. La impresión añade cierta rugosidad a las superficies de éste, pero las dimensiones son precisas. Finalmente, la silicona reproduce fielmente la geometría del macho, por lo que el resultado reproduce de forma apropiada el diseño deseado.
- **Stents bien desplegados.** Al ser este modelo flexible, permite al experto a la hora de implantar los *stents* deformar un poco la pared para que el resultado sea un *stent* en contacto completamente con el conducto, lo que nos da una configuración más real que con los modelos de metacrilato.
- **Resistente a caídas.** Por ser flexible, el modelo no sufrirá apenas daños tras una caída. No obstante, si los *stents* están implantados, se debe tener en cuenta que igualmente se pueden desplazar de su posición, aunque es una posibilidad mucho más remota que en el caso de los modelos de metacrilato ya que el *stent* se encuentra ahora más sujeto a las paredes, y el propio modelo absorberá gran parte del impacto.

No obstante, también hay algunas desventajas:

- **Posibles imperfecciones del moldeo.** El método de fabricación hace que, si no se tiene un extremo cuidado en el proceso, es fácil que el resultado no sea el ideal, apareciendo burbujas o zonas de distinta densidad que pueden llegar a entorpecer las medidas a realizar.
- **Baja rigidez.** La flexibilidad del modelo es ventajosa por las razones que ya se han enunciado, pero se presenta perjudicial cuando, por ejemplo, se busca el tener las caras del modelo planas en todo momento. A la hora de sujetarlo es imposible no hacer ninguna fuerza sobre él, por lo que siempre habrá una deformación en el modelo, por pequeña que sea. Por esto, hay que poner atención en las fuerzas que se aplican sobre él e intentar reducir los esfuerzos al mínimo.

Esta segunda generación de modelos se presenta satisfactoria para el propósito del presente estudio, con muchas más ventajas que la serie anterior, por lo que se usan de forma definitiva en todo el trabajo.

3.2 Instalación hidráulica:

En este apartado se describen las diferentes configuraciones desarrolladas para reproducir un flujo estacionario semejante al sanguíneo.

3.2.1 Líquido de trabajo

El primero aspecto a definir en la instalación hidráulica es el líquido que circula por ella.

En condiciones ideales, este líquido debería comportarse del mismo modo que la **sangre**. Esto es, debería tener una densidad en torno a **1050 kg/m³** y un comportamiento no newtoniano.

Como ya se vio en el Capítulo 2, la diferencia en los resultados considerando a la sangre un fluido newtoniano en su flujo a través de una arteria respecto al comportamiento de uno no newtoniano es pequeña. Para el estudio de casos simplificados como los del presente trabajo se puede considerar aceptable suponer que la sangre se comporta como un fluido newtoniano con una viscosidad media de **0.0035 Pa·s**, ahorrándose así en complejidad a la hora de desarrollar las medidas.

A parte de reproducir las propiedades de la sangre, hay que tener en cuenta que se han de realizar medidas dentro del líquido con técnicas que requieren de acceso óptico a su través (PIV y LDV), por lo que es fundamental que dicho líquido sea **transparente**. Además, es muy importante que las medidas obtenidas estén libres de cualquier tipo de distorsión óptica, ya que esto puede llegar a originar grandes errores.

Para evitar las distorsiones, el líquido debe tener un índice de refracción semejante al del material del que está construido el modelo. En el caso de los de metacrilato, éste vale 1.49 y en los de silicona 1.41.

Como los modelos definitivos a usar son de silicona, se intenta que el índice de refracción del líquido se parezca al de este último.

Entre los estudios realizados por otros autores prácticamente hay unanimidad en el tipo de líquido a utilizar (N. Benard et al., 2003; N. A. Buchmann et al., 2011; Deplano & Siouffi, 1999; Ford et al., 2008; Kefayati & Poepping, 2013; O'Brien et al., 2012; Tateshima, Tanishita, Hakata, Tanoue, & Vinuela, 2009; Yu & Zhao, 2000), aunque puede haber pequeñas variaciones en las proporciones en función de los parámetros que se quieran reproducir más fielmente. En este caso, se da preferencia a que éste sea transparente y libre de distorsiones (que tenga un índice de refracción cercano a 1.41), frente a que tenga una densidad y viscosidad similar a la de la sangre.

El líquido a utilizar está compuesto por una mezcla de:

- **61%** en peso de glicerina.
- **39%** en peso de agua destilada.

Esta mezcla produce un líquido newtoniano transparente de densidad **1153 kg/m³** y viscosidad **0.010 Pa·s**, con un índice de refracción de **1.412**.

Como se puede apreciar, el criterio de transparencia y de índice de refracción lo cumple de forma adecuada, pero no tanto el de densidad y viscosidad.

La densidad es un 9% superior a la de la sangre, pero en cambio la viscosidad es un 185% superior. Pese a ser esta última diferencia significativamente alta, no supone un problema ya que lo que realmente se debe conservar entre el flujo real a reproducir y el reproducido en la instalación es el número de Reynolds (los flujos deben ser semejantes).

El líquido contiene además partículas trazadoras en suspensión. El objetivo de dichas partículas es el permitir la medida de la velocidad del flujo por medio de las técnicas PIV o LDV. Las partículas añadidas son poliméricas, de forma esférica y diámetro medio de 10 μm .

3.2.2 Instalación estacionaria

En este punto se pasa a describir los requisitos de la instalación hidráulica estacionaria, así como las características de las distintas versiones que se construyeron.

Requisitos

La instalación hidráulica debe ser capaz de producir un cierto flujo estacionario a través de un modelo de bifurcación coronaria, usando el líquido operante antes descrito.

Las características de dicho flujo se calculan de forma que se conserve el número de Reynolds entre el flujo sanguíneo real y el flujo en el modelo.

De esta manera, utilizando la Ec. (3.12) para establecer la semejanza en número de Reynolds, se puede despejar caudal en el modelo quedando de la siguiente manera:

$$Q_m = Q_r \frac{\rho_r \mu_m D_m}{\rho_m \mu_r D_r} \quad (3.15)$$

Siendo las mismas variables que en la Ec. (3.12), distinguiendo esta vez entre m y r para valores del flujo en el modelo y del flujo sanguíneo real, respectivamente.

Como recordatorio, se resumen a continuación los valores de dichas variables:

$$\begin{aligned} \rho_m &= 1153 \text{ kg/m}^3 & Q_{r1} &= 41.3 \text{ ml/min} \\ \rho_r &= 1055 \text{ kg/m}^3 & Q_{r2} &= 24.2 \text{ ml/min} \\ \mu_m &= 0.010 \text{ Pa} \cdot \text{s} & Q_{r3} &= 14.8 \text{ ml/min} \\ \mu_r &= 0.0035 \text{ Pa} \cdot \text{s} & & \\ \frac{D_m}{D_r} &= 2 & Re_1 &= 80 \\ & & Re_2 &= 57 \\ & & Re_3 &= 42 \end{aligned} \quad (3.16)$$

Quedando entonces los caudales para cada una de las ramas del modelo Q_{mi} de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} Q_{m1} &= 215.9 \text{ ml/min} \\ Q_{m2} &= 126.5 \text{ ml/min} \\ Q_{m3} &= 77.4 \text{ ml/min} \end{aligned} \quad (3.17)$$

Ahora que se conocen los caudales que la instalación tiene que ser capaz de proporcionar, se pasa a seleccionar el tipo de instalación a utilizar.

Diseño preliminar

En una fase muy prematura del desarrollo de la instalación, se decide diseñar una instalación preliminar en la que el caudal esté producido directamente por una bomba (Figura 3.6).

Se utilizan elementos muy sencillos y económicos para probar la viabilidad de este tipo de diseño. Se compone de un depósito que contiene el líquido operante, del que se alimenta una bomba (pieza blanca en Figura 3.6). De aquí, conduce el flujo al modelo a través de unas tuberías, y tras pasar éste, el flujo es reconducido por dos tuberías de nuevo hasta el depósito. Cerca de la salida de estas existen unas pinzas estranguladoras cuyo objetivo es el de limitar el caudal que pasa por cada una de ellas. Regulando estas últimas, se consiguen los caudales deseados.



Figura 3.6: Foto de la instalación preliminar 1 compuesto simplemente por un depósito, una bomba (blanco) y diversas tuberías.

La sencillez de la instalación, conlleva múltiples limitaciones:

- **Excesivo depósito de las partículas:** Al tratarse de un recipiente relativamente grande para la cantidad de fluido necesaria, se produce excesiva sedimentación de partículas trazadoras en el fondo del mismo, necesarias para realizar las medidas. A pesar de utilizar una bomba secundaria para forzar el movimiento de las partículas dentro del mismo, se sigue observando que un gran número de estas permanecen en el fondo del recipiente. Esto ocasiona que el fluido que realmente llega al modelo (con el que se realizan las medidas) posee una densidad de partículas trazadoras inferior a la deseada.
- **Puesta en funcionamiento de la instalación:** Otro de los problemas de esta primera instalación es el encendido de la bomba principal. En muchas ocasiones, la bomba se vacía completamente cuando no está en marcha, necesitando un cebado previo para volver a funcionar. Esto ocasiona que el tiempo de puesta en funcionamiento sea mayor, aparte de que en ocasiones no se consigue cebar la bomba de forma fácil.
- **Comprobación de caudales:** Los caudales se miden mediante técnicas gravimétricas, pesando el volumen recogido en un cierto lapso de tiempo. Según la disposición del depósito y las salidas del fluido, el espacio para colocar el recipiente en las salidas es bastante justo, lo cual afecta la precisión de dichas medidas.

- **Regular los caudales:** El hecho de controlar los caudales mediante el tornillo de las pinzas estranguladoras da una precisión limitada en la regulación de los caudales de salida. Al no haber ningún tipo de indicación en las pinzas, la regulación se debe realizar mediante prueba y error de manera iterativa.

A la vista de la cantidad de problemas del sistema, se decide desarrollar una segunda instalación basada en un diseño completamente distinto.

Diseño definitivo

En este diseño se pretende resolver los problemas del primer diseño, especialmente la regulación de caudales y el accionamiento del sistema, usando en lugar de una bomba una diferencia de alturas para producir el caudal necesario.

La idea de este tipo de instalación es tener un depósito de nivel constante en un punto alto que alimente el modelo, y de ahí descargue a otro depósito a un nivel inferior al primero. La diferencia de altura entre el nivel del depósito superior y los puntos de descarga está relacionada con el caudal que pasa a través de ellos.

En cuanto a la fabricación, en este caso se opta por realizar los depósitos en polipropileno e integrar las conexiones en el mismo proceso. De este modo, se obtienen unas piezas totalmente estancas que no se degradan con el tiempo.

Respecto al sistema de regulación de caudales, se introducen un par de modificaciones:

- El depósito de nivel constante está separado físicamente del de descarga. De esta manera se puede poner prácticamente cualquier diferencia de alturas entre ambos, posibilitando un amplio rango de caudales soportados. Al necesitarse ahora un aumento de la altura del depósito, el conjunto se ha colocado sobre una estructura de unos 1.80 m que además posee ruedas en su base, lo cual permite la fácil movilidad del conjunto.
- Por otra parte, se introduce a la salida de cada uno de los conductos de descarga (los que conectan las salidas del modelo con el depósito de descarga) una válvula de aguja para tener un ajuste fino del caudal que por allí circula.

La idea de esta configuración es que, con la diferencia de altura entre el depósito de nivel constante y el de los conductos de descarga se haga un ajuste aproximado de los caudales deseados, y que con las válvulas se haga un ajuste fino de los mismos.

Estas diferencias respecto al diseño anterior, aparte de solventar los problemas encontrados allí, posibilitan en un futuro el obtener caudales mayores a los estimados para ese diseño, así como el tener la posibilidad de reproducir un flujo no estacionario, realizando pequeñas modificaciones sobre la misma instalación.

El esquema de la instalación sería el que se muestra en la Figura 3.7. Se muestra una fotografía de la misma en la Figura 3.8.

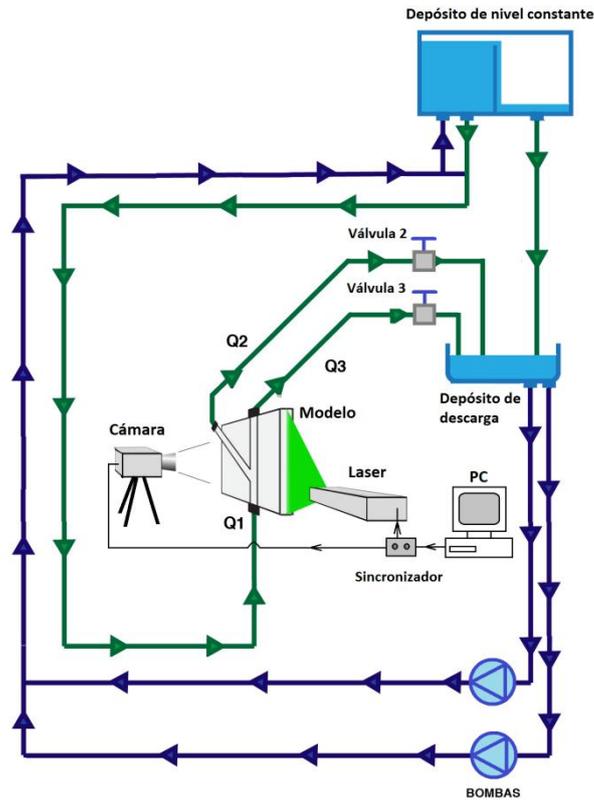


Figura 3.7: Esquema de la instalación estacionaria definitiva. El modelo se alimenta de un depósito de nivel constante y descarga sobre otro inferior. Con las válvulas 2 y 3 se regula el caudal de paso.

Tras realizar pruebas con ella, se verifica su buen funcionamiento y la validez de cara a los estudios estacionarios a realizar, por lo que se fija el diseño como definitivo para dichos casos.



Figura 3.8: Fotografía de la instalación estacionaria definitiva donde se pueden ver los dos depósitos, las conexiones y las bombas peristálticas.

3.2.3 Instalación no estacionaria

Tras la primera fase de investigación en la que se estudian casos estacionarios del flujo en bifurcaciones, el paso siguiente es caracterizar casos no estacionarios.

Como la instalación definida hasta este punto sólo posibilita el obtener caudales estacionarios, se debe modificar la instalación para permitir ensayos no estacionarios. El último (y definitivo) diseño ya se hace pensando en que con unos pequeños cambios se pueda transformar la instalación estacionaria en no estacionaria, así que se toma como base dicho diseño.

Las técnicas de medida utilizadas son las mismas que para la instalación estacionaria, al igual que el líquido de trabajo.

Requisitos

En este caso, lo que se pretende representar en la instalación hidráulica es un comportamiento pulsante semejante al del flujo sanguíneo, por lo que lo primero es describir cómo es ese flujo en concreto.

El modo de funcionamiento tan particular del corazón hace que la sangre se reparta a través de todos los vasos sanguíneos del cuerpo humano de una forma especial. En primer lugar, la forma de bombear que tiene el corazón hace que de él salga la sangre con una cierta velocidad y presión que varía de forma cíclica con cada latido. Después, debido a la flexibilidad de los vasos sanguíneos, ese perfil temporal de presiones y velocidad se amortigua según se aleja del corazón. Por lo tanto, dependiendo de la zona que se estudie en particular, el perfil al que está sometido es diferente.

Para el caso de arterias coronarias, y en concreto, de la arteria descendente anterior izquierda, las curvas temporales de presión y velocidad tienen la forma que se aprecia en la Figura 3.9.

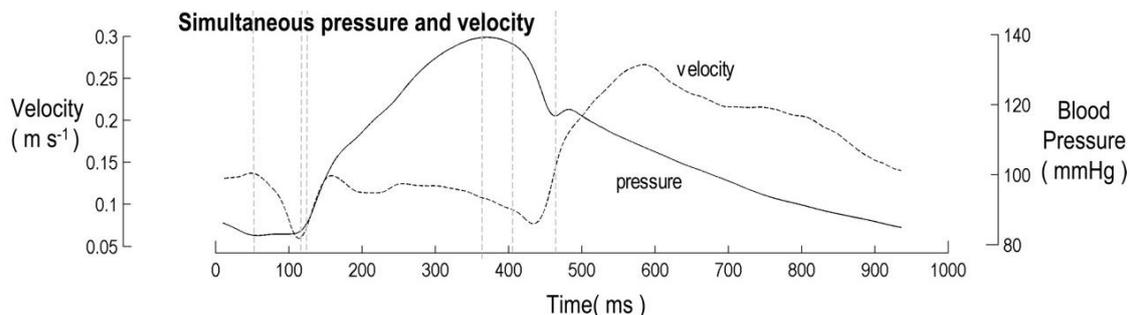


Figura 3.9: Curva de presión y de velocidad típica de una arteria coronaria. En ella se puede identificar una fase de aceleración del flujo seguida de una fase de deceleración a un ritmo menor (Davies et al., 2006).

En la cual se observa que la velocidad varía desde aproximadamente 0.05 m/s a unos 0.25 m/s (de unos 26 a unos 131 ml/min en caudal sobre una arteria coronaria de entrada típica de 3.33 mm de diámetro), y que la presión oscila entre los 80 y los 140 mmHg, todo ello en un pulso que dura unos 0.94 s.

A la hora de reproducir este comportamiento en el modelo de bifurcación coronaria, éste deberá ser semejante al que sucede en la realidad. Igual que antes, se debe cumplir la semejanza en número de Reynolds, por lo que recordando los datos del flujo real que se

pretende representar, y las características del líquido operante y del modelo a utilizar para ello (Ec. (3.16)), los valores de caudal en la entrada del modelo de bifurcación serán los siguientes:

$$\begin{aligned}
 Q_{m,min} &= 135 \text{ ml/min} \\
 Q_{m,max} &= 679 \text{ ml/min} \\
 v_{m,min} &= 0.0659 \text{ m/s} \\
 v_{m,max} &= 0.3248 \text{ m/s} \\
 Re_{min} &= 50 \\
 Re_{max} &= 251
 \end{aligned}
 \tag{3.18}$$

En este caso, además de tenerse que mantener la semejanza en el número de Reynolds, como en el caso anterior, también tendrá que haber semejanza en el número de Womersley¹⁵ α .

$$\alpha = \frac{D}{2} \sqrt{\frac{\rho\omega}{\mu}}
 \tag{3.19}$$

donde D es el diámetro del vaso a considerar, ρ y μ la densidad y viscosidad del fluido respectivamente, y ω la frecuencia del pulso cardíaco.

Para el caso real, con los datos resumidos en la Ec. (3.16), el número de Womersley queda igual a 2.36. Considerando los valores del líquido de trabajo y del modelo, la frecuencia del pulso a reproducir en la instalación es de 0.69 Hz, o lo que es lo mismo, cada pulso debe durar **1.45s**.

Por lo tanto, el pulso a introducir en el modelo debe tener los valores máximos y mínimos expuestos en la Ec. (3.18), y una duración de 1.45 s.

Respecto a la forma, lo ideal es el representar la forma completa de la curva de velocidad (o caudal). No obstante, manteniendo en mente que el objetivo del presente trabajo no es el reproducir fielmente el flujo sanguíneo sino representarlo de forma simplificada pero conteniendo sus características, se decide que la curva de velocidad del pulso contenga unas aceleraciones semejantes a las del pulso real.

La aceleración (o deceleración) media a_m en una parte del pulso se puede estimar como:

$$a_m = \frac{\Delta v}{\Delta t}
 \tag{3.20}$$

¹⁵ Número de Womersley: Este parámetro se le conoce como el número de Reynolds no estacionario, o parámetro de no estacionariedad, y representa la relación entre las fuerzas de inercia y las viscosas en un flujo pulsante. Un número de Womersley mayor que 1 indica que al perfil de velocidad no le da tiempo a desarrollarse completamente en el pulso, sí haciéndolo cuando éste es menor que 1.

donde Δv es la diferencia de velocidades en una rampa de aceleración (o deceleración), y Δt es la duración de dicha rampa.

En el pulso sanguíneo se pueden distinguir claramente una rampa de aceleración seguida de otra de deceleración (Figura 3.9). La rampa de aceleración posee una aceleración media de aproximadamente 1.267 m/s^2 , mientras que en la de deceleración este valor se reduce hasta unos 0.429 m/s^2 .

De acuerdo con estos valores, y aplicando semejanza en el número de Reynolds y de Womersley en la velocidad y duración de ciclo (tiempo) del modelo, las aceleraciones que se tienen que representar en la instalación son de 1.069 m/s^2 para la rampa de aceleración y 0.362 m/s^2 para la de deceleración. Por lo tanto, con objeto de representar este comportamiento, un pulso que represente el sanguíneo debe tener una rampa de aceleración seguida de otra de deceleración, de acuerdo a los valores antes calculados, finalizada con un flujo constante.

Una vez decidido el pulso a reproducir por la instalación hidráulica, se pasa a su diseño y construcción.

Instalaciones no estacionarias

Si se revisan las instalaciones que han utilizado otros autores para realizar estudios similares, las opciones que bajaran son bastante reducidas:

Instalación basada en una bomba programable. Este tipo de instalaciones se sustenta en una bomba programable para producir el pulso de velocidad deseado (Augsburger, 2006; Charonko et al., 2009; Peterson & Plesniak, 2008). Esta solución da resultados muy precisos con un control y montaje relativamente sencillos. Supondría la mejor solución de no ser por el elevado coste de este tipo de bombas, que hace que se consideren otras alternativas más baratas, aunque algo menos precisas.

Instalación basada en bombas peristálticas. En esta opción, se utilizan bombas peristálticas modificadas para producir un flujo pulsante (Law, Cobbold, Johnston, & Bascom, 1987). El interés de esta alternativa radica en que las bombas utilizadas en la instalación estacionaria para retornar el fluido del depósito de descarga al de nivel constante, son peristálticas. El problema de este tipo de bombas es que requieren de la modificación del cabezal para que produzca un flujo uniforme. El resultado en estos casos, tras un gran trabajo de adaptación, se aleja de la precisión de las bombas programables, lo que reduce su interés.

Instalación basada en un pistón. Esta solución ha sido elegida por gran cantidad de autores, en diversas variantes. Su fundamento está en el uso de un pistón de desplazamiento controlable para bombear el líquido de acuerdo a una cierta curva de caudal a través del modelo. Existen gran variedad de diseños, que pueden aprovechar el recorrido del pistón en un solo sentido (simple efecto) (Pielhop et al., 2012; Yu & Zhao, 2000) o aprovechar ambos sentidos (doble efecto) (Holdsworth, Rickey, Drangova, Miller, & Fenster, 1991). Los resultados de estos dispositivos son muy satisfactorios, permitiendo un control preciso sobre el pulso a reproducir. Sin embargo, este tipo de diseños son completamente de fabricación propia, lo

que por una parte permite diseñarlo a medida de la aplicación, pero por otra parte requiere de un gran esfuerzo de estudio, construcción y programación del equipo.

Instalación híbrida: Este tipo de instalaciones combinan una bomba (en principio no programable) que proporciona un flujo constante a un pistón, que es el encargado de crear el pulso en el caudal (Tsai & Savas, 2010). Esta opción tiene las ventajas e inconvenientes de caso anterior, añadiendo la ventaja de poder funcionar de forma indefinida de forma sencilla, y con el problema de tener que integrar un elemento más en la ya de por sí compleja instalación.

La opción elegida es una versión sencilla de la instalación basada en una bomba programable donde la bomba se sustituye por una válvula programable. De este modo se usa el mismo concepto utilizado para producir el caudal en la instalación estacionaria definitiva. El resultado es una instalación de un coste mucho menor que el basado en una bomba programable.

Diseño

Como ya se ha comentado al comienzo de este mismo capítulo, el diseño definitivo de la instalación hidráulica estacionaria se hizo ya contemplando la posibilidad de modificarla para que fuese capaz de producir además caudales no estacionarios.

El principio de funcionamiento, por tanto, es el mismo que tenía originalmente la instalación de flujo estacionario: el movimiento se crea a partir de una diferencia de alturas entre un depósito de nivel constante y las tuberías de descarga. Como la posición de estos es fija y el caudal debe variar en el tiempo para crear un flujo no estacionario, se introduce una electroválvula antes de la entrada al modelo (Figura 3.10).

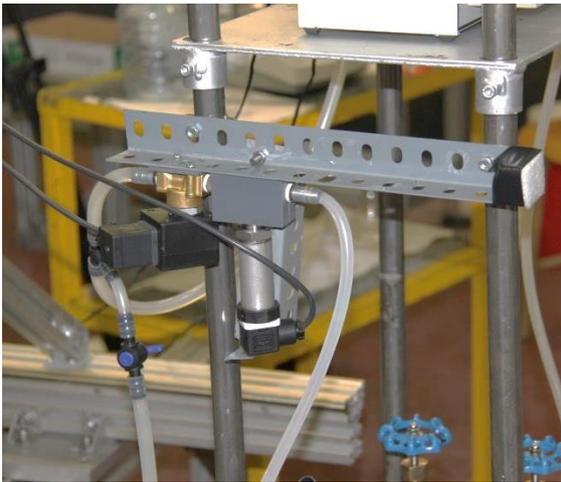


Figura 3.10: Fotografía de la electroválvula y sensor de presión introducidos (izqda.), y aspecto general de la instalación no estacionaria (dcha.). En ellas se pueden identificar los distintos depósitos, conexiones, válvulas y bombas peristálticas.

Variando en el tiempo su grado de apertura se consigue un caudal variable. Dicha regulación se realiza mediante el control de la intensidad de la corriente que le llega a la bobina a través de una controladora y un ordenador. Además, se añade un captador de presión inmediatamente aguas abajo de la electroválvula. El resto de la instalación permanece intacta con respecto al diseño para flujo estacionario original (Figura 3.11).

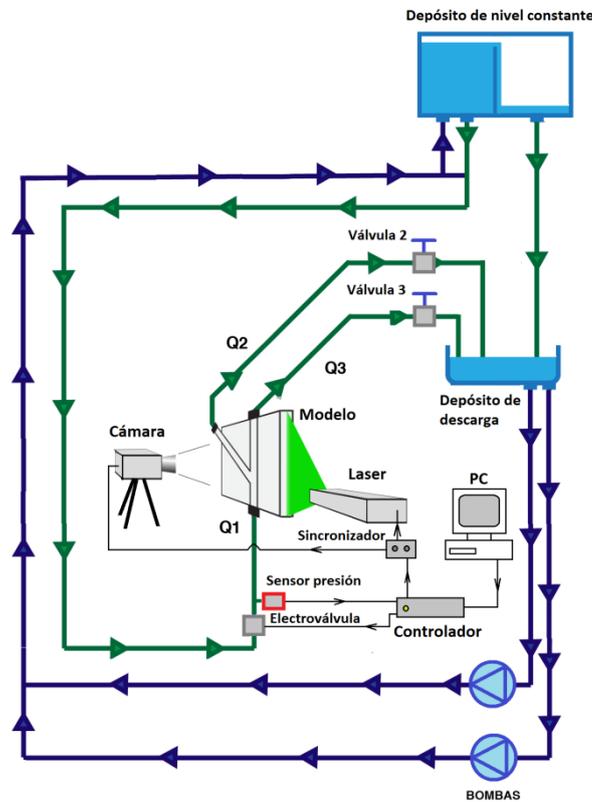


Figura 3.11: Esquema de la instalación hidráulica para flujo no estacionario. El modelo se alimenta de un depósito de nivel constante a través de una electroválvula que regula el caudal de paso. A su salida, descarga sobre un depósito inferior.

El modo de funcionamiento en este caso es distinto al anterior. Ahora las válvulas 2 y 3 permanecen abiertas. Se permite, por tanto, que el caudal se reparta por los conductos 2 y 3 libremente, según las condiciones en cada momento lo exijan. El caudal de entrada se regula mediante el grado de apertura de la electroválvula, que será el único parámetro a controlar.

La evolución temporal del grado de apertura de la electroválvula se establece para que la curva de velocidad obtenida sea representativa del comportamiento del pulso sanguíneo.

Como se ha visto en el apartado 3.2.3, en la fase de aceleración el flujo debe tener una aceleración media en torno a 1.069 m/s^2 . En cambio, en la fase de deceleración del pulso, el flujo debe tener una deceleración media de aproximadamente 0.362 m/s^2 .

La instalación con los nuevos cambios permite una velocidad máxima en el conducto de entrada de 0.12 m/s y una velocidad mínima estable de 0.04 m/s .

Considerando ese rango de velocidades posible, se establece la duración de las rampas de aceleración y deceleración para que las aceleraciones sean semejantes a las reales. De acuerdo

a esto, la rampa de aceleración debe durar en torno a 0.075 s y la de deceleración aproximadamente 0.22 s (Ec. (3.20)).

De esta manera, la curva representativa del pulso sanguíneo que se intenta reproducir con la instalación no estacionaria tiene la forma que aparece en la Figura 3.12. Además de las dos rampas de aceleración y deceleración, se incluye una zona a máxima velocidad entre ellas. El objetivo de dicha zona es representar la transición suave entre ambas zonas como se observa en la curva real.

De acuerdo a los cálculos de semejanza realizados en el apartado 3.2.3.2, la duración del ciclo debería ser de 1.45s. No obstante, como lo que se quiere representar son las aceleraciones, y debido a las limitaciones en la velocidad máxima del flujo de la instalación, éstas se pueden realizar en menos de 0.5 s, se decide recortar el ciclo hasta 1 s, para acortar el proceso de medida.

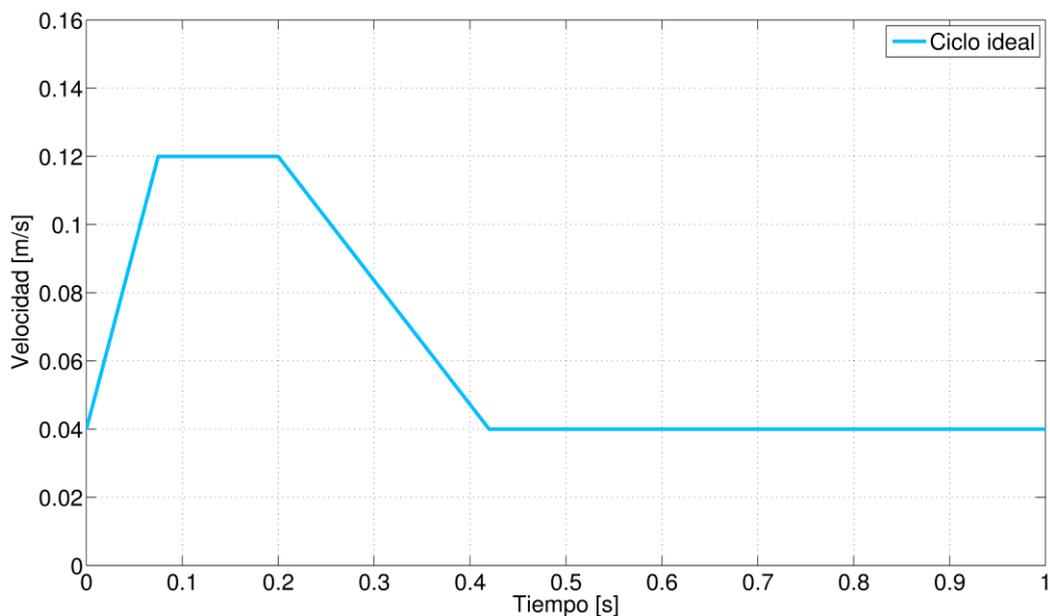


Figura 3.12: Curva de velocidad representativa del pulso sanguíneo a reproducir por la instalación no estacionaria. Se caracteriza por una rampa de aceleración seguida de otra de deceleración menos intensa. Tras ella se mantiene un flujo reducido hasta el final del ciclo.

Con la curva ideal deseada definida, mediante prueba y error de los grados de apertura de la válvula se obtiene la curva de velocidad-tiempo en la instalación que se muestra en la Figura 3.13.

Con ayuda del equipo LDV (su frecuencia de adquisición es mucho mayor que la del PIV) se mide esta curva de velocidad. En la Figura 3.13 se puede ver comparada con la curva deseada ideal. En ella se aprecia como las rampas de aceleración y deceleración obtenidas son muy parecidas a las deseadas, pero existe un pequeño desfase de unos 0.03 s en toda la curva respecto a ésta. Este hecho no supone un problema, siempre y cuando se tenga conocimiento de él y se actúe en consecuencia.

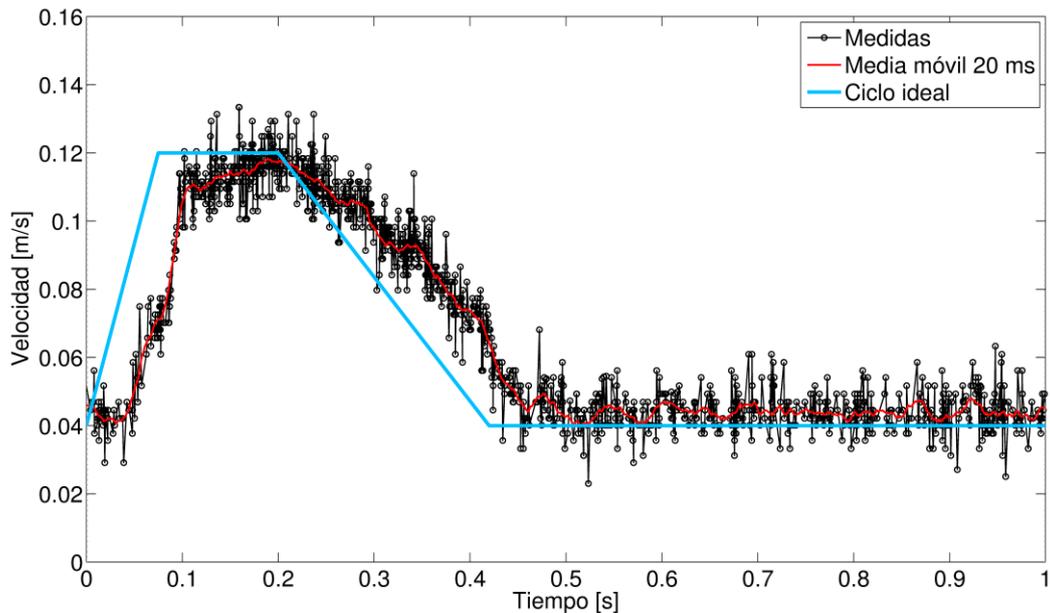


Figura 3.13: Comparación de la curva de velocidad deseada ideal con la curva de velocidad obtenida. Pese a existir un pequeño desfase, la forma de la curva se asemeja a la buscada

Los grados de apertura comparados con la curva de velocidad obtenida se pueden ver comparados en la Figura 3.14. En ella se aprecia el notable retraso existente entre la carga que se comunica a la bobina y la respuesta en velocidad.

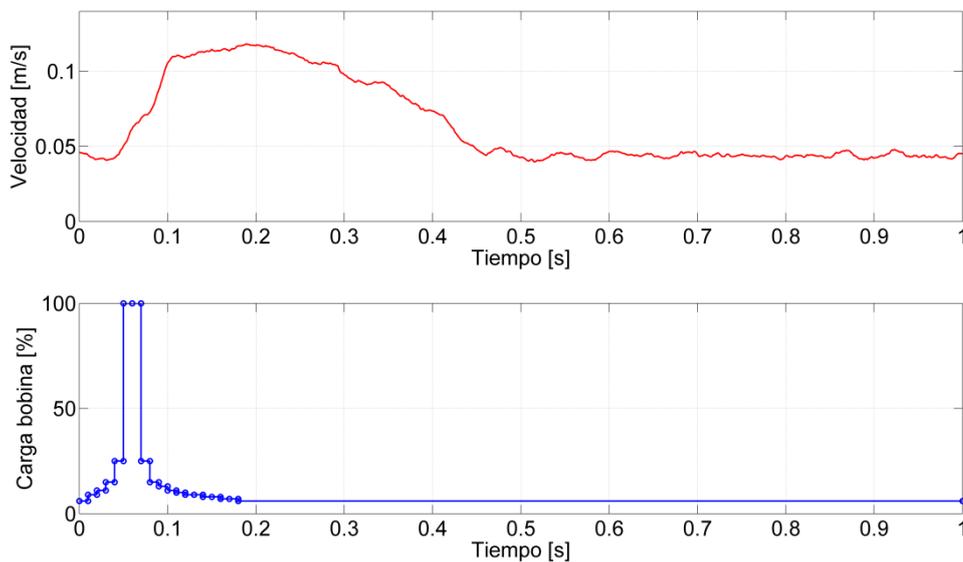


Figura 3.14: Comparación de la curva de carga de la bobina de la electroválvula con la curva de velocidad obtenida. Se observa que es necesaria mucha precisión a bajas cargas en la bobina para conseguir el flujo deseado.

Por otra parte, en la instalación no estacionaria existe un sensor de presión justo aguas abajo de la electroválvula, por lo que se pueden comparar la curva de presión allí con la de velocidad a la entrada del modelo. Dicha comparación se recoge en la Figura 3.15. Es importante notar que, debido a que las tuberías de descarga están a un nivel por debajo del sensor de presión, y éste mide sólo presión manométrica positiva, solamente se obtienen medidas de parte de la

curva de presión, es decir las depresiones que se producen no aparecen reflejadas en la gráfica. Observando la evolución temporal de la presión se puede apreciar que se corresponde con bastante fidelidad a la curva de velocidad, mostrando un retraso entre ambas en torno a 0.02 s.

Si se compara el desfase encontrado entre la curva de velocidad y la de presión en las medidas realizadas (Figura 3.15) con el desfase existente en la bifurcación real (Figura 3.9), se puede ver cómo es muy superior en este último (~ 0.25 s frente a ~ 0.02 s). Una explicación para tal desigualdad puede venir dada por la gran diferencia en rigidez de las paredes arteriales en la realidad y en el modelo de bifurcación utilizado para las medidas. En este último la rigidez es mucho más elevada, por lo que el desfase de la curva de presión será mucho menor que en la realidad.

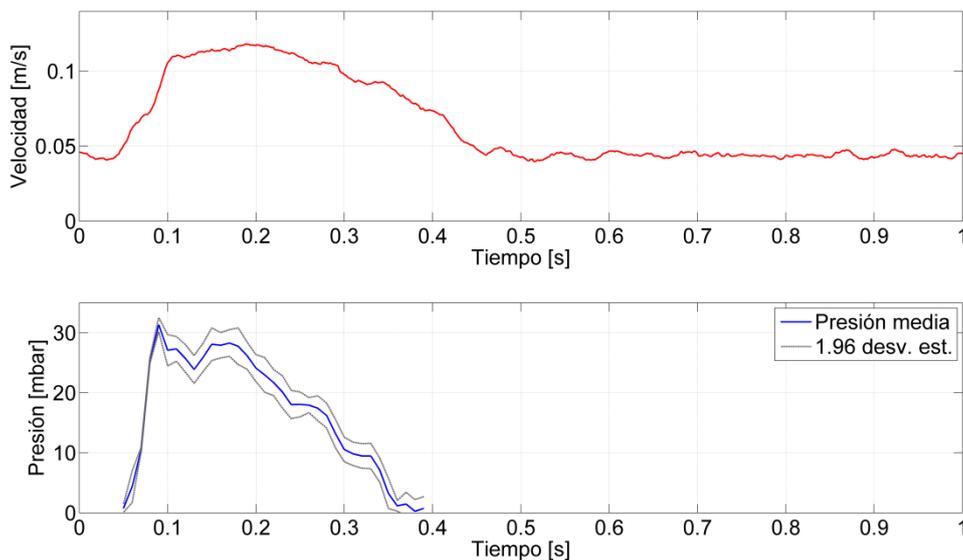


Figura 3.15: Comparación de la curva de presión aguas abajo de la electroválvula con la curva de velocidad obtenida a la entrada del modelo. Entre ambas curvas existe un desfase muy pequeño, del orden de 0.02s.

Un último aspecto a tener en cuenta respecto al funcionamiento de la instalación no estacionaria es el tiempo de establecimiento del flujo. Como todo movimiento pulsante, se necesita de un tiempo (un número de ciclos) hasta que en la instalación se establece un flujo periódico estable que no cambia entre ciclos.

Dicho tiempo de establecimiento (número de ciclos) se determina de forma experimental. Para ello, se repite de forma consecutiva el mismo ciclo y se observa su convergencia. En la Figura 3.16 se puede observar cómo evoluciona la velocidad máxima en el conducto de entrada en el instante 0.4s de cada ciclo, a lo largo del tiempo. Para calcularlo, partiendo con la instalación parada se hace una serie de 1000 ciclos seguidos, midiendo la velocidad máxima de entrada en cada uno de esos ciclos, en el instante 0.4s. Como las rampas son más susceptibles de sufrir cambios entre ciclos por encontrarse el pistón de la válvula en movimiento, se elige como punto de medida el punto medio de una rampa. Como la rampa de deceleración tiene una duración superior a la de aceleración, por facilidad a la hora de medir se elige un punto cercano al central de la primera (0.4s).

De acuerdo a esos datos, se puede considerar que el flujo está establecido a partir de los 600 s (600 ciclos). Por lo tanto, el procedimiento de medida de acuerdo a esto resultados consiste en poner en marcha la instalación, completar 600 ciclos para que se establezca el flujo y, sin parar en ningún momento, realizar los ciclos correspondientes a las medidas justo después.

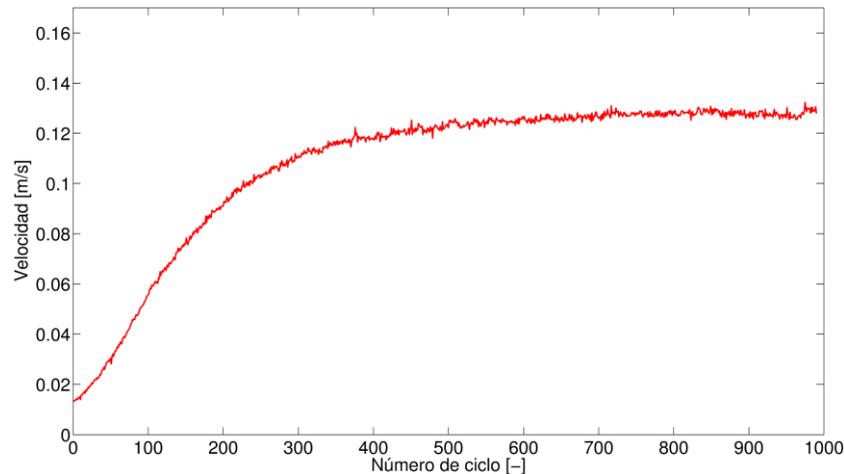


Figura 3.16: Evolución de la velocidad máxima de cada ciclo en la rama de entrada a lo largo del tiempo (número de ciclos). Se puede considerar el flujo establecido a partir de los 600 ciclos.

3.3 Velocimetría de Imágenes de Partículas (PIV)

El propósito de este equipo es el medir el campo fluido dentro del modelo a estudiar. La técnica utilizada para ello es la Velocimetría de Imágenes de Partículas o PIV, que es un método óptico usado en investigación para la visualización de flujos. Se usa para obtener medidas de velocidades instantáneas a lo largo de planos, y propiedades derivadas de éstas dentro de fluidos (Raffel, Willert, Wereley, & Kompenhans, 2007).

La configuración experimental de un sistema PIV típicamente consiste en varios subsistemas. Para la mayor parte de aplicaciones se tienen que añadir partículas trazadoras al fluido. Son partículas suficientemente pequeñas que se siguen fielmente la dinámica del fluido. El grado con que siguen fielmente el flujo viene representado por el número de Stokes. Las partículas son iluminadas en un plano dentro del flujo al menos dos veces en un periodo corto de tiempo. La luz dispersada por las partículas tiene que ser recogida en un solo fotograma o en una secuencia de ellos. El desplazamiento de las imágenes de las partículas entre los pulsos de luz se determina evaluando las grabaciones PIV, como se muestra en la Figura 3.17. Para ser capaz de manejar la enorme cantidad de datos que pueden ser recogidos usando la técnica PIV, se requiere un post-procesado sofisticado.

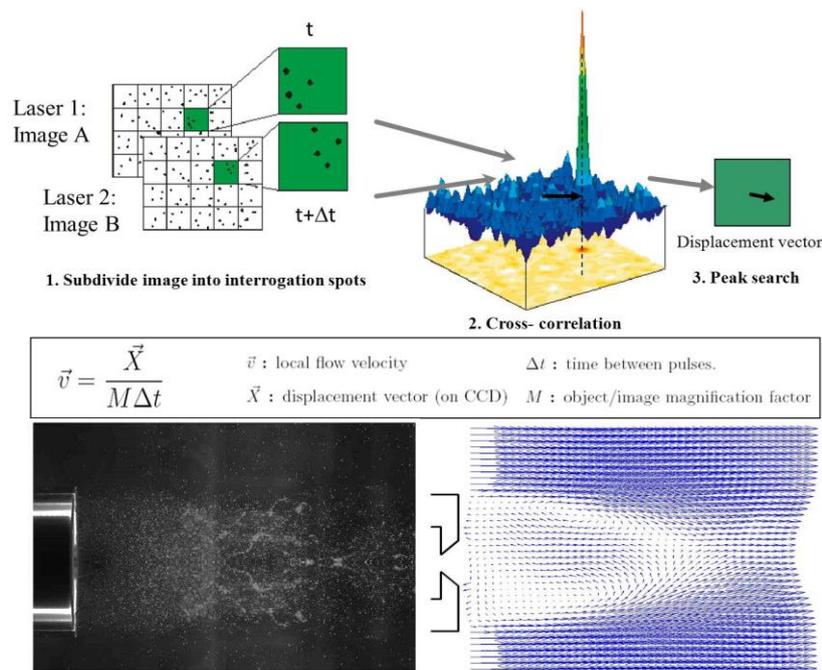


Figura 3.17: Esquema de la obtención del campo de velocidad con la técnica PIV¹⁶.

El sistema PIV con el que se cuenta en la instalación experimental es:

- Láser: Nd:YAG Dantec Dynamics DualPower 200-15. Máx energía 200 mJ. Máx frecuencia: single frame 15 Hz / doubleframe 7 Hz.
- Cámara: CCD Dantec Dynamics FlowSense 4M mk 2. 2048x2048 pix. Resolución 12 bits.
- Partículas: Polímero Fluorescente de Dantec Dynamics. Tamaño medio 10 μm .
- Sincronizador: Dantec Dynamics 80N77.

En el Capítulo 4 se describe en detalle la metodología de medida utilizada, así como una estimación de la incertidumbre en los valores obtenidos.

3.4 Velocimetría Láser Doppler (LDV)

La Velocimetría Láser Doppler (LDV) es una técnica extensamente usada para la medida de velocidades en líquidos y gases desde hace más de tres décadas. Es capaz de medir la velocidad en un volumen de medida muy reducido a una frecuencia muy alta.

Las ventajas de este método son principalmente la medición no intrusiva, alta resolución espacial y temporal, y que no necesita calibración. Por el contrario, requiere que el flujo contenga partículas trazadoras para su utilización.

En el presente estudio, la técnica PIV se utiliza cuando se necesite una resolución temporal que la técnica PIV no sea capaz de ofrecer.

Un equipo básico del LDV consta de un láser continuo, de un separador de rayos, lentes convergentes y divergentes, fotorreceptores, procesadores de señal, partículas trazadoras y un sistema de control (PC).

La Figura 3.18 muestra la configuración general de una instalación de LDV.

¹⁶ Fuente: cav.safl.umn.edu

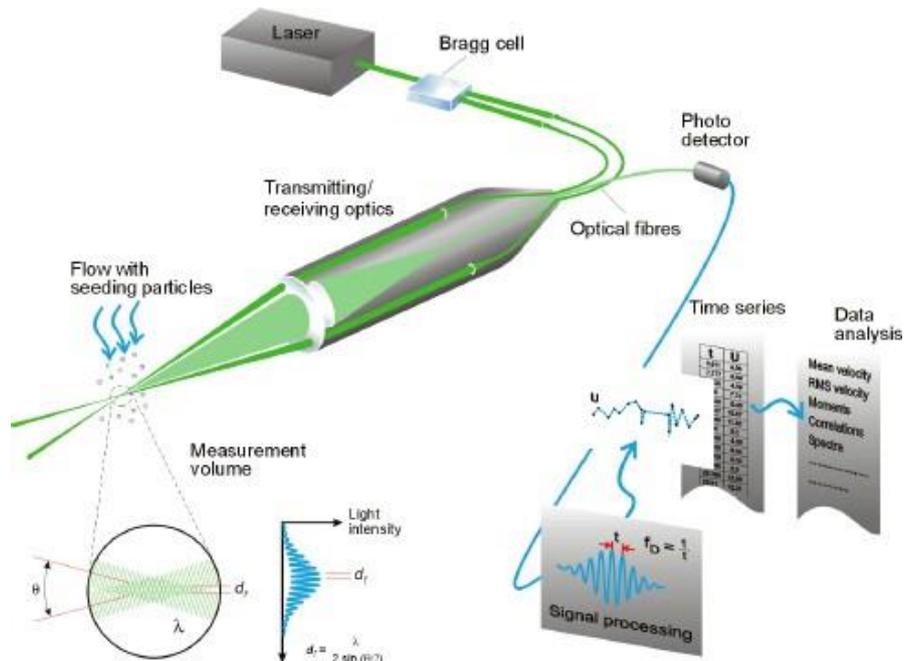


Figura 3.18: Esquema de un sistema de medida LDV genérico en el que se representan el procedimiento de medida¹⁷

El flujo a estudiar está en el volumen intersectado por ambos rayos. La luz dispersada por las partículas trazadoras se recoge con el fotorreceptor. Los datos obtenidos por el fotorreceptor son procesados después con un ordenador.

El equipo LDV con el que se cuenta es:

- Láser: Dantec PDA system (Argón – 300 mW, Diámetro nominal: 0.81 mm, Longitud de onda: 514.5 nm).
- Ópticas: Dantec 55X (transmisión) y 57X10 (recepción). Dist. focal en ambas: 310 mm.
- Procesador: Dantec 58N10
- Partículas: Polímero Fluorescente de Dantec Dynamics. Tamaño medio 10 μm.

Con la configuración seleccionada, el volumen de medida es de 0.2034 mm.

3.5 Elementos auxiliares

A continuación se describen elementos auxiliares de la zona de ensayo de la instalación. Estos elementos no sufren modificaciones durante todo el estudio.

- Cámara oscura: Consiste en un pequeño recinto donde se pretende tener la máxima oscuridad posible. Posee dos paredes y techo rígidos, que con la ayuda de una cortina genera un espacio cerrado oscuro.
- Soporte de modelos: Es una pequeña estructura metálica sujeta a la cámara oscura, sobre la cual se monta el modelo a estudiar. Permite la regulación de la inclinación del modelo en ejes coplanarios con el plano de la bifurcación, lo cual asegura una correcta alineación modelo-láser.
- Guillotina: Es un dispositivo que se coloca entre el emisor láser y el modelo, cuyo objeto es el de limitar el ancho de la lámina láser que ilumina el modelo, con idea de

¹⁷ Fuente: www.dantecdynamics.com

evitar que la parte de la lámina láser con una intensidad menor no pase a la región de medida, usando solamente la parte central más intensa.

- Desplazador: Es un desplazador milimétrico que actúa sobre la cámara oscura, permitiendo su movimiento controlado en un eje perpendicular al plano de la bifurcación del modelo. Este dispositivo facilita el alineado y centrado modelo-láser, y posibilita el estudio del flujo en planos paralelos al central.

Elementos auxiliares de la cámara del equipo de PIV:

- Objetivo: Nikon Makro-Planar 50mm f.2 ZF formado por 8 lentes, con un rango de apertura desde $f/2$ a $f/22$.
- Extensores para la cámara: Se cuenta con un juego de extensores de 12, 20 y 36 mm, lo que da 6 combinaciones intermedias. En total se tienen 8 niveles de detalle elegibles.
- Filtro de luz: Filtro especial para una longitud de onda de 532 nm, que es precisamente la longitud de onda del láser de Nd:YAG.

Elementos auxiliares del equipo LDV:

Desplazador de dos ejes: Es un desplazador que permite el control preciso de desplazamiento en dos ejes perpendiculares. Se utiliza para controlar con precisión la posición del volumen de medida.

Capítulo 4:
Medidas
experimentales

4 Medidas experimentales

En este capítulo se analizan los parámetros que se van a determinar experimentalmente, los procedimientos de medida utilizados, y la incertidumbre asociada a dichas medidas.

4.1 Parámetros a estudiar

Como se ha citado en ocasiones anteriores, el objetivo de las medidas experimentales del presente trabajo es que se puedan utilizar para la posterior validación de un modelo numérico que simule el flujo mediante CFD. Este modelo se podrá utilizar para evaluación y prevención de problemas relacionados con la aterosclerosis en bifurcaciones coronarias. Como se ha visto en el Capítulo 2, la implantación de stents tiene efectos en el flujo, modificando el campo de velocidad y el esfuerzo cortante en las paredes. Además, la presencia de stents puede favorecer la formación de trombos. Para evaluar estos efectos, se analizan los siguientes aspectos:

4.1.1 Patrón de flujo

El patrón de flujo se representa mediante el campo de velocidad en la totalidad o en regiones concretas de la bifurcación coronaria.

Dichos campos de velocidad se obtienen experimentalmente en los modelos de bifurcación, mediante la técnica de PIV estándar. A diferencia de otras técnicas de PIV más complejas, la utilizada aquí proporciona el campo de velocidad bidimensional en un plano concreto. Esto es, la componente de la velocidad perpendicular al plano de medida no será tenida en cuenta, midiendo solamente las componentes contenidas en dicho plano.

En este caso, esta limitación implica una simplificación del resultado obtenido respecto al real ya que, como se vio en el Capítulo 2, el flujo a estudiar se caracteriza por contener corrientes secundarias que le dan un carácter tridimensional al flujo. Al considerar el plano de simetría esta limitación se minimiza.

El campo de velocidad se obtiene directamente de las medidas realizadas con el equipo PIV. El resultado obtenido es una distribución discreta de vectores de velocidad, equiespaciados en dirección horizontal y vertical. Cada vector representa la velocidad promediada en una región cuadrada o rectangular (Área de Interrogación – AI) cuyo tamaño es definido por el usuario.

4.1.2 Esfuerzo cortante en la pared (WSS)

Otro de los parámetros que se ven afectados por la presencia de stents, y que son importantes en la evolución de la enfermedad es el esfuerzo cortante en la pared (WSS). No se posee una técnica que proporcione directamente la medida de tal parámetro, por lo que su estimación se realiza de forma indirecta a través de otras variables medidas.

Para el caso de un fluido newtoniano en un conducto circular, el esfuerzo cortante τ responde a la siguiente expresión:

$$\tau = \mu \frac{\partial u}{\partial r} \quad (4.1)$$

donde μ es la viscosidad del fluido, y $\frac{\partial u}{\partial r}$ el gradiente en dirección radial (r) de la componente de la velocidad en dirección axial (u).

Para el caso concreto del esfuerzo cortante en la pared WSS, la expresión se particulariza como:

$$WSS = \mu \left. \frac{\partial u}{\partial r} \right|_{r=R} \quad (4.2)$$

donde R es el radio de conducto.

De acuerdo a esta expresión, el WSS se puede calcular a partir de la viscosidad y el gradiente de velocidad. La viscosidad es un parámetro que es relativamente fácil de obtener, y el gradiente de velocidad se puede evaluar a partir del campo de velocidad que proporciona el PIV.

Como en el fluido usado para los experimentos, la viscosidad es uniforme y tiene un valor constante en el tiempo, la distribución de esfuerzo cortante queda definida solamente por el gradiente de velocidad.

$$\tau \propto \frac{\partial u}{\partial r} \quad (4.3)$$

De acuerdo a esto, se decide trabajar solamente con el **gradiente de velocidad**. De esta manera se tendrá la información sobre la distribución de esfuerzo cortante, pero sin la dependencia y el error que puede introducir la viscosidad.

Como se ha dicho, el cálculo del gradiente radial de velocidad se hace a partir del campo de velocidad obtenido mediante el PIV. Como dicho campo es discreto, los gradientes se deben calcular en consecuencia. El método utilizado es el de **diferencias centradas**, el cual para calcular el gradiente en un punto $\left(\frac{\partial u}{\partial r}\right)_i$, requiere del valor de la velocidad en el punto anterior u_{i-1} y posterior u_{i+1} al mismo. Este método resulta problemático cerca de las paredes, que es precisamente donde hay más interés en conocer su valor. Esto es debido a que para calcular el valor justo en la pared se requieren las velocidades a ambos lados de ese punto, y uno de esos lados está ya fuera del conducto. Este aspecto se analiza en más detalle al final del capítulo.

$$\left(\frac{\partial u}{\partial r}\right)_i = \frac{u_{i+1} - u_{i-1}}{r_{i+1} - r_{i-1}} \quad (4.4)$$

4.1.3 Acumulación de trombos

Otro de los problemas que puede aparecer como consecuencia de la implantación de stents es la aparición de trombos. Para evaluar su efecto, se analizan las zonas donde tienden a aparecer trombos artificiales producidos por la acumulación de fibras que se añaden al flujo. En éstos, se analizan los cambios que esta acumulación produce en el patrón de flujo.

La localización de las zonas de acumulación se realiza comparando directamente imágenes de un mismo modelo en el caso en el que no hay trombos, con el caso en que se han acumulado. Las imágenes se obtienen con el mismo equipo de PIV. De hecho, la iluminación con láser hace que estos trombos artificiales resalten frente al resto del modelo.

Para ver el efecto de estos trombos sobre el campo de velocidad, se usa igualmente el equipo PIV para obtener el campo de velocidad en una situación sin trombos acumulados, y otra con acumulación.

4.1.4 Potencial de activación plaquetaria

Como se vio en el Capítulo 2, los trombos se forman en parte a partir de la acumulación de plaquetas que han sido activadas previamente. Uno de los posibles mecanismos de activación es precisamente el sometimiento a esfuerzos por encima de un cierto umbral (Fogelson & Neeves, 2015).

Por ello, conociendo el campo de velocidad y, por consiguiente, el de esfuerzos dentro de los modelos, se puede hacer una estimación de qué partículas fluidas (o plaquetas) de las que entran en el modelo son susceptibles de activarse, por sufrir un mayor esfuerzo al cruzar a través de éste. Para ello, es interesante la realización de un estudio Lagrangiano a partir de los campos de velocidad obtenidos de forma Euleriana.

El potencial de activación plaquetaria depende del esfuerzo al que son sometidas y a su tiempo de exposición. El peso de ambos no tiene por qué ser el mismo, pero en un primer estudio se los puede considerar así (Shadden & Hendabadi, 2013). De acuerdo a esto, el potencial de activación AP de una plaqueta que en el instante inicial t_0 se encuentra en una posición x_0 durante un tiempo de exposición T , se puede definir como:

$$AP(\vec{x}_0, t_0; T) = \int_0^T \left\| e(\vec{x}(t), t) \right\|_F dt \quad (4.5)$$

donde e_F es la norma del tensor de deformación.

Esta definición contempla sólo esfuerzos cortantes como responsables de la activación plaquetaria, pero en realidad todos los esfuerzos contribuyen en la deformación (y por tanto activación) de las plaquetas (Shadden & Hendabadi, 2013). De este modo, y basados en el criterio de deformación de Von Mises, el esfuerzo al que se somete una plaqueta σ_v se puede expresar como:

$$\sigma_v = \frac{1}{\sqrt{3}} \sqrt{\sigma_{xx}^2 + \sigma_{yy}^2 + \sigma_{zz}^2 - \sigma_{xx}\sigma_{yy} - \sigma_{xx}\sigma_{zz} - \sigma_{yy}\sigma_{zz} + 3(\sigma_{xy}^2 + \sigma_{xz}^2 + \sigma_{yz}^2)} \quad (4.6)$$

donde σ_{ij} son las componentes del tensor de esfuerzos. Y la relación con la norma del tensor de deformación para un flujo incompresible es (Shadden & Arzani, 2015):

$$\sigma_v = \sqrt{2}\mu e_F \quad (4.7)$$

siendo μ la viscosidad del fluido.

Así, dada la evolución temporal del campo de velocidad dentro del modelo de bifurcación se puede calcular el potencial de activación de las plaquetas que cruzan a su través.

En presente estudio, en los casos no estacionarios se mide el campo de velocidad para distintos instantes de tiempo mediante PIV. Para obtener unos resultados aceptables al hacer el estudio Lagrangiano es recomendable utilizar una resolución temporal lo más alta posible. Para alcanzar una alta resolución a partir de los campos de velocidad medidos, se crean otros campos interpolados cada 0.05s. Después, para determinar la posición de cada partícula fluida, se sigue el método de Euler:

$$\vec{x}(t_i) = \vec{x}(t_{i-1}) + \vec{v}(\vec{x}(t_{i-1}), t_{i-1}) \cdot \Delta t \quad (4.8)$$

Donde \vec{x} es la posición de la partícula fluida en un cierto tiempo, \vec{v} es su velocidad, t_i es un cierto instante de tiempo, y Δt es el intervalo de tiempo entre tales instantes (0.05s).

Para la inyección de plaquetas, se elige sembrar uniformemente de forma transversal al conducto, justo a la entrada del modelo a analizar (todo lo que la vista seleccionada permita).

En los estudios no estacionarios, el potencial de activación dependerá del instante en el que entra en el modelo, por lo que también se tiene en cuenta este aspecto.

Finalmente, también se indica la función de densidad probabilidad de obtener un cierto potencial de activación para partículas fluidas sembradas radialmente a la entrada del modelo.

4.1.5 Oscilaciones en el flujo

Debido a la interacción del flujo con los stent, y pese a ser flujo laminar, podrían aparecer perturbaciones con carácter oscilante en el flujo. Además, la acumulación de trombos podría llegar a acentuar este efecto, al ser estos una estructura más flexible y deformable que el propio stent.

Para estudiar este efecto, se analizan los espectros de frecuencia de la magnitud de la velocidad en distintos puntos del modelo. Para ello, se utilizan dos técnicas. La primera de ellas es la técnica PIV. Sin embargo, los análisis en frecuencia son muy limitados en este caso. La frecuencia máxima que permite detectar el sistema es de 3.5 Hz.

Para un estudio más profundo y detallado se utiliza la técnica de LDV. A diferencia del PIV, esta técnica, sin modificar nada en la instalación o en el líquido utilizado, permite llegar fácilmente a frecuencias de varios cientos de hercios.

4.2 Geometrías estudiadas

En este apartado se enumeran todas las geometrías estudiadas en el presente trabajo. La geometría del conducto es la misma para todos, tal y como está descrita en el apartado 3.1.6. La variabilidad geométrica entre casos está centrada en el número de stents y la forma en la que se han desplegado. Se consideran 5 casos (Figura 4.4 y Figura 4.4):

- **SS:** Modelo sin stent. Simplemente la bifurcación a 45° con la geometría ya descrita.
- **S1:** Modelo con un stent (Stentys, longitud: 27 mm) colocado en las ramas de entrada y de salida principal (Figura 4.2 a). La rama lateral queda parcialmente bloqueada por los hilos del stent, ya que no se aplica ninguna técnica de apertura posterior, como kissing-balloon (Sgueglia & Chevalier, 2012).
- **S2:** Modelo con un stent (Stentys, longitud: 27 mm) colocado en las ramas de entrada y de salida lateral (Figura 4.2 b). En este caso, la rama de salida principal es la que queda parcialmente bloqueada por los hilos del stent, por los mismos motivos que el anterior caso.

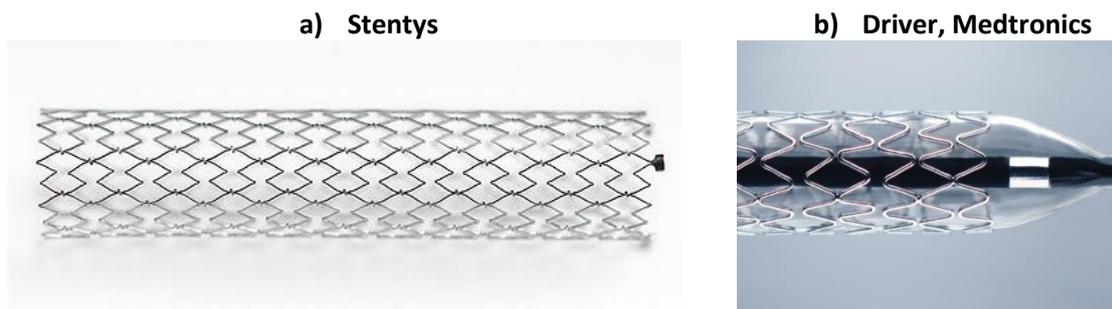


Figura 4.1: Fotografía de los stents utilizados en los modelos de bifurcación. En ellos se aprecia la ligera diferencia en geometría existente en ellos¹⁸.

- **S12:** Modelo con dos stents cubriendo las ramas de entrada y salidas. La técnica de despliegue coloca en primer lugar un stent en las ramas de entrada y de salida principal (quedando en este punto como el modelo S1), y después coloca otro stent más pequeño (Driver, Medtronics, longitud: 9 mm) abriendo el primero en dirección de la rama lateral (Figura 4.2 c).
- **S21:** Modelo con dos stents cubriendo las ramas de entrada y salidas. La técnica de despliegue coloca en primer lugar un stent en las ramas de entrada y de salida lateral (quedando así como el modelo S2), y después coloca otro stent más pequeño (Driver, Medtronics, longitud: 9 mm) abriendo el primero en dirección de la rama principal (Figura 4.2 d).

¹⁸ Fuentes: www.stentys.com y wwwp.medtronic.com

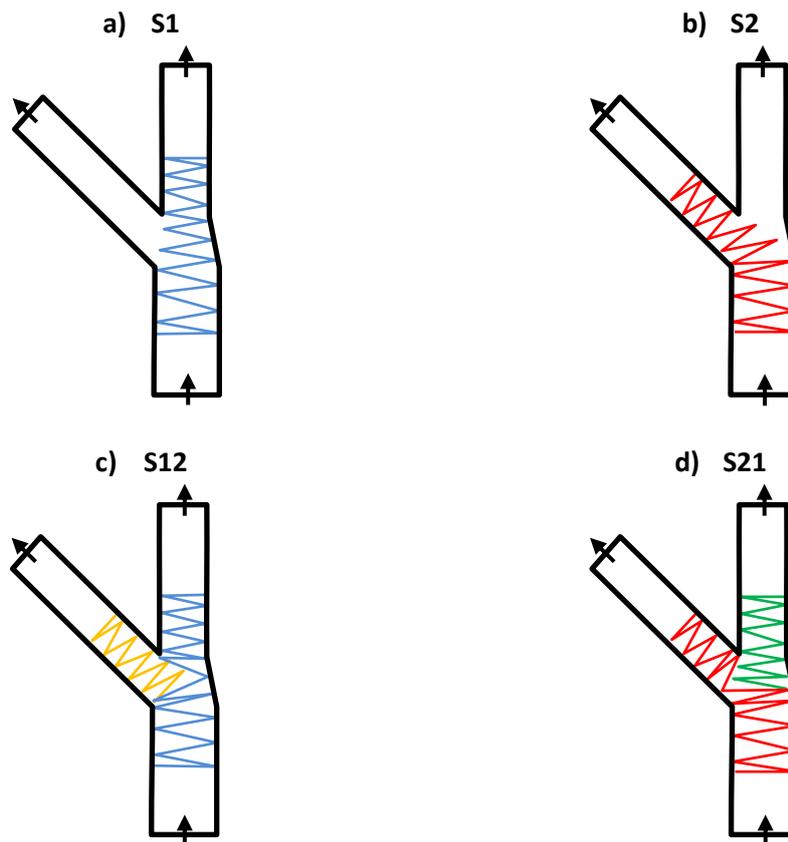


Figura 4.2: Esquema de los 4 casos estudiados que tienen stents desplegados. Los modelos con 2 stents (S12 y S21) se construyen a partir de los de 1 stent (S1 y S2).

Los montajes de los stent no dejan todos los hilos perfectamente desplegados sobre las paredes. En algunas zonas, estos hilos penetran hacia el interior del conducto. En la Figura 4.3 se recogen imágenes de dichas zonas. Éstas se han realizado con modelos tridimensionales generados mediante escáner microCT¹⁹ en las instalaciones del CNIC (Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, Madrid).

¹⁹ MicroCT (Microtomografía de rayos X): Técnica de reconstrucción virtual 3D a partir imágenes tomadas usando rayos X de secciones del objeto a escanear.

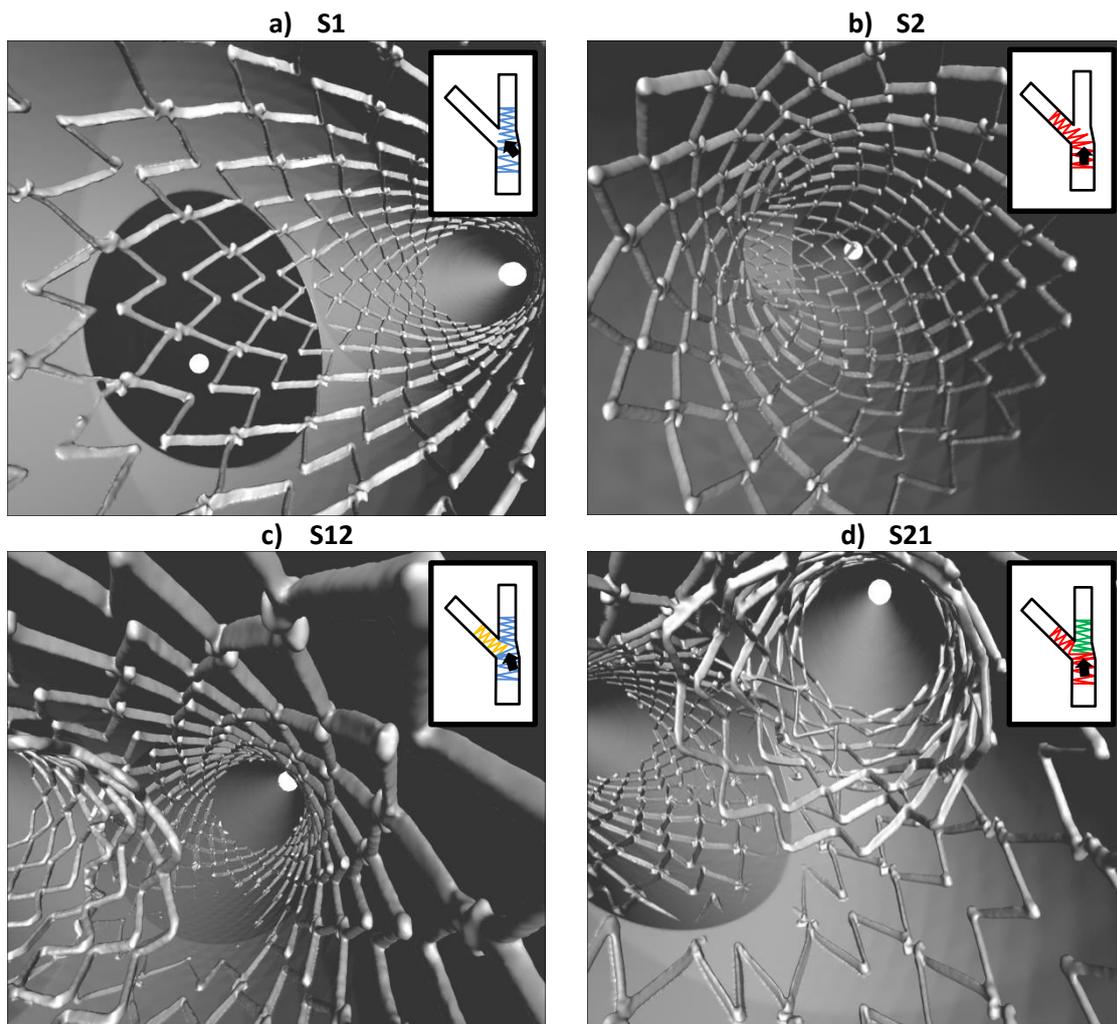


Figura 4.3: Detalle de las zonas con hilos alejados de las paredes en los 4 casos estudiados que tienen stents desplegados. En los modelos S1 y S2 se puede ver cómo la malla del stent bloquea parcialmente el paso hacia la rama de salida lateral o principal, respectivamente. EN los modelos S12 y S21 se puede observar varios hilos fruto de la interacción entre ambos stents penetrando hacia el centro de los conductos.

Finalmente, en la Figura 4.4 se incluyen fotografías reales de cada uno de los modelos que incluyen stent, lo cual permite apreciar la geometría real conseguida.

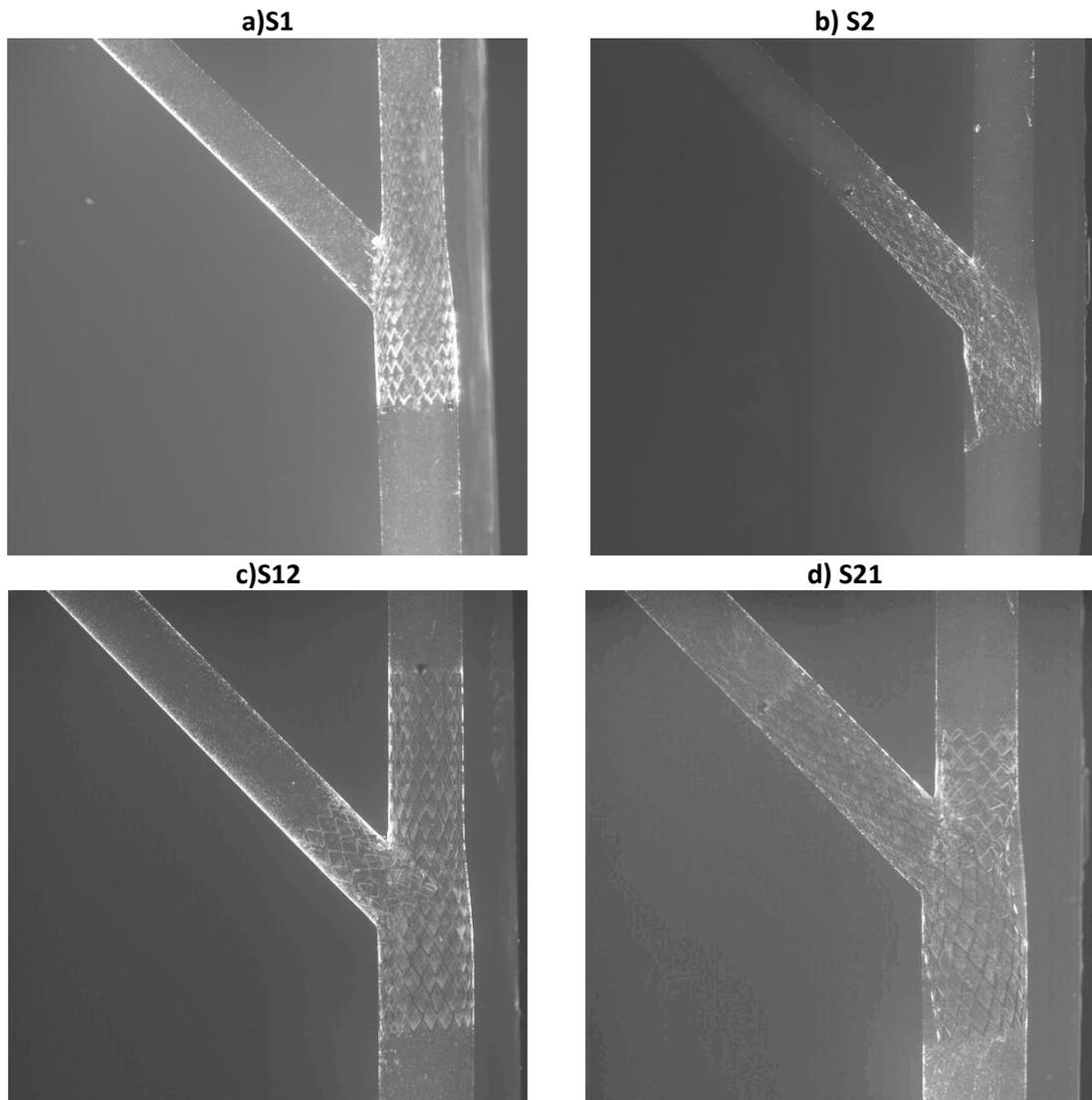


Figura 4.4: Imágenes de los 4 casos estudiados que tienen stents desplegados. En ellos se puede distinguir los stent tal y como se hace con la cámara del equipo PIV.

4.3 Procedimiento de medida

A continuación se va a explicar el proceso seguido para realizar medidas con la instalación:

1. Determinación de la concentración de la mezcla:

El primer paso es realizar la medida de la densidad del fluido. Se realiza la medida de la densidad mediante sistemas gravimétricos. Si se comprueba que la densidad se desvía del valor que se corresponde con una relación de agua-glicerina del 39%-61%, se añade el agua destilada o la glicerina necesarios para que vuelvan a esa relación.

2. Medida de los caudales de las 2 salidas (sólo medidas estacionarias)

Una vez el fluido tiene la densidad adecuada se procede a poner en funcionamiento el circuito hidráulico.

El proceso de medida de caudales se realiza mediante sistemas gravimétricos. Primero se abren completamente las dos válvulas de salida y se mide el caudal que circula por cada una

de las ramas. Dependiendo de los resultados obtenidos se cierran ambas un poco, y se vuelve a medir el caudal total. Se repite este proceso de manera iterativa hasta que se consigue el resultado buscado. Una vez conseguido, se ajusta la relación entre los caudales de salida, cerrando o abriendo las válvulas de salida distintos grados. Se miden los caudales por cada una de las ramas de salida, repitiéndose el último ajuste hasta que se consigan los caudales deseados. En este punto se tiene que ajustar tanto los valores de los caudales como la relación entre los caudales de salida.

Los valores de caudal y el reparto de los mismos se deberían establecer de acuerdo a las estimaciones hechas en el Capítulo 2 en base a la semejanza con el flujo sanguíneo. El flujo en dichas condiciones es claramente laminar. Para la validación del código numérico no se busca el reproducir los valores exactos de la velocidad dentro de los modelos, sino el simular correctamente el patrón (la distribución) de la velocidad en ellos. Por ello, y debido a limitaciones en el buen funcionamiento de la instalación hidráulica, se usan unos caudales ligeramente inferiores que mantendrán el mismo patrón de flujo que el que correspondería, al ser flujo laminar.

Una relación de caudales de salida de 1.54 (Ec. (3.11)) proporciona un flujo inestable y poco repetible en la instalación hidráulica. Para trabajar con condiciones del flujo estables, esta relación se rebaja hasta aproximadamente 1.25, regulando las válvulas en cada una de las ramas de salida. Tal diferencia no supone un problema ya que este valor entra dentro de las posibles relaciones de caudales que se pueden dar en una bifurcación coronaria (van der Giessen et al., 2011). Además, como el objetivo del estudio es la validación del código numérico, no importa que exista tal diferencia siempre que se incluya también en las simulaciones.

3. Conexión del equipo PIV:

Seguidamente se ponen en funcionamiento todos los dispositivos que constituyen el sistema PIV (laser, cámara y PC controlador).

4. Conexión y ajuste del controlador de la electroválvula (sólo medidas no estacionarias)

Se conecta el controlador de la electroválvula. Después en el programa que gestiona su funcionamiento se introducen los parámetros del pulso (tiempo de ciclo, rampas de aceleración y deceleración) y de las medidas (número de imágenes a tomar cada medida, instante de medida).

5. Ajuste previo de la cámara:

Se realiza un posicionamiento previo de la cámara. En esta primera posición se busca que la imagen que capta la cámara abarque la mayor parte del modelo. Para asegurar que esto es así, se hace una previsualización de la imagen que capta la cámara. Este ajuste previo se realiza seleccionando una distancia focal de 50 mm.

Es especialmente importante que la cámara esté perpendicular al modelo. Para ello lo que se hace es situar la cámara en un lugar en el que abarque toda la imagen que se necesita, y

seguidamente se mueve el modelo hasta que éste toque el objetivo de la cámara. De esta manera se comprueba que los dos elementos son perpendiculares. Después se vuelve a desplazar el modelo hasta su sitio.

6. Posicionamiento y modificación de la cámara:

Tanto este punto, como los dos siguientes se realizan cada vez que se quieren tomar nuevas medidas, y cada vez que se quiere estudiar una nueva zona del modelo.

Se sitúa la cámara y se selecciona la longitud focal añadiendo más o menos extensores, en función de la zona que se quiera estudiar. Se busca la posición de la cámara, en altura y profundidad, que contenga la región a estudiar. Siempre se debe realizar la comprobación de paralelismo explicada en el punto anterior. Una vez ajustado, es muy importante y hay que tener especial cuidado en no modificar la posición de la cámara, tanto en inclinación como en desplazamiento durante todo el proceso de toma de imágenes.

Para finalizar se cierra la caja oscura de manera que se consiga aislar de toda luz exterior al modelo, exceptuando por supuesto la procedente del láser.

7. Toma de imágenes y procesado:

Con toda la instalación preparada se procede a la adquisición de imágenes y su posterior procesado. Para realizar estas actividades se utiliza el programa Dantec Dynamics DynamicStudio v3.11.

Se ajusta la cámara para enfocar correctamente la zona iluminada, así como la potencia de los 2 láseres, y se procede a tomar imágenes. Tras capturar y almacenar todas las imágenes, se realiza el procesado de las mismas para obtener las variables que se quieran estudiar. Se divide el procesado en las siguientes fases:

- **Calibración de las imágenes:** se indica al software la correspondencia entre las distancias de las imágenes tomadas y las distancias reales del modelo. Es muy importante hacer este proceso con precisión ya que los valores de las variables obtenidas se aproximan más o menos a la realidad dependiendo del error que cometido en la calibración.
- **Aplicación de máscara:** En este paso se establecen los límites de modelo (las paredes) donde se impone la condición de no deslizamiento. Este es un proceso que se realiza de manera manual, por lo que hay que tener cuidado y actuar de la forma más precisa posible. Se debe realizar cada vez que se mueva la cámara ya que cambia la posición del modelo.
- **Filtrado de imágenes:** en este paso se eliminan los ruidos y defectos que hay en las imágenes en las zonas de los conductos.
- **Cálculo de los valores de velocidad:** Mediante un promediado ensamblado (ensemble average) de los campos de velocidad obtenidos de cada par de imágenes gracias a aplicar una correlación cruzada entre las dos imágenes.

- **Otros cálculos:** Se exportan los datos obtenidos de velocidad a Tecplot, y allí se procesan de modo que al se pueden obtener otros parámetros como por ejemplo el gradiente radial de velocidad.

4.4 Criterios de procesado

A la hora de utilizar la técnica PIV, se deben establecer ciertos parámetros, tanto en la toma de medidas como en el procesado de las mismas. El ajuste de los mismos con un criterio adecuado es imprescindible para unos resultados correctos.

En cuanto a las medidas, los parámetros de control y los criterios son los siguientes:

- **Tiempo entre disparos:** tiempo entre cada pareja de imágenes captadas. Este valor oscila desde 20-30 μ s para capturar las velocidades más elevadas situadas en las zonas centrales del conducto, hasta 1000-2000 μ s utilizado las zonas más cercanas a las paredes. El criterio comúnmente aceptado dice que este tiempo se debe ajustar de manera que las partículas se desplacen de una imagen a otra no más de 10 píxeles (Willert & Gharib, 1991).
- **Frecuencia de toma de imágenes:** se trata de la frecuencia entre parejas de imágenes. Se utiliza la máxima permitida, que es de 7 Hz.
- **Número de imágenes:** es el número de pares de imágenes tomadas. Para realizar el calibrado de la imagen sólo es necesaria una imagen. Para el resto de tomas, dependiendo de la incertidumbre que se quiera tener, se escogerán más o menos parejas de imágenes. Este aspecto se explica en más detalle en el siguiente apartado, pero se puede adelantar que para este estudio unos 100 pares de imágenes son suficientes.

En la fase de procesado de las imágenes para obtener los campos de velocidad los parámetros que hay que establecer son:

- **Tipo de procesado:** Básicamente se puede elegir entre dos tipos de procesado. Uno se basa en calcular la correlación cruzada de cada pareja de imágenes, dando un campo de velocidad para cada una de ellas, y el otro tras realizar esto mismo, hace un promediado de todos los campos de velocidad obtenidos, dando como resultante uno solo. Dependiendo del objetivo de cada medida, se usa uno u otro. Para el estudio del flujo estacionario, el promediado se muestra como mejor opción. Lo mismo puede ocurrir en el caso de un flujo pulsante donde cada pareja de imágenes se tome en el mismo instante dentro del pulso. Para el análisis en frecuencia de la velocidad, en cambio, no tiene sentido el obtener el campo de velocidad promediado, teniendo que utilizar obligatoriamente el que proporciona uno por cada pareja de imágenes.
- **Tamaño del área de interrogación (AI):** Este parámetro tiene una influencia directa en el nivel de detalle a obtener del campo de velocidad. El AI es la región en donde se calculará el desplazamiento medio de las partículas. Si éste es muy grande, se pierde detalle al promediar en un área extenso. Si es excesivamente pequeño, en cambio, se puede alcanzar el punto en el que no haya suficientes partículas en su interior como para que el algoritmo calcule el desplazamiento, dando un resultado erróneo. La elección pasa por optar por una solución de compromiso. El criterio comúnmente usado es que cada AI debe contener al menos 8 partículas para asegurarse un buen resultado (Willert & Gharib, 1991), y en función de esto se decide el tamaño. Para el caso considerado aquí, en el que el flujo es laminar y muy poco perturbado, ese límite

se puede reducir algo más ya que el algoritmo funciona especialmente bien cuando la porción de fluido recogida en cada AI se deforma poco entre capturas. Aunque se manejen distintos nivel de detalle en las imágenes tomadas, se decide establecer un AI cuadrado de 32 pixeles de lado para todos ellos, que da buen resultado para el nivel de detalle más restrictivo (el alto).

- **Solapamiento:** Este parámetro permite dar una mayor densidad al campo de velocidad, pero sin aumentar en nivel de detalle del mismo. Lo que hace es solapar los AI para crear más puntos donde calcular la velocidad. No da más detalle, por lo que no modifica la incertidumbre del resultado. Se establece entre un 25% y un 50% para mejorar la presentación de los resultados.

4.5 Cálculo de incertidumbre en las medidas

4.5.1 Incertidumbre en las distintas variables

A continuación se hace una estimación del error que se comete en cada una de las variables con las que se trabaja o las fórmulas necesarias para su cálculo. Al final del apartado 4.5.3 se resume en la Tabla 4.5 la incertidumbre en cada medida con ayuda de dichas fórmulas.

El desarrollo teórico sobre el cálculo de incertidumbre sobre el que se sustentan las siguientes estimaciones se puede encontrar en Anexos.

Temperatura

La temperatura es un factor muy importante en el experimento, ya que tiene una gran influencia en la viscosidad del fluido. Su control, por tanto, es fundamental para obtener unos resultados adecuados para el propósito de validar el modelo numérico.

La temperatura del fluido varía principalmente debido a que parte de la energía que le comunican las bombas se termina transformando en calor.

Suponiendo que la temperatura del laboratorio permanece estable, una vez que se alcanza el flujo deseado en la instalación, conviene esperar hasta que se estabilice la temperatura de la mezcla.

Como estas variaciones no son bruscas sino muy suaves, se decide utilizar un termómetro de mercurio sumergido en uno de los depósitos para tener constancia de la temperatura.

El error que se puede obtener de esta medida está exclusivamente dado por el error de precisión.

La resolución del termómetro es de 1°C, por tanto el error es:

$$\Delta T = 0.5^{\circ}C \quad (4.9)$$

Densidad

La densidad del fluido se mantiene estable al menos durante toda la sesión de medida. Al ser una mezcla de agua y glicerina, la evaporación que sufre el agua durante una sesión de medida (con una duración de horas) no es suficiente como para provocar un cambio significativo en la densidad.

Por otra parte, la temperatura del fluido una vez estabilizada se mantiene así durante todo el experimento, por lo que no tiene influencia en el cambio de densidad.

Para determinar la densidad del fluido, se usa un método gravimétrico que consta de los siguientes pasos:

- Llenar una pipeta aforada de 100 ml de capacidad con el fluido.
- Pesarse ese volumen en una báscula de precisión.
- Calcular la densidad de la mezcla ρ mediante la siguiente fórmula:

$$\rho = \frac{\text{masa}}{\text{volumen}} \quad (4.10)$$

Siendo la *masa* la que indica la báscula, y el *volumen* 100ml.

El error asociado a esta medida es:

$$\Delta\rho = \frac{1}{V} \left(\Delta m + \frac{m}{V} \Delta V \right) \quad (4.11)$$

considerando que V es el volumen (100 ml), m la masa, Δm el error asociado a la medida de la masa, y ΔV el asociado al volumen.

El error de la pipeta, según indica el fabricante es:

$$\Delta V = 0.08 \text{ ml} \quad (4.12)$$

La báscula tiene una precisión de 10^{-4} g, así que:

$$\Delta m = 10^{-4} \text{ g} \quad (4.13)$$

Viscosidad

No se dispone de un dispositivo para medir la viscosidad del fluido directamente, por lo que hay que calcular este valor a partir de otras variables medibles.

Según las fórmulas resultantes del estudio realizado por Cheng (N. S. Cheng, 2008), la viscosidad dinámica de la mezcla se puede calcular a partir de su temperatura y densidad mediante ecuaciones empíricas.

En primer lugar se calcula la densidad y viscosidad del agua y de la glicerina por separado a la temperatura ambiente:

$$\rho_a = 1000 \left[1 - \left(\frac{|T - 4|}{622} \right)^{1.7} \right] \quad (4.14)$$

$$\rho_g = 1277 - 0.654 \cdot T \quad (4.15)$$

$$\mu_a = 0.00179 e^{\frac{-(1230+T)T}{36100+360T}} \quad (4.16)$$

$$\mu_g = 12.1 e^{\frac{(T-1233)T}{9900+70T}} \quad (4.17)$$

siendo ρ_a , ρ_g , μ_a y μ_g la densidad y viscosidad del agua y de la glicerina respectivamente, y T la temperatura de la mezcla.

Ahora, con la densidad de cada sustancia por separado y con la de la mezcla medida anteriormente por medio de un procedimiento gravimétrico, se calcula la fracción en masa de glicerina de la mezcla X_{Mg} :

$$X_{Mg} = \frac{\rho - \rho_a}{\rho_g - \rho_a} \quad (4.18)$$

Llegados a este punto, se obtiene el valor de dos parámetros dependientes de la temperatura, a y b , además de un factor de ponderación α :

$$\begin{aligned} a &= 0.705 - 0.0017 \cdot T \\ b &= (4.9 + 0.036 \cdot T) a^{2.5} \end{aligned} \quad (4.19)$$

$$\alpha = 1 - X_{Mg} + \frac{a \cdot b \cdot X_{Mg} (1 - X_{Mg})}{a \cdot X_{Mg} + b \cdot (1 - X_{Mg})} \quad (4.20)$$

Finalmente, la viscosidad de la mezcla μ queda expresada de la siguiente manera:

$$\mu = \mu_g e^{\text{Ln}\left(\frac{\mu_a}{\mu_g}\right) \cdot \alpha} \quad (4.21)$$

siendo función, en último término, solamente de la temperatura y la densidad de la mezcla.

Su error $\Delta\mu$, además de los de todas las variables intermedias es:

$$\Delta\rho_a = 0.0302695 \cdot |T - 4|^{0.7} \cdot \Delta T \quad (4.22)$$

$$\Delta\rho_g = 0.654 \cdot \Delta T \quad (4.23)$$

$$\Delta\mu_a = \left| \frac{-4.97222 \cdot 10^{-6}T^2 - 9.97207 \cdot 10^{-4}T - 0.613282}{(T + 100.278)^2} e^{\frac{-(1230+T)T}{36100+360T}} \right| \Delta T \quad (4.24)$$

$$\Delta\mu_g = \left| 1.21 \frac{7T^2 + 1980T - 1220670}{(7T + 990)^2} e^{\frac{(T-1233)T}{9900+70T}} \right| \Delta T \quad (4.25)$$

$$\Delta X_{Mg} = \frac{1}{\rho_g - \rho_a} \Delta\rho + \frac{\rho_g - \rho}{(\rho_g - \rho_a)^2} \Delta\rho_a + \frac{\rho - \rho_a}{(\rho_g - \rho_a)^2} \Delta\rho_g \quad (4.26)$$

$$\Delta\alpha = 0.0017 \cdot \Delta T \quad (4.27)$$

$$\Delta b = |0.036 \cdot a^{2.5} \Delta T + |0.09 \cdot a^{1.5} (T + 136.111)| \Delta a \quad (4.28)$$

$$\Delta\alpha = \left| \frac{b^2(X_{Mg} - 1)^2 X_{Mg}}{[b(X_{Mg} - 1) - a \cdot X_{Mg}]^2} \right| \Delta a + \left| \frac{a^2(X_{Mg} - 1)X_{Mg}^2}{[(a - b) \cdot X_{Mg} + b]^2} \right| \Delta b + \left| \frac{-a^2 X_{Mg}^2 + (a - 1)b^2(X_{Mg} - 1)^2 - a \cdot b \cdot X_{Mg} [(a - 2)X_{Mg} + 2]}{[b(X_{Mg} - 1) - a \cdot X_{Mg}]^2} \right| \Delta X_{Mg} \quad (4.29)$$

$$\Delta\mu = \left| \alpha \left(\frac{\mu_a}{\mu_g} \right)^{\alpha-1} \right| \Delta\mu_a + \left| (\alpha - 1) \left(\frac{\mu_a}{\mu_g} \right)^\alpha \right| \Delta\mu_g + \left| \mu_g \left(\frac{\mu_a}{\mu_g} \right)^\alpha \text{Ln} \left(\frac{\mu_a}{\mu_g} \right) \right| \Delta\alpha \quad (4.30)$$

Caudal

Para la medida del caudal en la instalación se va a prescindir de un caudalímetro. Las medidas se realizan en condiciones estacionarias mediante métodos gravimétricos.

Por lo tanto, el método de medida que se va a seguir es indirecto, cuyo proceso es el siguiente:

1. Recoger el fluido que sale por una de las ramas de descarga durante un periodo determinado de tiempo (30 s).
2. Pesar dicho volumen.
3. Calcular el caudal mediante la siguiente relación:

$$Q = \frac{\text{Volumen}}{\text{tiempo}} = \frac{m/\rho}{t} \quad (4.31)$$

El error que se puede estimar de estas medidas es:

$$\Delta Q = \frac{m/\rho}{t} \left(\frac{\Delta m}{m} + \frac{\Delta \rho}{\rho} + \frac{\Delta t}{t} \right) \quad (4.32)$$

El tiempo de llenado se controla de modo manual con ayuda de un cronómetro digital. El error en esta variable se puede atribuir al tiempo de reacción humano al comenzar y finalizar el llenado:

$$\Delta t = 0.5s \quad (4.33)$$

Radio

El radio del conducto del modelo viene determinado por las condiciones de diseño. No obstante, conviene verificar las dimensiones del mismo por poder existir desviaciones respecto al valor deseado.

Para ello, se determina el radio en uno de los extremos abiertos del modelo, y después mediante la toma de una imagen completa del modelo, se puede calcular el radio en el resto de posiciones internas de los conductos.

El diámetro en las entradas de los modelos se miden con un calibre, de precisión 0.05 mm. El error asociado a esta medida ΔR_{cal} es entonces de 0.025 mm.

Dependiendo del factor de escala que se considere en las imágenes tomadas para calibrar, se puede tener un mayor o menor nivel de detalle en las dimensiones del conducto.

En el caso más desfavorable, con el campo de visión más amplio, se recoge en la pantalla una imagen de aproximadamente 41 x 41 mm. La resolución de la imagen proporcionada por la cámara es de 2048 x 2048 píxeles, lo que hace que el factor de escala sea (siendo 7.4 mm el tamaño del píxel):

$$M_{min} = \frac{d_i}{d_o} = \frac{7.4 \mu m / pix \cdot 2048 pix}{41 mm} = 0.36964 \quad (4.34)$$

donde M_{min} es el factor de escala mínimo, d_i la distancia de una imagen en el sensor, y d_o la distancia original en la realidad.

La precisión aquí se define como la distancia que cubre un pixel en la realidad, que es de 0.02 mm. Se puede suponer que el error que se comete al definir las dimensiones del modelo ΔR_{img} es, por tanto, de 0.02 mm.

El error total de la cadena de medidas ΔR será la suma del cometido por el calibre y por la medida en la imagen:

$$\Delta R = \Delta R_{cal} + \Delta R_{img} = 0.025 + 0.02 = 0.045 mm \quad (4.35)$$

Finalmente, repitiendo todos los cálculos para el caso en el que se tiene un campo de visión más reducido (donde se recoge una imagen de 12 x 12 mm), la precisión en la imagen es de 0.006 mm, y el error total de $0.031 \approx 0.03$ mm. Este dato corresponde al error mínimo que se puede obtener usando esta técnica.

Para los cálculos se usa el menos favorable, de 0,045 mm.

Velocidad

El error que se comete en la medida de la velocidad se puede descomponer en dos: el error inducido por el propio procesado del PIV, y el error debido al desalineamiento del plano de medida con el plano central del modelo.

Debido a la medida (PIV)

Existen diversos estudios que profundizan en las causas y estimaciones de los errores al utilizar la técnica PIV. Prasad (Ajay K. Prasad, 2000) reunió y detalló los principales errores que se producen con esta técnica, que son los siguientes:

- **Error aleatorio:** Fruto del ruido que aparece en las imágenes y de la localización del pico de correlación. Este error σ_{random} se puede estimar en función del tamaño efectivo de la imagen de una partícula d_e de la siguiente manera:

$$\sigma_{random} = c \cdot d_e \quad (4.36)$$

siendo c un parámetro que toma valores entre 0,05 y 0,10 (Boillot. A., 1996; A.K. Prasad, Adrian, Landreth, & Offutt, 1992) según el caso. Este error aumenta con el tamaño de la imagen de la partícula, y un valor de compromiso adecuado sería de 2 píxeles (Ajay K. Prasad, 2000).

- **Error sistemático derivado del procesado usado para localizar los picos de señal:** Su origen está en el algoritmo de cálculo del desplazamiento de las partículas. Si se tiene en cuenta que las imágenes utilizadas para la correlación están compuestas de píxeles

(valores discretos) y que el valor del desplazamiento de la partícula se hace contando el número de píxeles al pico más alto, el resultado será un número entero, que elimina todos los valores intermedios (decimales). Esto hace se reduzca significativamente la precisión en el valor del desplazamiento.

Para paliar en parte este error, se suele localizar la posición del pico más alto usando un ajuste subpíxel a una curva gaussiana o parabólica. Esto tiene el inconveniente de que introduce un nuevo error aleatorio y sistemático, siendo además este último más importante cuando el diámetro de partícula es menor (≈ 1 píxel), que es cuando el ajuste es más necesario.

- **Error de gradiente:** Resultante de la rotación y deformación del flujo dentro de un AI, que nos produce una pérdida de correlación. En otras palabras, dentro de cada AI la velocidad no es uniforme, y la técnica PIV calcula una velocidad intermedia en esa región. El resultado no es el valor medio en el AI ya que las velocidades más altas se pierden al salir las imágenes de las partículas de la región de interrogación, así que la velocidad que obtiene es menor que la media real en ese AI.
- **Error de seguimiento:** Causado por la incapacidad de una partícula de seguir el flujo sin deslizar nada. Lo que realmente se mide es el desplazamiento de las partículas trazadoras, no del fluido. Por tanto, para que estas representen fielmente al flujo del fluido, el deslizamiento debe ser nulo.
- **Error de aceleración:** Debido a la aproximación de la velocidad local Euleriana mediante el movimiento Lagrangiano de las partículas trazadoras. Las partículas no siguen una línea recta sino que sus trayectorias son curvas, por tanto, si se tiene un alto tiempo entre pulsos, la velocidad que se obtendrá será la equivalente a tener un desplazamiento recto entre el punto inicial y final en el tiempo indicado, que será menor a la real que recorrerá toda la trayectoria curva real. Entonces, cuanto mayor sea el tiempo entre disparos, mayor será este error. Si para evitarlo se reduce al máximo el tiempo entre disparos, se llega a un punto en el que no se puede diferenciar el desplazamiento del ruido aleatorio, por lo que hay que tomar una solución de compromiso.

Errores sistemáticos en el sistema PIV

Ahora se pasa a caracterizar los errores cometidos por el procesado PIV particular de los presentes casos estudiados.

La velocidad v mediante la técnica PIV se calcula a través de la siguiente relación:

$$v = \frac{X_{pix}}{M \cdot t_{disp}} \quad (4.37)$$

donde X_{pix} es el desplazamiento de las imágenes de las partículas entre los dos pulsos de láser, medido en píxeles, M es el factor de escala, que da la relación entre las dimensiones de lo que se mide y las dimensiones de la imagen, y t_{disp} es el tiempo entre los dos disparos del láser.

Por medio de las leyes de propagación de errores para ecuaciones que sólo contengan productos y divisiones, se concluye que el error relativo que se comete en la velocidad queda de la siguiente forma (Cater, 2001):

$$\epsilon_u^2 = \left(\frac{\Delta v}{v}\right)^2 = \left(\frac{\Delta X_{pix}}{X_{pix}}\right)^2 + \left(\frac{\Delta M}{M}\right)^2 + \left(\frac{\Delta t_{disp}}{t_{disp}}\right)^2 \quad (4.38)$$

donde ΔX_{pix} , ΔM y Δt_{disp} son los errores cometidos en cada una de las magnitudes correspondientes, siendo los dos último normalmente mucho menores que un 1% (Cater, 2001).

El siguiente paso ahora es calcular las dimensiones de estos errores en los experimentos.

Error de escala ΔM

Este error se puede calcular fácilmente tomando una imagen de una región de tamaño conocido y haciendo los cálculos apropiados. En los presentes estudios no se tiene siempre la misma configuración en la cámara, lo que proporciona un factor de escala distinto en cada caso. Entonces, para acotar la incertidumbre en este valor, se calculan los dos casos límites de máxima y mínima magnificación entre los cuales se encuentran todas las medidas.

En el caso de máxima magnificación no aparece en las imágenes una superficie de menos de 12 x 12 mm, con la configuración adecuada. Y en el caso opuesto, no se abarca en ningún caso más de una superficie de 41 x 41 mm.

Por tanto, si sabe que el tamaño de las imágenes es de 2048 x 2048 píxeles, y que el tamaño del píxel es de 7.4 μm , el factor de escala queda de la siguiente forma:

$$M_{m\acute{a}x} = \frac{d_i}{d_o} = \frac{7.4 \mu\text{m}/pix \cdot 2048 pix}{12 mm} = 1.26293$$

$$M_{m\acute{i}n} = \frac{d_i}{d_o} = \frac{7.4 \mu\text{m}/pix \cdot 2048 pix}{41 mm} = 0.36964 \quad (4.39)$$

Las distancias dentro de la imagen, al aumentarlas tanto respecto a la realidad, pueden ser fácilmente determinadas con una precisión de entre 0,1 y 0,2 mm, por lo que el error que se está cometiendo tiene los siguientes valores:

$$\left(\frac{\Delta M}{M}\right)^2 = \left(\frac{\Delta d_i}{d_i}\right)^2 + \left(\frac{\Delta d_o}{d_o}\right)^2 \quad (4.40)$$

$$\left(\frac{\Delta M}{M}\right)_{m\acute{a}x} = 0.8\% \quad (4.41)$$

$$\left(\frac{\Delta M}{M}\right)_{m\acute{i}n} = 0.5\%$$

Por lo que se puede concluir que el error que cometido debido al factor de escala se encuentra entre el 0.5% y el 0.8%, siendo ambos muy bajos. Ya que su influencia no será crítica, se toma el valor de 0.8% para cualquier caso, para simplificar cálculos.

Error en el tiempo entre disparos Δt_{disp} .

No se dispone del equipo necesario para estimar dicho error, por lo que se hace a partir del mínimo intervalo entre disparos disponible, que es de 1 μ s. Para la estimación de las velocidades en la pared del conducto, se usan tiempos que no bajan de los 300 μ s, por lo que el error que se comete es:

$$\frac{\Delta t_{disp}}{t_{disp}} = 0.3\% \quad (4.42)$$

Error en el desplazamiento

Para estimar este error una de las opciones consiste en analizar del mismo modo que se haría para una medida real, un par de imágenes artificiales que contengan un desplazamiento definido, para comprobar cómo se aproxima el resultado obtenido por el análisis al que existe en realidad en ellas.

En la presente comprobación, el par de imágenes no es completamente artificial ya que lo que se hace es coger una imagen simple de una de las medidas (así se simula también el ruido, iluminación y densidad de partículas reales) y a partir de ésta crear otra nueva con un desplazamiento predefinido de 2, 4, 8 y 12 píxeles.

De esta manera se obtiene un par de imágenes que reproducen las condiciones reales de una imagen medida, y que tiene un desplazamiento perfectamente fijado.

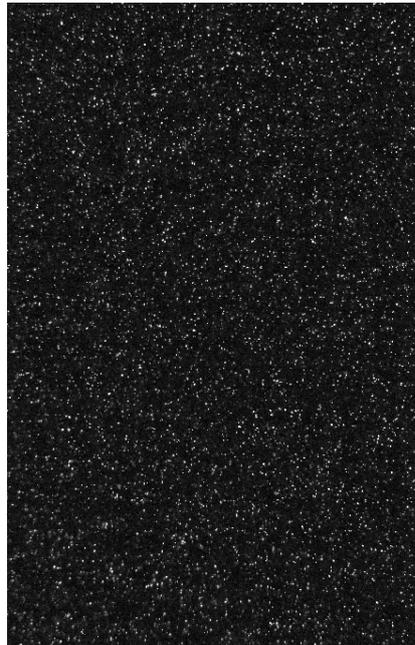


Figura 4.4: Imagen de calibración utilizada para evaluar el procesado PIV, a la que se le aplica un desplazamiento conocido. Es una imagen real de una medida PIV.

El siguiente paso es introducir estas imágenes en el programa PIV y determinar el procesado que dé un resultado más satisfactorio.

Antes de nada, es fundamental preparar las imágenes de modo que tengan el menor ruido y reflejos posibles, quedando sólo las imágenes de las partículas lo más definidas posibles, cosa que reduce el error sensiblemente. Para ello, se realiza una operación llamada **resta de la imagen de mínimos**. En ella, se obtiene una imagen del mínimo de la intensidad de cada píxel entre todas las imágenes, y se resta a cada una de las medidas. Con esto se eliminan todos los reflejos y contornos del modelo que pudieran aparecer.

Una vez reducido el ruido y el fondo de las imágenes, se elige el tipo de procesado en sí.

Como es ampliamente conocido (Raffel et al., 2007), el resultado obtenido de una correlación cruzada (Cross Correlation) en experimentos de este tipo arroja valores más precisos que los correspondientes a usar la autocorrelación. Por esto, directamente se elige este tipo de correlación para las imágenes.

Respecto al área de interrogación (AI), se elige la más pequeña que permita obtener velocidades válidas. Por la configuración de los modelos, se pueden tener dos opciones: una configuración en la que las velocidades tengan una dirección principal y casi única, vertical u horizontal en la imagen; o una configuración con varias direcciones principales o una sola pero que no es ni la vertical ni la horizontal.

Para el primer caso se toma un AI rectangular, con el lado más estrecho perpendicular a la dirección principal del flujo, y el lado más ancho paralelo. Se utilizará cuando un AI de 32x32 no arroje un buen resultado. En general será de 32 x 64 píxeles.

Para el segundo caso lo que se hace es elegir un AI cuadrado, para no dar preferencia a ninguna de las direcciones vertical u horizontal. Es el tamaño que se utiliza en la inmensa mayoría de los casos, dejando la otra opción para situaciones muy concretas. Generalmente se usa un AI de 32 x 32 píxeles.

El solapamiento en general será del 25%, para obtener cierta densidad de medidas en el campo de velocidad.

En un caso normal, en el que hay más de una pareja de imágenes, la mejor forma de obtener un buen promediado de los vectores obtenidos de cada par, es directamente procesar mediante una correlación promediada (Average Correlation). Esto filtra enormemente las fluctuaciones temporales, y hace que los valores erróneos obtenidos en un punto de una pareja concreta tengan un peso minúsculo en el resultado final.

Finalmente, en aquellos casos en que, aun aplicando todos estos pasos, los resultados contengan una cantidad considerable de medidas erróneas, se aplica al mapa de vectores un filtro de media móvil. Lo que hace esta herramienta es corregir aquellos vectores que tengan un valor claramente erróneo por no ser coherentes con los que tienen alrededor (Figura 4.5), cambiándolos por unos de valor promediado con los que los rodean.

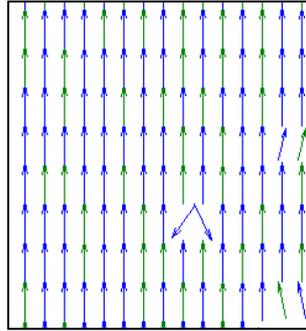


Figura 4.5: Ejemplo de vectores incoherentes con los adyacentes. Se puede ver como dos vectores cerca del centro tienen un sentido casi opuesto al de los que los rodean.

Tras aplicar todo esto a una pareja de imágenes sintéticas para un AI de 16 x 32, tenemos como resultado lo mostrado en la Tabla 4.1.

Tabla 4.1: Errores en la velocidad calculada para cuatro diferentes desplazamientos.

$X_{pix} \text{ real}$	2	4	8	12
$X_{pix} \text{ medido}$	1.9838	3.9696	7.8450	11.1152
Error abs.	0.016229	0.03038	0.155017	0.88476
Error relat.	0.81%	0.76%	1.94%	7.37%

De aquí podemos deducir que el desplazamiento que mejor se va a medir con esta configuración y AI está en torno a los **4 píxeles**, ya que el error es el mínimo. Por otra parte, vemos que el desplazamiento de 12 píxeles produce un error mayor al aparecer ya un número considerable de partículas que se salen del AI y nos dan un valor erróneo. No obstante, en este caso la mayor parte de los valores que obtengamos serán muy buenos, y habrá otros cuantos que se verá que son erróneos a simple vista por no concordar con los colindantes (Figura 4.5). Estas pruebas confirman la regla “un cuarto” generalmente usada en PIV, que recomienda que el desplazamiento de las imágenes de partículas dentro del AI se sitúen en torno al 25% del tamaño del mismo (Arts & Carbonaro, 2012).

Si se reduce el desplazamiento respecto a este valor, las diferencias serán tan pequeñas que el algoritmo de cálculo de desplazamiento no puede dar un valor preciso de dicho movimiento.

Si, en cambio, el desplazamiento es mayor, hay partículas que al desplazarse se sitúan fuera del AI y no son consideradas a la hora de calcular la velocidad promediada dentro del AI. Esto sesga la velocidad resultante hacia valores menores, por eliminar la contribución de los vectores de mayor velocidad.

Hay que tener en cuenta también que para esta valoración se ha usado un solo par de imágenes tomadas con el mínimo campo de visión (máximo zoom posible), por lo que habría que tener en cuenta también esas variables para ver cómo influyen en la precisión de los resultados.

Campo de visión

El campo de visión hace referencia a la cantidad de modelo que se recoge en las imágenes. Un campo de visión pequeño abarca una parte muy localizada del modelo, pero con gran detalle mientras que un campo de visión grande muestra gran parte del modelo, pero con un nivel de detalle menor.

El campo de visión que podemos obtener está directamente relacionado con la configuración de la cámara y, más concretamente, con la de los extensores que lleve montados.

A la hora de procesar las imágenes obtenidas por el equipo hay que tener en cuenta este hecho. El AI se define en términos de píxeles y no de longitudes por lo que un AI de unas ciertas dimensiones abarcará una superficie real mayor en las imágenes con poco detalle (más aumentadas, Figura 4.6 izq.) que en las más detalladas (menos aumentadas, Figura 4.6 dcha.).

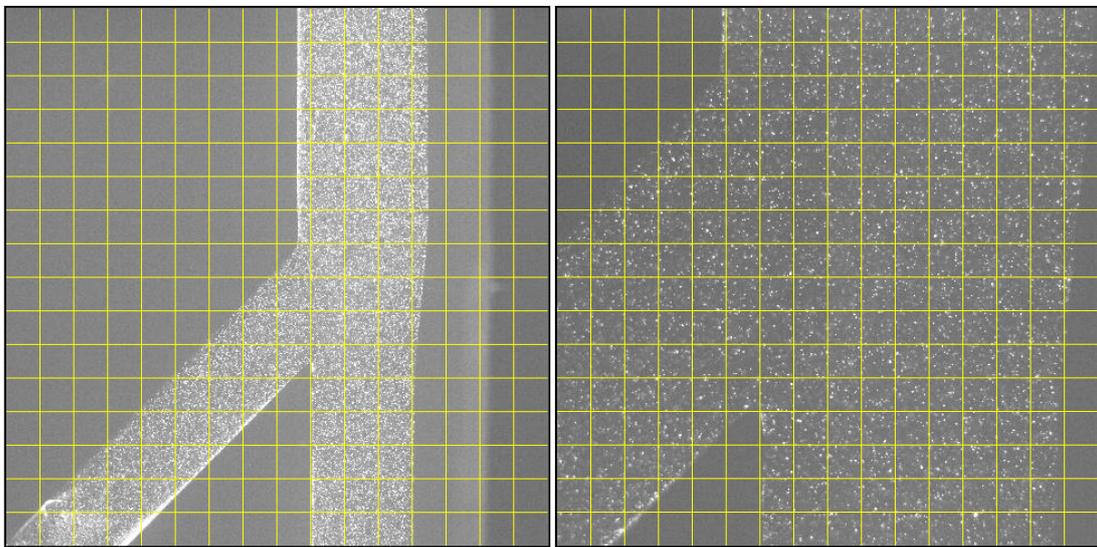


Figura 4.6: Comparación del nivel de detalle registrado en cada AI (rejilla) para dos diferentes niveles de detalle del mismo modelo. Para un mismo AI la vista general promedia en un área superior que en la vista de detalle de la bifurcación.

De todo esto se concluye que en una imagen menos detallada hay más imágenes de partículas dentro de cada AI, al abarcar esta una superficie mayor en el modelo.

Como la calidad de los vectores de velocidad que se obtengan del procesado depende directamente del número y calidad de las imágenes de partículas que haya en el AI, para una misma densidad de partículas en el fluido, los vectores resultantes serán de mejor calidad (existirá un número menor de ellos erróneos) cuanto menor sea el nivel de detalle, siempre y cuando no se comprometa la calidad de las imágenes de las partículas (p. ej. si no se puede distinguir entre partículas por tener un nivel de detalle demasiado bajo).

Las imágenes antes analizadas se corresponden con un nivel de detalle máximo. Para comprobar lo ahora expuesto, se analiza del mismo modo un par de imágenes con el menor nivel de detalle que nos permite el equipo, y se comparan los resultados con los obtenidos anteriormente:

Tabla 4.2: Error estimado para un nivel de detalle alto y bajo.

Nivel de detalle	Alto	Bajo
X_{pix} medido	3,96962	3,985348
Error abs.	0,03038	0,014652
Error relat.	0,76%	0,37%

Como podemos comprobar, el error se reduce a la mitad al ir de un extremo de nivel de detalle al otro.

Número de imágenes

Cada par de imágenes tomadas con PIV se utilizan para calcular el campo de velocidad promediado en el tiempo entre disparos. Esto equivale a una medida experimental. Para tener unos valores finales fiables, se debe de realizar, como en cualquier otro tipo de experimento, numerosas medidas con objeto de estudiar estadísticamente los resultados en conjunto.

Cuanto mayor sea el número de medidas, menor incertidumbre se obtendrá en el resultado final.

En general, se suele seleccionar un número de pares de imágenes en función de las fluctuaciones del flujo y la incertidumbre deseada (Figura 4.7). Las fluctuaciones están relacionadas con la intensidad de turbulencia del flujo, pero el flujo típico del caso estudiado en el presente proyecto es laminar en su totalidad ($Re \sim 500$ en el caso más desfavorable), por lo que no tiene sentido considerar la turbulencia para seleccionar el número de imágenes necesarias. El hecho de ser laminar hace que las diferencias entre el campo fluido instantáneo en diferentes puntos en el tiempo sean mínimas. Por ello, un número reducido de pares de imágenes, comparado con el caso de flujo turbulento, es suficiente para conseguir resultados con una incertidumbre relativamente baja.

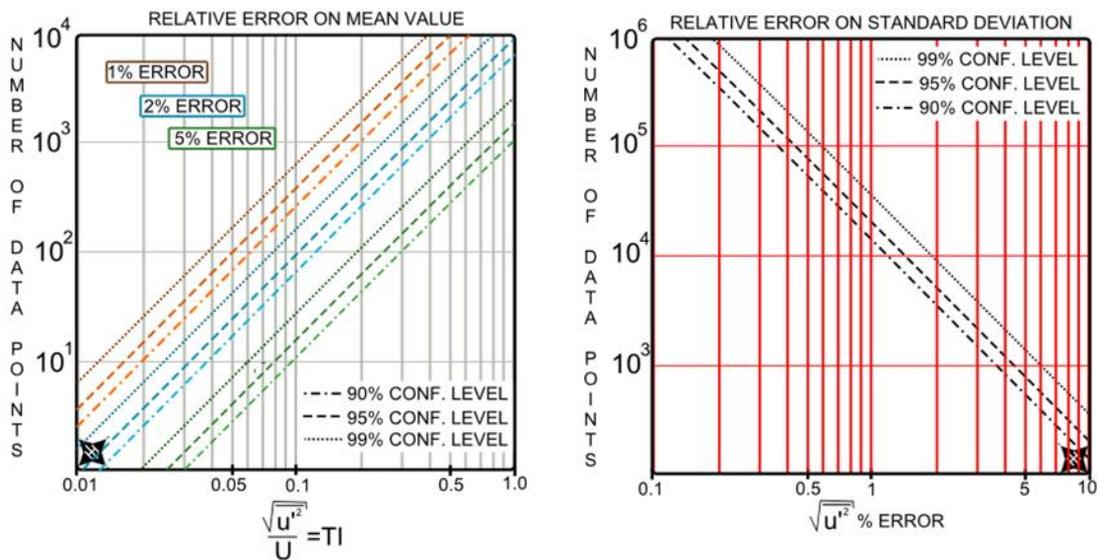


Figura 4.7: Error obtenido en medidas de PIV en función del número de imágenes y fluctuaciones del flujo. Para un flujo sin grandes fluctuaciones se alcanzan errores muy bajos para un número reducido de pares de imágenes (Arts & Carbonaro, 2012).

Para el caso de una intensidad de turbulencia del 2% bastaría con unas pocas decenas de imágenes para alcanzar un error del 1% con un intervalo de confianza del 99%.

Se puede concluir, desde la experiencia en el presente caso, que un número de pares de imágenes de 50 ya produce una incertidumbre suficientemente baja (menor del 1%) en los datos finales para ser su contribución a la incertidumbre final despreciable.

No obstante, se prefiere tomar 100 pares de imágenes ya que el tiempo de trabajo (tanto en medida como en procesado) pese a ser el doble, es perfectamente razonable. Esto da un margen de seguridad para garantizar que la incertidumbre se mantiene por debajo de ese 1%.

Filtro de media móvil

Como última mejora se añade al procesado un filtro de media móvil.. Un filtro de este tipo lo que hace es detectar vectores con dirección y/o módulo incoherentes con los que tiene a su alrededor, y sustituirlos por uno de valor promedio de los que lo rodean. Esto minimiza especialmente a los errores circunstanciales de cada par de imágenes, y claramente reduce la dispersión de los valores, dando un resultado de mejor calidad.

Para cuantificar este hecho, se analizan las mismas imágenes, aplicando un filtro de media móvil (Tabla 4.3) y sin aplicarlo (Tabla 4.4) para ver la diferencia:

Tabla 4.3: Desplazamientos y errores en imágenes de calibración aplicando al final un filtro de media móvil. El margen de mejora es escaso llegados a este punto.

Pares de imágenes	1	10	30	50
X_{pix} medido	3,96962	3,97099	3,96798	3,967783
Error abs.	0,03038	0,02901	0,03202	0,032217
Error relat.	0,76%	0,73%	0,80%	0,81%

Tabla 4.4: Desplazamientos y errores en imágenes de calibración sin aplicar un filtro de media móvil.

Pares de imágenes	1	10	30	50
X_{pix} medido	3,790591	3,965123	3,966107	3,966384
Error abs.	0,209409	0,034877	0,033893	0,033616
Error relat.	5,24%	0,87%	0,85%	0,84%

Como es de esperar, para un solo par de imágenes el error que se obtiene es relativamente alto. Sin embargo, los errores circunstanciales prácticamente desaparecen cuando se hace un promediado con numerosos pares de imágenes (Tabla 4.4). El uso de dicho filtro en este caso apenas aporta mejora al resultado final (Tabla 4.3), siendo para 50 pares de imágenes sólo un 0.03% mejor.

Por tanto, se concluye que el uso de varios pares de imágenes para obtener vectores promediados de todas ellas prácticamente anula el efecto que sobre ellos puede tener el filtro de media móvil, dejando su uso solamente para casos en los que anormalmente aparezcan muchos datos erróneos y se requiera una mejora en este sentido.

Finalmente, como dentro de una misma medida con PIV hay distintos desplazamientos de las partículas, para obtener un error medio aproximado de la todas las medidas de desplazamientos dentro de una pareja de imágenes $\left(\frac{\Delta X_{pix}}{X_{pix}}\right)$ se promedian los errores estimados antes para 2, 4 y 8 píxeles (Tabla 4.1).

$$\frac{\Delta X_{pix}}{X_{pix}} = 1.2\% \quad (4.43)$$

Este error medio se corresponde a una toma de 50 pares de imágenes y sin aplicar un filtro de media móvil. Por tanto, al tomar 100 pares de imágenes y utilizar dicho filtro el error obtenido resulta menor. Así pues, un 1.2% es un valor conservativo para ese error.

Error sistemático total

De acuerdo a la expresión que se ha visto antes (Ec. (4.38)), el error sistemático total queda como:

$$\left(\frac{\Delta v}{v}\right)_{sist} = 0.015 = 1.5\% \quad (4.44)$$

Error total

El error total entonces es:

$$\left(\frac{\Delta v}{v}\right)_{PIV} = \sqrt{\left(\frac{\Delta v}{v}\right)_{sist}^2 + \left(\frac{\Delta v}{v}\right)_{aleat}^2} \quad (4.45)$$

Asumiendo que el error aleatorio se sitúa en torno al 3% (Huang, 1994), el error total es:

$$\left(\frac{\Delta v}{v}\right)_{PIV} = 3.3\% \quad (4.46)$$

De lo que se puede concluir que el error sistemático, por alto que sea, tiene poca influencia en el error total, por lo que puede despreciarse frente al aleatorio, quedando entonces:

$$\left(\frac{\Delta v}{v}\right)_{PIV} \approx \left(\frac{\Delta v}{v}\right)_{aleatorio} \quad (4.47)$$

Error debido a la falta de paralelismo entre modelo y lámina láser

Como norma general se estudian las características del flujo en el plano central del modelo (el que contiene los ejes de las 3 ramas de entrada y salidas). Si la lámina láser no coincide exactamente con dicho plano, las medidas serán erróneas. Por tanto, se debe alinear la lámina láser con este plano lo mejor posible para que el error sea el mínimo.

Para tal tarea, se utiliza la regulación en inclinación del soporte de modelos, y los desplazadores tanto de la cámara oscura como de la guillotina. Con estos dispositivos se obtiene un alto control sobre la posición relativa entre los planos.

El método usado para controlar dicha posición relativa consiste en medir en diferentes planos paralelos a la lámina láser y evaluar la velocidad máxima en ellos.

El flujo a la entrada del modelo se puede suponer en primera aproximación que se corresponde con un flujo de Hagen-Poiseuille en una tubería de sección circular (Capítulo 3), por lo que sabiendo la velocidad máxima en distintos planos paralelos al central del modelo, se puede determinar dónde se encuentra éste.

En concreto, se miden las velocidades máximas en varias secciones paralelas a la lámina láser separadas 0.7 mm entre sí (una distancia suficientemente alta como para poder tener control sobre ella con precisión, y suficientemente pequeña como para poder situar el máximo de velocidad adecuadamente). Después se selecciona la sección que tiene el valor máximo, y se corrige la posición del modelo para que el láser enfoque esa sección. Se repite finalmente el proceso para comprobar que realmente se está en el plano central, corrigiendo la posición si no fuese así y repitiendo la comprobación.

Esta técnica tiene un error asociado, debido al hecho de tener que elegir el máximo de entre una serie de valores discretos y no de una curva de velocidad.

Se consideran tres velocidades a la hora de alinear: la máxima de entre todos los planos paralelos, y las dos que se sitúan justo antes y justo después de ésta. El valor central (el máximo) será el considerado como máximo en el flujo. En la Figura 4.8 podemos ver las distintas posibilidades que podemos tener en cuanto a diferencia del valor central con los de alrededor. Estas gráficas se han calculado suponiendo un flujo parabólico teórico en un conducto cilíndrico recto:

$$v = \frac{2Q}{\pi R^2} \left[1 - \left(\frac{r}{R} \right)^2 \right]$$
$$v_{\text{máx}} = \frac{2Q}{\pi R^2} \tag{4.48}$$

Donde Q es el caudal, R es el radio del conducto, y r es la coordenada radial en la que evaluar la velocidad, tomando el valor 0 en el eje axial del conducto.

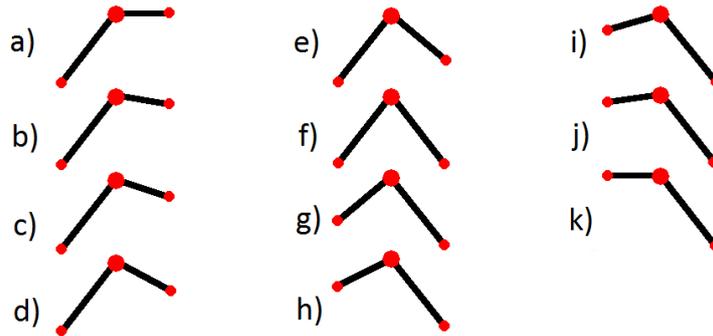


Figura 4.8: Posibles formas de los máximos de velocidad obtenidos para calibración del plano de medida. De cada grupo de 3 puntos, el central representa el máximo del perfil de velocidad, y los otros dos los puntos contiguos. El punto central se considera el máximo siempre y cuando sea igual o superior a los que le rodean.

Este flujo es simétrico respecto a un eje vertical, el cual corta la curva en su valor máximo (velocidad máxima). Si se consideran los planos paralelos de medida equidistantes, el valor máximo seleccionado de entre las medidas coincide con el valor máximo real si los otros valores de velocidades toman valores idénticos en posiciones simétricas a éste. Ese caso lo podemos observar en la Figura 4.8 *f*, donde las velocidades contiguas al valor máximo toman valores iguales. Esto significa que el valor central es exactamente el de la velocidad máxima del conducto.

Cuando se está en una situación fuera de este caso significa que se está cometiendo un error en la estimación de la velocidad máxima y, por tanto, también en la elección del plano central, que lleva a obtener unas velocidades infravaloradas.

El caso más desfavorable se muestra en la Figura 4.8 *a* y *k*, donde la forma de la gráfica está muy lejos de ser simétrica respecto a un eje vertical que pase por el punto central. En estos ejemplos se aprecia que la velocidad central y una de las contiguas toman el mismo valor. Sabiendo que la forma de la curva que define este flujo es parabólica, del mismo modo que antes, si existen dos puntos con el mismo valor, el máximo de la parábola se ha de encontrar exactamente en el medio de ambos, ya que estos puntos deben guardar simetría respecto al eje vertical de la misma, que pasa por ese centro.

En el resto de casos, el máximo real se encuentra dentro de un intervalo de radio la mitad de la distancia entre planos paralelos, con centro el valor máximo de los medidos.

El error en el caso más desfavorable se puede estimar como:

$$\left(\frac{\Delta v}{v}\right)_{plano} = \frac{v_{m\acute{a}x\ real} - v(dist.\ entre\ planos/2)}{v_{m\acute{a}x\ real}} \quad (4.49)$$

Y entonces, suponiendo un flujo teórico de Hagen Poiseuille con unos valores conservativos del flujo a estudiar, como:

- $Q = 500 \text{ ml/min}$
- $R = 4 \text{ mm}$
- Dist. entre planos = 0.7 mm

El error en la velocidad debido a la desalineación del plano de medida toma el valor de:

$$\left(\frac{\Delta v}{v}\right)_{plano} = 0.77\% \quad (4.50)$$

siendo el error total en la velocidad:

$$\left(\frac{\Delta v}{v}\right)_{total} = \sqrt{\left(\frac{\Delta v}{v}\right)_{PIV}^2 + \left(\frac{\Delta v}{v}\right)_{plano}^2} = \sqrt{0.033^2 + 0.0077^2} = 3.4\% \quad (4.51)$$

Gradiente de velocidad

El gradiente de velocidad $\frac{\partial v}{\partial r}$, aparte de poseer un error asociado a los errores de las variables que se utilizan para su cálculo, posee un error debido a que no se calcula la derivada parcial sino que se utiliza un método de aproximación por diferenciación.

$$\frac{\Delta \frac{\partial v}{\partial r}}{\frac{\partial v}{\partial r}} = \sqrt{\left(\frac{\Delta \frac{\partial v}{\partial r}}{\frac{\partial v}{\partial r}}\right)_{variables}^2 + \left(\frac{\Delta \frac{\partial v}{\partial r}}{\frac{\partial v}{\partial r}}\right)_{aproxim.}^2} \quad (4.52)$$

El campo de velocidad que se obtienen de los modelos se compone de valores discretos de velocidad en distintos puntos. Por tanto, para calcular el gradiente radial de velocidad axial se hace mediante una derivación parcial numérica. Más concretamente se utiliza el método de las diferencias centrales, que se puede escribir como:

$$f'(x) = \frac{f(x+h) - f(x-h)}{2h} \quad (4.53)$$

siendo f' la derivada parcial numérica, f la variable a estudiar, x el punto donde se evalúa la derivada, y h el intervalo entre 2 valores consecutivos de la variable f .

En el cálculo del gradiente de velocidad de acuerdo a ella:

$$\left. \frac{\partial v}{\partial r} \right|_n = \frac{v_{n+1} - v_{n-1}}{2h} \quad (4.54)$$

No se posee forma teórica de calcular el error que se comete usando esta aproximación de la derivada, sin contar con el valor real. Lo que se hace, entonces, es crear un campo de velocidad artificial con los valores teóricos según Hagen-Poiseuille que se deberían obtener en un conducto como el que hay en los modelos, para después evaluar el gradiente mediante el método de diferenciación central y comparar los resultados con el gradiente teórico.

Para ellos, se hace una estimación con una configuración típica:

- Al: 16 x 32 pix.
- Solapamiento: 0%
- Factor de escala: 0.804

Y los errores se pueden ver en la Figura 4.9:

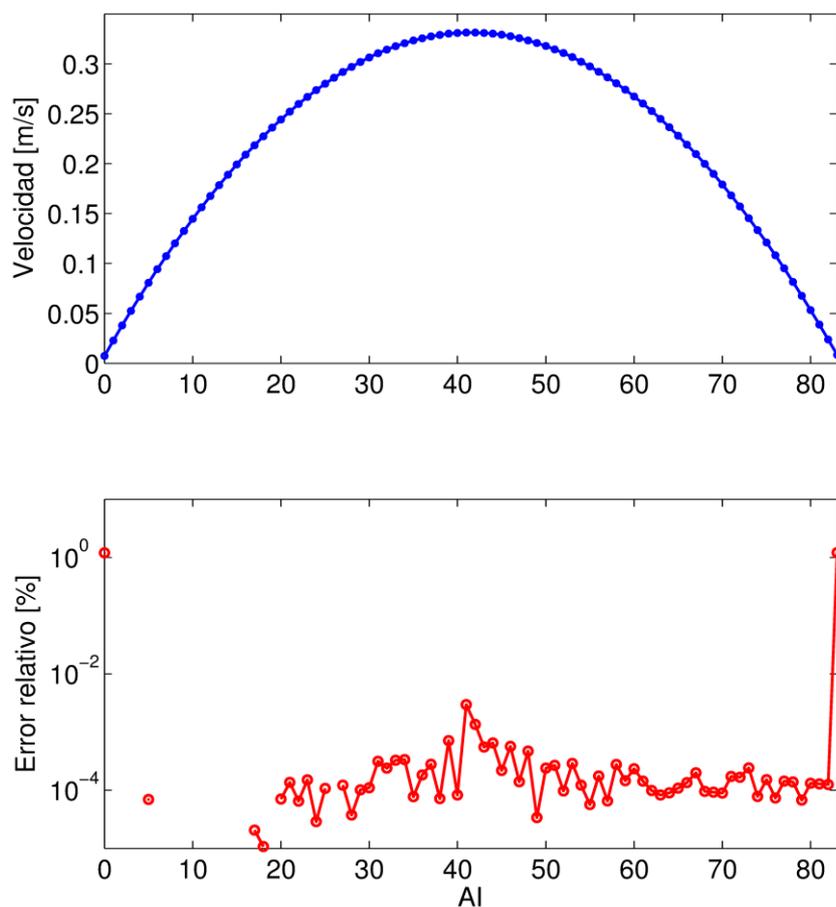


Figura 4.9: Error relativo del gradiente de velocidad mostrado en conjunto con el perfil de velocidad. El error se mantiene en un orden de magnitud para todos los puntos excepto los extremos, donde éste se dispara.

Se observa que los errores se mueven en su mayoría en torno al 0.0001% exceptuando los valores en los extremos de las imágenes que se supera el 1%. Esto último es debido a que el método de diferencias centrales usa el valor de la velocidad en el AI anterior y posterior al de la posición en el que se está evaluando y, como se puede intuir, en las posiciones extremas aparece el problema de que falta uno de los valores. En estos puntos se usa otra aproximación (diferencias laterales) que tiene asociado un error mayor, y por eso de la enorme diferencia en este valor.

No obstante, dichos valores no son preocupantes, siempre y cuando no se usen los valores de los extremos o, si se hace, siendo conscientes del incremento en el error.

En el presente caso, el peor escenario se presenta cuando se tiene un nivel de detalle alto (factor de escala bajo) y un tamaño de AI pequeño. En estas condiciones se retratan los perfiles de velocidad con gran detalle, lo que nos supone estar en la configuración que produce menos diferencia entre vectores.

Finalmente, ya que las condiciones en las que se ha hecho este estudio son similares a las más desfavorables que pueden aparecer, en cuanto al error por aproximación del gradiente. Se puede entonces establecer que el error que aporta este método de derivación es menor al 0.003%, siempre y cuando no se tomen los valores de los extremos del campo de velocidad, ya que aquí se manejan errores en torno al 1.2%.

$$\frac{\Delta \frac{\partial v}{\partial r}}{\frac{\partial v}{\partial r} \text{ cálculo}} = 0.003\% \quad (4.55)$$

Por otra parte, como el gradiente se calcula a partir de velocidades y de distancias en la imagen, hay que considerar qué error aparece como resultado de los errores en estos valores.

Como el par de velocidades que se usan para calcular el gradiente son muy cercanos, no es una mala simplificación considerar el error de ambos iguales. Con esta condición, el error se puede considerar como:

$$\frac{\Delta \frac{\partial v}{\partial r}}{\frac{\partial v}{\partial r} \text{ sist.}} = \sqrt{\left(\frac{\Delta v}{v}\right)^2 + \left(\frac{\Delta h}{h}\right)^2} \quad (4.56)$$

El intervalo entre vectores se define como:

$$h(\text{mm}) = (1 - \text{Overlapping}) \cdot \text{Ancho AI} \cdot \frac{\text{Tamaño pix}}{\text{Factor Escala}} \quad (4.57)$$

Los valores de Overlapping, Ancho de AI y tamaño de píxel son exactos, por lo que el error en el intervalo h es:

$$\frac{\Delta h}{h} = \frac{\Delta M}{M} = 0.3\% - 0.8\% \quad (4.58)$$

Considerando el peor de los casos, quedaría entonces como:

$$\frac{\Delta \frac{\partial v}{\partial r}}{\frac{\partial v}{\partial r}_{sist.}} = \sqrt{(0.034)^2 + (0.008)^2} = 3.5\% \quad (4.59)$$

Donde se comprueba que el error es prácticamente igual al asociado a la velocidad.

Finalmente, el error total en el gradiente de velocidad es:

$$\frac{\Delta \frac{\partial v}{\partial r}}{\frac{\partial v}{\partial r}_{total}} = \sqrt{\left(\frac{\Delta \frac{\partial v}{\partial r}}{\frac{\partial v}{\partial r}_{calc.}}\right)^2 + \left(\frac{\Delta \frac{\partial v}{\partial r}}{\frac{\partial v}{\partial r}_{sist.}}\right)^2} = 3.5\% \quad (4.60)$$

Igualmente se observa que el error dominante en esta variable es el asociado a la velocidad, no teniendo las demás fuentes de error apenas influencia en el resultado final.

Esfuerzo cortante

Para calcular el esfuerzo cortante, se supone el comportamiento de fluido como Newtoniano, expresándose de la siguiente manera:

$$\tau = \mu \frac{\partial v}{\partial r} \quad (4.61)$$

El error que se comete finalmente en esta variable es:

$$\frac{\Delta \tau}{\tau} = \sqrt{\left(\frac{\Delta \mu}{\mu}\right)^2 + \left(\frac{\Delta \frac{\partial v}{\partial r}}{\frac{\partial v}{\partial r}}\right)^2} \quad (4.62)$$

4.5.2 Incertidumbre final

Ahora que se conocen todas las expresiones para calcular la incertidumbre en las medidas, se va a hacer una estimación de la banda de incertidumbre en la que se encontrarán los resultados finales.

Los datos de entrada del sistema son:

- **Densidad ρ** : Calculado mediante la masa de fluido m que contiene un volumen determinado V . Esta variable es controlable, ya que se puede decidir la proporción de los dos compuestos de la mezcla. El valor que se debe de ajustar es de 1153 kg/m^3 .
- **Caudal Q** : Estimado mediante la masa de fluido m que pasa por el modelo en un tiempo determinado t . También es controlable, ya que mediante la diferencia de alturas entre el depósito principal y el de descarga se define el caudal. El valor a la entrada del modelo se sitúa en torno a los 120 ml/min .

- **Radio del conducto del modelo R** : Definido por las dimensiones de propio modelo. No es controlable, ya que los modelos tienen unas dimensiones determinadas. En los modelos estudiados el radio de entrada es de 6.6mm.
- **Temperatura de la mezcla T** : En función de la temperatura del ambiente y de las condiciones de funcionamiento. No es controlable actualmente, pero se sabe que es estable tras unos 20 minutos de la instalación hidráulica en funcionamiento a ritmo normal. Dependiendo de la época del año, la temperatura se mueve en un rango entre 18 y 26 °C.

Todas las variables de entrada deben estar ajustadas a unos ciertos valores, a excepción de la temperatura que variará en un rango de 8 °C. Los valores de errores para cada variable en los casos extremos a 18 y 26 °C son:

Tabla 4.5: Valores de incertidumbre para todas las variables medidas y calculadas. Se consideran los dos extremos de temperatura que se considera que se puede tener en el laboratorio

Variable	Error para T = 18 °C	Error para T = 26 °C
Densidad	0.08 %	0.08 %
<i>Masa</i>	0.000087 %	0.000087 %
<i>Volumen</i>	0.08 %	0.08 %
Caudal	2.50 %	2.50 %
<i>Masa</i>	0.000066 %	0.000066 %
<i>Tiempo</i>	1.67 %	1.67 %
Temperatura	2.78 %	1.92 %
Radio	0.68 %	0.68 %
Viscosidad dinámica	2.95 %	3.13 %
Velocidad	3.4 %	3.4 %
Gradiente de velocidad	3.5 %	3.5 %
Esfuerzo cortante	4.58 %	4.69 %

De estos datos se puede concluir que solamente dos variables se ven influenciadas por el cambio en temperatura (además de la misma temperatura). No obstante, este cambio de 8 °C sólo produce un cambio de 0.18 % en la incertidumbre en viscosidad y 0.11% en el esfuerzo cortante. Equivale, en el peor de ambos, a un 0.02 % más por cada grado de diferencia.

Considerando que la magnitud de la incertidumbre total en estas variables es de dos órdenes de magnitud superior, se puede despreciar la contribución de esta variación al valor total.

4.5.3 Medidas en tubo recto

Para finalizar, tras la implantación de todas las mejoras propuestas, se realizan unas medidas simples para comprobar que los resultados se corresponden con los previstos.

El modelo a utilizar es un modelo de metacrilato, de tubería recta simple, y de diámetro 8 mm (Figura 4.10).

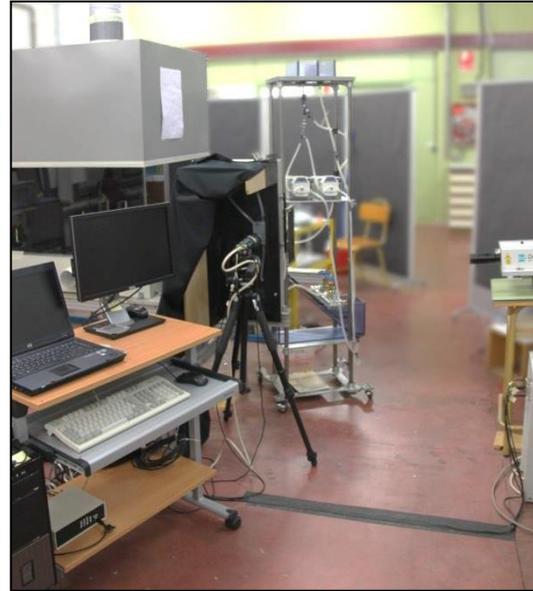
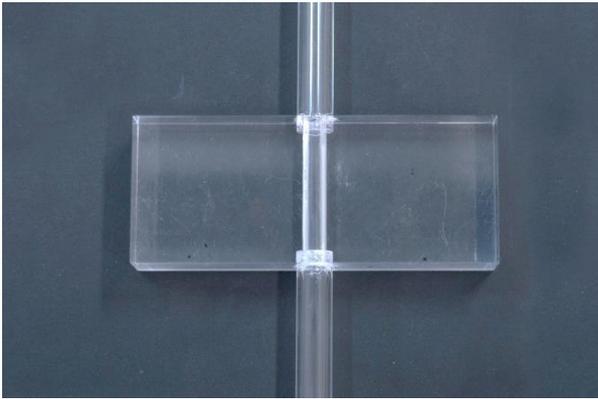


Figura 4.10: Imagen del modelo recto de metacrilato (izda.) y fotografía de la instalación completa (dcha.) donde se pueden localizar dentro de ella de izquierda a derecha el equipo de control, la cámara y modelo, la instalación hidráulica y el láser.

Las condiciones del flujo son:

- Densidad: 1165.6 kg/m^3 .
- Caudal: 400 ml/min .
- Temperatura: 23.5°C

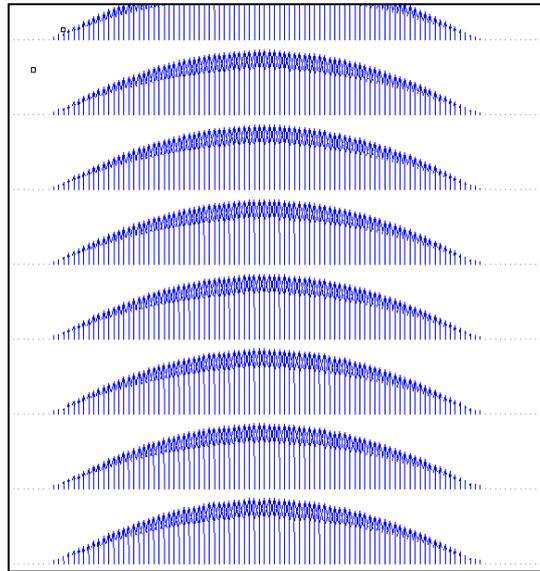
La configuración del sistema de medida:

- Potencia láser: 10/10
- f#: 5.6
- Distancia focal: 118 mm

La configuración del procesado:

- Tiempo entre disparos: $300 \mu\text{s}$
- Número de imágenes: 100
- Factor de escala: 0.810
- Tipo de procesado:
 - Eliminar fondo restando la imagen de mínimos
 - Aplicar máscara
 - Procesar mediante un "ensemble averaging".

El campo de velocidad resultante es el mostrado en la Figura 4.11:



El flujo en este tipo de conducto debe corresponderse con un flujo de Hagen-Poiseuille, totalmente parabólico.

Con las características del flujo se pasa a calcular el perfil teórico de velocidad, para compararlo con el medido. Mostrando el perfil teórico junto con el medido en la sección central obtenemos lo que se recoge en la Figura 4.12:

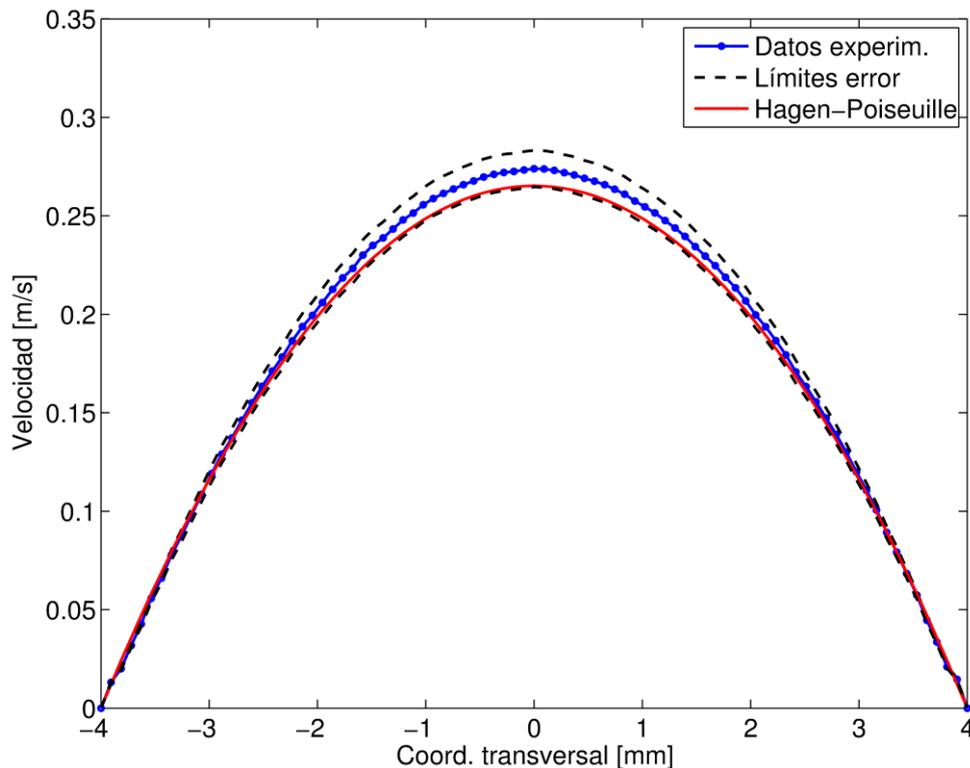


Figura 4.12: Comparación de perfil de velocidad teórico con experimental incluyendo los límites de incertidumbre. El perfil teórico encaja dentro de los límites de incertidumbre de las medidas experimentales.

La solución reproduce fielmente la forma de la curva teórica, situándose además dentro de los límites que la incertidumbre establece, hecho que, además de validar el método experimental, da una indicación de cuan buenas son las medidas.

Pasando a hacer el cálculo del esfuerzo cortante en la pared, se puede definir el perfil teórico de un flujo en un conducto de sección circular tal y como lo hace Hagen-Poiseuille:

$$\tau = \mu \frac{\partial v}{\partial r} \quad (4.63)$$

siendo:

$$\frac{\partial v}{\partial r} = -\frac{4Q}{\pi R^4} r \quad (4.64)$$

y quedando finalmente:

$$\tau = -\mu \frac{4Q}{\pi R^4} r \quad (4.65)$$

Igualmente, comparando este perfil con el calculado a partir de las medidas se obtiene la Figura 4.13:

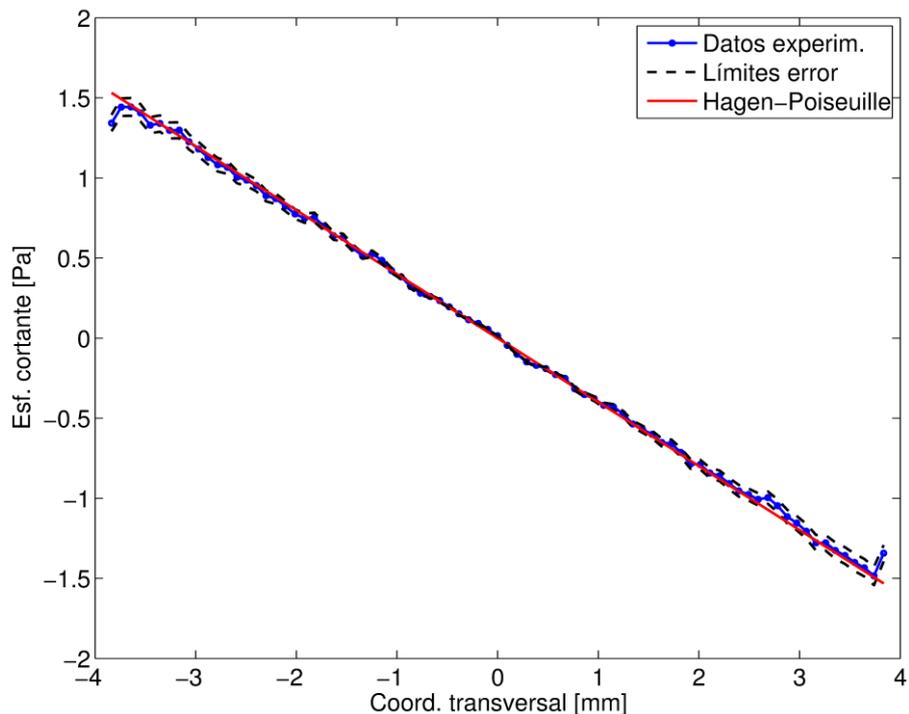


Figura 4.13: Comparación de perfil de esfuerzo cortante teórico con experimental incluyendo los límites de incertidumbre. La curva teórica encaja dentro de los límites de incertidumbre de las medidas experimentales, excepto en los valores de los extremos

Se puede ver que los resultados de la medida con PIV se ajustan fielmente a los teóricos, situándose además dentro de los límites impuestos de incertidumbre. Esto confirma que se están obteniendo buenas medidas experimentales.

Existen dos detalles en la Figura 4.13 que conviene remarcar. El primero es la ligera desviación de los datos de la tendencia general en algunos puntos (en torno a 3 mm, p. ej.). Aquí los datos se desvían de modo que la curva teórica queda fuera de los límites de incertidumbre. Esto no significa que los cálculos sean erróneos. Hay que considerar que en el laboratorio se trata de reproducir lo más fielmente un caso ideal, como es el de un tubo recto de sección circular constante, pero siempre existen imperfecciones que serán más o menos importantes en función de la solución elegida para reproducirlo, y los medios y condiciones con las que se cuenta. Por ello, podemos atribuir tal desviación a la existencia de una desviación real en el flujo medido y no porque se esté cometiendo un error en la medida o el cálculo.

Por otra parte, es interesante remarcar la mayor desviación del valor de esfuerzo cortante en los puntos más cercanos a las paredes del conducto. Como se ha dicho, el método de cálculo de gradientes utilizado emplea una diferenciación central, por lo tanto utiliza los valores alrededor del punto donde evalúa el gradiente para su cálculo. Entonces cuando se evalúan puntos muy cercanos a las paredes, se pueden estar tomando puntos fuera del conducto. De esta forma, al evaluar el gradiente se obtiene un valor erróneo, no pudiéndose obtener valores precisos de gradiente de velocidad justo en la pared. El último valor correctamente calculado corresponde a la posición en la que, todos los puntos de velocidad alrededor de él se encuentran todavía totalmente dentro del dominio de estudio (en este caso, el conducto). Si la velocidad en los puntos adyacentes se han obtenido con un AI que cubre parte fuera del conducto, entonces el valor de gradiente calculado será erróneo, pese a ser el de velocidad correcto (Figura 4.14).

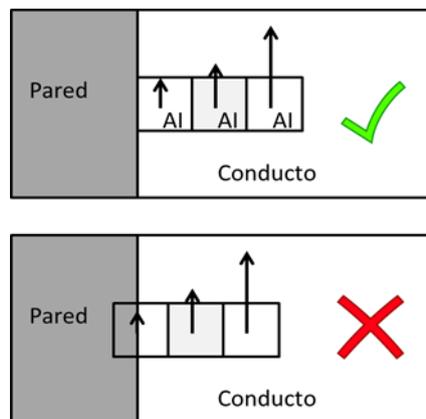


Figura 4.14: Representación de AI usadas para calcular el gradiente de velocidad en una de ellas (gris), produciendo un resultado bueno o malo. Siempre que para calcular un gradiente se utilice un valor de velocidad cuyo AI contenga parte del exterior del campo fluido, el resultado contendrá un error alto.

Por tanto, en cada modelo y para cada procesado analizado se debe de determinar una distancia desde las paredes (zona gris en la Figura 4.15) dejando un espacio en el interior del conducto (zona blanca) que produce datos correctos, y fuera de sus límites los valores serán erróneos pese a encontrarse dentro del conducto aún (zona roja).

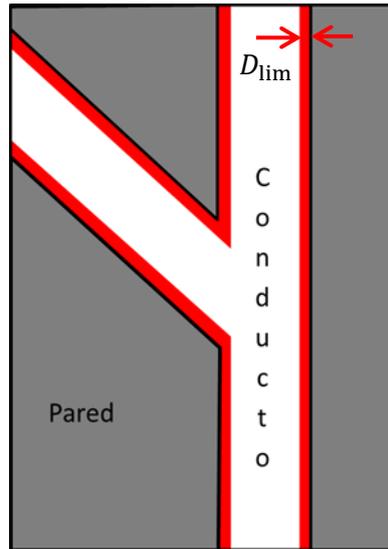


Figura 4.15: Ejemplo de zonas cercanas a la pared que no producen buenos resultados (rojo). Lejos de esas zonas el cálculo del gradiente produce resultados adecuados

La distancia de ese límite respecto de la pared se puede estimar como:

$$D_{\text{lim pix}} = \frac{l_{AI}}{2} + (1 - S)l_{AI} \quad (4.66)$$

donde D_{pix} es la distancia mínima en píxeles desde la pared a partir del cual los datos serán correctos, l_{AI} es el ancho del AI en dirección perpendicular a la pared, y S el solapamiento en esa misma dirección.

Se puede relacionar esta distancia en píxeles con la correspondiente en unidades de longitud D_{lim} a través de:

$$D_{\text{lim}} = \frac{D_{\text{lim pix}}}{M} L_p \quad (4.67)$$

siendo M el factor de escala, y L_p el tamaño de píxel de la cámara utilizada.

De este modo queda comprobada la validez de la metodología propuesta y la incertidumbre de los resultados acotada. En los siguientes capítulos se muestran los resultados de aplicar dicha metodología al estudio del flujo estacionario, del efecto de la acumulación de trombos y del flujo no estacionario.

Capítulo 5:
Resultados con flujo
estacionario

5 Resultados con flujo estacionario

En este capítulo se describen los resultados obtenidos del estudio del campo de velocidad mediante PIV. Los patrones de flujo se usarán para validar los obtenidos mediante CFD.

Para cada configuración se muestra el campo de velocidad y de gradiente de velocidad, con dos vistas diferentes: una general y una detallada de la bifurcación. Superpuesto a dichos campos se incluye una imagen del corte del *stent* en la sección de medida (central). Este corte cubre un espesor igual al de la lámina láser utilizada para las medidas con PIV (~ 0.2 mm). Además, se incluye una tabla que recogen todos los parámetros del ensayo tanto de las características del flujo, como del procesado.

También se incluye un estudio sobre el potencial de activación plaquetaria a partir de los campos de velocidad medidos.

5.1 Campo de velocidad

Se muestran los campos de velocidad del flujo en el plano central de cada modelo.

Para cada configuración se incluyen dos imágenes RMS de cada una de las vistas (general y detalle de la bifurcación) que permiten ver la geometría real. Después se pueden encontrar los parámetros del ensayo y de procesado para las medidas. Finalmente, se muestran los campos de velocidad en ambas vistas. La vista general representa la magnitud de la velocidad mientras que en la vista de detalle de la bifurcación se muestra la velocidad adimensionalizada con la velocidad máxima en la sección de entrada. De este modo, estos últimos campos de velocidad son fácilmente comparables entre ellos.

5.1.1 Modelo SS

En la Figura 5.1 se recogen una imagen de cada una de las vistas utilizadas para el modelo sin *stent* (SS).

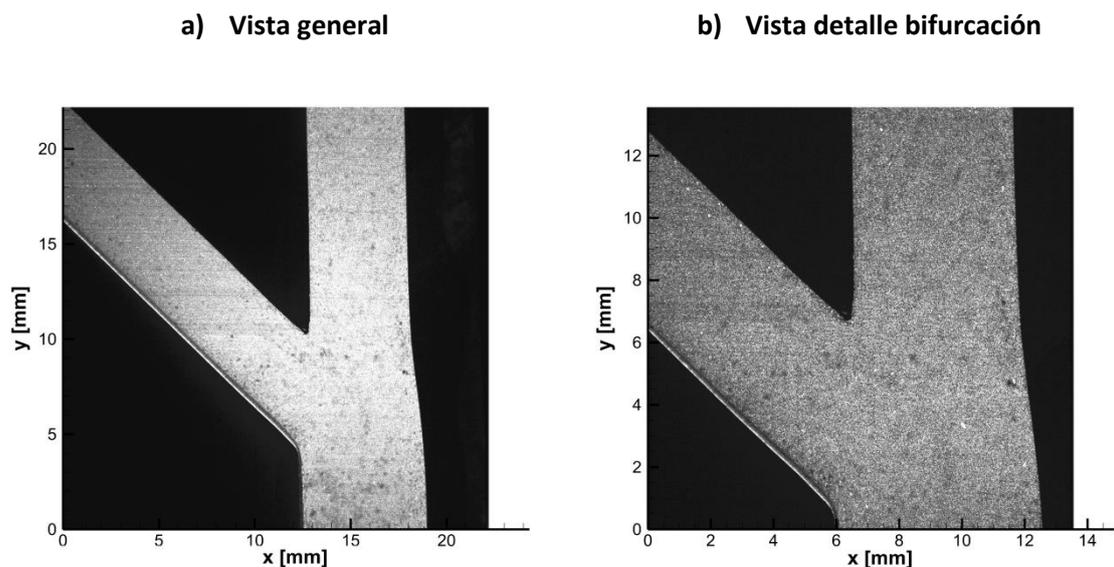


Figura 5.1: Imagen RMS del modelo SS en una vista general y de detalle de la bifurcación, que permite reconocer la geometría del modelo.

La Tabla 5.1 y la Tabla 5.2 recopilan todos los parámetros tanto del flujo como de la medida con PIV y su procesado.

Tabla 5.1: Parámetros de ensayo y procesado del modelo SS, vista general.

Caudal Q_1 (ml/min)	89
Caudal Q_2 (ml/min)	52
Caudal Q_3 (ml/min)	38
r (Q_2/Q_3)	1.38
Re_1	35
Re_2	26
Re_3	21
Temperatura (°C)	25
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048×2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	22.1×22.1
Factor de escala	1,46
Energía láser (V)	8,7-8,1
Tiempo entre imágenes (μs)	1000
Frecuencia muestreo (Hz)	7
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32×32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0,3457×0,3457
Overlap (%)	25

La Figura 5.2 muestra el campo de velocidad para una vista general del modelo SS. En él se puede apreciar como el flujo tiene gran similitud con la simplificación de Hagen Poiseuille en las ramas de entrada y salidas, hasta una distancia de la bifurcación del orden del diámetro del conducto.

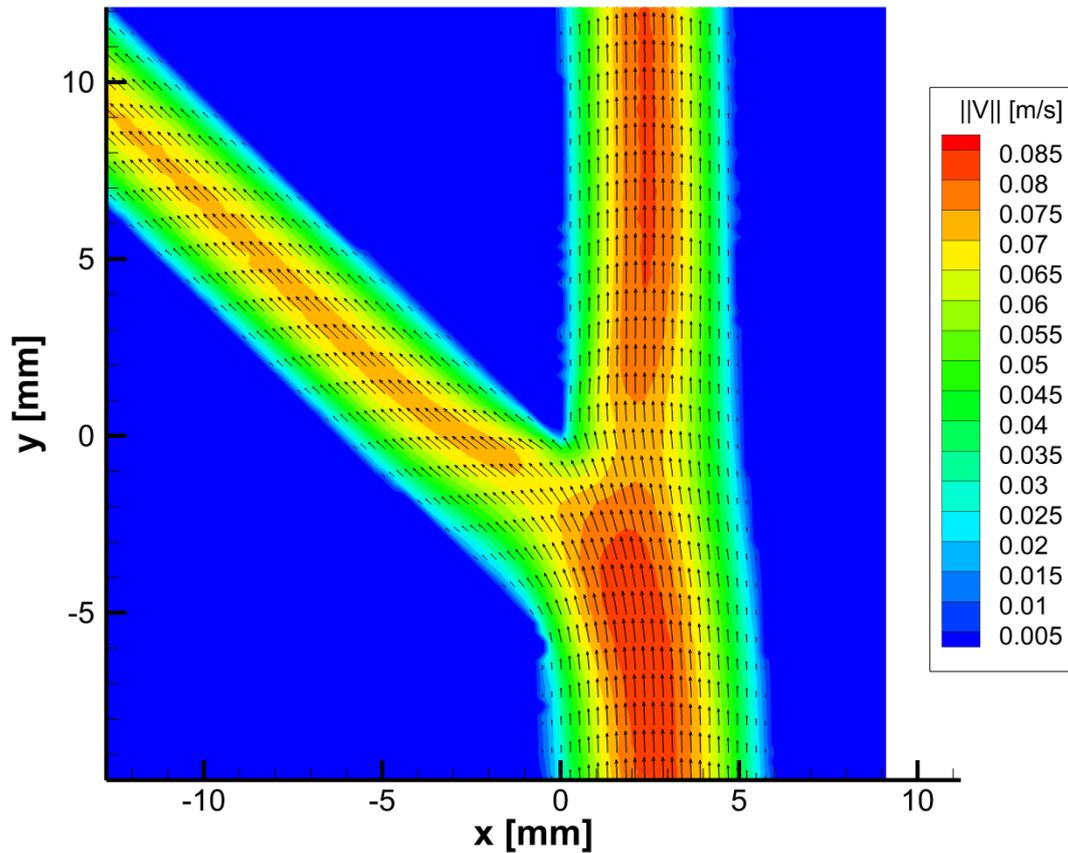


Figura 5.2: Campo de velocidad del modelo SS, vista general.

En cuanto al patrón de flujo en la bifurcación, se aleja del patrón de Hagen-Poiseuille, pero mantiene un flujo laminar escasamente perturbado. La corriente simplemente se divide en las dos ramas de salida.

Se puede apreciar un detalle, que es que el perfil de velocidad que trae en la rama de entrada pierde la simetría al cruzar la bifurcación. Justo después se puede ver cómo el máximo en ambas ramas se desplaza ligeramente hacia el vértice divisor de la bifurcación. No obstante, a poca distancia aguas abajo el perfil se desarrolla volviendo a tener una forma simétrica. Esto se puede ver con más detalle en la Figura 5.3, donde se muestran los perfiles de velocidad transversales a los conductos, con una separación de 1mm entre ellos. En la gráfica izquierda se puede ver cómo el perfil tiende a desplazarse hacia la izquierda (donde se encuentra el vértice divisor). En la gráfica de la derecha (correspondiente a la rama de salida lateral) se aprecia un desplazamiento hacia la derecha, ya que allí se encuentra el vértice divisor.

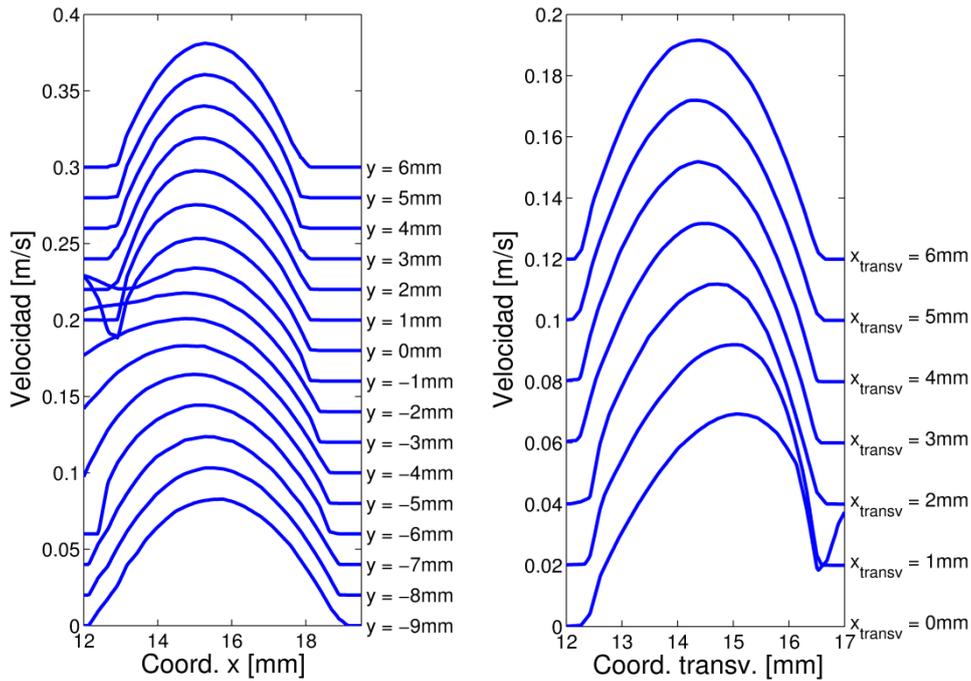


Figura 5.3: Perfiles de velocidad en las ramas de entrada y salida principal (izq.) y en la de salida lateral (dcha.) en distintas secciones transversales. Se puede apreciar la desviación del perfil de velocidad hacia el vértice divisor en el entorno de éste (coord. y o x_{transv} de valor igual a cero).

Más detalle de este comportamiento se puede ver en la Figura 5.4. Su comportamiento es completamente acorde al de un flujo laminar y se corresponde a lo observado por otros autores (Na et al., 2011; Williams, Koo, Gundert, Fitzgerald, & LaDisa, 2010). En la Figura 5.5 se pueden ver dos de estos ejemplos donde el patrón de flujo concuerda con el obtenido.

Tabla 5.2: Parámetros de ensayo y procesado del modelo SS, vista detalle bifurcación.

Caudal Q_1 (ml/min)	95
Caudal Q_2 (ml/min)	54
Caudal Q_3 (ml/min)	41
r (Q_2/Q_3)	1.34
Re_1	38
Re_2	27
Re_3	23
Temperatura ($^{\circ}C$)	25
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048x2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	13,6x13,6
Factor de escala	0,895
Energía láser (V)	8,7-8,1
Tiempo entre imágenes (μs)	1500
Frecuencia muestreo (Hz)	7
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32x64
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0,2119x0,4239
Overlap (%)	25

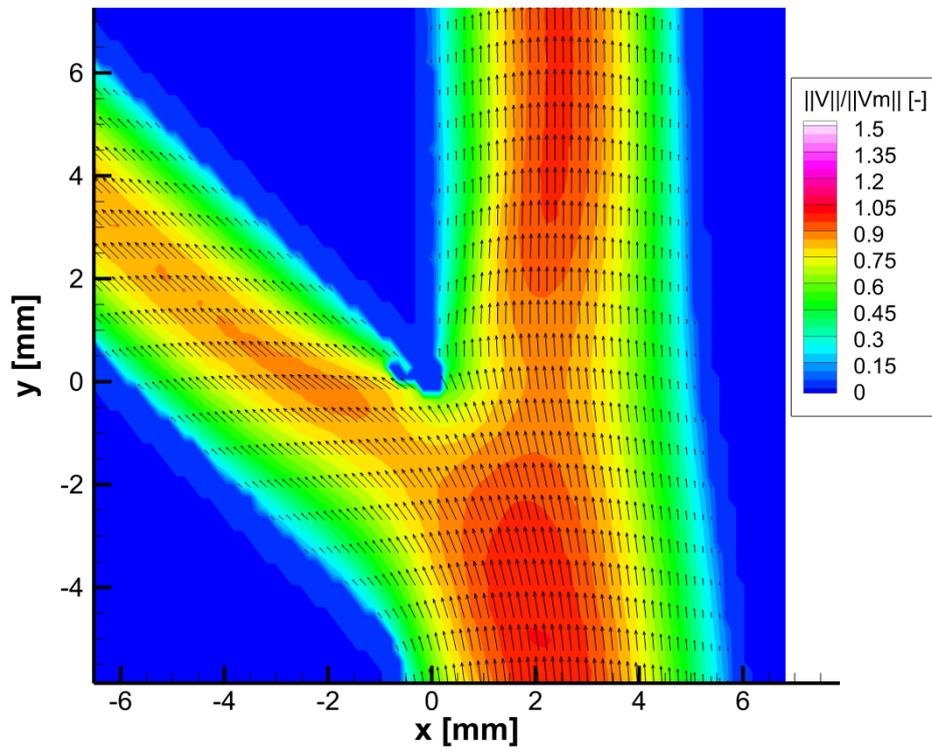


Figura 5.4: Campo de velocidad adimensionalizada del modelo SS, vista detalle bifurcación.

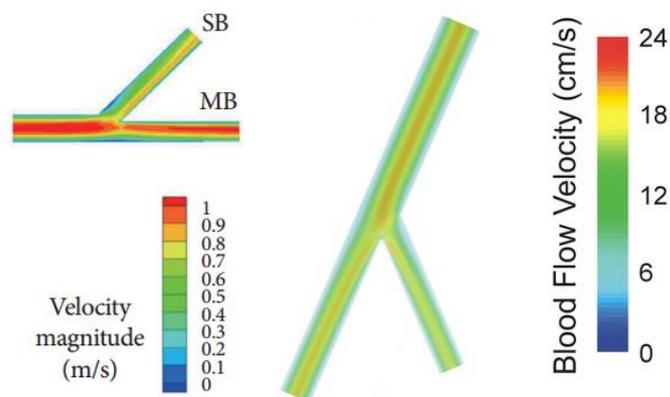


Figura 5.5: Campo de velocidad de modelos sin stent calculados por (Na et al., 2011) (izq.) y (Williams et al., 2010) (dcha.). Se puede reconocer un patrón similar en el flujo al obtenido en las medidas experimentales.

5.1.2 Modelo S1

Las imágenes de modelo con un solo *stent* colocado entre la rama de entrada y la salida principal (S1) junto con el corte del *stent* en la sección central (la de medida) se pueden encontrar en la Figura 5.6.

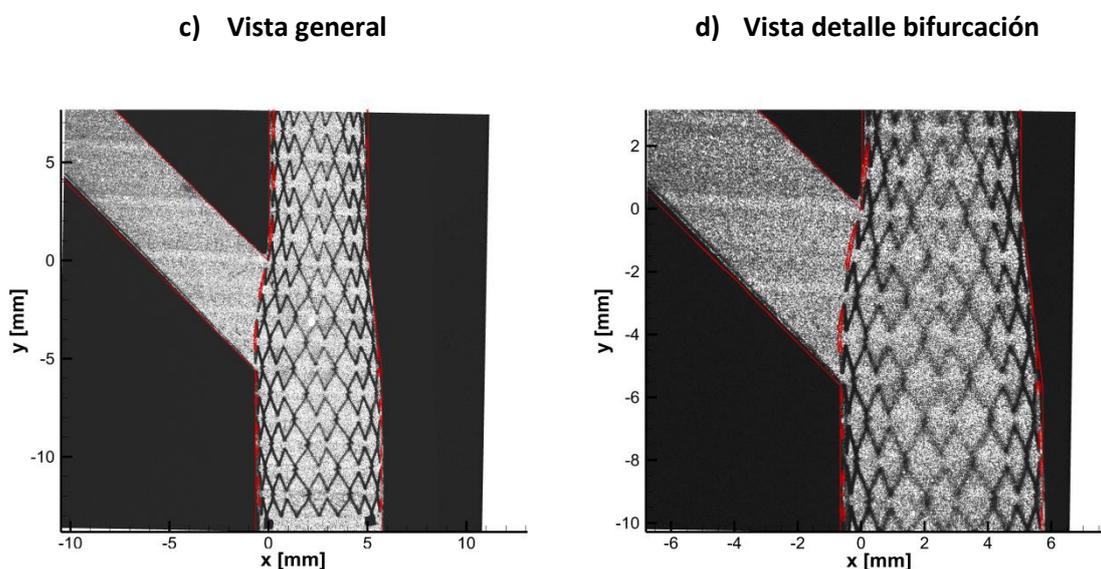


Figura 5.6: Imagen RMS del modelo S1 en una vista general y de detalle de la bifurcación, con el corte del *stent* en la sección central marcado en rojo.

La Tabla 5.3 y la Tabla 5.4 recogen los parámetros tanto del flujo que pasa por el modelo, como de la medida y procesado con PIV.

Tabla 5.3: Parámetros de ensayo y procesado del modelo S1, vista general.

Caudal Q_1 (ml/min)	81,1
Caudal Q_2 (ml/min)	49,1
Caudal Q_3 (ml/min)	32
$r(Q_2/Q_3)$	1.53
Re_1	29
Re_2	22
Re_3	17
Temperatura ($^{\circ}C$)	25
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048x2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	22,8x22,8
Factor de escala	1,505
Energía láser (V)	8,7-8,1
Tiempo entre imágenes (μs)	300
Frecuencia muestreo (Hz)	5
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32x32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0,3563x0,3563
Overlap (%)	25

En este caso, el patrón de flujo difiere al visto en el modelo SS. Como se puede ver en la Figura 5.7, el flujo sigue teniendo gran similitud con la simplificación de Hagen Poiseuille en entradas

y salidas. En estas zonas existe una pequeña variación respecto a dicho campo de velocidad en las cercanías de la pared donde existe *stent*.

Donde el flujo es claramente diferente, influido por la presencia del *stent*, es en la bifurcación. Al estar la malla del *stent* obstruyendo parcialmente la salida lateral, el flujo se ve perturbado, al tener que sortear los hilos que componen el *stent*. En la sección estudiada, solamente dos hilos entorpecen el flujo por la rama lateral (Figura 5.8). Se puede ver como en el hilo inferior el flujo tiende a rodearlo, pero en el superior no queda tan claro. Esto es consecuencia de que el flujo en esta situación tiene una componente tridimensional importante (por la misma geometría del *stent*), pudiendo estar realmente el flujo viniendo en dirección perpendicular al plano de medida.

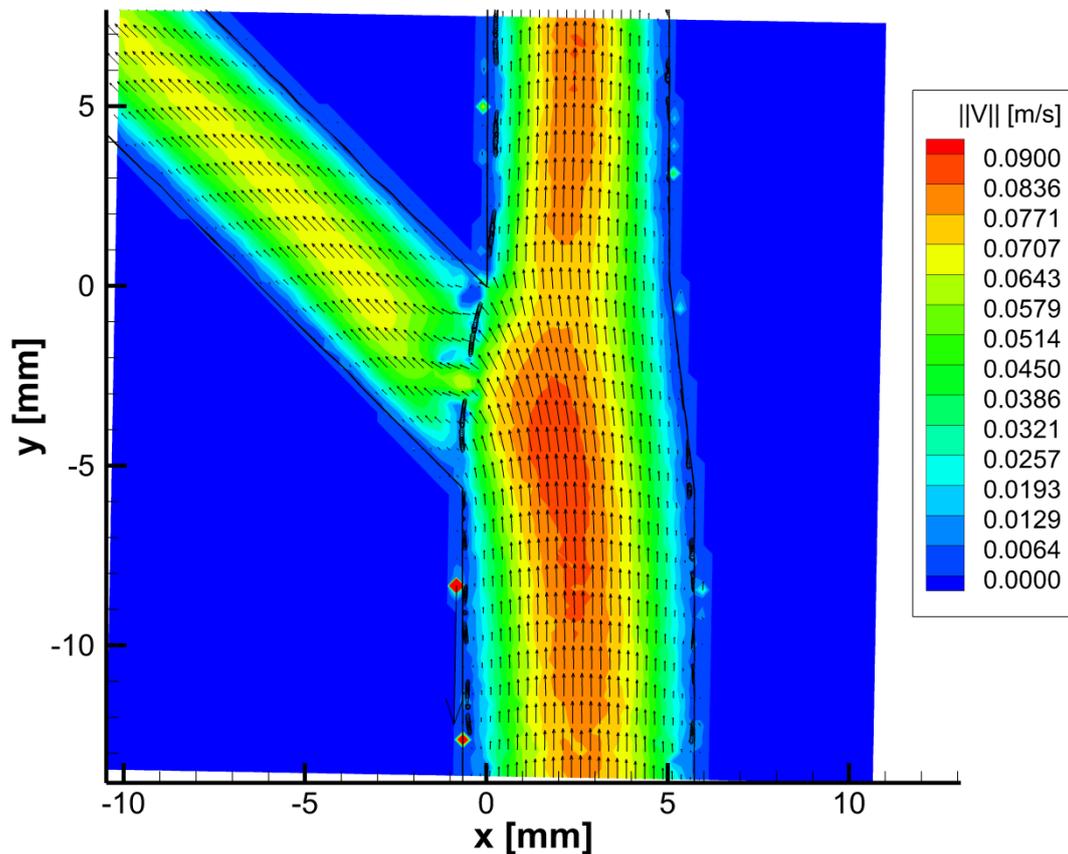


Figura 5.7: Campo de velocidad del modelo S1, vista general.

Pese a verse perturbado el flujo, ya sea en las paredes por la existencia del *stent* o en la salida lateral por estar ésta obstruyéndola, se vuelve a normalizar rápidamente a una pequeña distancia aguas abajo (de nuevo, del orden del diámetro).

Tabla 5.4: Parámetros de ensayo y procesado del modelo S1, vista detalle bifurcación.

Caudal Q_1 (ml/min)	81,1
Caudal Q_2 (ml/min)	49,1
Caudal Q_3 (ml/min)	32
$r(Q_2/Q_3)$	1.53
Re_1	29
Re_2	22
Re_3	17
Temperatura ($^{\circ}C$)	25
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048x2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	13,9x13,9
Factor de escala	0.927
Energía láser (V)	8,7-8,1
Tiempo entre imágenes (μs)	300
Frecuencia muestreo (Hz)	5
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32x32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0,217x0.217
Overlap (%)	25

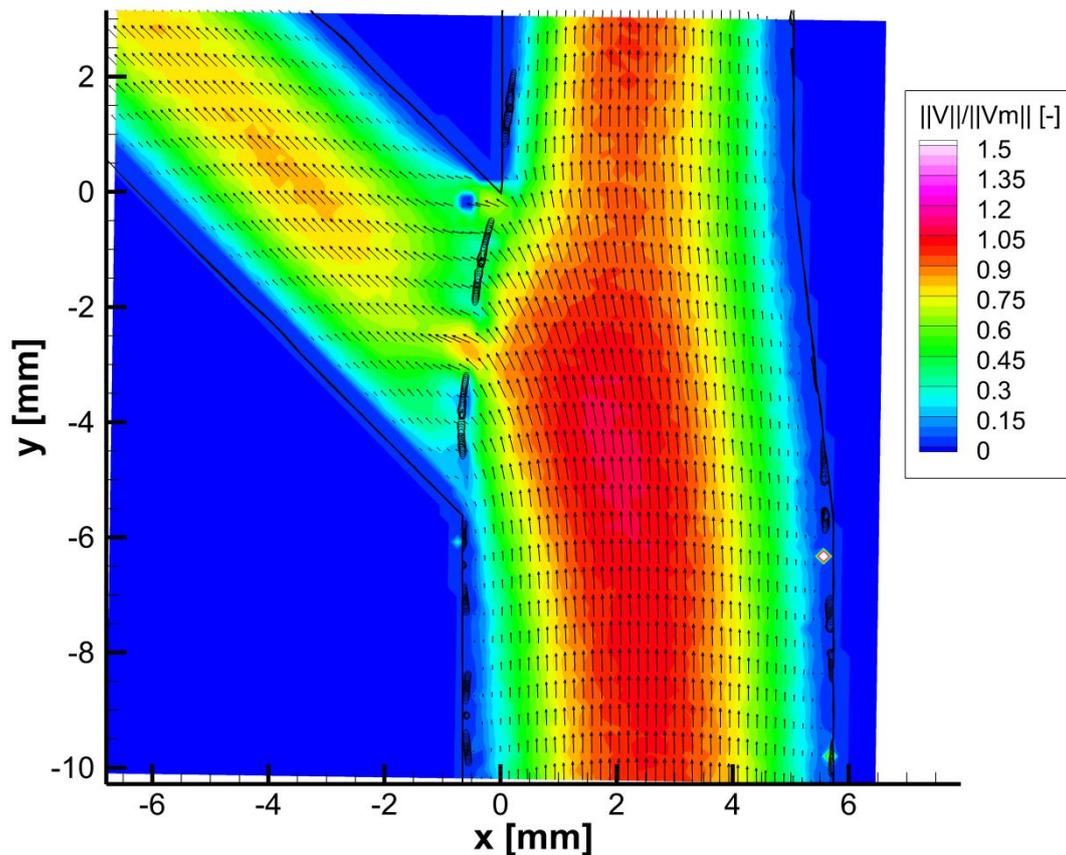


Figura 5.8: Campo de velocidad adimensionalizada del modelo S1, vista detalle bifurcación.

5.1.3 Modelo S2

La Figura 5.9 muestra las imágenes de las vistas utilizadas en el modelo con un solo *stent* colocado entre la rama de entrada y la salida lateral (S2), de nuevo junto con el corte del *stent* en la sección central (la de medida).

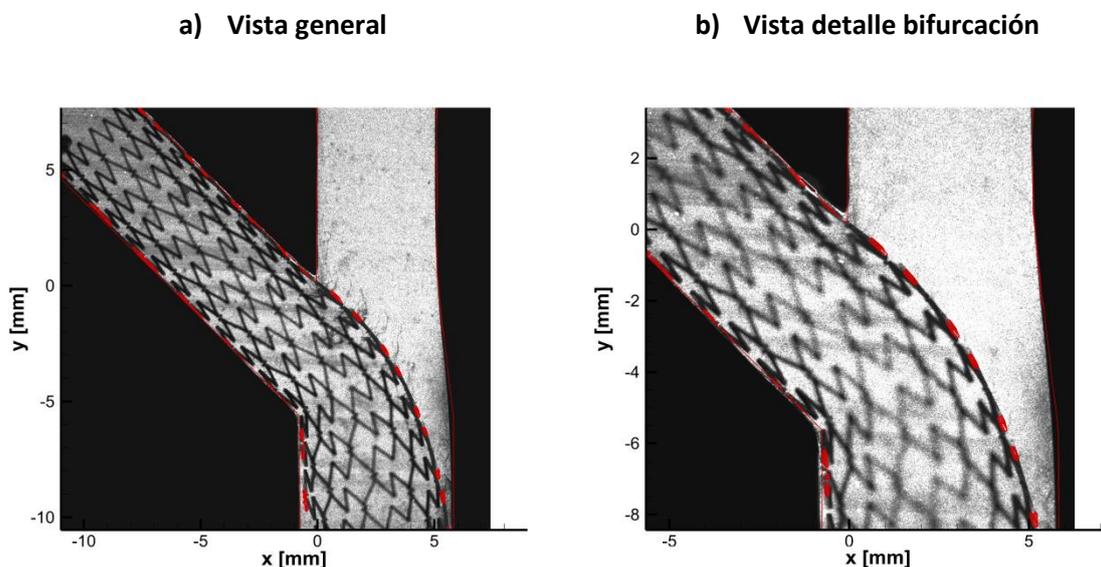


Figura 5.9: Imagen RMS del modelo S2 en una vista general y de detalle de la bifurcación, con el corte del *stent* en la sección central marcado en rojo.

Los parámetros del flujo y de la medida y procesado con PIV se encuentran recogidos en la Tabla 5.5 y la Tabla 5.6.

Tabla 5.5: Parámetros de ensayo y procesado del modelo S2, vista general.

Caudal Q_1 (ml/min)	91
Caudal Q_2 (ml/min)	50
Caudal Q_3 (ml/min)	40
$r (Q_2/Q_3)$	1.24
Re_1	36
Re_2	25
Re_3	23
Temperatura (°C)	25
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048×2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	18,8×18,8
Factor de escala	1.24
Energía láser (V)	8,7-8,1
Tiempo entre imágenes (μs)	1000
Frecuencia muestreo (Hz)	7
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32×32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0,2936×0,2936
Overlap (%)	25

En este caso, el flujo también se ve perturbado por la presencia del *stent* (Figura 5.10), de una forma similar a la del modelo S1. Como en este caso el *stent* está colocado entre la rama de entrada y la de salida lateral, los hilos quedan obstruyendo el paso hacia la salida principal.

Esto hace que al cruzar el flujo desde la bifurcación hacia la rama principal tenga que sortearlos, apareciendo un flujo probablemente tridimensional en el entorno del *stent* (Figura 5.11). Como en el caso del modelo S1, estas perturbaciones se amortiguan a una distancia del orden del diámetro aguas abajo.

De nuevo, en las entradas y salidas el flujo tiende a asimilarse al de la corriente de Hagen Poiseuille, excepto en las paredes que tienen *stent* desplegado, donde el patrón difiere más.

Observando la forma del patrón de flujo, se puede apreciar que a diferencia del caso anterior, el flujo tiene cierta tendencia a canalizarse hacia la rama de salida lateral. El mismo *stent*, parece dirigir el flujo a su través, dificultando que éste se produzca hacia la rama de salida principal por los hilos del *stent* que obstruyen parcialmente el paso. No obstante, no hay que olvidar que el reparto de caudales por las ramas de salida es un valor impuesto, lo que hace que tal comportamiento se vea condicionado por este hecho.

Se puede suponer que este efecto también se produce en el modelo S1. La dificultad para verlo radica en que en dicho modelo el *stent* favorece el flujo hacia la salida principal, que es justamente la misma tendencia que se observa en el modelo sin *stent* (SS). Esto hace que no se pueda distinguir claramente la existencia de dicho efecto.

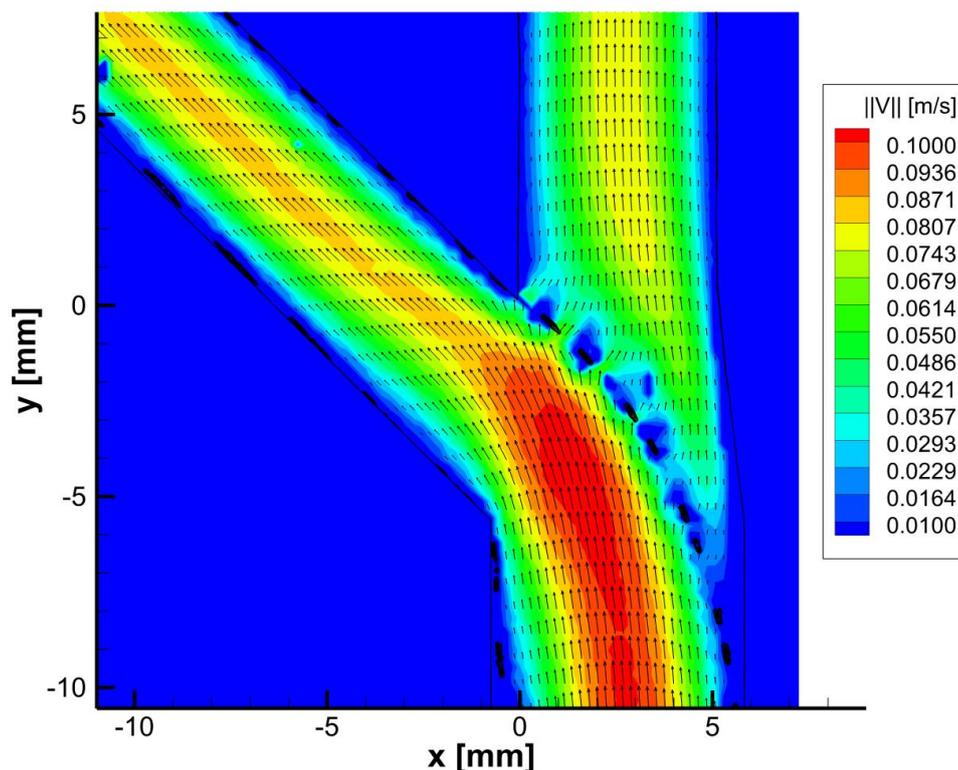


Figura 5.10: Campo de velocidad del modelo S2, vista general.

En el modelo S2 se aprecian otras zonas del flujo influenciadas por la presencia del *stent*. Observando el conducto de entrada se puede apreciar que el *stent* no está perfectamente

desplegado, quedando partes del mismo separadas de la pared. En estos casos se dificulta el flujo entre *stent* y pared, creando zonas de muy baja velocidad en esos huecos. Se puede apreciar este efecto en la pared izquierda del conducto de entrada, en su parte más alejada de la bifurcación (Figura 5.10), y también en este mismo conducto en la pared derecha, pero ya más cerca de la bifurcación, donde el *stent* se empieza a separar (Figura 5.11).

Tabla 5.6: Parámetros de ensayo y procesado del modelo S2, vista detalle bifurcación.

Caudal Q_1 (ml/min)	91
Caudal Q_2 (ml/min)	50
Caudal Q_3 (ml/min)	40
r (Q_2/Q_3)	1.24
Re_1	36
Re_2	25
Re_3	23
Temperatura (°C)	25
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048×2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	12,3×12,3
Factor de escala	0.810
Energía láser (V)	8,7-8,1
Tiempo entre imágenes (μs)	600
Frecuencia muestreo (Hz)	7
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32×32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0,1918×0,1918
Overlap (%)	25

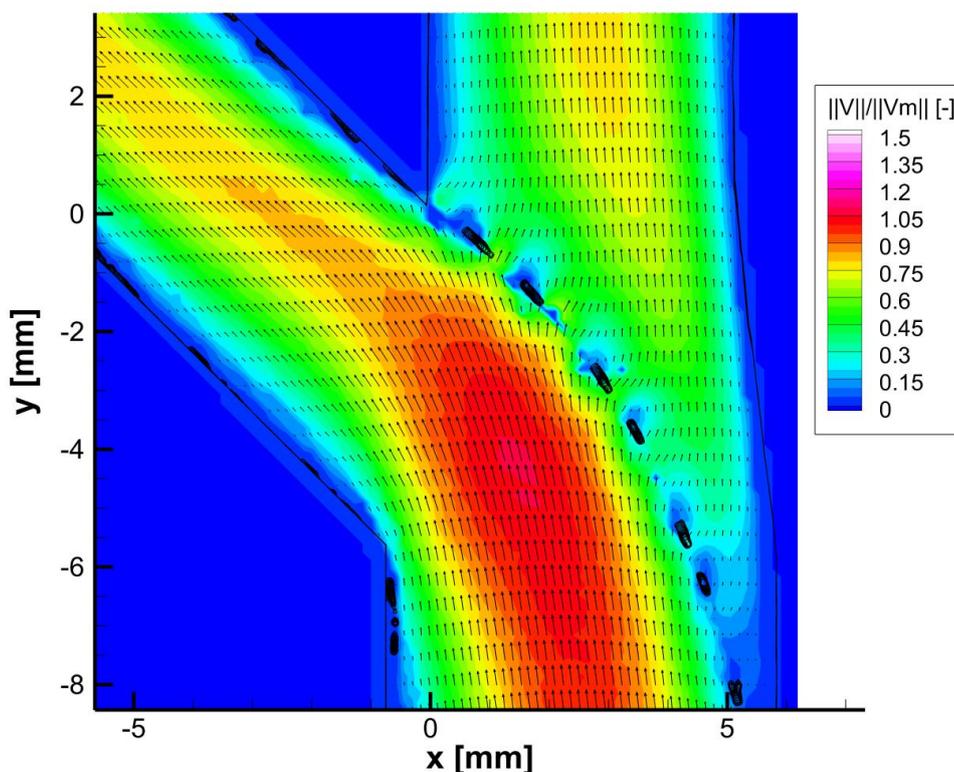


Figura 5.11: Campo de velocidad adimensionalizada del modelo S2, vista detalle bifurcación.

5.1.4 Modelo S12

En este caso, la Figura 5.12 contiene las imágenes de las dos vistas del modelo S12. Este tiene dos *stents*, el primero desplegado entre la rama de entrada y la de salida principal, y el segundo abriendo la salida lateral.

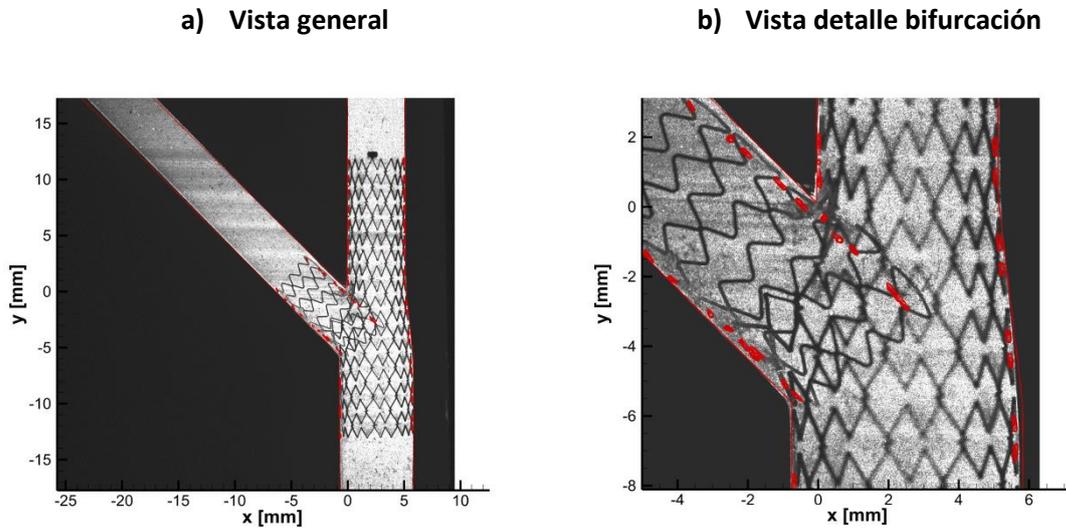


Figura 5.12: Imagen RMS del modelo S12 en una vista general y de detalle de la bifurcación, con el corte del *stent* en la sección central marcado en rojo.

Si se observa en detalle el corte del *stent* en la sección central de medida (en rojo en las imágenes), se puede apreciar que en algunas zonas no concuerda su posición con la imagen del *stent* completo.

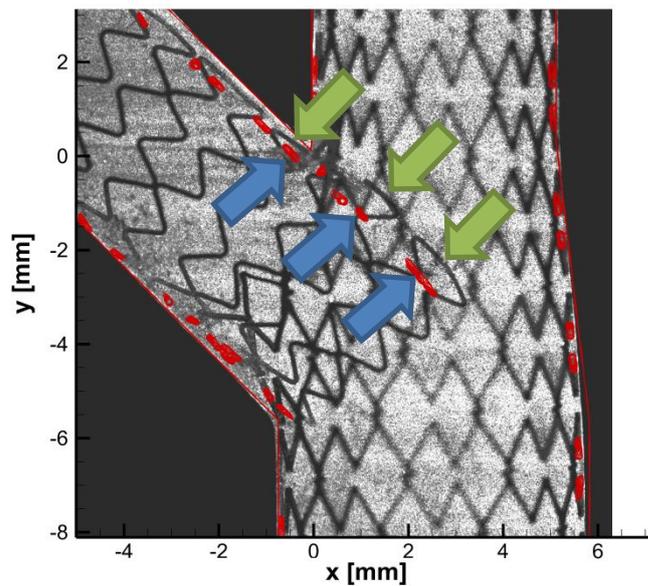


Figura 5.13: Detalle de la bifurcación del modelo S12, donde se puede apreciar el desalineamiento entre la sección escaneada (rojo) y el *stent* en el momento del ensayo.

En la Figura 5.13 se ve en detalle este efecto. El corte del *stent* en la sección central se obtuvo a través de un escaneado del modelo, anterior a la realización de las medidas, mientras que las imágenes RMS son de los instantes de medición. Al observar la disposición de los *stents*, se puede apreciar que en la parte alejada de la pared de uno de ellos existe un desplazamiento en el *stent* que se mide (flechas verdes) respecto al escaneado (flechas azules). La explicación más plausible para tal diferencia es que entre el momento del escaneado y los de medida se haya desplazado esa parte del *stent*. Al no estar en contacto con la pared, cualquier deformación accidental del modelo pudo moverlo con relativa facilidad.

Como no se tiene la posibilidad de un segundo escaneo, se conserva la sección y se incluye en los mapas de velocidad, pero teniendo en cuenta que en dicha zona existe una pequeña desviación del corte representado respecto del existente durante la medición.

Los parámetros tanto de flujo como de la configuración y procesado PIV para ambas vistas se incluyen en la Tabla 5.7 y la Tabla 5.8.

Tabla 5.7: Parámetros de ensayo y procesado del modelo S12, vista general.

Caudal Q_1 (ml/min)	120
Caudal Q_2 (ml/min)	65
Caudal Q_3 (ml/min)	54
r (Q_2/Q_3)	1.20
Re_1	42
Re_2	29
Re_3	28
Temperatura (°C)	25
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048 × 2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	34.92 × 31.94
Factor de escala	2.304
Energía láser (V)	9.4-8,8
Tiempo entre imágenes (μs)	350
Frecuencia muestreo (Hz)	7
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32×32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0.5456 × 0.5456
Overlap (%)	50

Este modelo presenta el mismo patrón de flujo en entrada y salidas alejadas de la bifurcación (Figura 5.14) que en los casos anteriores. En la bifurcación y alrededores, sin embargo, el flujo es muy diferente.

En este caso, las paredes que tiene *stent* desplegado presentan la misma distorsión en el flujo respecto a la situación sin *stent* que en el caso S1. Lo que tiene este modelo diferente al S1 es que, al haber introducido un segundo *stent* para abrir el paso hacia la rama de salida lateral, existe parte de este último bloqueando el flujo hacia la salida principal (Figura 5.15). Estos hilos que bloquean parcialmente el paso hacen que el flujo tienda a canalizarse hacia la rama de salida lateral, del mismo modo que se han observado otros autores (Figura 5.16) (Chatzizisis, 2013). El efecto es similar al visto en el modelo S2. Aquí el flujo que va de la bifurcación hacia la salida principal también se ve perturbado por los hilos del segundo *stent*, favoreciendo la posibilidad de aparecer un flujo tridimensional. El flujo se ve especialmente

modificado por los hilos que penetran más en el centro del conducto, y por los cercanos al vértice de la bifurcación. En estos casos aparecen zonas de velocidad muy reducida de un tamaño considerable aguas debajo de los mismos. Las zonas donde se superponen hilos de ambos *stent* (ver apartado 4.2) parecen ser las que más modifican el flujo.

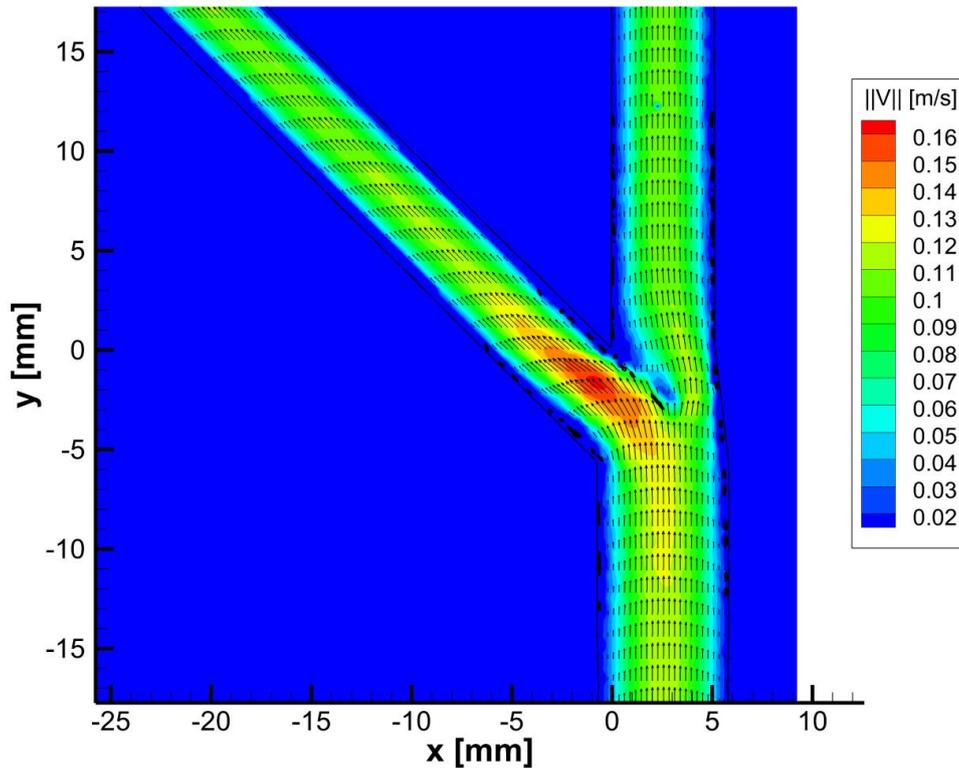


Figura 5.14: Campo de velocidad del modelo S12, vista general.

Tabla 5.8: Parámetros de ensayo y procesado del modelo S12, vista detalle bifurcación.

Caudal Q_1 (ml/min)	120
Caudal Q_2 (ml/min)	65
Caudal Q_3 (ml/min)	54
r (Q_2/Q_3)	1.20
Re_1	42
Re_2	29
Re_3	28
Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	25
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048 × 2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	11.08 × 11.08
Factor de escala	0.731
Energía láser (V)	9.4-8,8
Tiempo entre imágenes (μs)	350
Frecuencia muestreo (Hz)	7
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32×32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0.1731 × 0.1731
Overlap (%)	50

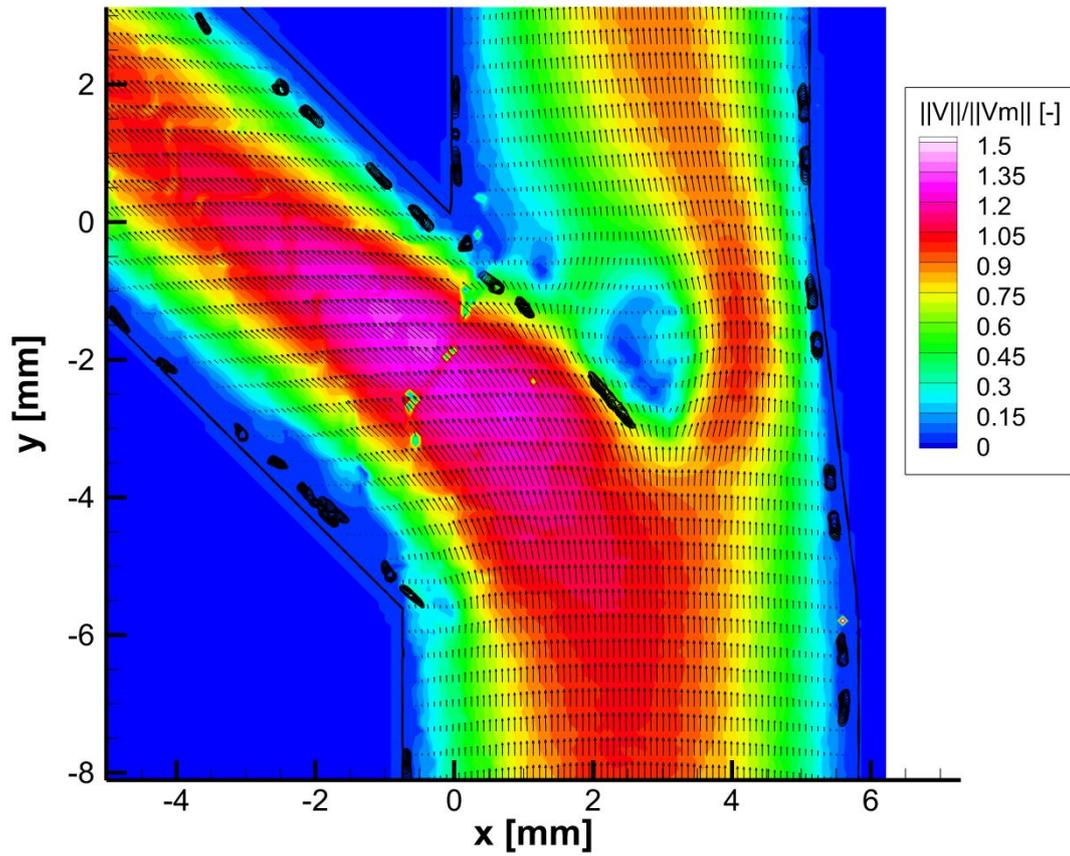


Figura 5.15: Campo de velocidad adimensionalizada del modelo S12, vista detalle bifurcación.

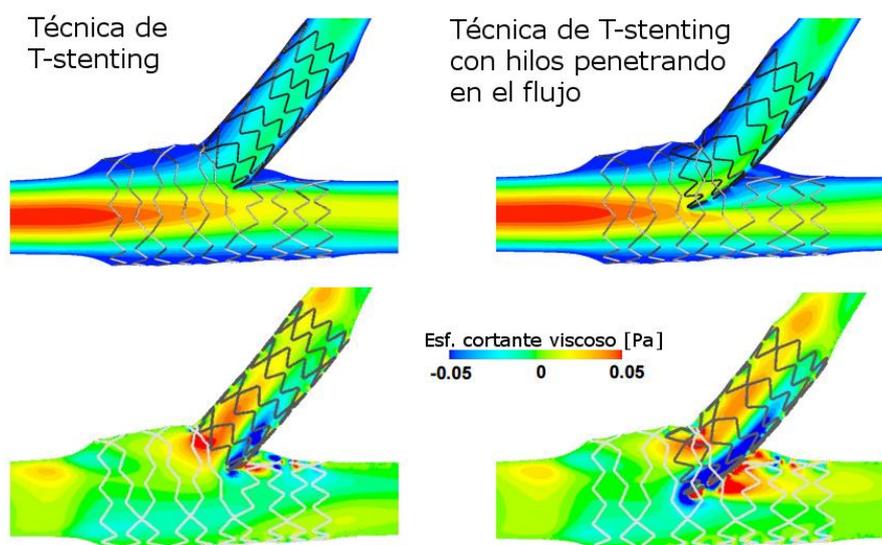


Figura 5.16: Efecto de hilos penetrando hacia el centro del conducto en simulaciones con CFD (Chatzizisis, 2013). Se puede observar cómo los hilos que penetran en el flujo introducen mayores perturbaciones.

5.1.5 Modelo S21

Las imágenes de las vistas consideradas para el modelo S21 se representan en la Figura 5.17. El modelo tiene dos *stents*, el primero montado entre la rama de entrada y la de salida lateral, y el segundo abriendo el paso por la rama de salida principal.

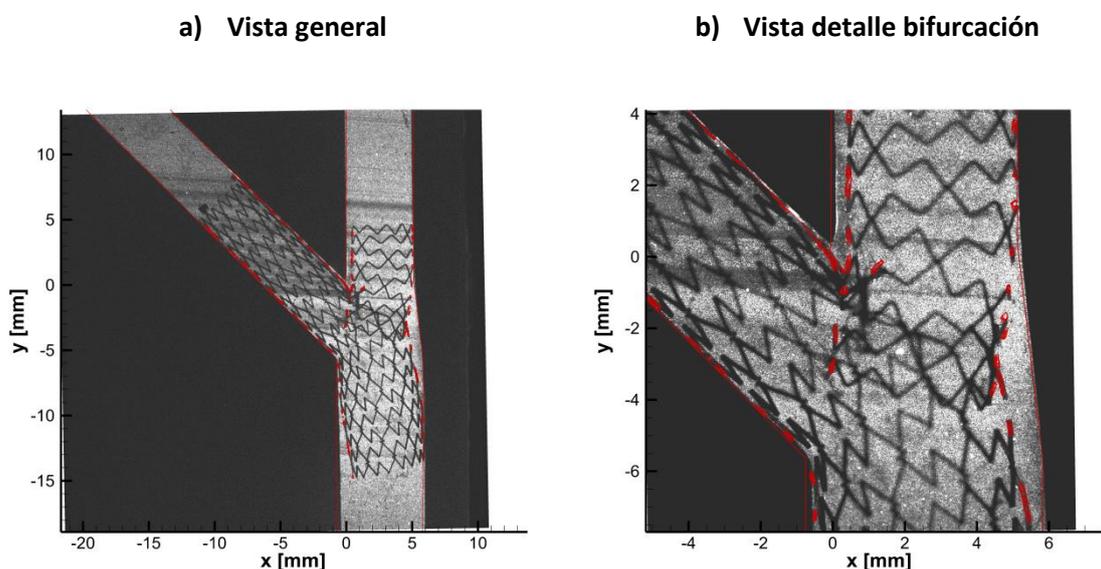


Figura 5.17: Imagen RMS del modelo S21 en una vista general y de detalle de la bifurcación, con el corte del stent en la sección central marcado en rojo.

Del mismo modo que en los casos anteriores, la Tabla 5.9 y la Tabla 5.10 resumen los parámetros del flujo utilizado así como la configuración y procesado elegido para las medidas con PIV.

Tabla 5.9: Parámetros de ensayo y procesado del modelo S21, vista general.

Caudal Q_1 (ml/min)	119
Caudal Q_2 (ml/min)	64
Caudal Q_3 (ml/min)	55
r (Q_2/Q_3)	1.15
Re_1	42
Re_2	28
Re_3	28
Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	25
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048 x 2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	31.66 x 31.66
Factor de escala	2.089
Energía láser (V)	8,7-8,1
Tiempo entre imágenes (μs)	1200
Frecuencia muestreo (Hz)	7
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32x32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0.4947x0.4947
Overlap (%)	50

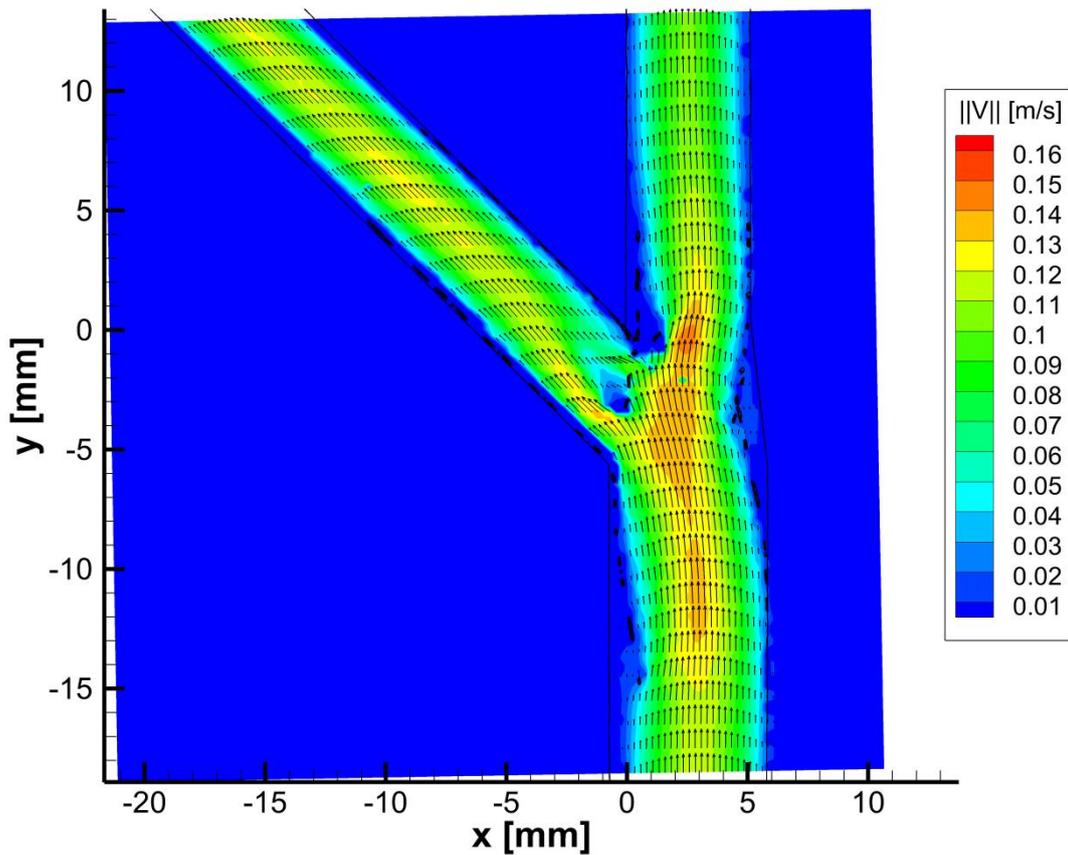


Figura 5.18: Campo de velocidad del modelo S21, vista general.

En este caso, de una forma parecida a los anteriores, también se observa un flujo semejante a la corriente de Hagen Poiseuille en zonas alejadas de la bifurcación (Figura 5.18).

El flujo se comporta de forma similar al que hay en el modelo S12 dentro de la bifurcación (Figura 5.19). En este caso el segundo *stent* se introduce abriendo el paso hacia la rama de salida principal, dejando parcialmente obstruido el paso hacia la salida lateral. Uno de los efectos que esto produce es que, de nuevo, los hilos que más penetran en el centro del conducto perturban el flujo, haciendo que tenga un carácter tridimensional al tener que sortearlos. También se crean unas zonas de baja velocidad aguas abajo de ellos. Estos hilos también tienden a canalizar el flujo en este modelo, esta vez hacia la rama de salida principal.

Se siguen observando las zonas de baja velocidad en las partes donde el *stent* no se ajusta completamente a la pared (parte izquierda de la rama de entrada lejos de la bifurcación, y parte derecha de la misma pero en la zona más próxima a la bifurcación).

Tabla 5.10: Parámetros de ensayo y procesado del modelo S21, vista detalle bifurcación.

Caudal Q_1 (ml/min)	119
Caudal Q_2 (ml/min)	64
Caudal Q_3 (ml/min)	55
$r(Q_2/Q_3)$	1.15
Re_1	42
Re_2	28
Re_3	28
Temperatura ($^{\circ}C$)	25
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048 x 2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	11.76 x 11.76
Factor de escala	0.776
Energía láser (V)	8,7-8,1
Tiempo entre imágenes (μs)	350
Frecuencia muestreo (Hz)	7
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32x32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0.1838x0.1838
Overlap (%)	50

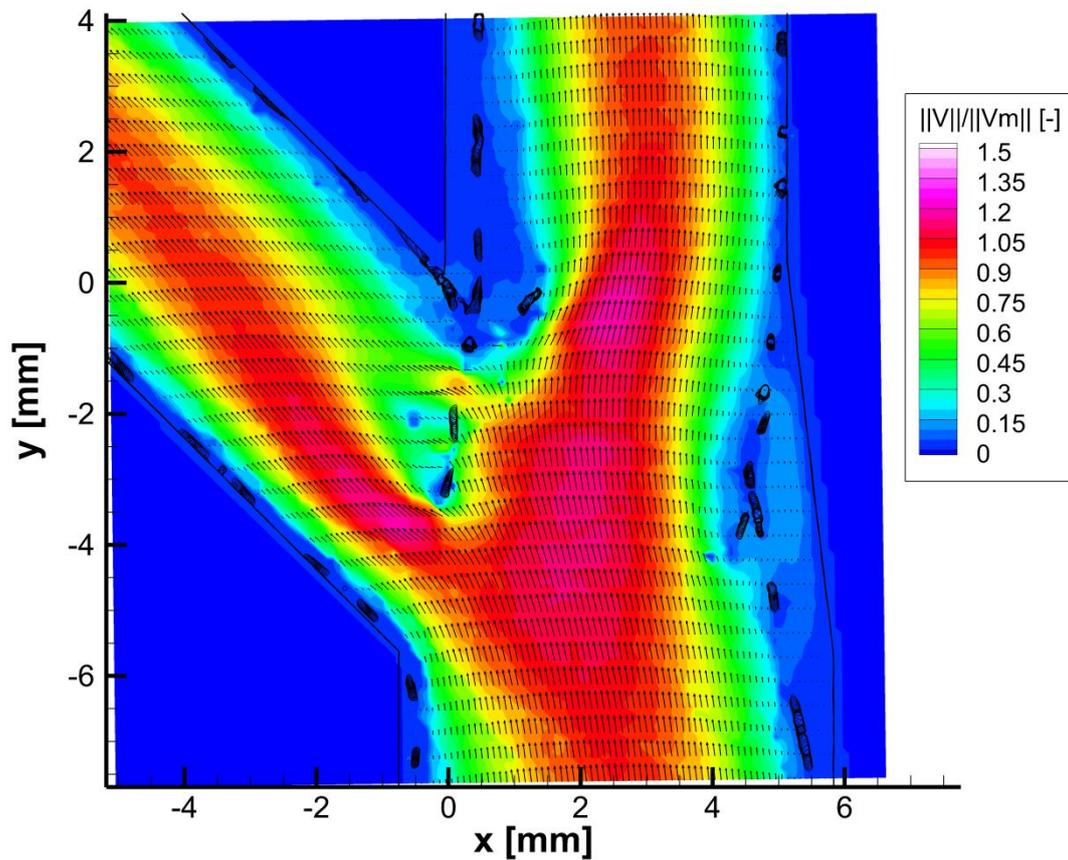


Figura 5.19: Campo de velocidad del modelo S21, vista detalle bifurcación.

En ella se puede confirmar el comportamiento que se ha ido describiendo en cada caso. Si se observa al resultado del modelo S1, se puede apreciar en comparación con el resto, como éste tiene una tendencia muy marcada a conducir el flujo hacia la rama de salida principal, por la presencia del stent. Lo opuesto se observa en el modelo S2, donde se tiende a dirigir el flujo por la rama de salida lateral, pese a conservar una relación de caudales favorable a la rama de salida principal ($r = Q_2/Q_3 = 1.24$). No hay que olvidar que la relación de caudales es impuesta, lo que justifica que el flujo debe cumplir con ese reparto aunque tenga tendencia a dirigirse por la rama de salida lateral. En este caso también se puede observar cómo los valores de velocidad en las ramas de salida son ligeramente menores a los del resto de modelos. Una justificación para esta diferencia puede estar en el valor de velocidad máxima tomado para adimensionalizar el gráfico. Si se observa la vista general del modelo S2 (Figura 5.9 o Figura 5.10) se puede apreciar cómo en el conducto de entrada el *stent* no está completamente desplegado sobre la pared izquierda. Esto lo que hace es que la sección de paso sea ligeramente menor a la que se puede encontrar en los otros modelos. De este modo, el flujo se acelera resultando en un perfil de velocidad a la entrada con un valor máximo ligeramente superior.

Los modelos S12 y S21 guardan la tendencia marcada por los primeros *stents* instalados en cada uno (lo que se correspondería con los modelos S1 y S2 respectivamente) pero con una menor intensidad. En ellos se puede apreciar cómo una parte importante del flujo es conducida por la rama de salida lateral en el modelo S12, y por la de salida principal en el S21. De este modo, la tendencia del flujo en los modelos S12 y S21 es más parecida a la del modelo SS que la que se puede encontrar en los modelos S1 y S2.

5.2 Gradientes de velocidad

En este apartado se muestran los campos de gradiente de velocidad como representante de la distribución de esfuerzo cortante dentro del flujo de cada modelo.

Como ya se ha descrito, sólo se considera el gradiente de velocidad axial en dirección radial, calculado como se detalló en el apartado 4.1.2. Hay que tener en cuenta que las direcciones axial y radial de la rama de entrada y de salidas no son las mismas que las de la rama de salida lateral, por lo que el cálculo tampoco es igual. En las imágenes mostradas en este capítulo se ha hecho esa distinción, mostrándose en cada rama el gradiente de velocidad axial en dirección radial, según la rama en la que se esté.

Respecto a esta variable es importante detectar las zonas de más bajo gradiente cerca de paredes, ya que es donde existirá un WSS menor, que es una de las condiciones que puede favorecer el desarrollo de restenosis. Por lo tanto, a la hora de validar el código numérico se verificará que simule y represente de forma correcta estos puntos críticos de generación de la enfermedad.

No obstante, no hay que olvidar que, como se introdujo en el apartado 4.5.3, los gradientes calculados justo en la pared no proporcionan un valor correcto al tomar para su cálculo valores fuera de la bifurcación. Por tanto, aunque se observe que justo en la pared los valores de gradiente disminuyen ligeramente, la realidad es que tal descenso no se debe producir, o al menos debe ser mucho menos pronunciado. Esto hace que sea realmente difícil calcular con precisión el valor justo en la pared, siendo más apropiado el evaluar la tendencia de este gradiente en el entorno de la pared que atender al valor obtenido.

5.2.1 Modelo SS

El modelo sin *stent* presenta un flujo prácticamente sin ningún tipo de perturbación en el campo fluido, y eso se traduce también en una distribución de gradiente de velocidad muy regular.

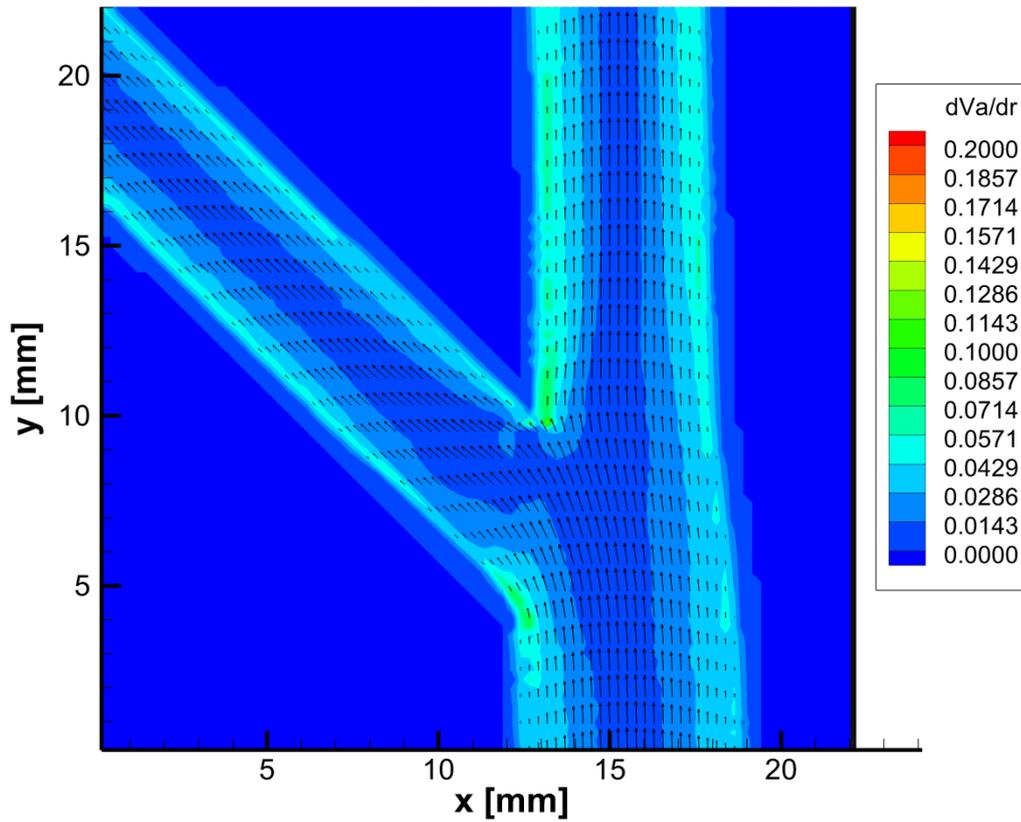


Figura 5.21: Campo de gradientes de velocidad del modelo SS, vista general.

Como se puede apreciar en la Figura 5.21 de forma general y en la Figura 5.22 con más detalle en la bifurcación, el gradiente de velocidad crece de forma uniforme desde el centro del conducto hacia las paredes, alcanzándose los valores máximos justamente aquí.

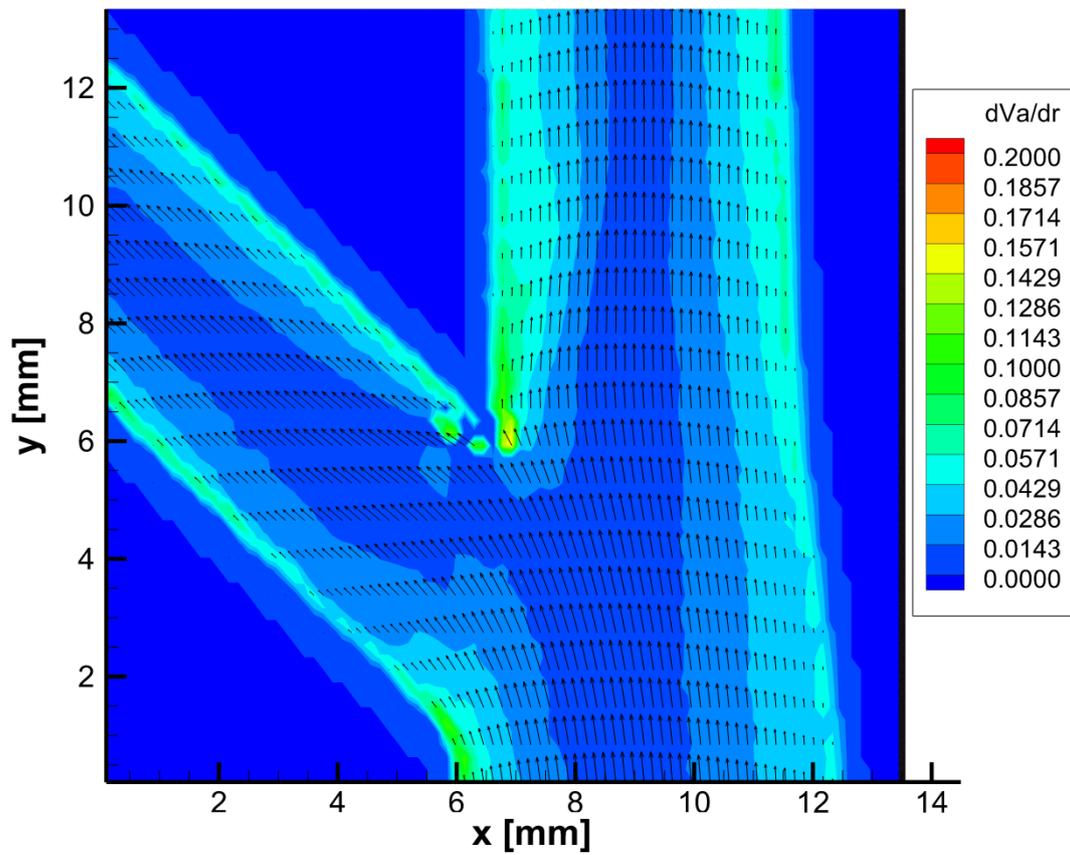


Figura 5.22: Campo de gradientes de velocidad del modelo SS, vista detalle bifurcación.

5.2.2 Modelo S1

Este modelo modifica el flujo respecto al modelo sin *stent* (SS), especialmente cuando se adentra hacia la rama de salida lateral. Al cruzar entre los hilos del *stent* que obstruyen el paso en dicha dirección, se modifica el flujo y por tanto el gradiente de velocidad allí.

En la Figura 5.23 se aprecia como el gradiente de velocidad guarda similitud con el del modelo SS en el tramo que une la rama de entrada y la de salida principal, mostrando valores bajos en el centro y más altos en las paredes. Esto último también se da en los hilos del *stent* que obstruyen parcialmente el paso hacia la rama de salida lateral, y que canalizan el flujo hacia la rama de salida principal (Figura 5.24), funcionando aquí el *stent* en parte como pared.

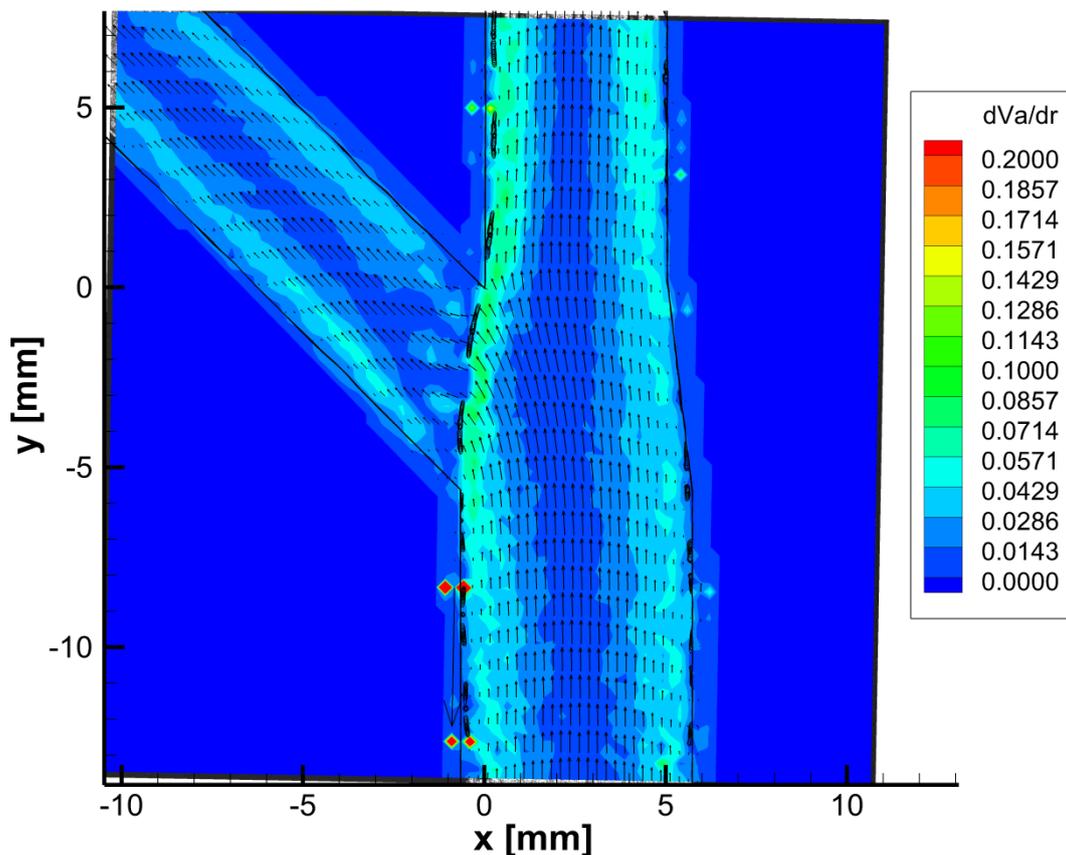


Figura 5.23: Campo de gradientes de velocidad del modelo S1, vista general.

Prestando atención al flujo en la rama de salida lateral, se puede observar como aparece una distribución poco regular y de valores relativamente bajos justo aguas abajo del *stent* que obstruye la entrada. Esto es acorde con la mayor complejidad del flujo en esta zona. En concreto, cerca de ambas paredes se observan valores bastante bajos del gradiente de velocidad, que pueden ser foco de desarrollo de restenosis. De las dos, la zona próxima al vértice de la bifurcación es más crítica al ocupar una mayor extensión con valores ligeramente menores.

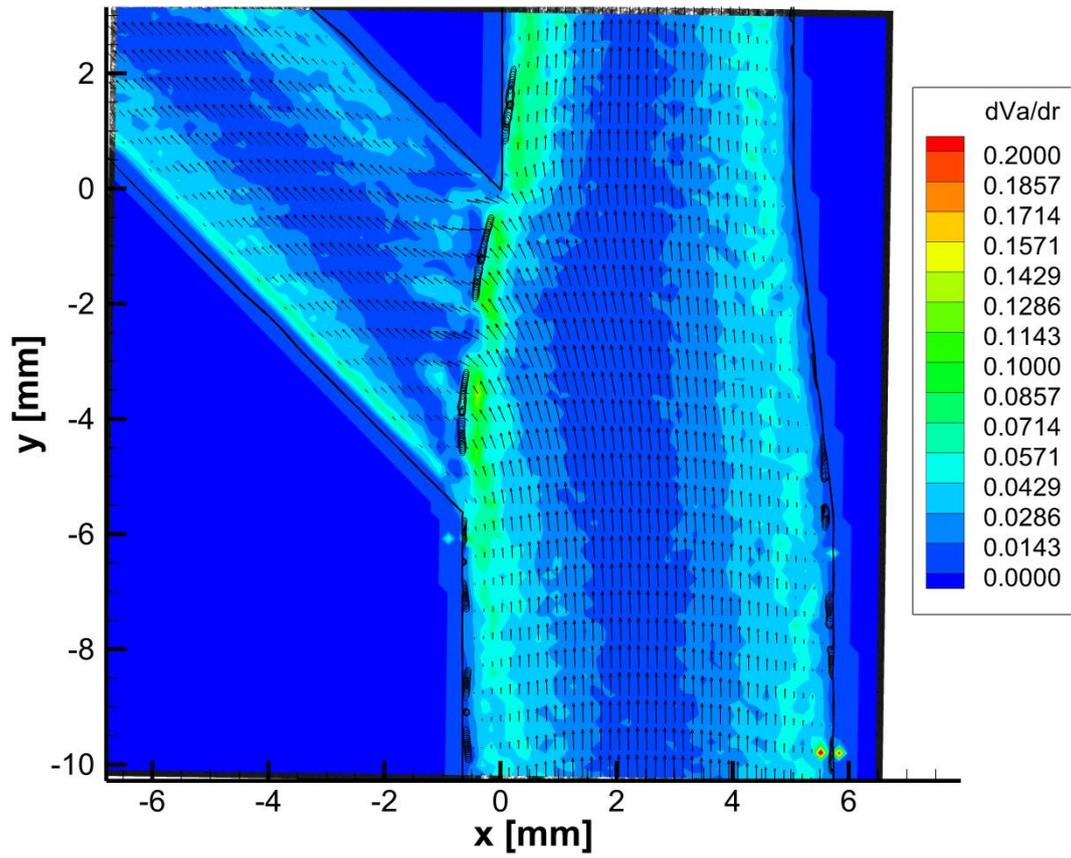


Figura 5.24: Campo de gradientes de velocidad del modelo S1, vista detalle bifurcación.

5.2.3 Modelo S2

En este modelo el campo de gradientes de velocidad se ve un poco más afectado por la presencia del *stent*. El hecho de canalizar esta corriente hacia la rama lateral hace que el flujo se tienda a desviar hacia un camino que no es el natural que tendría sin *stent*, generando más perturbaciones en el flujo.

De nuevo se puede apreciar como los hilos del *stent* que obstruyen la rama de salida principal tienen un gradiente de velocidad mayor en el lado aguas arriba de la corriente (Figura 5.25), funcionando en parte como pared. No obstante, en el lado justo aguas abajo de los mismos el patrón de gradiente de velocidad no es nada regular (Figura 5.26), como pasaba en el modelo S1. La mayor complejidad del flujo en esta zona motiva este efecto.

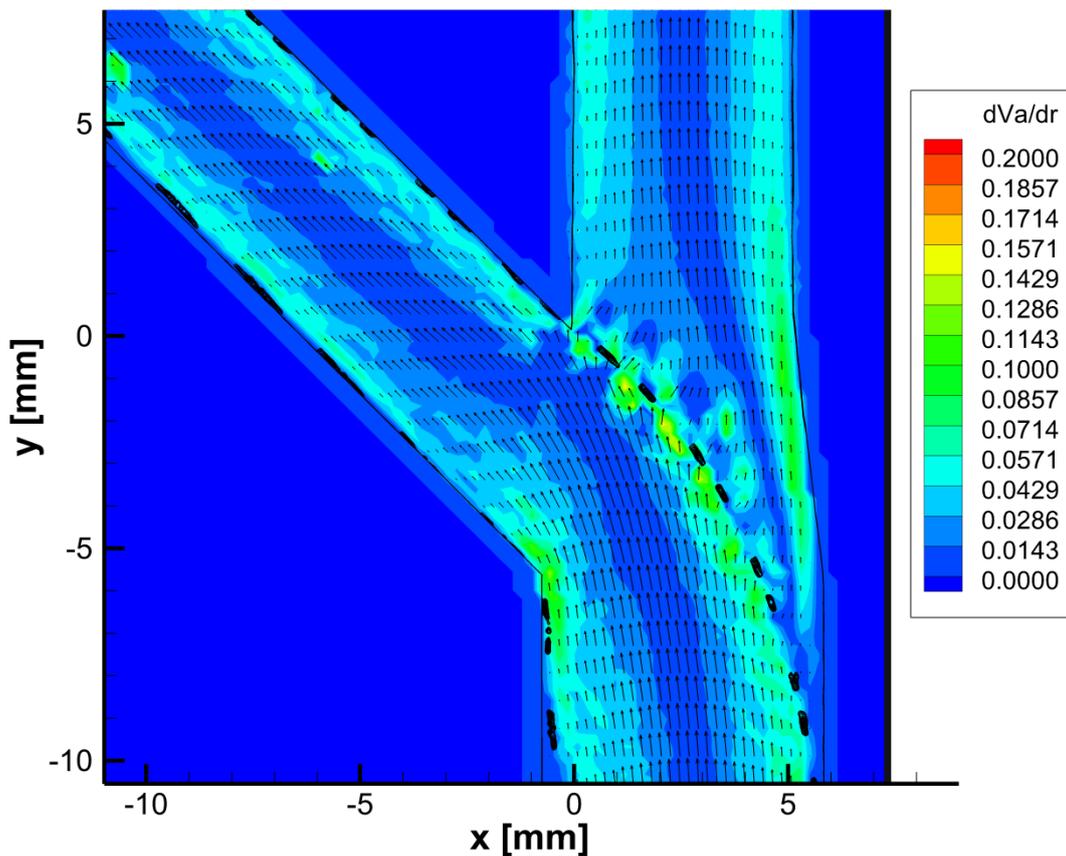


Figura 5.25: Campo de gradientes de velocidad del modelo S2, vista general.

En cuanto a las zonas de menor gradiente cercanas a las paredes, aparecen localizadas en los huecos formados entre pared y *stent*, donde éste no está completamente desplegado. En esas zonas se observó que además existen unas velocidades muy bajas, y que tienen una extensión nada despreciable, por lo que son puntos a prestar especial cuidado.

En las paredes próximas al vértice de la bifurcación ya no se observa en ninguna de ellas zonas de bajo gradiente de velocidad, ni siquiera en la situada aguas abajo del *stent* que obstruye la salida principal. En este aspecto, mejora esta configuración respecto a la del modelo S1.

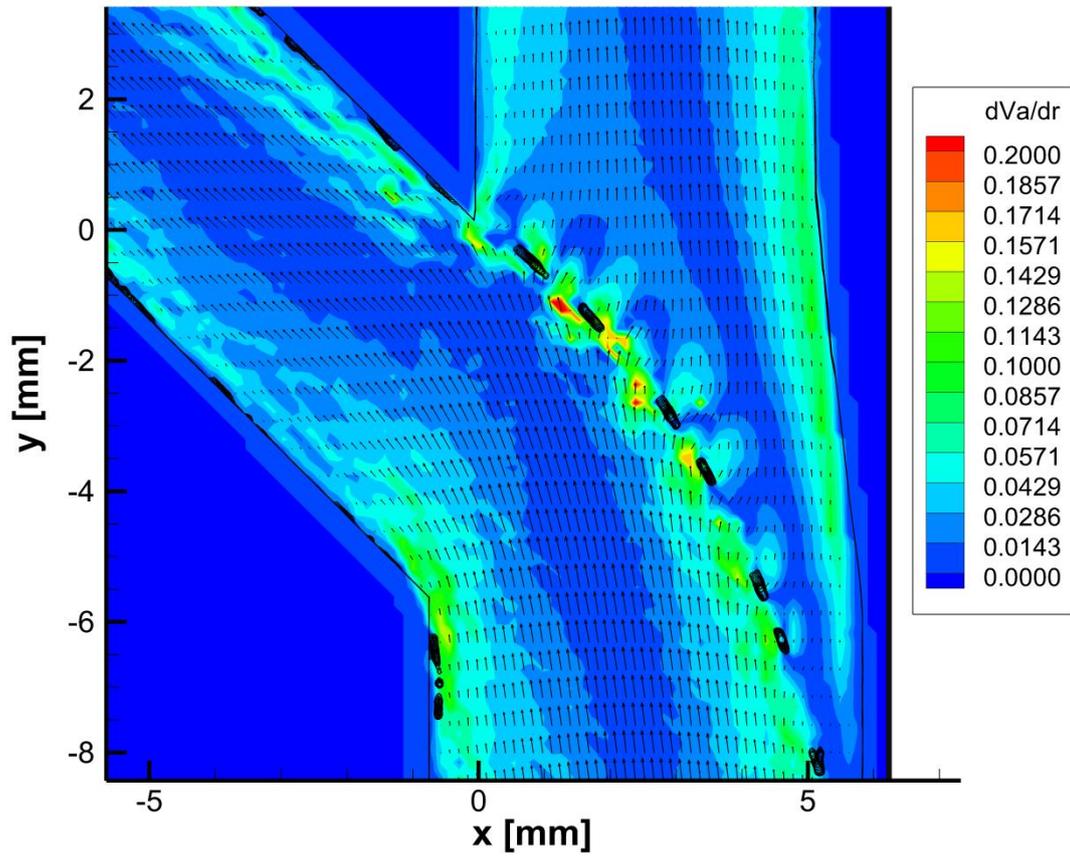


Figura 5.26: Campo de gradientes de velocidad del modelo S2, vista detalle bifurcación.

5.2.4 Modelo S12

Del mismo modo que este modelo presenta mayor complejidad geométrica que los anteriores, también lo es el campo de gradientes de velocidad en él.

En este caso, la distribución obtenida parece no tener tanta predilección por una rama de salida u otra, variando de una forma similar desde el centro del conducto hacia las paredes en ambas (Figura 5.27).

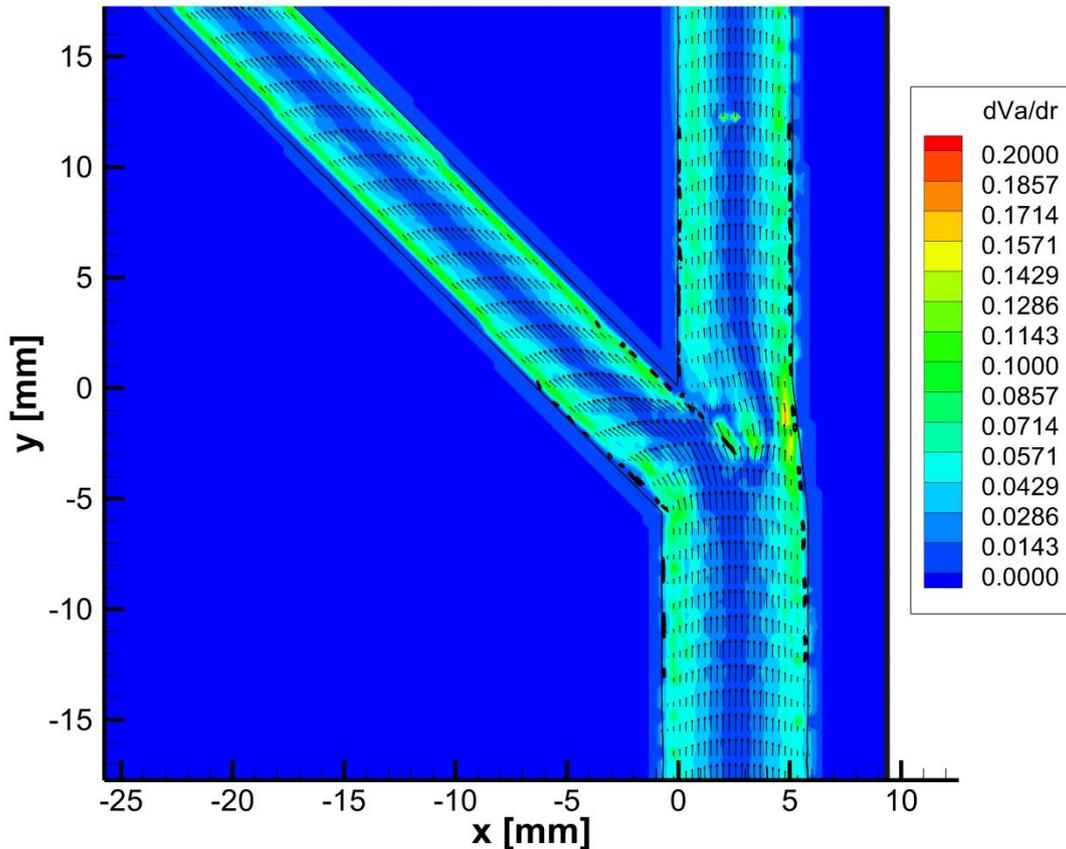


Figura 5.27: Campo de gradientes de velocidad del modelo S12, vista general.

Los hilos obstruyendo parcialmente el flujo hacia la salida principal generan una perturbación que se traduce en una distribución de gradientes de velocidad poco regular a su alrededor (Figura 5.28).

Prestando atención a los valores en las paredes, se pueden observar claramente dos zonas de bajo gradiente. Una de ellas está localizada en una de las paredes próximas al vértice de la bifurcación. Se corresponde además con una zona de velocidades muy bajas. Su extensión no es muy grande comparada con la de la otra zona, localizada en la pared inferior de la rama de salida lateral, en su parte más próxima a la bifurcación. Aquí la zona de bajo de gradiente de velocidad se extiende una distancia del orden del diámetro de dicho conducto, por lo que es una región a tener en cuenta para la aparición de restenosis. Observando el campo de

velocidad (Figura 5.15) se aprecia que también las velocidades en esta zona tienen valores muy bajos.

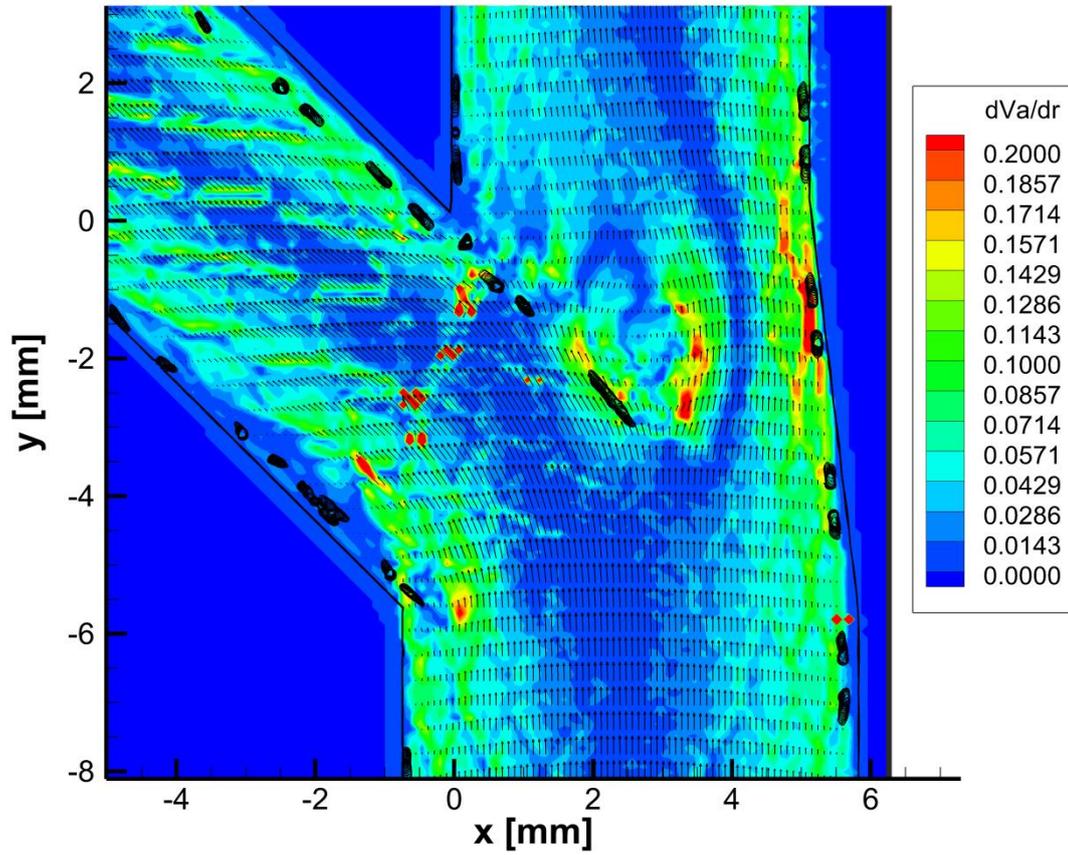


Figura 5.28: Campo de gradientes de velocidad del modelo S12, vista detalle bifurcación.

5.2.5 Modelo S21

Este modelo muestra un campo de gradientes de velocidad mucho más influenciado por la presencia de los *stent*. En las partes donde no hay *stent*, la distribución es muy similar al del caso sin *stent*, pero en las zonas donde están desplegados la distorsión es muy clara (Figura 5.29).

El patrón tras los hilos que parcialmente obstruyen el flujo en dirección a la rama de salida lateral (Figura 5.30) es similar al que se da en el modelo S12.

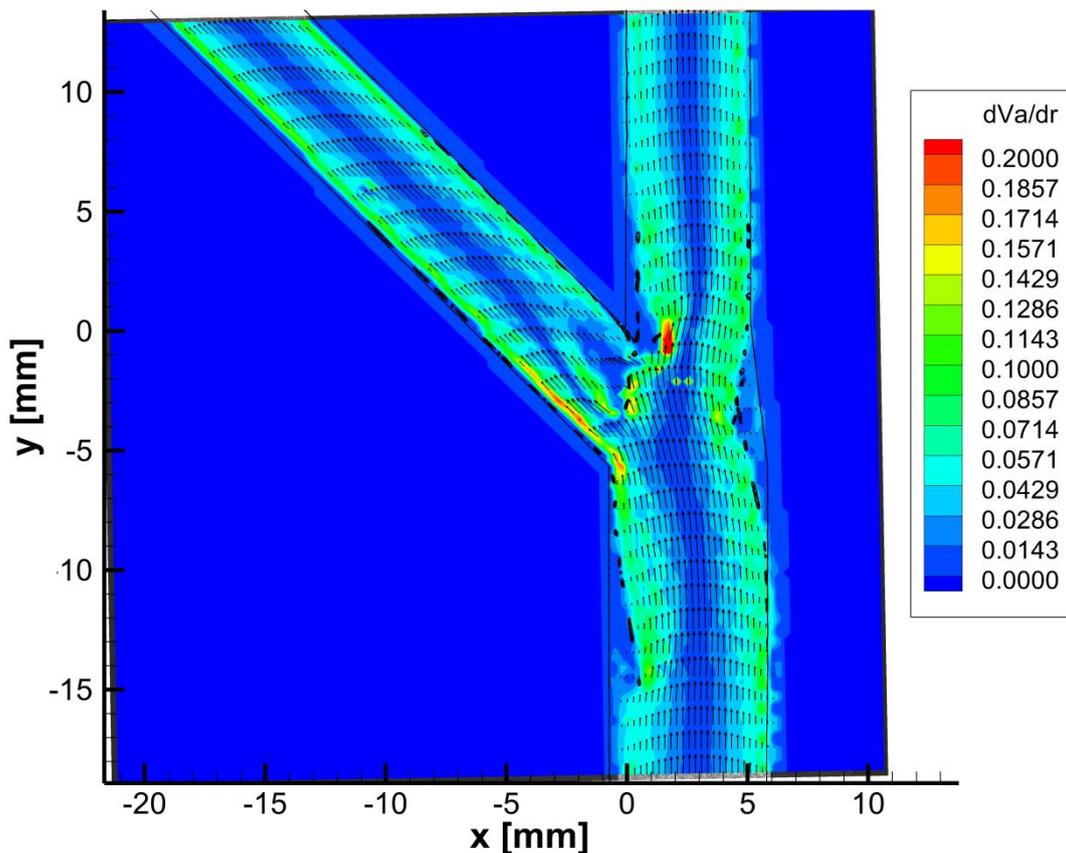


Figura 5.29: Campo de gradientes de velocidad del modelo S21, vista general.

Donde la distribución de gradientes de velocidad es diferente es en la cantidad y el tamaño de las zonas cerca de las paredes con valores bajos. En este caso, existen tres zonas donde el *stent* no está perfectamente desplegado, dejando un hueco entre él y la pared, que coinciden con las zonas donde el gradiente muy bajo.

La primera de dichas zonas está situada en la pared izquierda del conducto de entrada, en la parte más alejada de la bifurcación. La zona de bajo gradiente abarca toda la pared donde el *stent* no está en contacto con ella, del orden del diámetro del conducto. La segunda de ellas se encuentra en la pared derecha del vértice de la bifurcación. La acumulación de hilos de ambos *stent* en esta zona desplaza al flujo en dirección opuesta, dejando una parte de extensión del

orden del diámetro del conducto con muy bajo gradiente de velocidad. La tercera de las zonas se encuentra en la pared derecha de la bifurcación. Aquí concurren los hilos de los dos *stent* desplegados, generando una estructura que tiende a aislar parte del flujo contra la pared. Es justamente en esta zona donde se tienen gradientes de velocidad bajos. Esta última región es ligeramente distinta a las otras dos ya que, justamente en la pared aparecen valores del gradiente mayores. Esto puede estar motivado por la existencia de un pequeño flujo de recirculación entre *stent* y pared que hace que aparezcan gradientes mayores. Por lo tanto, esta zona sería la menos susceptible de desarrollar restenosis, atendiendo al valor de WSS.

Como en los casos anteriores, observando el campo de velocidad de este modelo, se puede ver como también estas tres zonas coinciden con extensas zonas de muy baja velocidad (Figura 5.18).

Finalmente, cabe destacar que lo singular de estas zonas respecto a las que se pueden observar en los modelos anteriores es que presentan un espesor claramente superior, lo que hace que estas regiones estén fuertemente establecidas en dichas localizaciones.

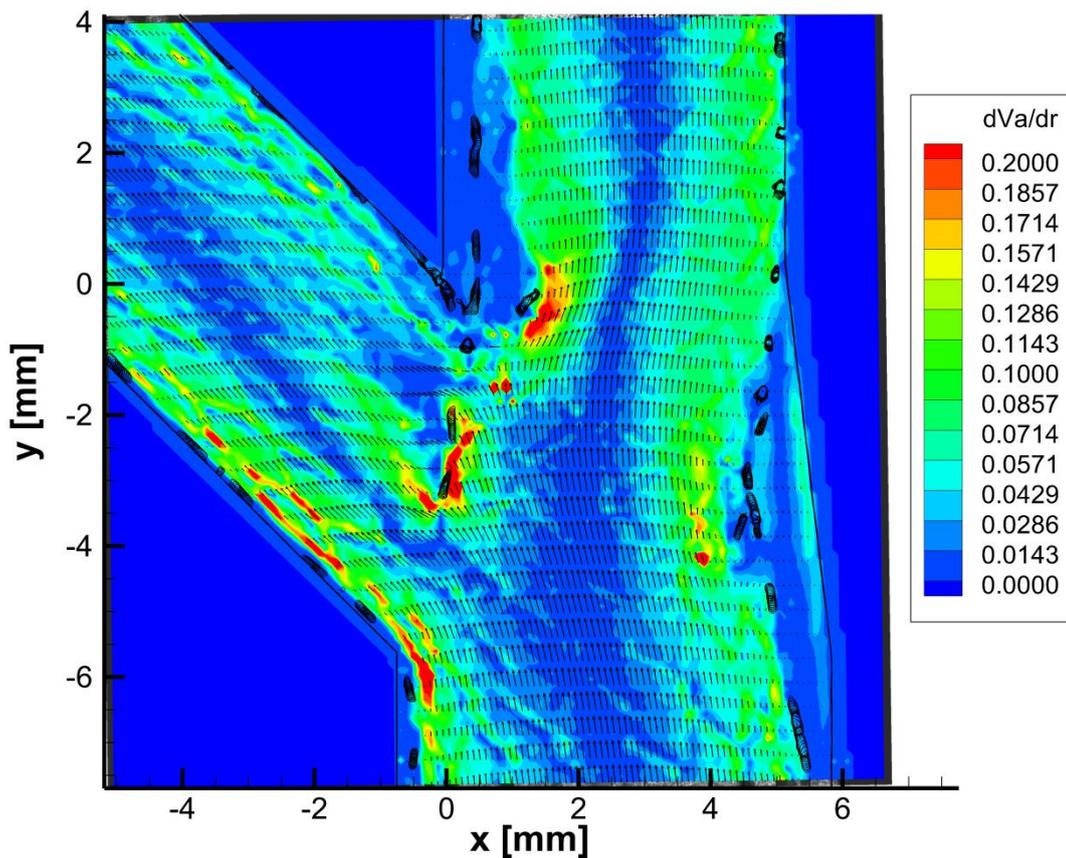


Figura 5.30: Campo de gradientes de velocidad del modelo S21, vista detalle bifurcación.

5.3 Potencial de activación plaquetaria

En este apartado se evalúa el potencial de activación plaquetaria. Para ello, para cada modelo primero se representa la norma del tensor de esfuerzos, las sendas de 1000 partículas sembradas uniformemente de forma transversal a la sección de entrada, y la distribución de tales partículas en función de su potencial de activación.

Al representar las sendas, estas se colorean en función del potencial de activación de la partícula fluida a la que corresponden.

Los parámetros de medida y procesado para cada situación son los mismos que los indicados para cada modelo y vista en el apartado 5.1. No se incluyen en este apartado para no repetir la información.

5.3.1 Modelo SS

En la Figura 5.31 y Figura 5.32 se muestra la norma del tensor de esfuerzos para el modelo SS. En ellas se puede apreciar que el esfuerzo al que se somete una partícula fluida (o una plaqueta) al cruzar a su través es relativamente bajo y uniforme en casi todo el campo fluido. Solamente muy cerca de las paredes y en las proximidades del vértice divisor de la bifurcación, donde los gradientes son mayores, este valor destaca frente a lo anterior.

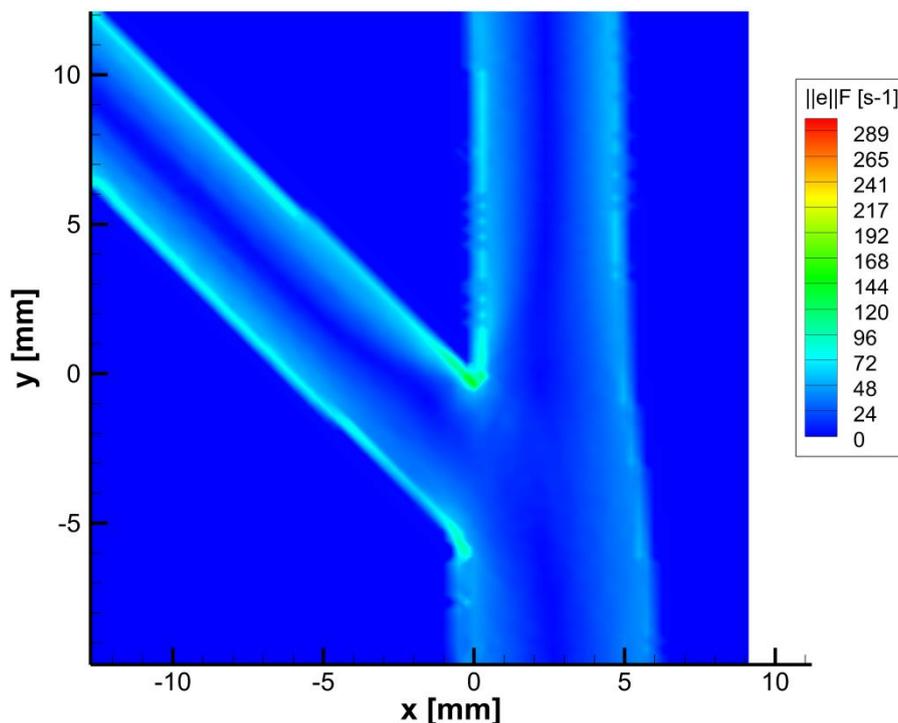


Figura 5.31: Norma del tensor de esfuerzos para la vista general del modelo SS.

De esta manera, las plaquetas que circulen en estas últimas zonas serán más susceptibles de activarse ya que los esfuerzos son mayores y las velocidades menores, dando por tanto un potencial de activación alto.

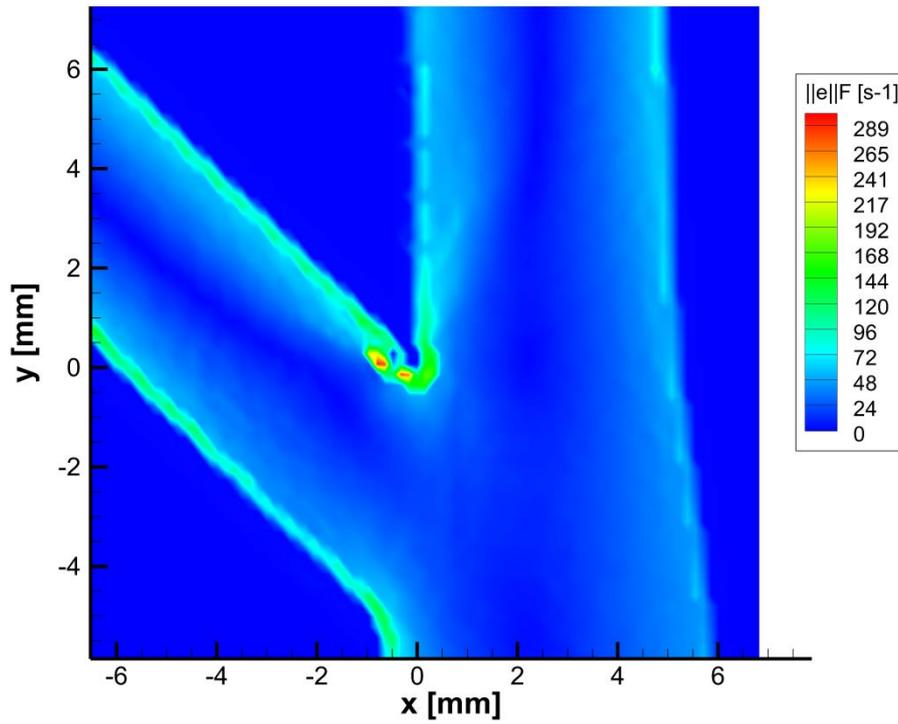


Figura 5.32: Norma del tensor de esfuerzos para la vista de detalle de la bifurcación del modelo SS.

La Figura 5.33 y la Figura 5.34 muestran las sendas de 1000 partículas fluidas liberadas transversalmente en la sección de entrada. Como se puede apreciar en ellas, las partículas con mayor potencial de activación son las que en algún momento pasan cerca del vértice divisor, como se intuyó antes. En proporción, estas partículas son muy pocas respecto al total.

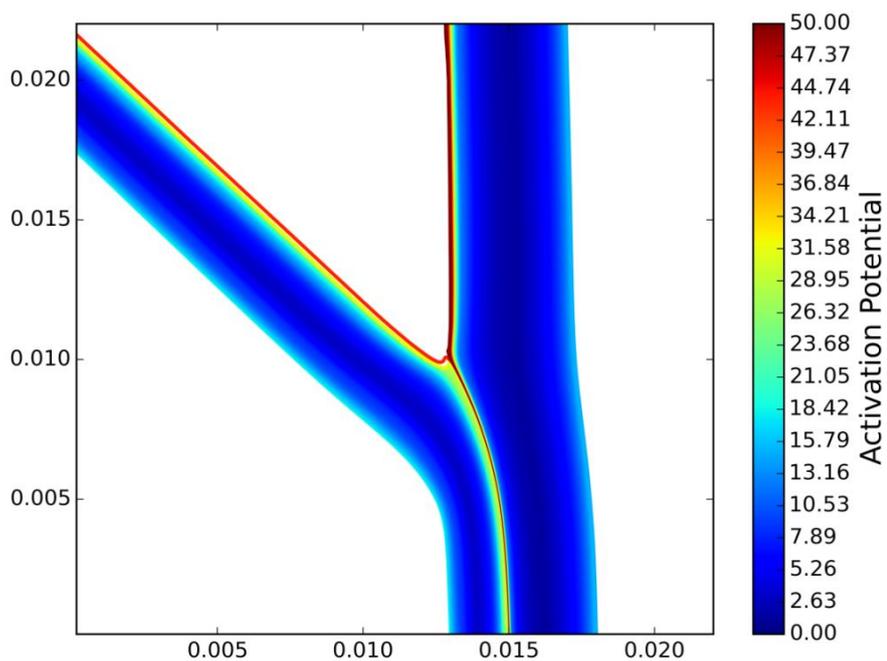


Figura 5.33: Sondas de 1000 partículas inyectadas transversalmente en el conducto de entrada del modelo SS (vista general).

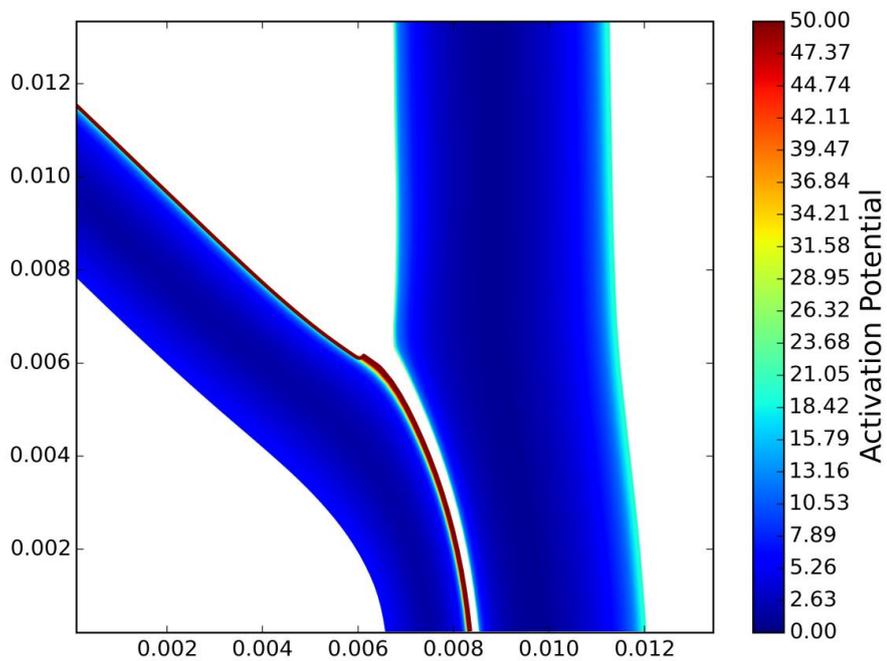


Figura 5.34: Sondas de 1000 partículas inyectadas transversalmente en el conducto de entrada del modelo SS (vista detalle bifurcación).

5.3.2 Modelo S1

Para el modelo S1 las zonas en las que las partículas fluidas sufren un mayor esfuerzo están localizadas en las paredes del conducto (Figura 5.35 y Figura 5.36), y en el entorno del vértice divisor. Ésta última zona ocupa un espacio mayor que el correspondiente en el modelo SS, debido posiblemente a la presencia del *stent*, favoreciendo la aparición de mayores gradientes.

También se puede observar cómo también hay en los hilos del *stent* al comienzo de la rama de salida lateral unos esfuerzos mayores que los que se pueden encontrar en otra sección del conducto. De nuevo, aquí aparecen unos gradientes relativamente altos, motivados por la presencia de esos hilos. No obstante, las velocidades en estos puntos son mayores que las cercanías de las paredes, por lo que el tiempo de exposición a esos esfuerzos será relativamente bajo.

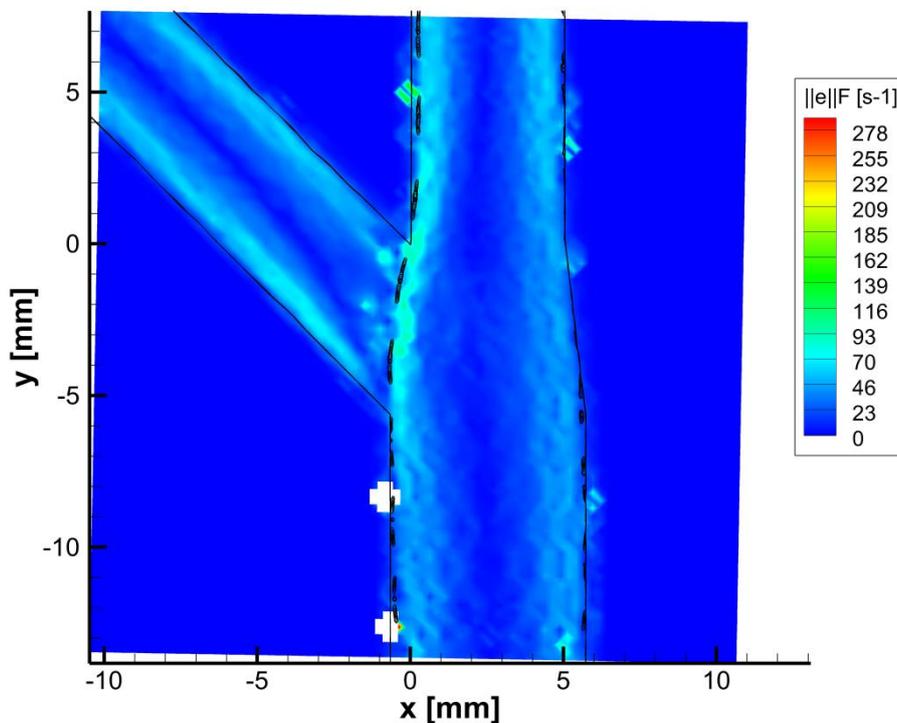


Figura 5.35: Norma del tensor de esfuerzos para la vista general del modelo S1.

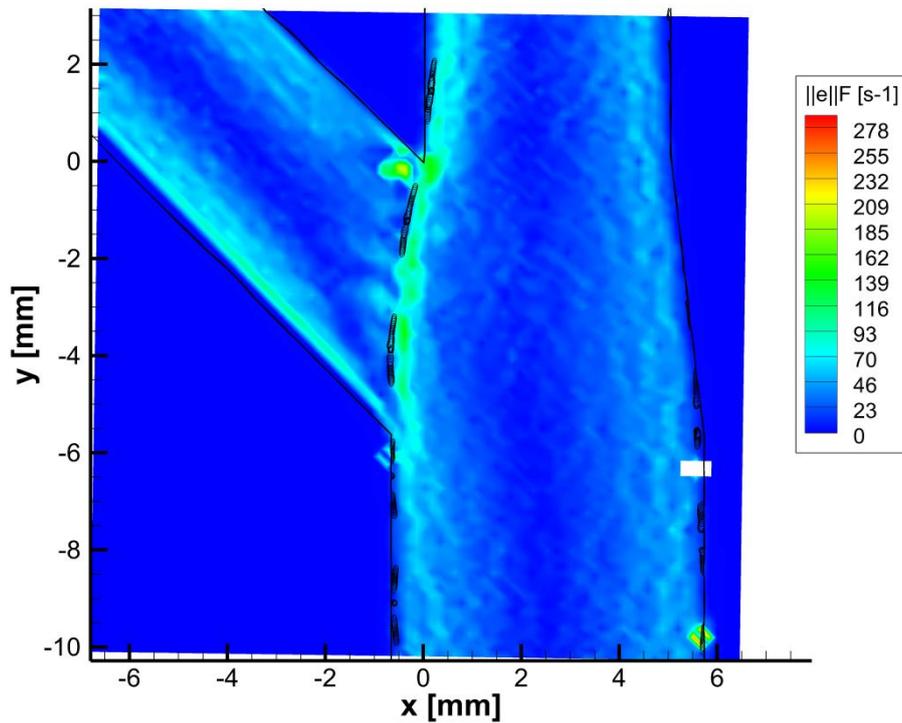


Figura 5.36: Norma del tensor de esfuerzos para la vista de detalle de la bifurcación del modelo S1.

En la Figura 5.37 y la Figura 5.38 se puede observar que las partículas con mayor potencial de activación son, al igual que en el modelo SS, las que pasan en algún momento cerca de las paredes o del vértice divisor. Además, las partículas que pasan por la rama de salida lateral tienen un potencial de activación ligeramente superior al resto, motivado por el mayor esfuerzo al que se someten al pasar cerca de los hilos del *stent* colocados al principio de ésta.

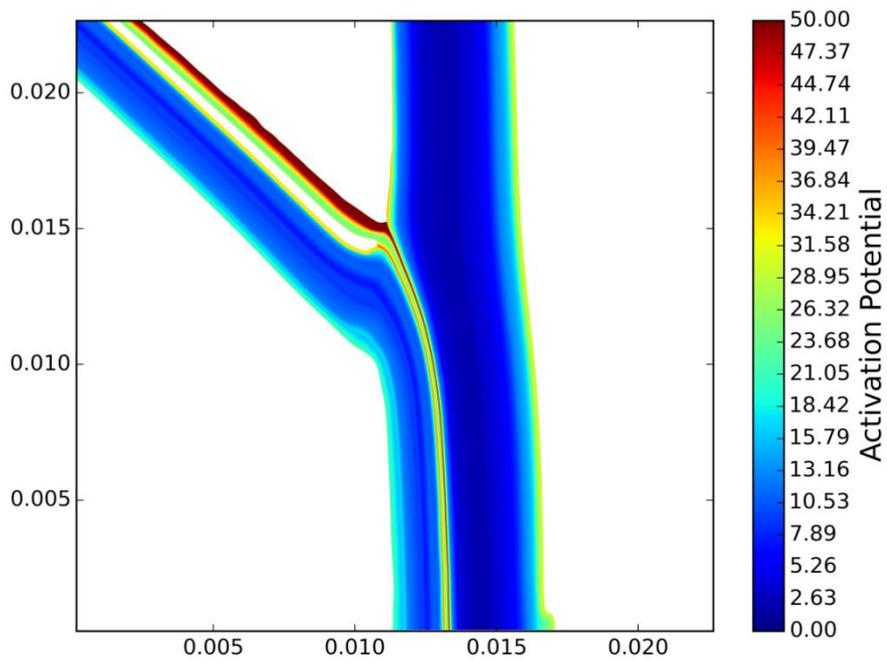


Figura 5.37: Sondas de 1000 partículas inyectadas transversalmente en el conducto de entrada del modelo S1 (vista general).

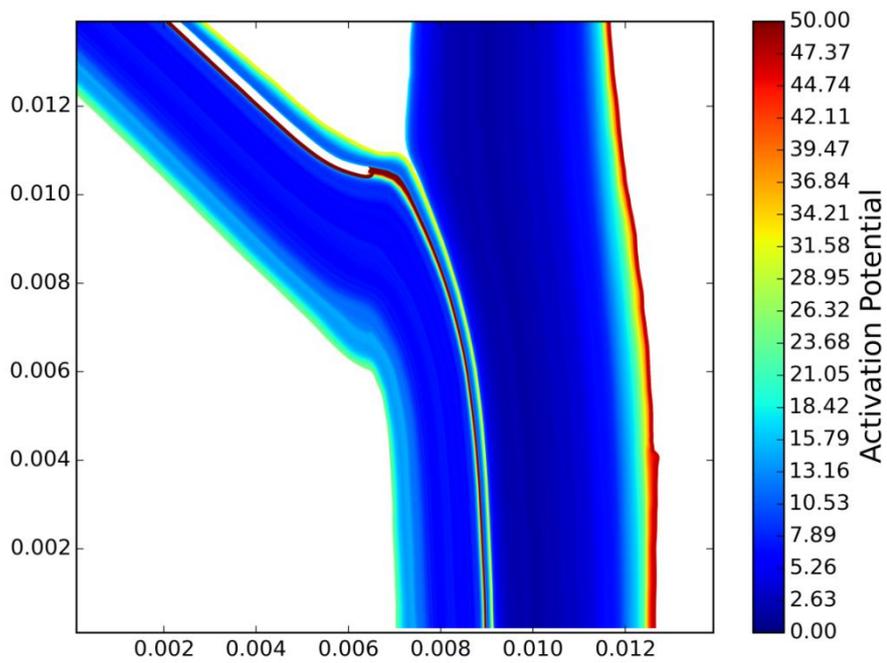


Figura 5.38: Sondas de 1000 partículas inyectadas transversalmente en el conducto de entrada del modelo S1 (vista detalle bifurcación).

5.3.3 Modelo S2

En este modelo, los hilos del *stent* colocados antes de la rama de salida principal producen grandes esfuerzos en las partículas fluidas debido a los gradientes que crean (Figura 5.39 y Figura 5.40). Este efecto es importante y predominante, pero también se tienen esfuerzos altos en las paredes y en el entorno del vértice divisor.

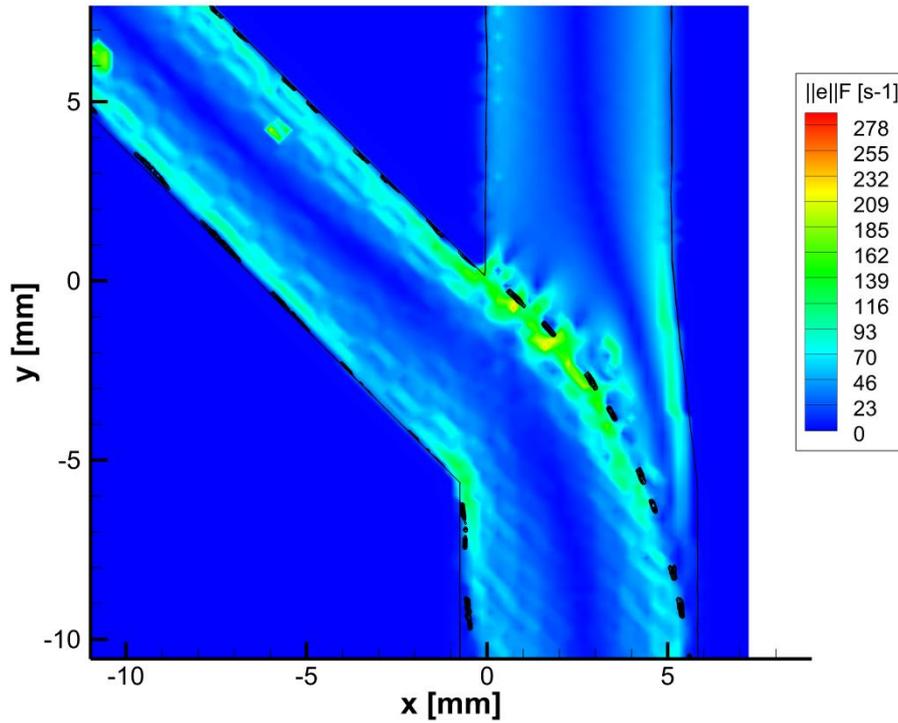


Figura 5.39: Norma del tensor de esfuerzos para la vista general del modelo S2.

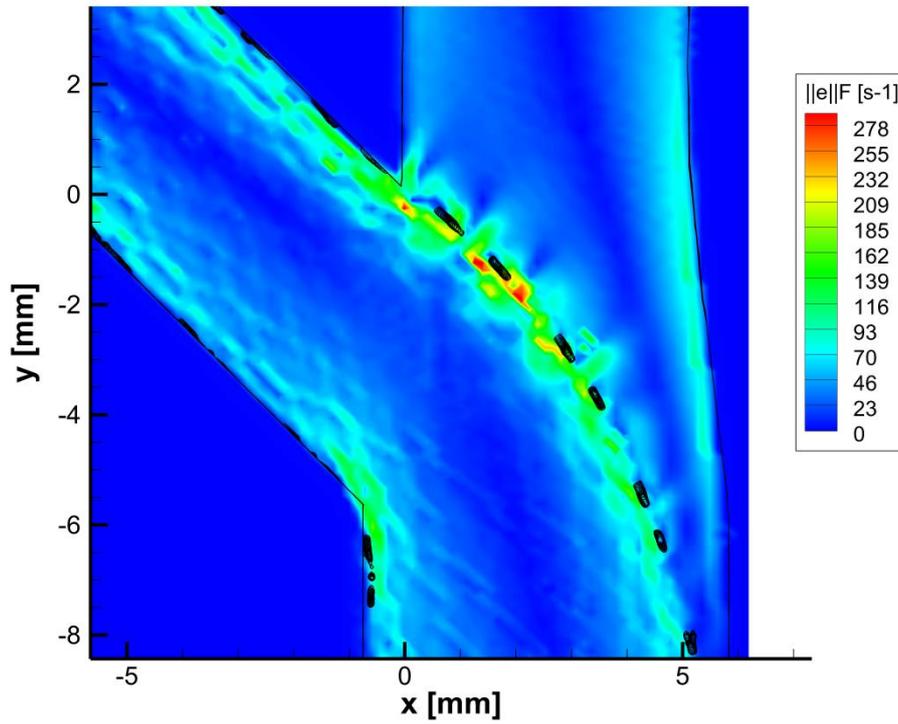


Figura 5.40: Norma del tensor de esfuerzos para la vista de detalle de la bifurcación del modelo S2.

De acuerdo a ello, las partículas que pasan por la rama de salida principal se someten a un alto esfuerzo al pasar cerca de los hilos de *stent* al principio de la misma. No obstante, las velocidades en esos puntos son relativamente altas, por lo que el tiempo de exposición es bajo. Por lo tanto, estas partículas tienen un potencial de activación elevado que se suman a las que pasan cerca de las paredes o el vértice divisor (Figura 5.41 y Figura 5.42).

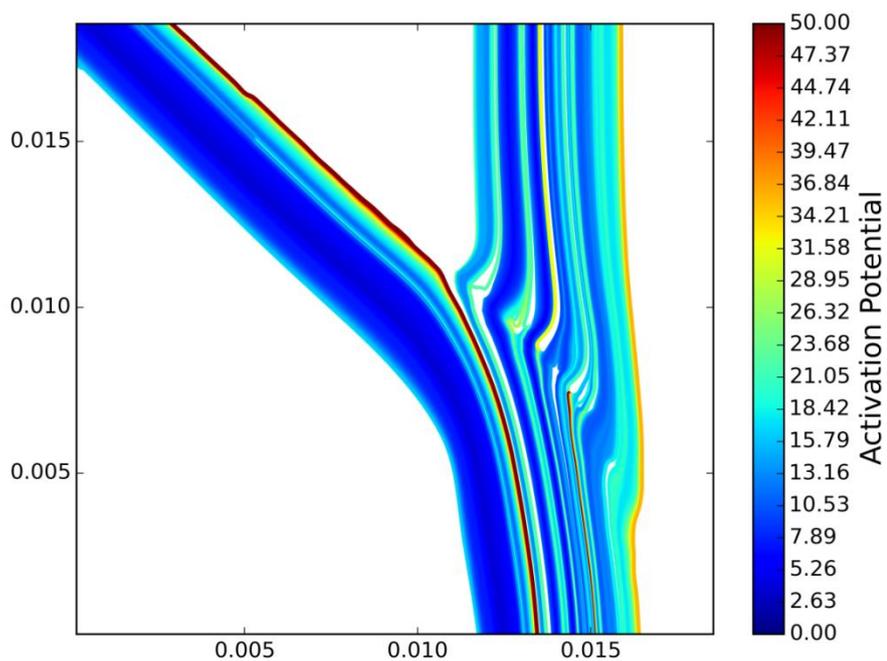


Figura 5.41: Sondas de 1000 partículas inyectadas transversalmente en el conducto de entrada del modelo S2 (vista general).

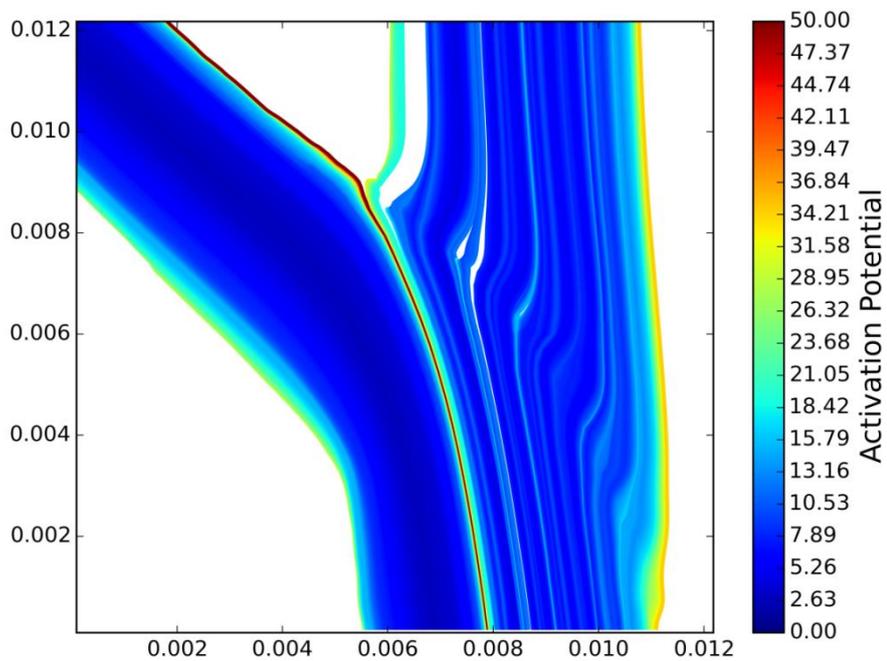


Figura 5.42: Sondas de 1000 partículas inyectadas transversalmente en el conducto de entrada del modelo S2 (vista detalle bifurcación).

5.3.4 Modelo S12

En el modelo S12 los hilos de los *stent* que no están desplegados contra las paredes suponen puntos de alto esfuerzo para las partículas que pasan cerca (Figura 5.43 y Figura 5.44). Al igual que los otros modelos, aparte de estas zonas las paredes y el vértice divisor son las regiones de mayor esfuerzo para las partículas fluidas.

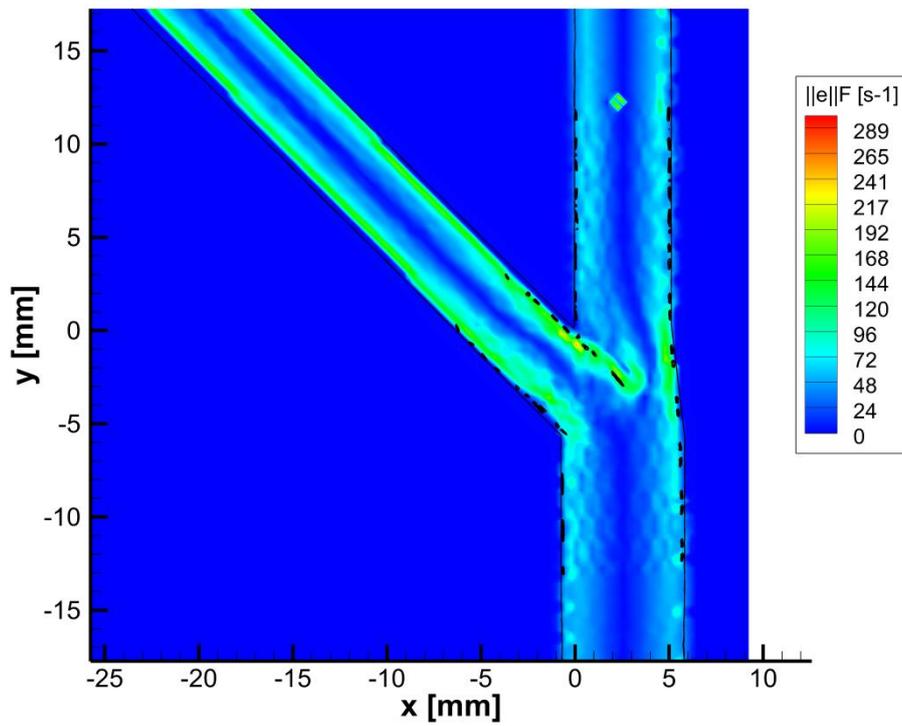


Figura 5.43: Norma del tensor de esfuerzos para la vista general del modelo S12.

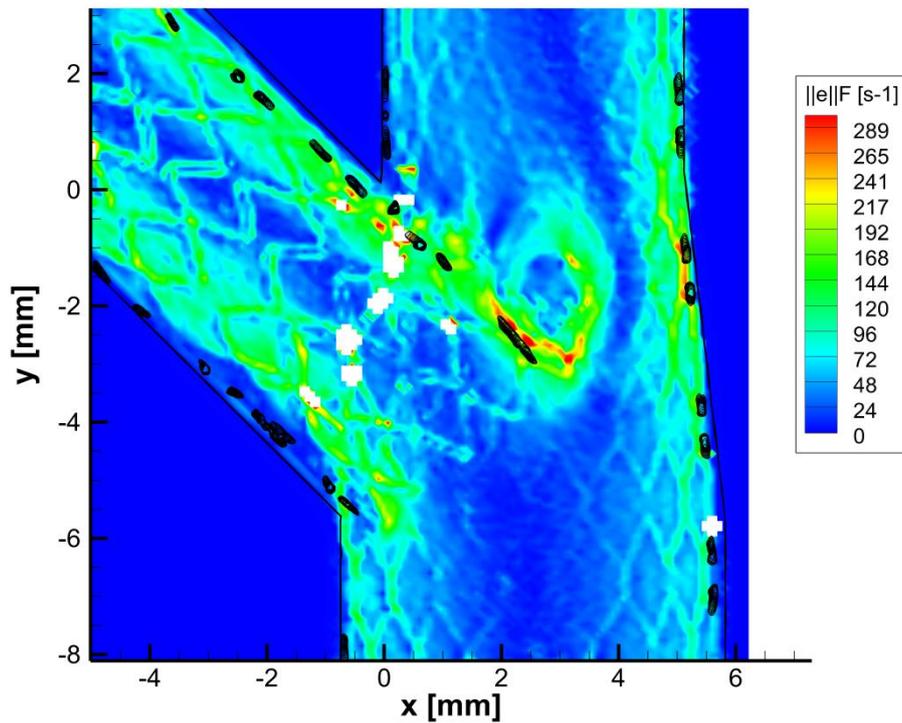


Figura 5.44: Norma del tensor de esfuerzos para la vista de detalle de la bifurcación del modelo S12.

La Figura 5.45 y la Figura 5.46 muestran como las partículas que pasan cerca del vértice divisor y de las paredes son las que mayor potencial de activación tienen. Además, la presencia de hilos de *stent* penetrando hacia el interior de los conductos hace que aparezcan una serie de partículas escapando por la rama de salida principal y otras por la de salida lateral con un potencial de activación ligeramente alto (Figura 5.46).

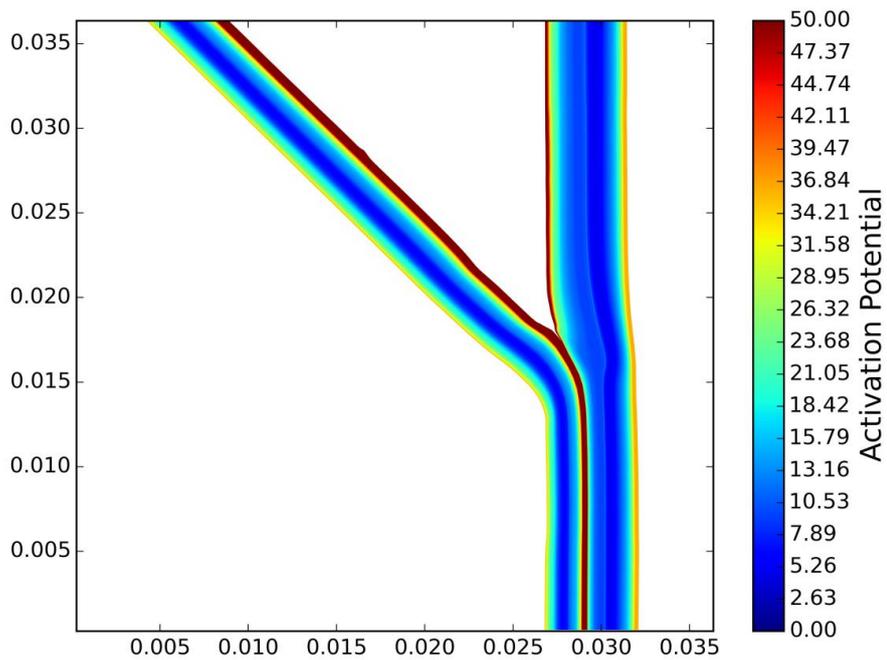


Figura 5.45: Sendas de 1000 partículas inyectadas transversalmente en el conducto de entrada del modelo S12 (vista general).

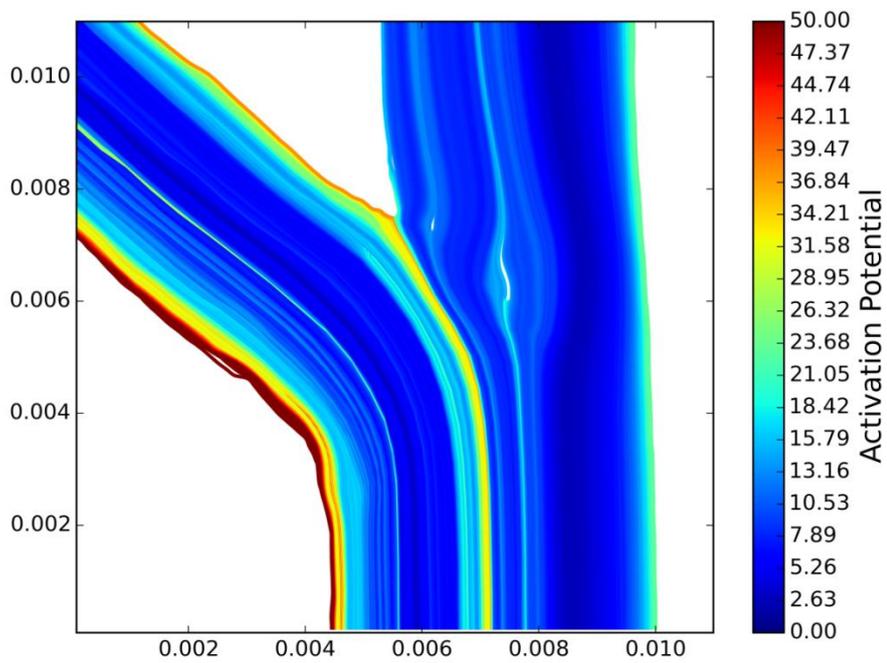


Figura 5.46: Sendas de 1000 partículas inyectadas transversalmente en el conducto de entrada del modelo S12 (vista detalle bifurcación).

5.3.5 Modelo S21

El modelo S21 es el que presenta mayor complejidad en la geometría de los hilos de los *stent* lejos de las paredes, por lo que también aparecen mayores gradientes en su interior y, por tanto, mayores zonas de esfuerzos altos (Figura 5.47 y Figura 5.48).

En este caso se puede observar que las partículas que pasen hacia la rama de salida lateral se tienen que encontrar muy probablemente con una zona de alto esfuerzo.

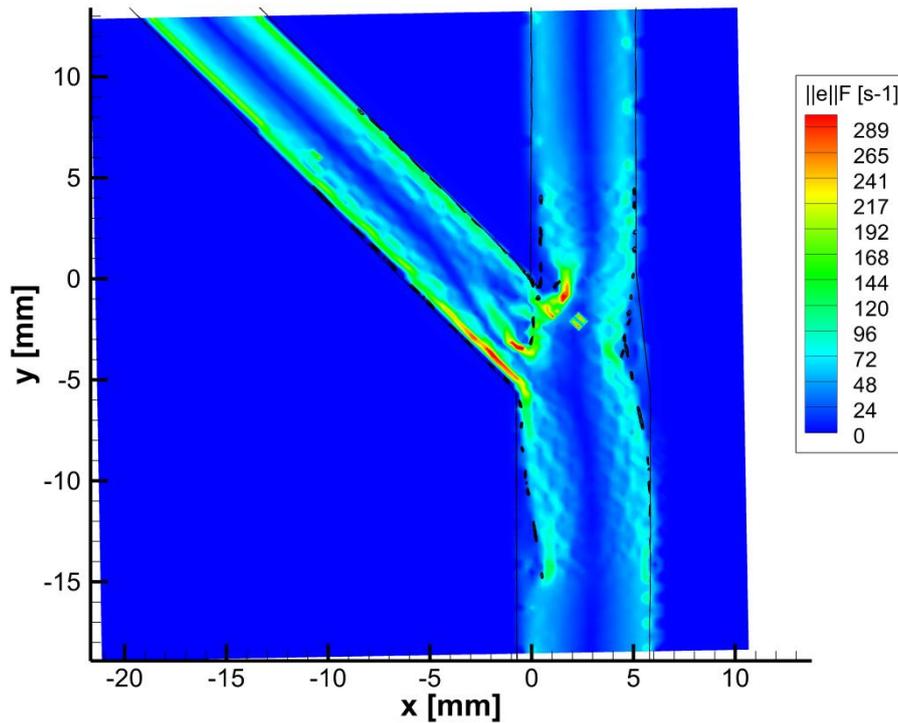


Figura 5.47: Norma del tensor de esfuerzos para la vista general del modelo S21.

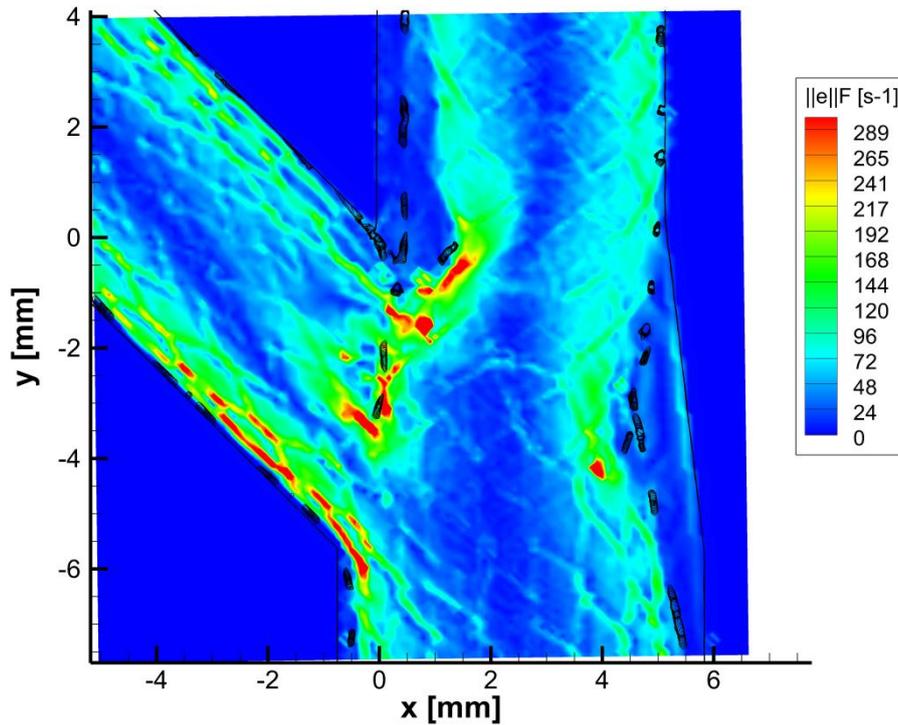


Figura 5.48: Norma del tensor de esfuerzos para la vista de detalle de la bifurcación del modelo S21.

Analizando las sendas (Figura 5.49 y Figura 5.50) se puede observar cómo las partículas que pasan cerca de las paredes o del vértice divisor poseen un alto potencial de activación. Además, las partículas que pasan por la rama de salida lateral también poseen un elevado potencial de activación, debido a las zonas de alto esfuerzo que se encuentran en el camino.

Cabe destacar el elevado potencial respecto a otros modelos de las partículas que pasan cerca de la pared derecha éste. En esta zona no aparecen esfuerzos sustancialmente superiores a los que pueden aparecer en otros modelos, pero hay una diferencia respecto a ellos. En el modelo S21 en ese lado, justo en la bifurcación, el *stent* no llega a alcanzar la pared quedando un hueco entre *stent* y pared de muy baja velocidad. Esto hace que, aunque los esfuerzos sean similares, el tiempo de exposición es muy superior, lo que puede resultar en un potencial de activación superior al de otros casos.

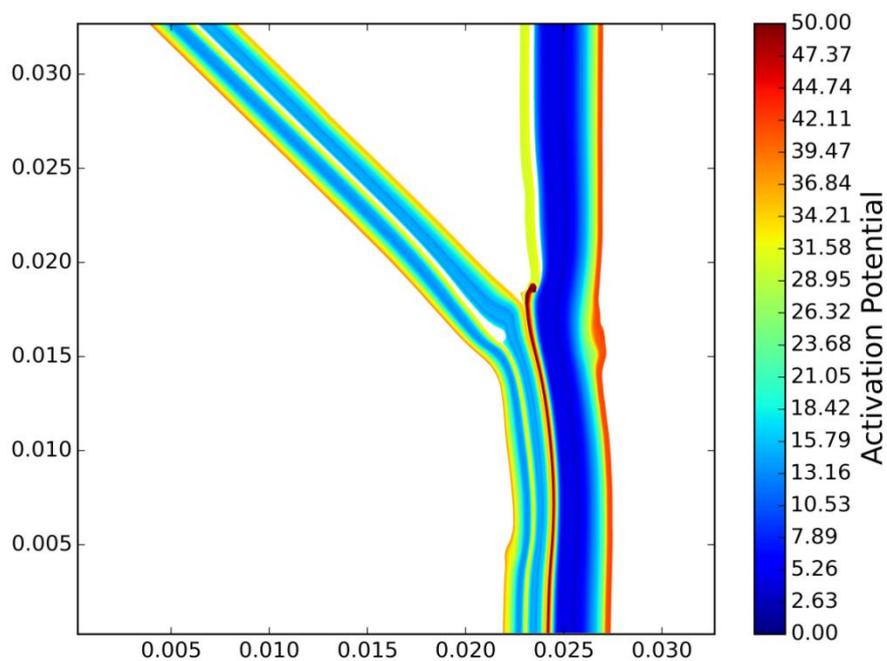


Figura 5.49: Sendas de 1000 partículas inyectadas transversalmente en el conducto de entrada del modelo S21 (vista general).

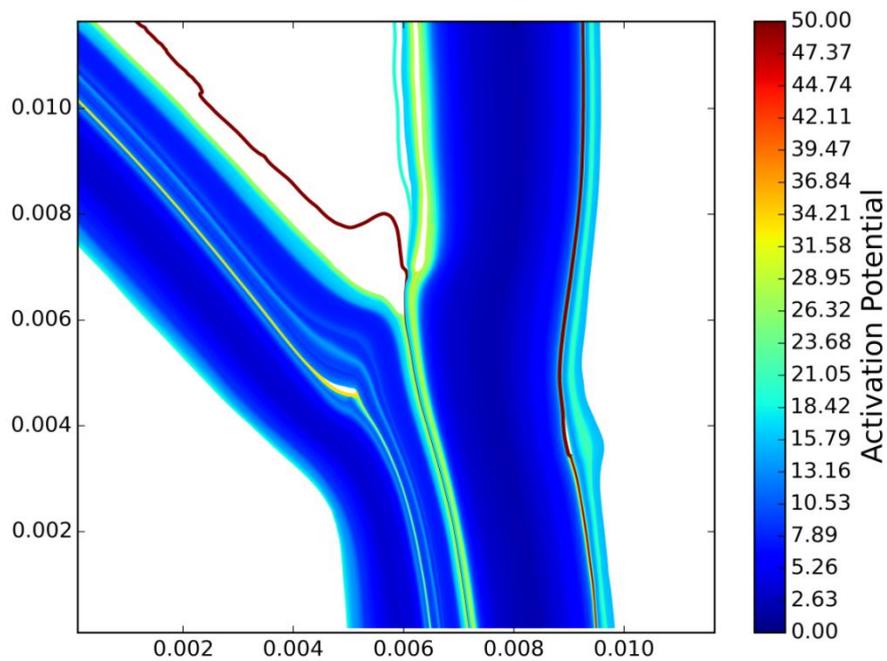


Figura 5.50: Sendas de 1000 partículas inyectadas transversalmente en el conducto de entrada del modelo S21 (vista detalle bifurcación).

La mayor perturbación del flujo debido a la mayor penetración de algunos hilos en el seno del mismo hace que más plaquetas sean susceptibles de activarse y poder formar trombos. Por lo tanto, cuanto mejor desplegados estén los *stent* sobre las paredes de los conductos, menor será la activación plaquetaria.

Finalmente, para poder comparar las diferencias en cuanto a potencial de activación para los distintos modelos, se calcula la distribución de probabilidad de potencial de activación. En la Figura 5.51 se recogen las distribuciones para los 5 casos.

Lo primero que se puede observar es que para el modelo SS el potencial es muy bajo, concentrándose en valores cercanos al cero y con pocas partículas superando el valor de 20. Las distribuciones del modelo S1 y S2 se ven desplazadas hacia potenciales mayores, con respecto a la del modelo SS. Se reduce el número de partículas con un potencial menor de ~10 y aumenta la proporción en potenciales alrededor de 20.

Para los modelos S12 y S21 las distribuciones se desplazan hacia potenciales superiores a los encontrados en los modelos S1 y S2. En ellos se puede encontrar una mayor proporción de partículas con potenciales que pueden llegar a valores de 40 (para S12) o 50 (para S21), cifras apenas alcanzadas en los modelos S1 y S2. Además, en estos casos se puede observar un pequeño pico en la distribución en el valor de 100. Este pico representa las partículas que se quedan atrapadas en el modelo y no consiguen escapar. El número de partículas atrapadas en los modelos S12 y S21 es claramente superior al de los modelos S1 o S2.

A la vista de estos resultados queda de manifiesto que la mayor complejidad geométrica de los modelos con dos *stents* también hace que sean más susceptibles de activar plaquetas o retenerlas en su interior. Los modelos con un solo *stent* presentan un comportamiento mejor, pero claramente inferior al del modelo SS.

Este tipo de gráfico puede ser utilizado como herramienta sencilla para evaluar la calidad de una cierta configuración de *stent* de cara a la activación y retención plaquetaria, clave para el desarrollo de trombos.

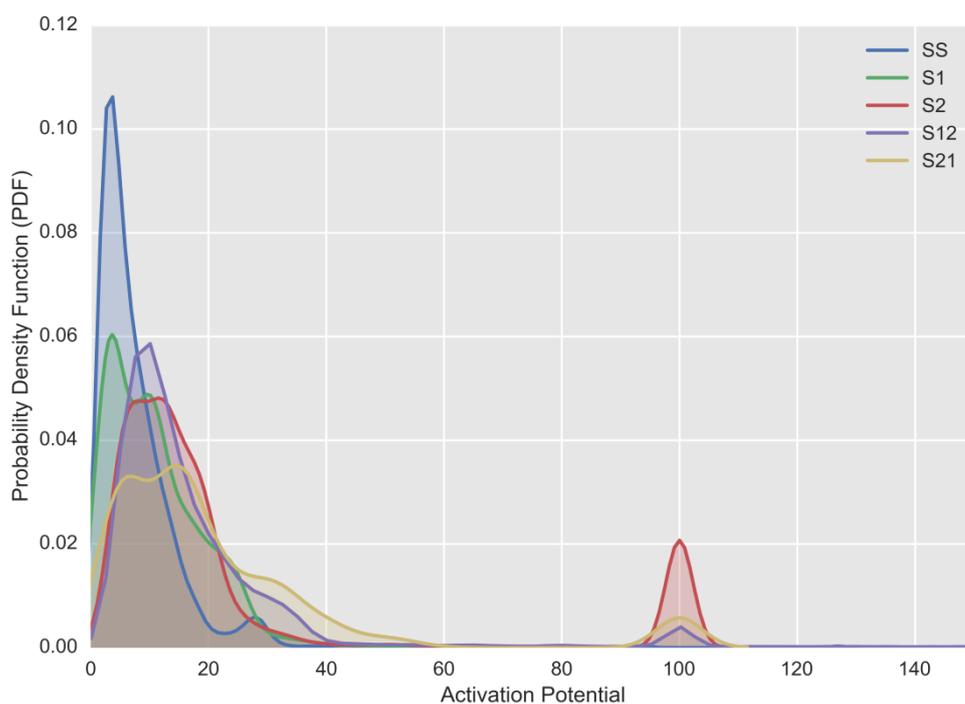


Figura 5.51: Función de densidad de probabilidad de obtener un determinado Potencial de Activación para los casos estacionarios en los cinco modelos (SS, S1, S2, S12, S21) usando los datos obtenido desde una vista general. Se observa cómo el comportamiento empeora (mayores potenciales) cuanto más complejo es la geometría resultante de los stents montados en los modelos.

Capítulo 6:
Análisis de la
presencia de
trombos

6 Análisis de la presencia de trombos

Es bien conocido que los *stents* al ser implantados en arterias pueden favorecer tanto la formación como la agregación de trombos²⁰. Además, es razonable pensar que los cambios que la presencia de trombos produce en el patrón de flujo pueda incrementar el riesgo tanto de trombosis como de trombo embolismos (Sukavaneshvar et al., 2000). De hecho, la trombosis derivada de la presencia de *stents* ha sido ya observada en estudios *in vivo* (Foley, Brown, & Penn, 1994).

Cuando los componentes de la sangre entran en contacto el *stent*, se inicia el proceso de coagulación. El proceso de formación de trombos sobre esta superficie extraña se inicia con la activación, adhesión y agregación de plaquetas. Bluestein et al. (1999), mostró que la deposición de plaquetas sobre un modelo de arteria con estenosis estaba correlacionado con las modificaciones en el patrón de flujo. En particular con las velocidades normales a la pared y los esfuerzos cortantes tanto en el seno del fluido como en la pared.

Mediante estudios con CFD se ha llegado a localizar las zonas más proclives a la formación de trombos y a simular el efecto de estos sobre el flujo sanguíneo. No obstante, no son muy numerosos los trabajos experimentales que se pueden encontrar en este área, centrados principalmente en la detección de zonas de formación de trombos (Sukavaneshvar et al., 2000). Los estudios de detección de estas zonas suelen considerar como fluido sangre real (ya sean *in vivo* o *in vitro*), por lo que la medida de las propiedades del flujo proporciona una información poco detallada, debido a las limitaciones de las técnicas que soportan el uso de sangre. Por lo tanto, existe un vacío en el conocimiento sobre este tema, especialmente en cuanto a estudios detallados del patrón de flujo, que sería interesante cubrir.

La ventaja que tiene el utilizar la sangre como fluido es que contiene los ingredientes necesarios para que se generen trombos, por lo que lo único necesario para que aparezcan los trombos es hacer fluir la sangre por los modelos. Cuando se utiliza un fluido que no es sangre (como en el presente trabajo), éste no tiene esa capacidad para crear trombos, por lo que si se quiere que se produzcan dentro de él se deberán añadir sustancias adicionales.

En este capítulo se va a realizar un estudio de las zonas de formación de trombos en bifurcaciones coronarias provistas de *stent* y del efecto de su presencia sobre el patrón de flujo.

6.1 Metodología

El primer paso para elegir las partículas que podrían simular la formación de trombos es conocer qué características tienen en la realidad los trombos.

Las plaquetas son unas células sanguíneas con forma de disco que tienen un tamaño aproximado de 2 μm de diámetro y 0.5 μm de espesor. Son las responsables de la reparación de las paredes de los vasos sanguíneos cuando en ellas exista un daño. Numerosos y complejos son los mecanismos que llevan a las plaquetas a reparar tales daños. El hecho de que exista un

²⁰ Trombo: Agregación de plaquetas, fibrina, factores de coagulación y elementos celulares de la sangre en el interior de una vena o arteria, que a veces produce oclusión de la luz vascular.

daño en una pared tiene ciertos efectos, tanto a nivel molecular como en las propiedades del flujo, que desencadena la activación de las plaquetas que hace que estas tiendan a agregarse para cubrir la zona dañada.

Su objetivo es que se agreguen en la zona a reparar, pero esto no es así siempre, ya que muchas plaquetas activadas se escapan en el torrente sanguíneo. Como consecuencia, estas plaquetas se pueden agregar formando trombos que viajan por todo el sistema circulatorio, pudiendo depositarse muy lejos de la zona dañada.

La activación de las plaquetas no es el único mecanismo de formación de trombos existente, ya que para la formación de tejidos nuevos se favorece la polimerización de monómeros de fibrina en un gel fibroso que estabiliza la coagulación de la sangre. Estos dos elementos (los agregados de plaquetas activadas y las cadenas de fibrina polimerizadas) son los principales componentes de los trombos que viajan por el torrente sanguíneo.

La mayor concentración de uno u otro depende de las características del flujo en cada caso. En vasos donde el flujo es lento, como en las venas, los trombos están formados principalmente por cadenas muy largas y delgadas de gel de fibrina (y glóbulos rojos atrapados en él) que pueden alcanzar varios centímetros de longitud. En los lugares donde el flujo es rápido, como en las arterias, los trombos están formados principalmente de plaquetas (Fogelson & Neeves, 2015).

Para tener en cuenta ambos tipos de trombos, los elementos introducidos en el fluido para que formen trombos tienen una forma intermedia. Tienen la geometría de una fibra de un diámetro en torno a $16\ \mu\text{m}$, pero su longitud no es muy grande. En lugar de alcanzar varios centímetros, como en el caso antes descrito, su longitud máxima se limita a unos 4 mm. En la Figura 6.1 se puede ver una muestra de acumulaciones de trombos artificiales creados a partir de las partículas introducidas con tal objetivo.

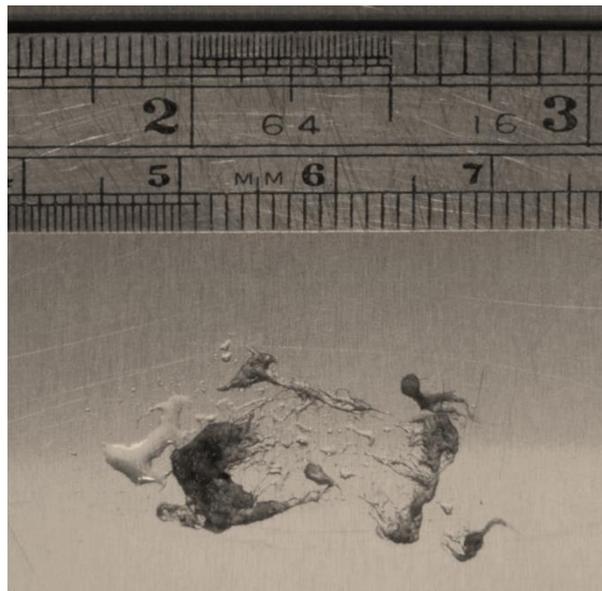


Figura 6.1: Muestra de los trombos artificiales. Se pueden apreciar las fibras de las que está formado y cómo se agregan para crear volúmenes mayores.

Tras la introducción de dichas fibras en el fluido, la instalación se hace funcionar en régimen estacionario, de un modo similar al de las medidas realizadas en el Capítulo 5. El tiempo de funcionamiento es lo suficientemente largo para permitir la formación de trombos artificiales. Una vez formado se procede a la realización de las medidas.

6.2 Caracterización de zonas de acumulación

En una primera fase de análisis se localizan las principales zonas de acumulación de trombos artificiales en los modelos.

Se han analizado los casos con una geometría más favorable a la aparición de trombos, que corresponde a los modelos con dos *stents* implantados: el S12 y S21. La referencia es el modelo sin *stent* (SS). Para detectar la presencia de trombos se analizan imágenes consecutivas en las que se puede observar el crecimiento del trombo.

En la Figura 6.2 se puede ver el caso del modelo SS. En la imagen de la derecha se puede apreciar como solamente un pequeño trombo se ha acumulado en el vértice divisor de la corriente. Efectivamente, éste es un punto de remanso de la corriente, por lo que tiene sentido que los trombos tiendan a acumularse allí. De acuerdo con (Sukavaneshvar et al., 2000) los trombos también tienden a acumularse en zonas de recirculación, desprendimiento y readherencia de la corriente. Sin embargo, como ya se apreció al estudiar los campos de velocidad en este modelo, el flujo carece de zonas de desprendimiento de corriente, lo que concuerda con la no existencia de otras zonas de acumulación de trombos.

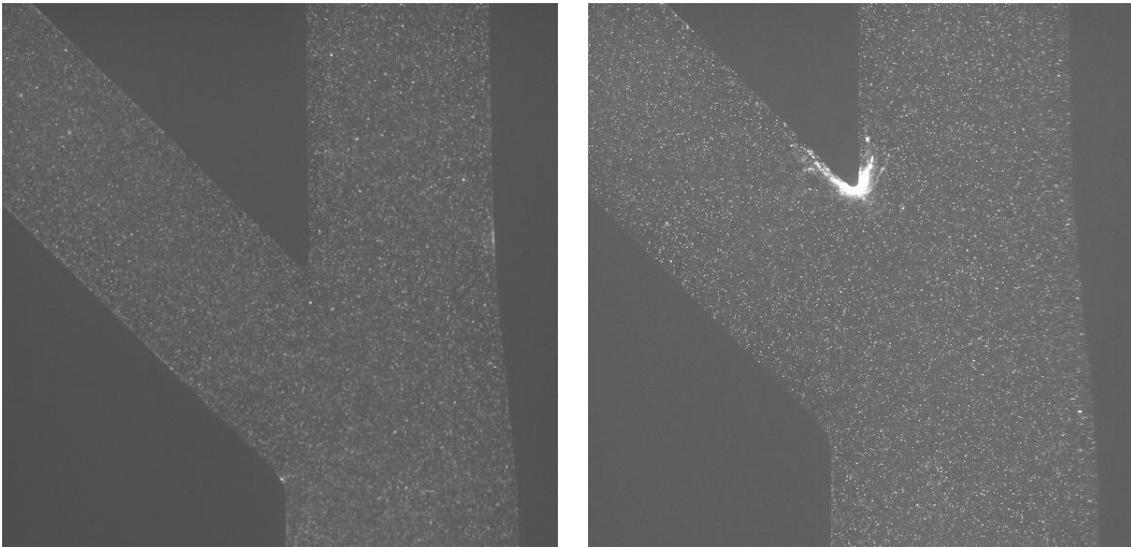


Figura 6.2: Modelo SS sin trombos (izq.) y con trombos acumulados (dcha.) en una vista general. Se puede apreciar cómo el trombo se acumula exclusivamente en el vértice divisor.

Si se analiza el modelo S12, Figura 6.3, se pueden apreciar las zonas de acumulación de trombos desde una vista general, y en la Figura 6.4 desde una vista de detalle de la bifurcación.

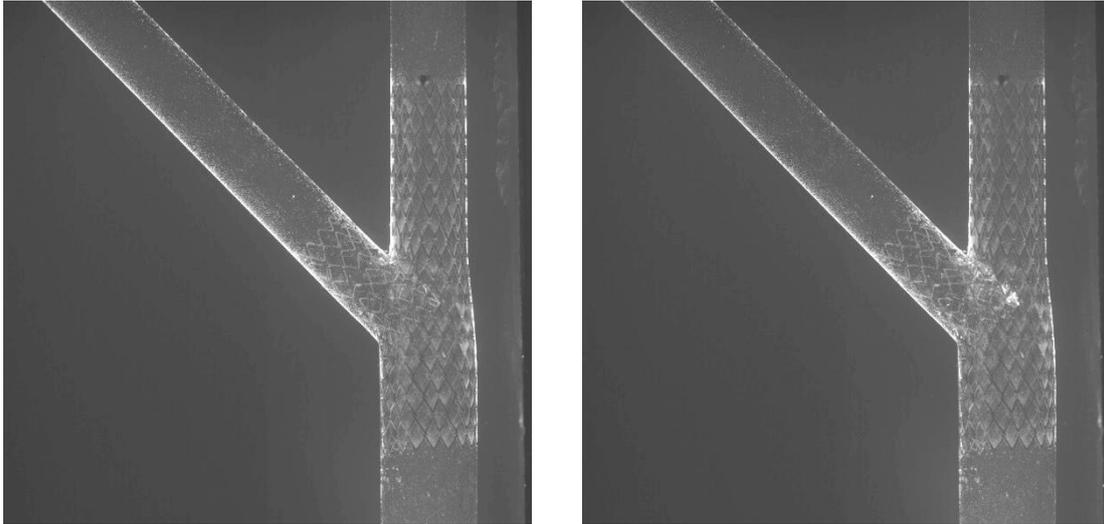


Figura 6.3: Modelo S12 sin trombos (izq.) y con trombos acumulados (dcha.) en una vista general. Se observa que los trombos tienden a depositarse sobre los hilos que penetran en el flujo.

En ambas vistas se puede observar que la principal zona de acumulación corresponde a hilos del *stent* desplegados sobre la rama lateral. En concreto, sobre los hilos que penetran en el interior del flujo, en la zona de la bifurcación. Esta red de hilos atrapa fácilmente los elementos en suspensión en el fluido, favoreciendo enormemente el desarrollo de trombos allí.

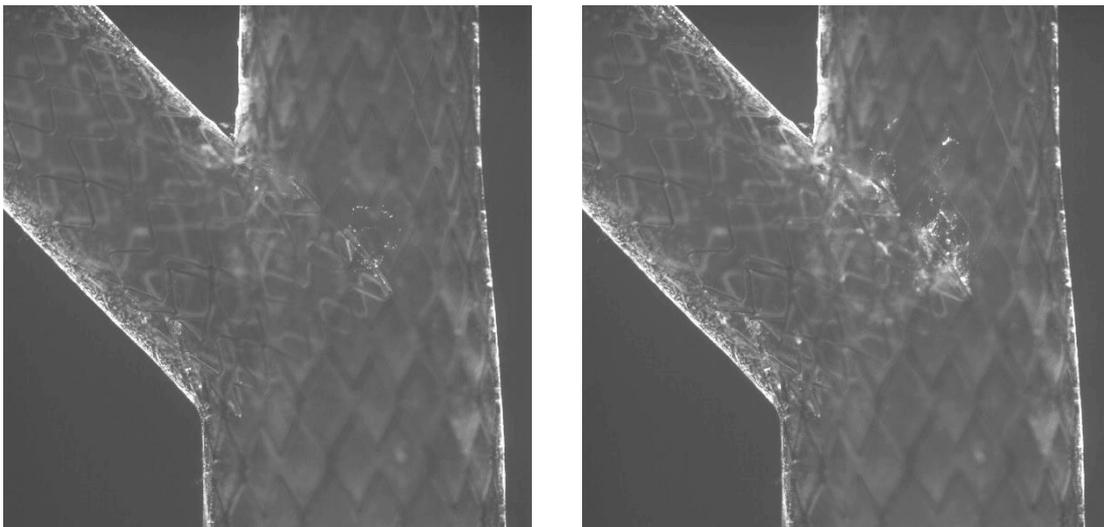


Figura 6.4: Modelo S12 sin trombos (izq.) y con trombos acumulados (dcha.) en una vista de detalle de la bifurcación. También se observa que los trombos tienden a depositarse sobre los hilos que penetran en el flujo.

En el caso del modelo S21, Figura 6.5 y Figura 6.6, se recogen imágenes comparativas de la acumulación de trombos desde una vista general y de detalle de la bifurcación respectivamente.

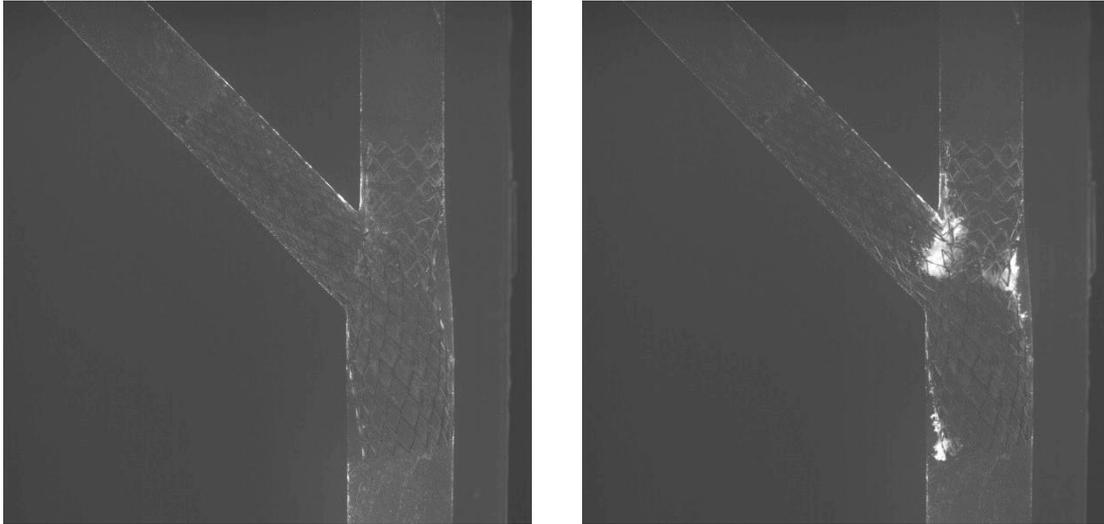


Figura 6.5: Modelo S21 sin trombos (izq.) y con trombos acumulados (dcha.) en una vista general. Los trombos se depositan sobre los hilos que penetran en el flujo o sobre las partes del stent no desplegadas correctamente sobre la pared.

En este modelo aparecen fácilmente identificables tres zonas de acumulación de trombos, todas ellas se corresponden a zonas en las que, en mayor o menor medida, el *stent* se aleja de las paredes penetrando en el seno del flujo.

El *stent* tiende a guiar la corriente dentro del modelo, como ya se observó. Como consecuencia de ello, si el *stent* se separa de la pared del conducto en ciertos puntos, la corriente tiende a separarse siguiendo al *stent*.

La suma del efecto de la separación de la corriente con el de atrapamiento de los trombos por los hilos en el interior de la corriente, justifican las zonas de acumulación de trombos obtenidas.

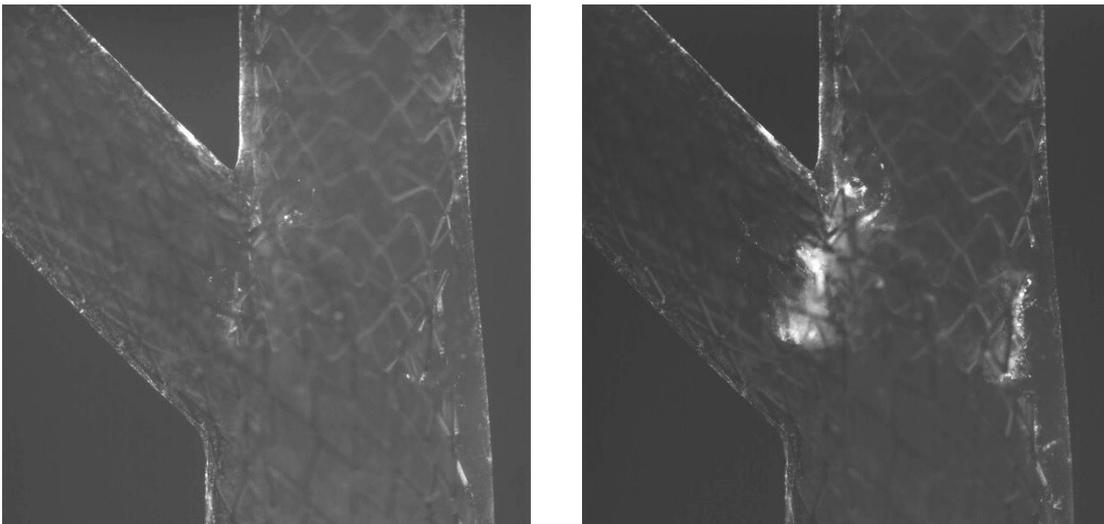


Figura 6.6: Modelo S21 sin trombos (izq.) y con trombos acumulados (dcha.) en una vista de detalle de la bifurcación.

Como en este modelo los trombos son más numerosos y más grandes, se decide caracterizar su tamaño y forma con ayuda de la Figura 6.7. En ella se dimensionan los trombos con ayuda de figuras calibradas posicionadas sobre ellos.

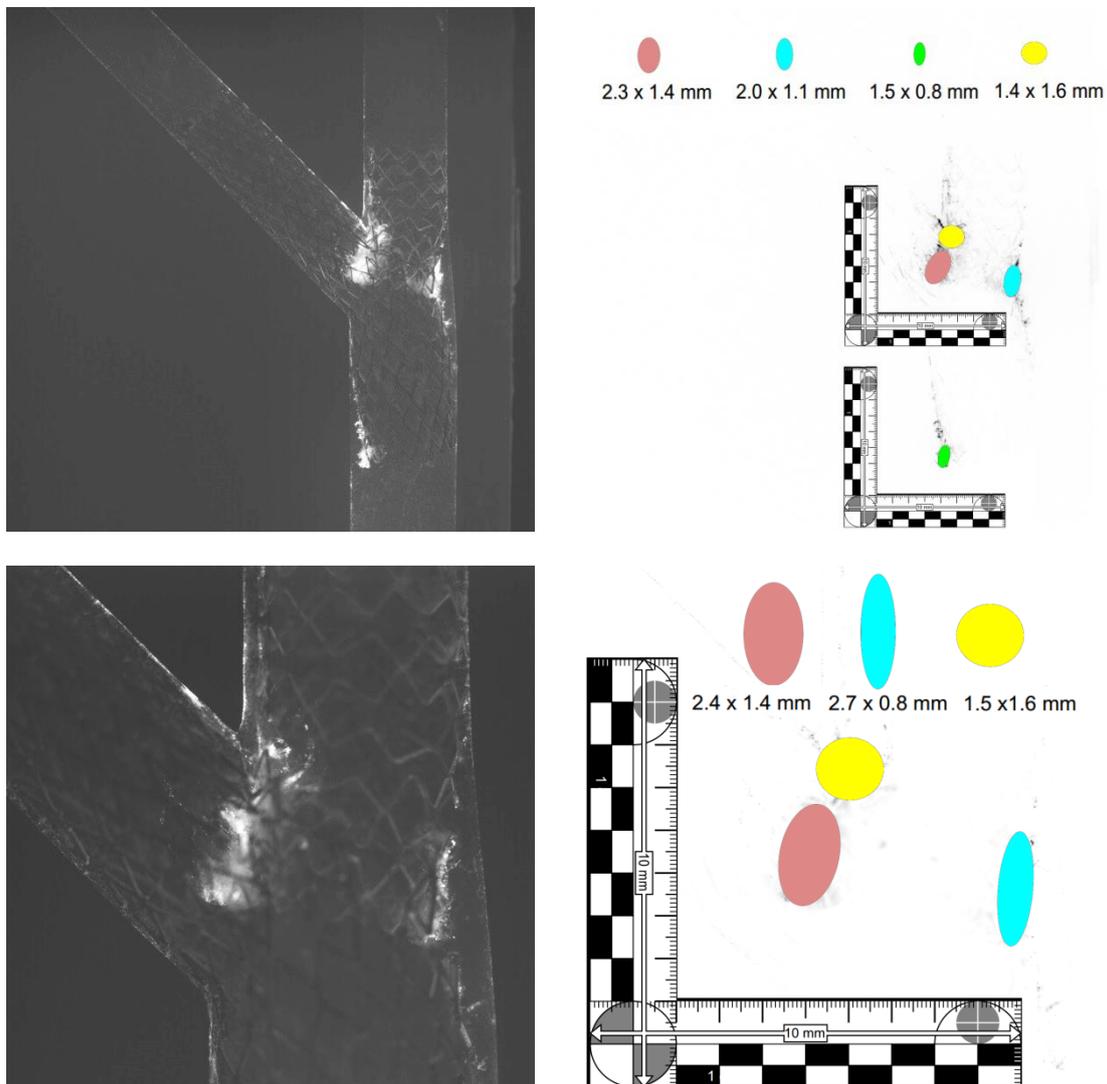


Figura 6.7: Orden de magnitud de las zonas de acumulación en el modelo S21, en la vista general (sup.) y en la de detalle de la bifurcación (inf.). Se observa que la acumulación de trombos puede alcanzar un tamaño del orden de 2 mm.

Los trombos de gran tamaño (producto de la acumulación) generalmente no suelen conservar una forma esférica, sino que una dimensión suele ser mayor que las demás. Esta suposición está bastante aceptada, y se suele utilizar a la hora de simular numéricamente el flujo en presencia de trombos (Sukavaneshvar et al., 2000). Lo observado en las medidas, se corresponde con este hecho, lo que corrobora la técnica utilizada para simular los trombos.

Respecto a los tamaños, las dimensiones varían de 0.8 mm a 2.7 mm, en consonancia con lo observado en estudios *in vivo*, y la relación de aspecto (ratio de dimensiones) va de 1.07 a 3.38, valores también razonables (Martin et al., 2009).

Analizando las diferencias en las zonas de acumulación de los modelos S12 y S21 respecto al modelo SS, las zonas extras que aparecen en los primeros se corresponden con zonas donde la

corriente se ve perturbada (aspecto no existente en el modelo SS) y donde el *stent* atrapa las fibras al penetrar en el flujo. Las zonas donde el *stent* está adecuadamente desplegado, completamente en contacto con la pared, no se producen zonas claras de acumulación. Por lo tanto, se puede concluir que un factor importante que facilita la acumulación de trombos en bifurcaciones provistas de *stent* es el incorrecto desplegado del mismo.

6.3 Efecto sobre el patrón de flujo

Las plaquetas y las cadenas de fibrina, pese a ser de un reducido tamaño, se tienen a acumular y agrupar produciendo trombos de dimensiones considerables (~ 1 mm) como se ha podido observar (Sukavaneshvar et al., 2000), estos pueden llegar a modificar las propiedades del flujo en su proximidad. Centrados en ese aspecto, se va a analizar la influencia de la presencia de trombos en el campo de velocidad, en el campo de gradiente de velocidad y en la estabilidad del flujo. Los modelos estudiados serán, de nuevo, los casos más desfavorables para la aparición de trombos: S12 y S21.

6.3.1 Campos de velocidad

Analizando en primer lugar el caso del modelo S12, en la Figura 6.8 y la Figura 6.9 se pueden apreciar las diferencias en el campo de velocidad para el caso sin trombos y con trombos, desde una vista general y una de detalle de la bifurcación, respectivamente.

Para este estudio se establecen unos caudales por el modelo sin trombos, se mide en estas condiciones y se deja que el trombo se acumule y crezca sin variar los caudales. Finalmente se mide en la situación con acumulación de trombos.

Desde la vista general se puede observar cómo las diferencias entre ambos casos se intensifican en el entorno de las zonas donde se acumulan los trombos (la bifurcación), siendo mínimas en el resto de los conductos.

En la Figura 6.9 se aprecia el detalle de los cambios. La existencia de trombos supone una mayor zona de bajas velocidades, aguas abajo del trombo. Esto es consecuencia directa del aumento en el tamaño de la estructura que obstruye el flujo, ya que inicialmente la constituyen solo los hilos del *stent*, y después se le añade el trombo en sí. Los trombos dificultan el paso a su través, como se puede ver en las líneas de corriente de la Figura 6.10.

Este aumento en la obstrucción de la corriente hace que el flujo que circula por la rama de salida principal se vea localmente acelerado en la zona de mayor estrechamiento (junto a los trombos) y las líneas de corriente claramente desplazadas.

Por lo demás, el patrón de flujo no se ve modificado sustancialmente en este modelo. En concreto, en zonas alejadas de la bifurcación la magnitud de la velocidad permanece prácticamente inalterada por la presencia de trombos. Haciendo una estimación de los caudales de entrada mediante los perfiles de velocidad, suponiendo estos axisimétricos, se obtiene el mismo valor de 123 ml/min, confirmando lo que se observa en los resultados.

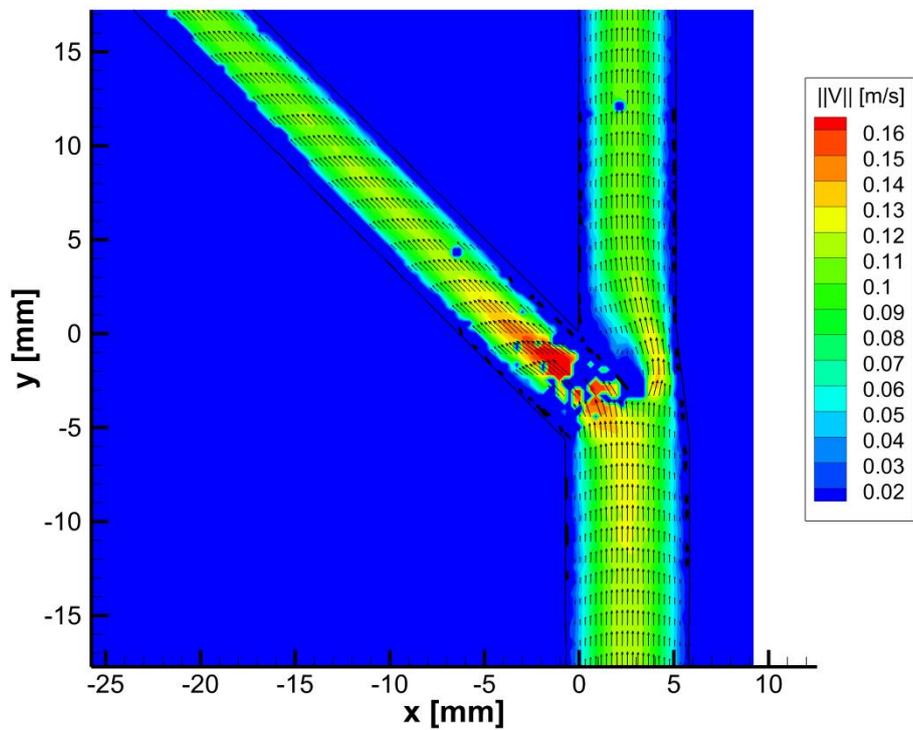
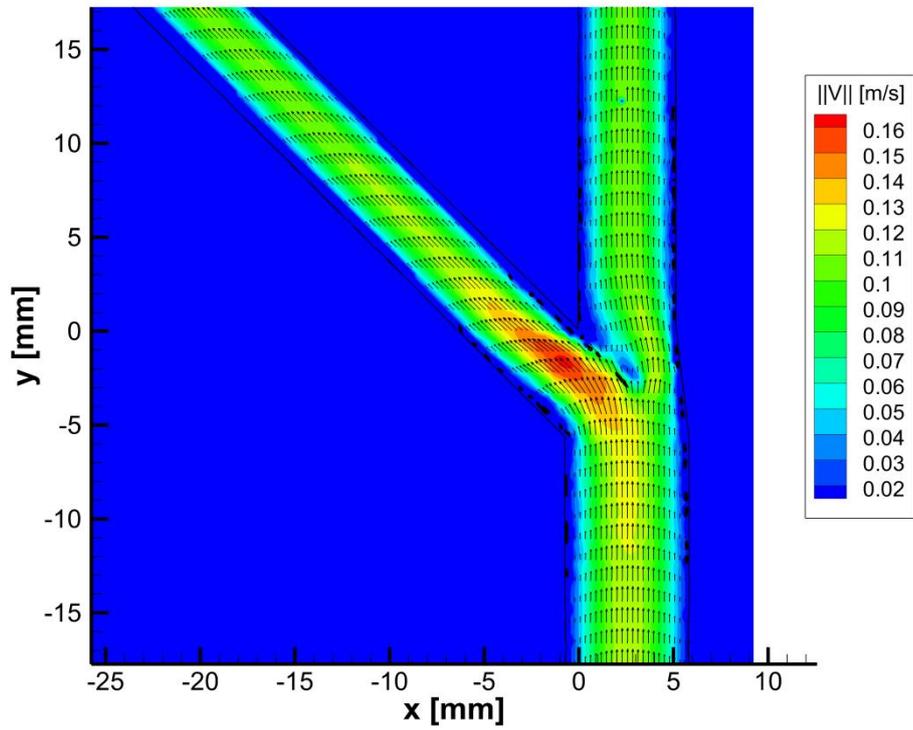


Figura 6.8: Comparación entre el campo de velocidad en el modelo S12 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista general.

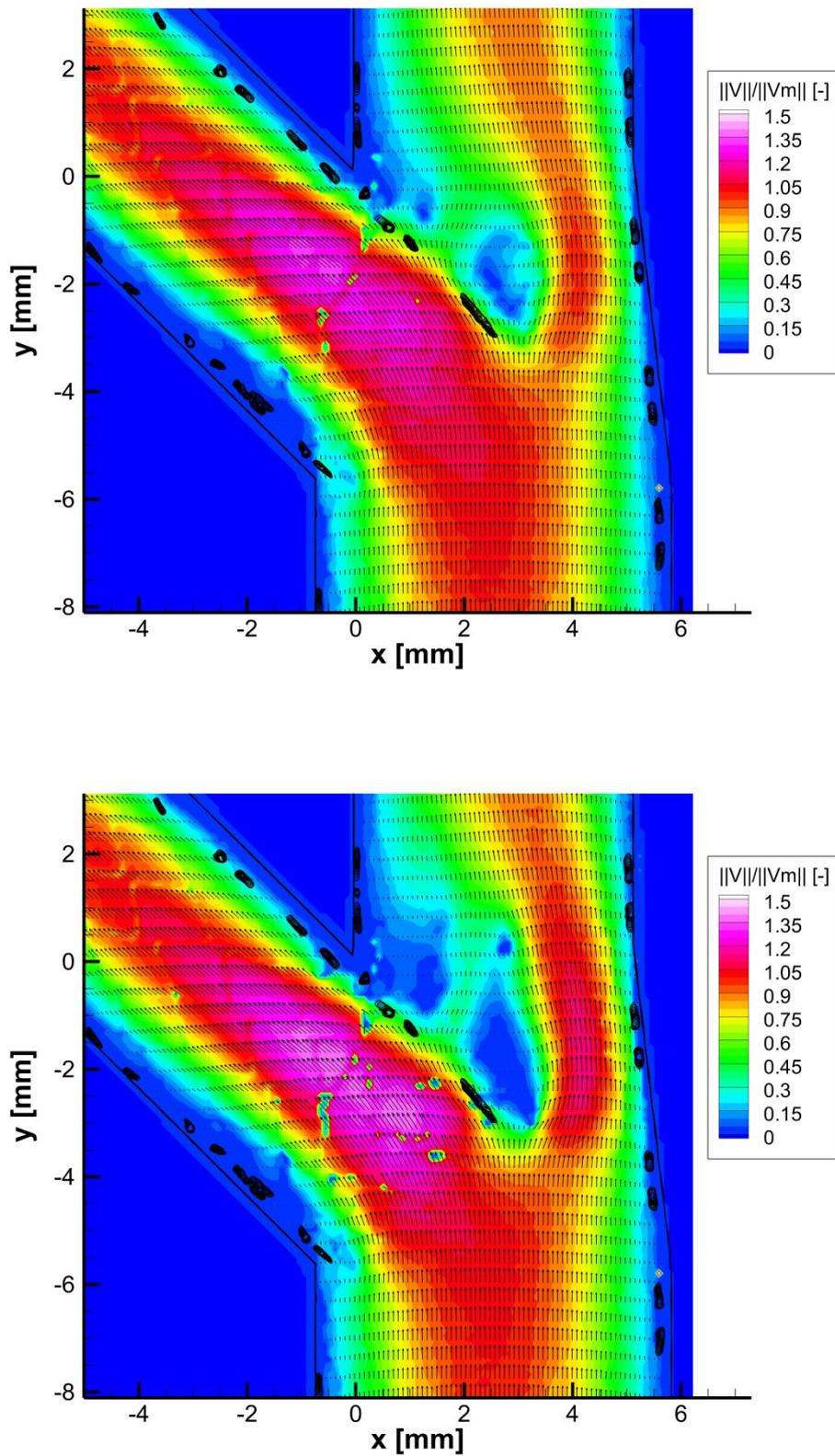


Figura 6.9: Comparación entre el campo de velocidad en el modelo S12 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista de detalle de la bifurcación.

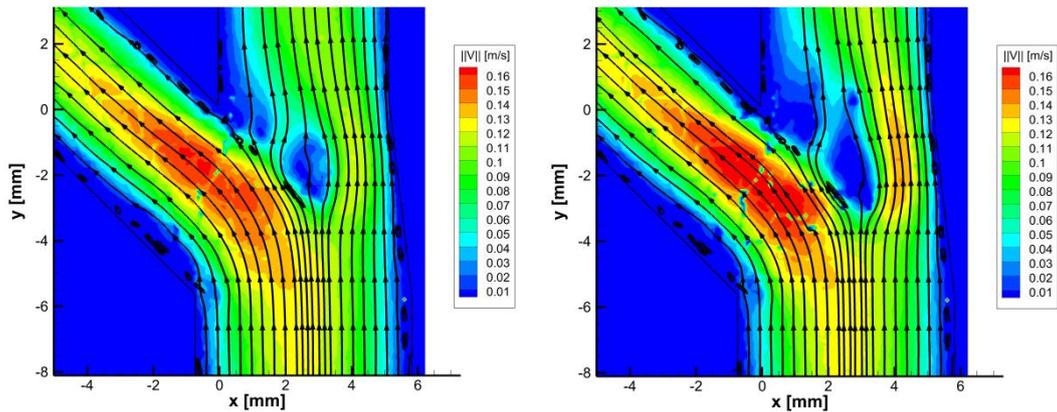


Figura 6.10: Comparación entre líneas de corriente en el modelo S12 para el caso sin trombos (izq.) y con trombos acumulados (dcha.) en una vista de detalle de la bifurcación.

Pasando a estudiar el modelo S21, la Figura 6.11 y la Figura 6.12 recogen, de modo similar al caso anterior, los campos de velocidad para la situación sin trombos y con trombos, desde una vista general y de detalle de la bifurcación, respectivamente. En este caso, como los trombos son más numerosos y más grandes, las diferencias son más notables. Aquí no sólo se ven afectadas las zonas cercanas a los trombos, sino que parámetros globales del flujo también se ven afectados.

Si se observan en la Figura 6.11 la magnitud de la velocidad en las ramas de entrada y salidas, alejadas de la bifurcación, se puede distinguir cómo en el caso sin trombos los valores son sensiblemente mayores que en el caso con trombos. Haciendo una estimación de los caudales de entrada a partir de perfil de velocidad, suponiendo simetría axial en ellos, se obtiene para el caso sin trombos 120.3 ml/min y para el caso con trombos 94.5 ml/min. Esto supone una reducción del 21% en el caudal de entrada.

La presencia de trombos de tal magnitud y en tal número obstruye el flujo de forma nada despreciable, añadiendo unas pérdidas en la corriente que hace que el caudal se vea claramente reducido. Las líneas de corriente representadas en la Figura 6.12 muestran cómo los trombos obstaculizan el paso del flujo

También como en el modelo S12, las zonas de corriente perturbada o las zonas de baja velocidad aguas abajo de los trombos se ven aumentadas de forma importante.

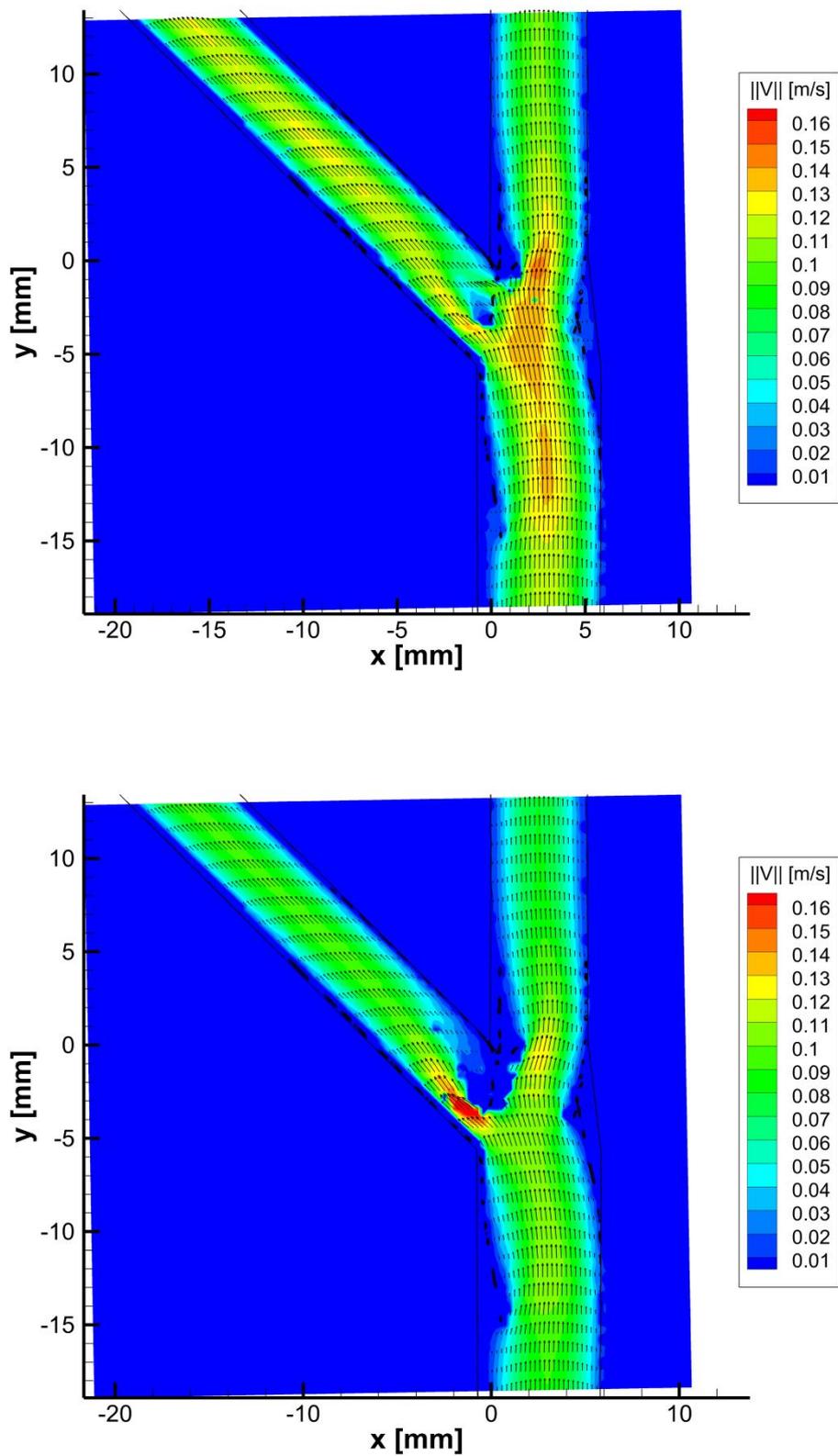


Figura 6.11: Comparación entre el campo de velocidad en el modelo S21 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista general.

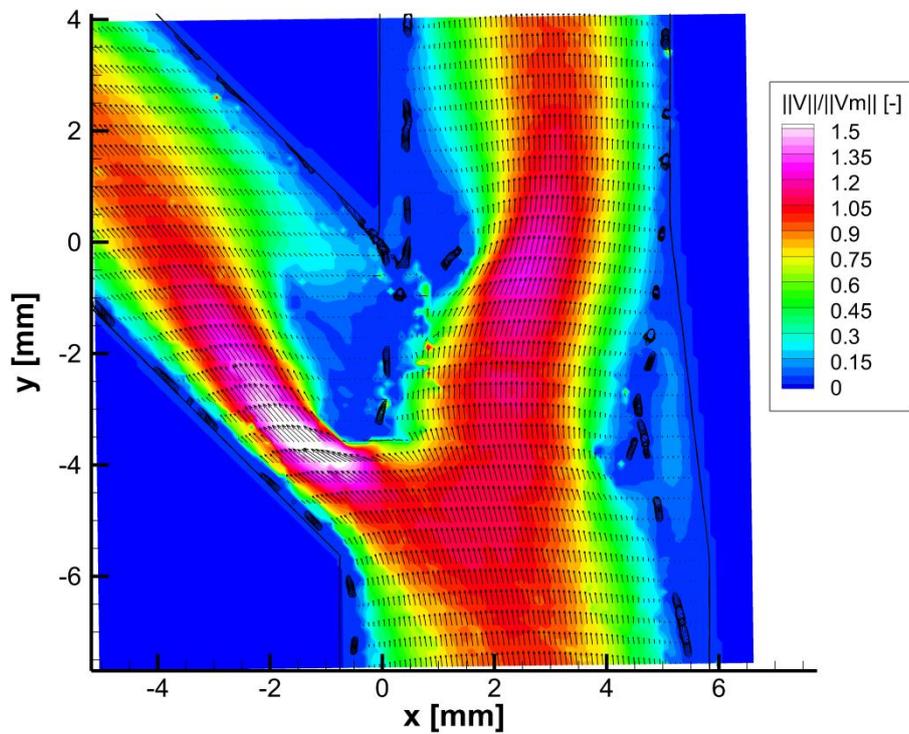
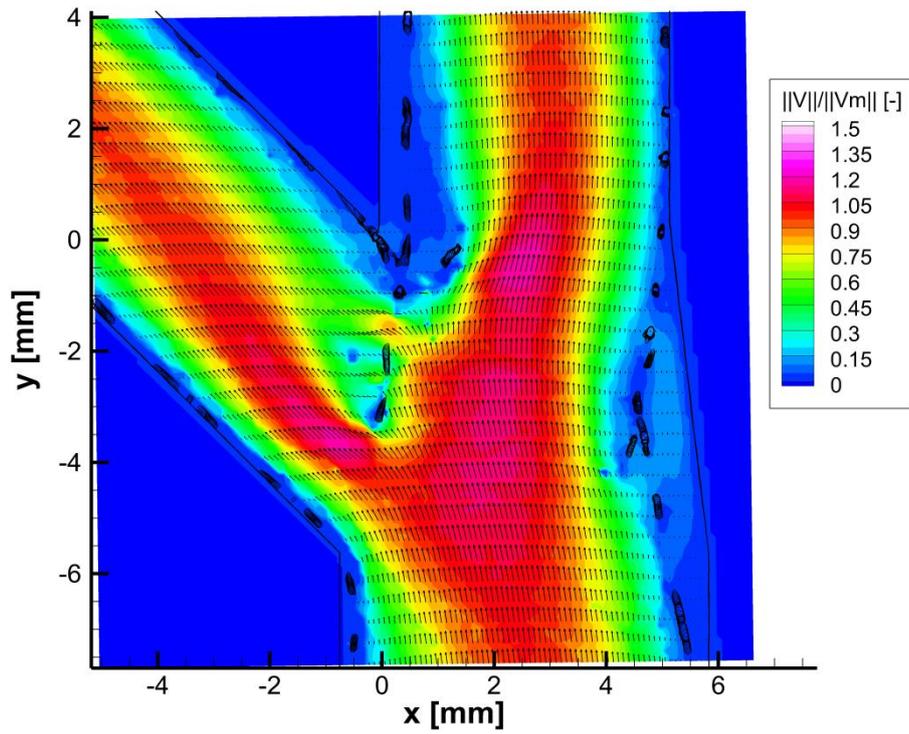


Figura 6.12: Comparación entre el campo de velocidad en el modelo S21 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista de detalle de la bifurcación.

Si se observa la zona correspondiente al trombo acumulado sobre el *stent* separado de la pared en el conducto de entrada, se puede ver cómo la zona de baja velocidad ha aumentado de dimensiones.

Centrándose ahora en la Figura 6.12, se puede apreciar el efecto del resto de trombos en el patrón de flujo. El que más modifica la corriente es el posicionado sobre los hilos que obstruyen parcialmente el flujo hacia la rama de salida lateral. La diferencia en la magnitud de la velocidad y el área de la zona de desprendimiento es muy importante. Prácticamente se podría concluir que el trombo allí bloquea cerca de la mitad de la sección de paso (Figura 6.12). Como consecuencia, el flujo hacia la rama de salida lateral se ve acelerado de forma sustancial en el paso más estrecho.

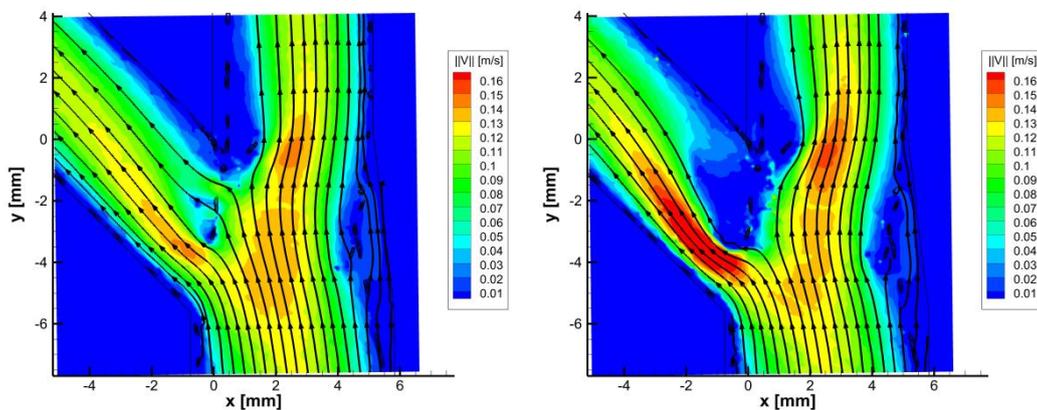


Figura 6.13: Comparación entre líneas de corriente en el modelo S21 para el caso sin trombos (izq.) y con trombos acumulados (dcha.) en una vista de detalle de la bifurcación.

Finalmente, en la Figura 6.14 se recogen para su comparación los campos de velocidad adimensionalizada de los modelos S12 y S21 para los casos sin acumulación de trombos y con ella. En ella es fácil reconocer lo que ha expuesto al analizar cada uno de los casos. Queda evidenciada la influencia de la presencia de trombos en el patrón de flujo. En ambos casos se puede apreciar claramente cómo, en presencia de estos, las zonas de mayor velocidad tienden a alcanzar velocidades aún mayores, y las zonas de menor velocidad a reducirlas aún más. Como consecuencia de una mayor disparidad de velocidades en el flujo, se obtendrán gradientes de velocidad mayores y, por tanto, esfuerzos mayores.

La mayor extensión de las zonas de menor velocidad se puede asociar con la formación de puntos de bajo WSS que antes no existían o no eran tan importantes. Los dos efectos en conjunto hacen que la presencia de trombos acumulados ponga en un mayor riesgo de restenosis y tromboembolismos²¹ a la bifurcación.

²¹ Tromboembolismo: Oclusión de un vaso sanguíneo por un trombo desprendido en su lugar de origen (Clínica Universidad de Navarra, 2015).

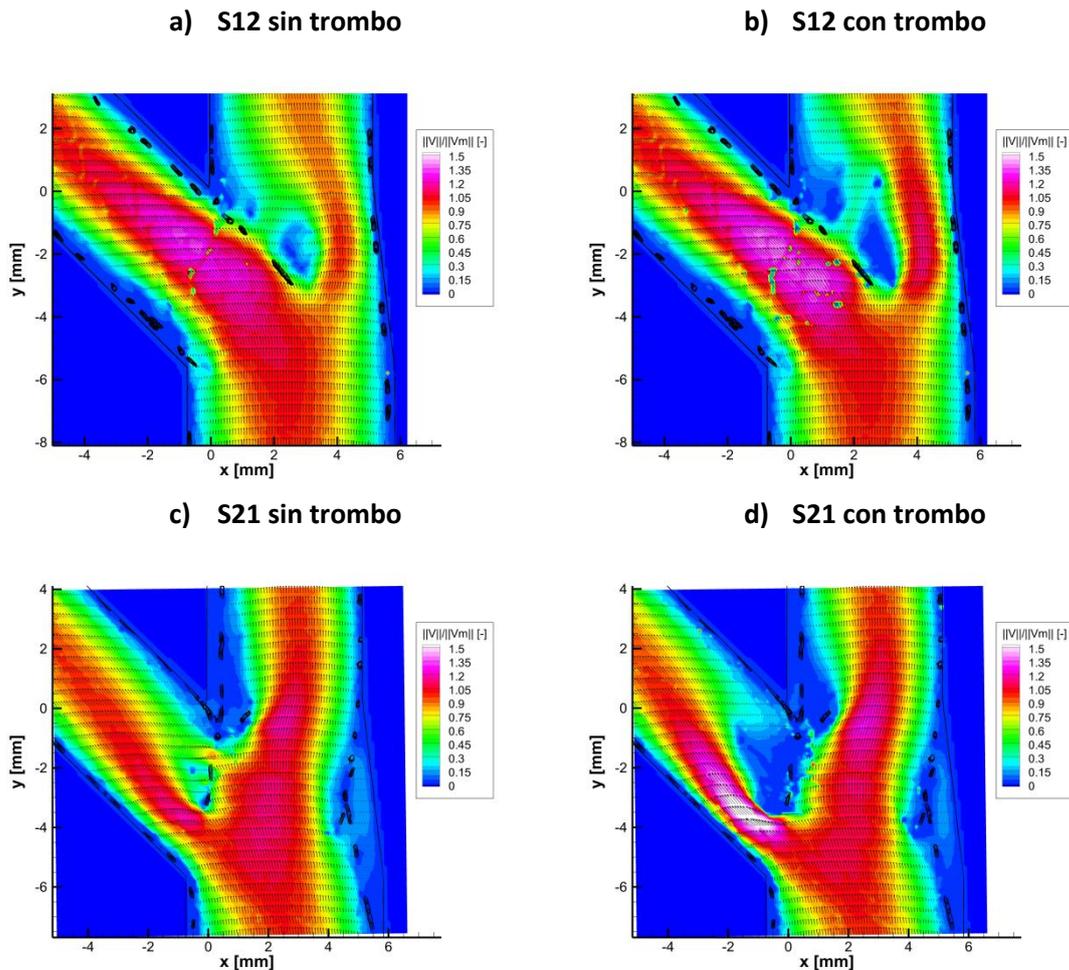


Figura 6.14: Comparación de los campos de velocidad adimensionalizada obtenidos para los modelos S12 y S21, en una situación sin acumulación de trombos y con ella. Se observa como en ambos la presencia de trombos modifica apreciablemente el campo fluido.

6.3.2 Gradientes de velocidad

Otro parámetro importante en el flujo sanguíneo es el gradiente de velocidad, por su relación directa con el esfuerzo cortante.

La Figura 6.15 y la Figura 6.16 recogen los campos de gradiente de velocidad para el modelo S12, sin y con trombo, desde una vista general y una de detalle de la bifurcación, respectivamente. Las diferencias, de forma similar a los campos de velocidad, aparecen en el entorno de los trombos. En la Figura 6.16 se puede ver como una de las principales diferencias es una mayor y más intensa zona de alto gradiente de velocidad en el flujo que pasa hacia la rama de salida principal. Estos mayores gradientes se traducen en una tasa de activación plaquetaria mayor y por tanto en un mayor potencial desarrollo de trombos (Fogelson & Neeves, 2015), por lo que es un aspecto perjudicial.

Por otra parte, cerca del vértice divisor de la bifurcación se observa como la zona de bajo gradiente de velocidad aguas abajo del trombo se ve aumentada en superficie. Esto hace que se facilite la deposición de trombos y plaquetas activadas en esa zona. Por lo tanto se presenta como problemáticas las zonas tanto de alto como de bajo gradiente de velocidad.

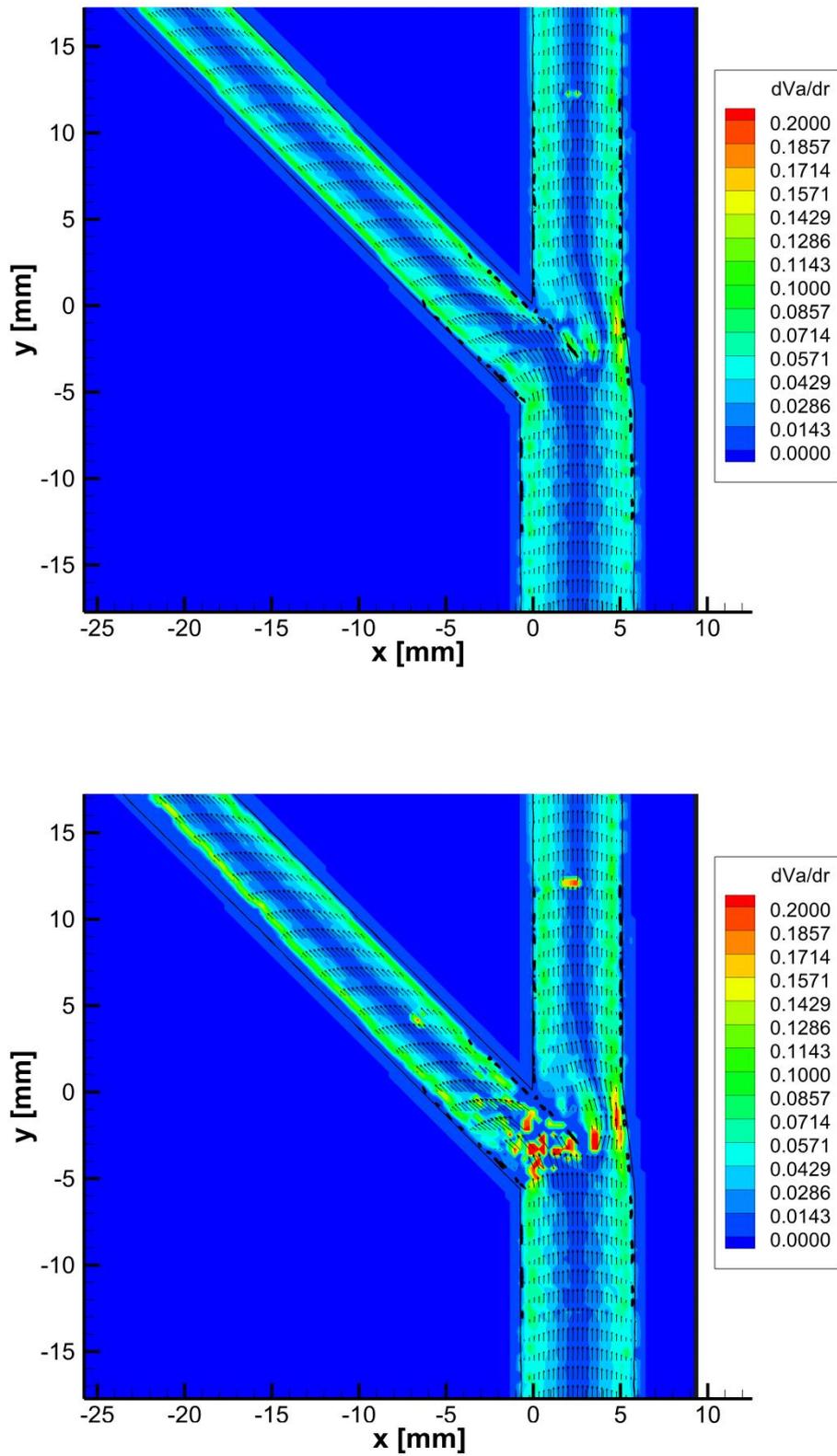


Figura 6.15: Comparación entre el campo de gradiente de velocidad en el modelo S12 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista general.

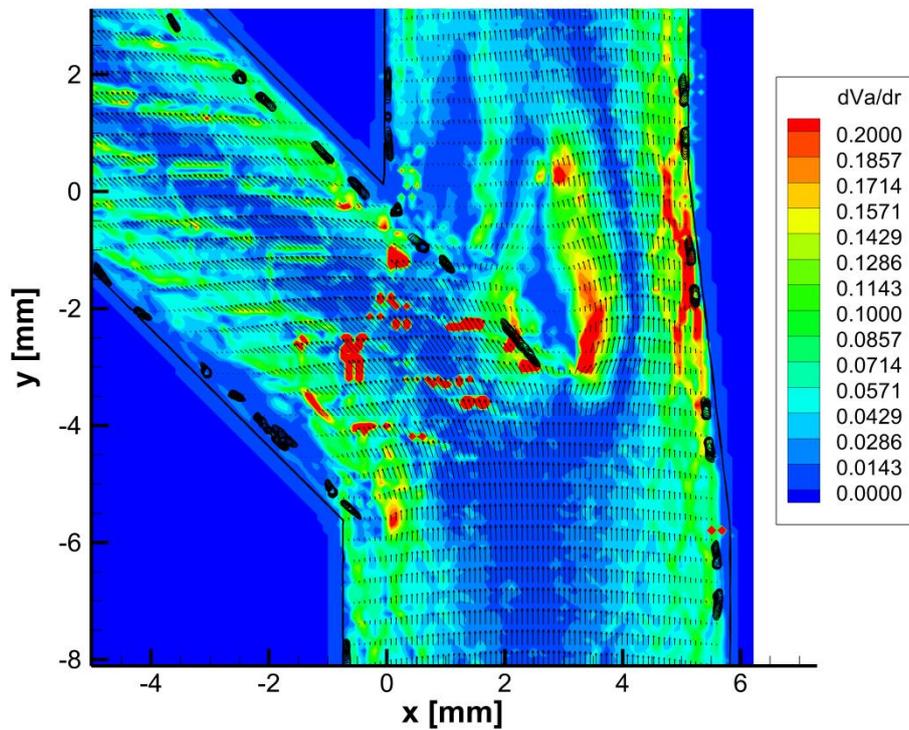
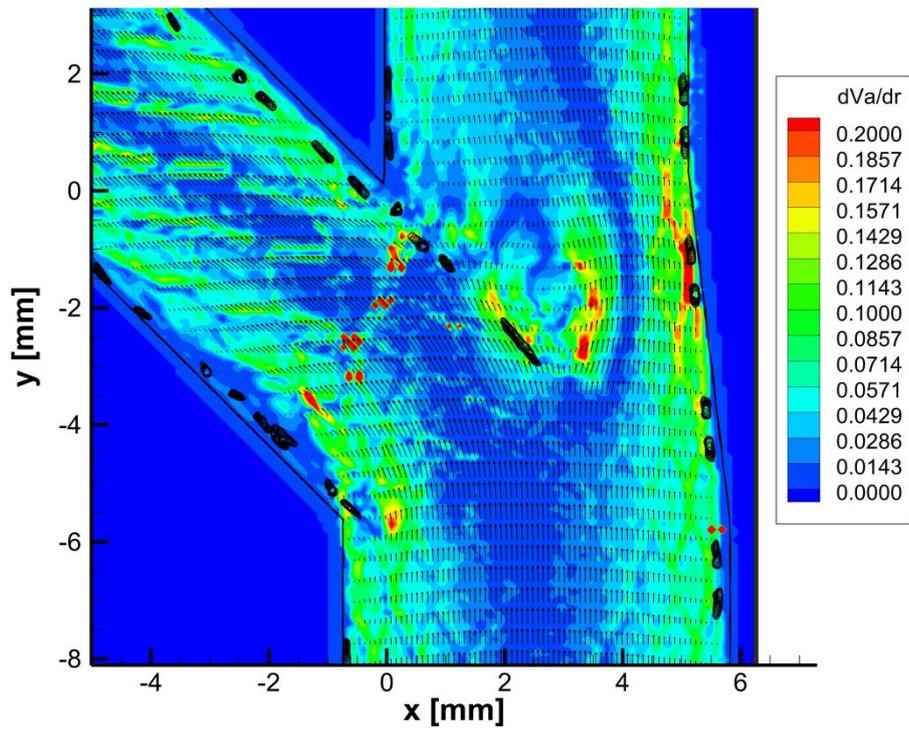


Figura 6.16: Comparación entre el campo de gradiente de velocidad en el modelo S12 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista de detalle de la bifurcación.

Las distribuciones de gradientes de velocidad del modelo S21 se muestran en la Figura 6.17 y la Figura 6.18. En la Figura 6.17 se observa cómo en general los valores de gradiente de velocidad son mayores en el caso sin trombo que en el caso con trombo. Este hecho es consecuencia directa de la reducción que se ha podido apreciar en el caudal que circula por la bifurcación. Aparte de esto, de forma similar a lo observado en el modelo S12, en las zonas afectadas por trombos se ve aumentada la extensión de aquellas regiones donde el gradiente de velocidad era bajo. Por otra parte, en la zona donde el flujo pasa hacia la rama de salida lateral (por una sección reducida por los trombos) los ya de por sí altos gradientes de velocidad se ven intensificados, ocupando además una región mayor.

En resumen, la existencia de trombos aumenta las zonas de bajo gradiente de velocidad cerca de las paredes, e intensifica las de alto gradiente de velocidad en el interior del flujo. Lo primero facilita la aparición de trombos en esas zonas, y lo segundo provoca la activación de más plaquetas y por tanto su agrupamiento. Ambos efectos hacen que se favorezca la generación de trombos. Para ver en más detalle este último aspecto, en el apartado siguiente se estudia el efecto de la presencia de trombos en el potencial de activación plaquetario.

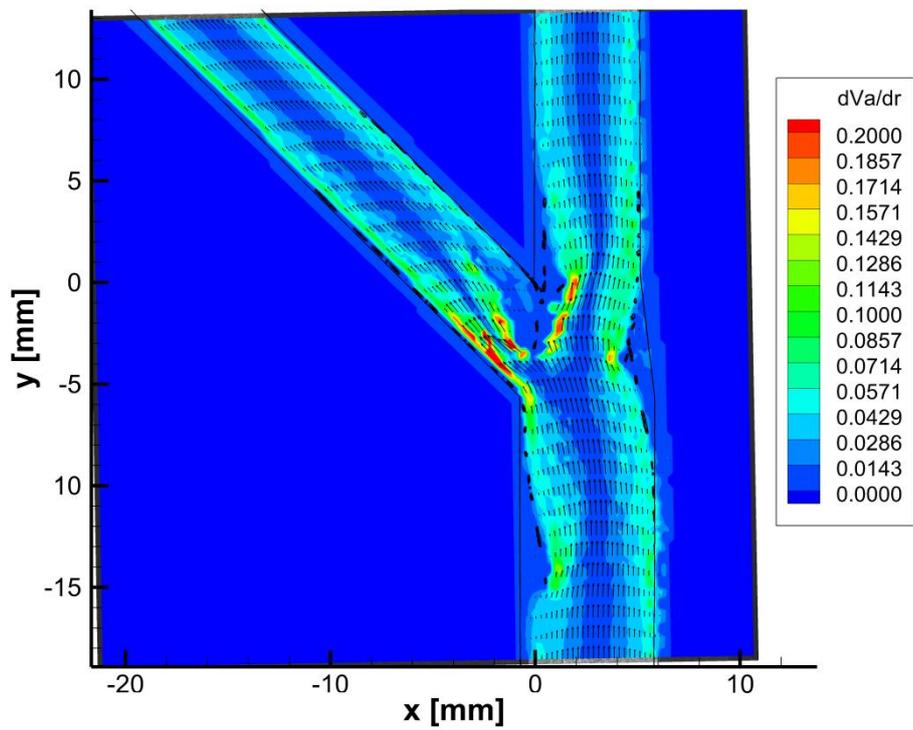
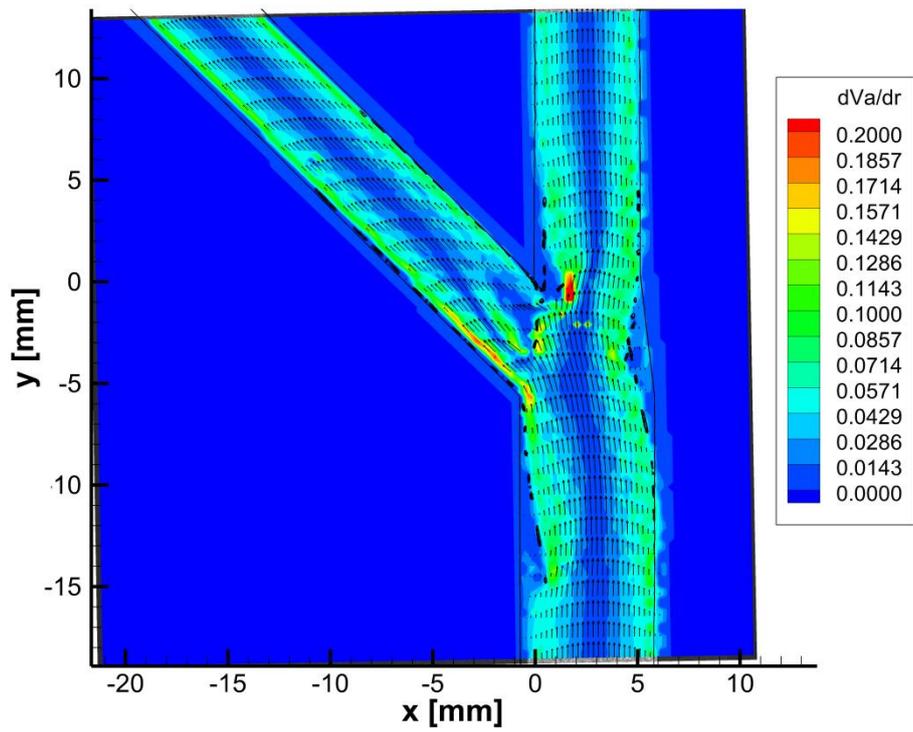


Figura 6.17: Comparación entre el campo de gradiente de velocidad en el modelo S21 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista general.

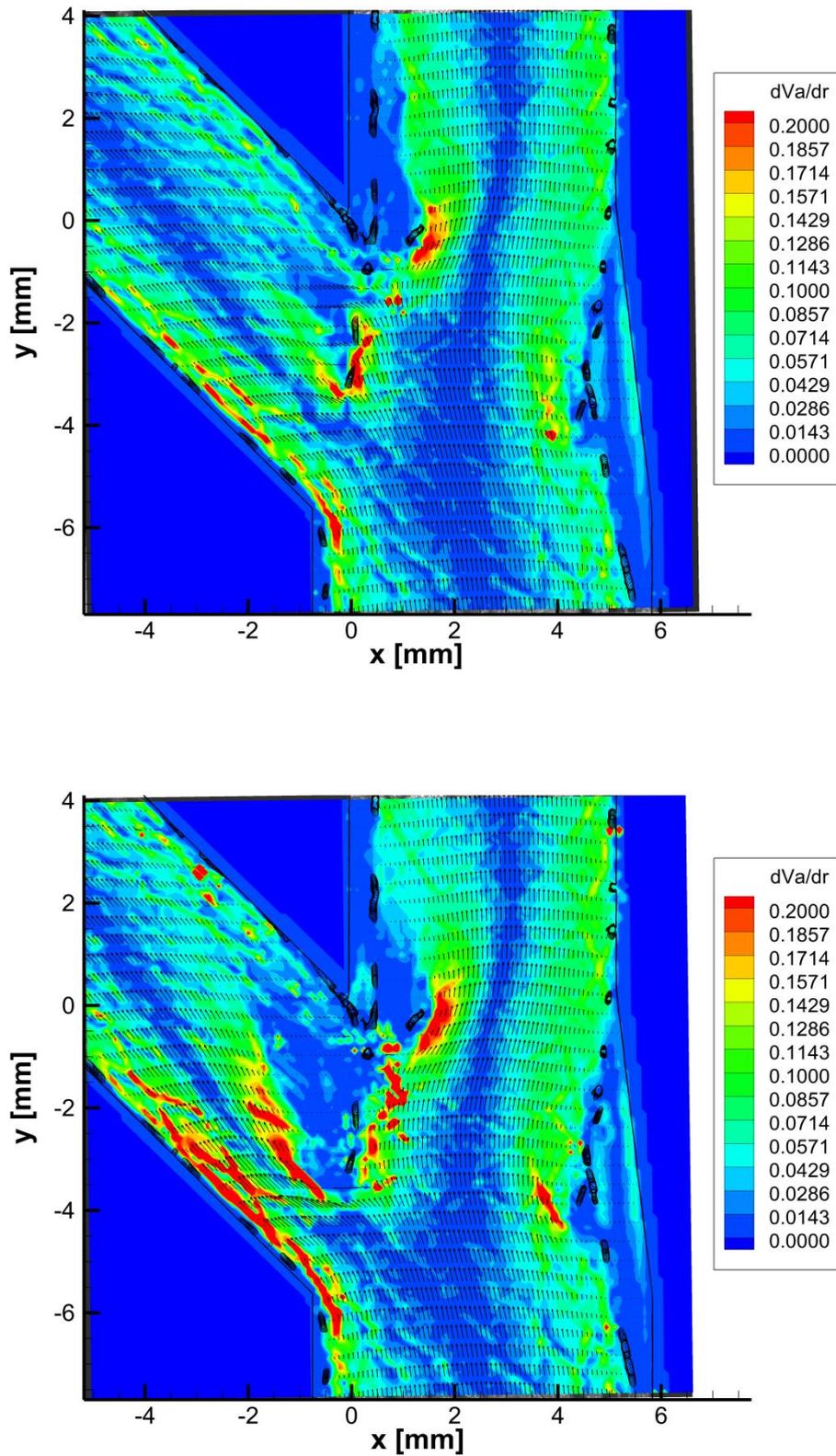


Figura 6.18: Comparación entre el campo de gradiente de velocidad en el modelo S21 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista de detalle de la bifurcación.

6.3.3 Potencial de activación plaquetaria

En esta parte se evalúa el efecto de la acumulación de trombos en el potencial de activación de otras plaquetas. De nuevo, se consideran solamente los modelos S12 y S21.

En primer lugar en la Figura 6.19 y Figura 6.20 se puede ver la diferencia en la norma del tensor de esfuerzos entre en caso sin y con trombos para el modelos S12. En ellos se aprecia cómo los esfuerzos aumentan sustancialmente en el entorno de las zonas donde se acumulan los trombos (hilos alejados de las paredes, principalmente). La obstaculización que ellos producen, junto con la aceleración del flujo al reducirse la sección de paso hace que se incrementen los gradientes en dichas zonas, llevando a unos mayores esfuerzos.

Estas diferencias tienen su efecto en el potencial de activación plaquetaria. En la Figura 6.21 y Figura 6.22 se observa el efecto de la acumulación de trombos en las sendas de las partículas fluidas y su potencial de activación.

Se puede ver cómo la presencia de trombos aumenta sustancialmente el potencial de activación de aquellas partículas que pasan cerca de las zonas de acumulación. Además, también se pueden apreciar cambios en las sendas, habiendo incluso algunas partículas que se quedan atrapadas en el modelo (sendas no dibujadas).

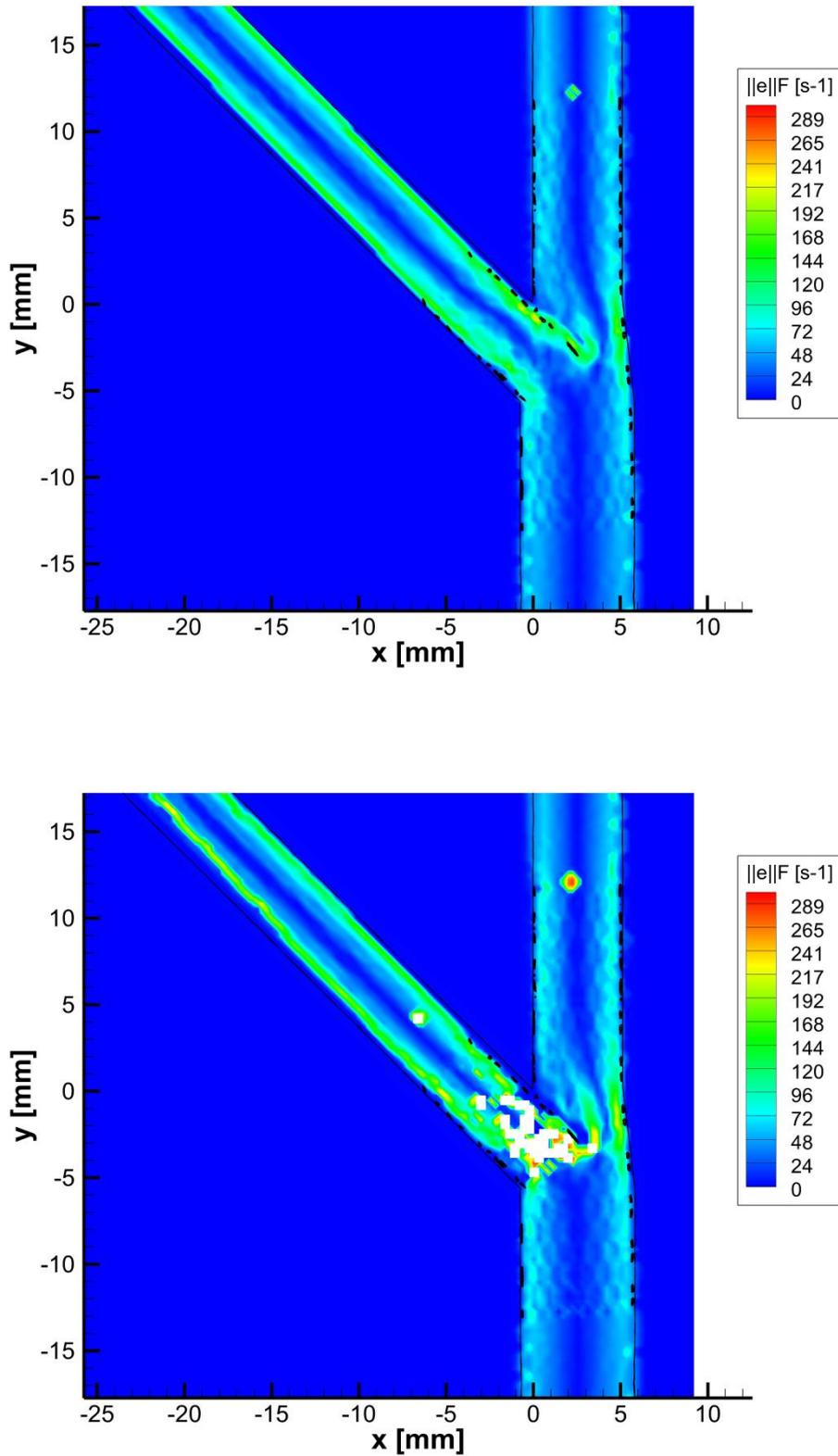


Figura 6.19: Comparación entre la norma del tensor de esfuerzos en el modelo S12 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista general.

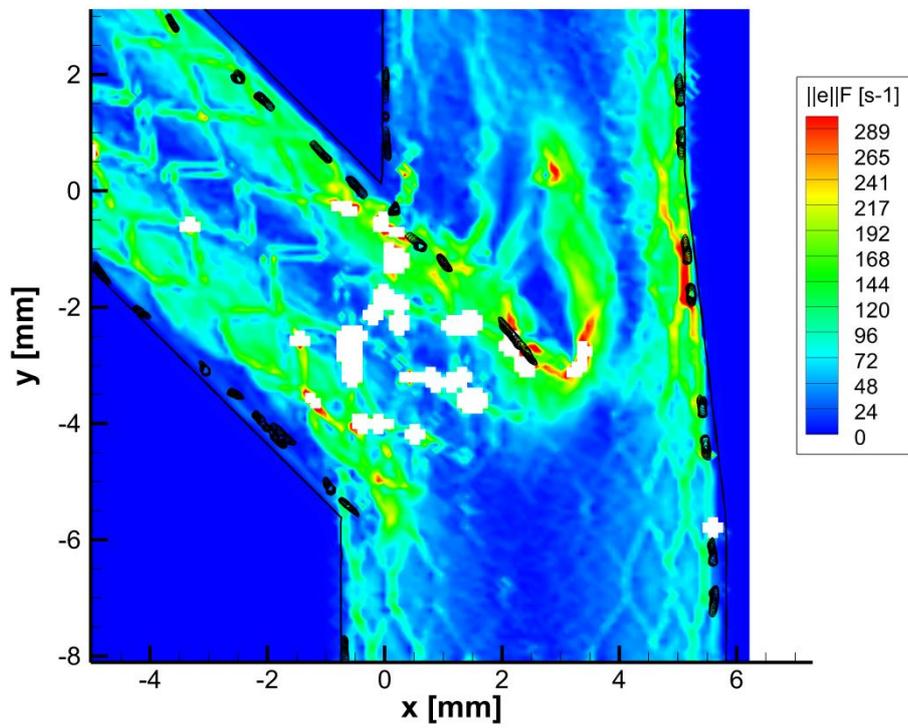
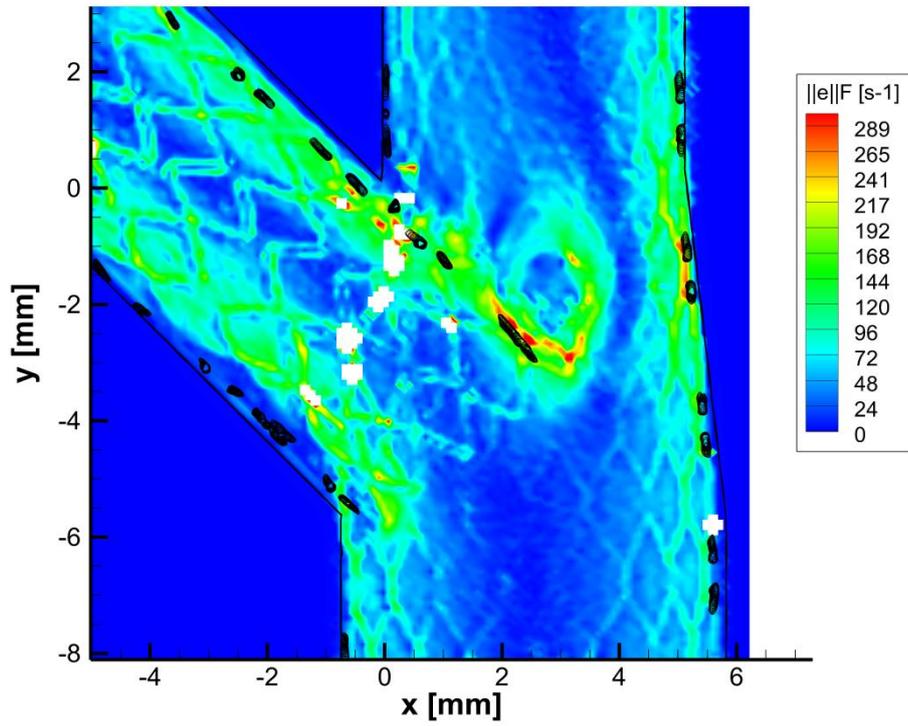


Figura 6.20: Comparación entre la norma del tensor de esfuerzos en el modelo S12 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista de detalle de la bifurcación.

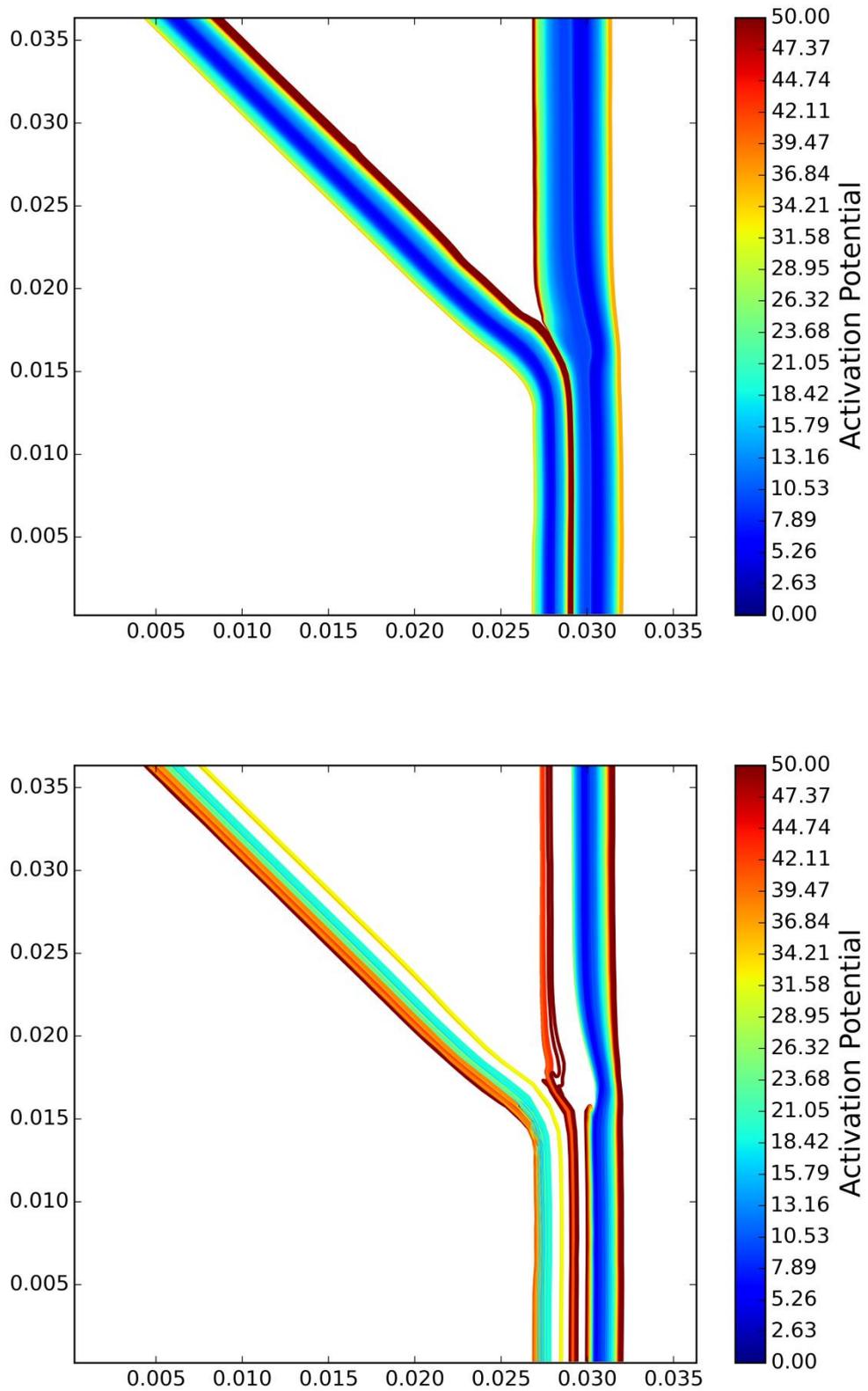


Figura 6.21: Comparación entre las sendas de 1000 partículas inyectadas en la entrada del modelo S12 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista general.

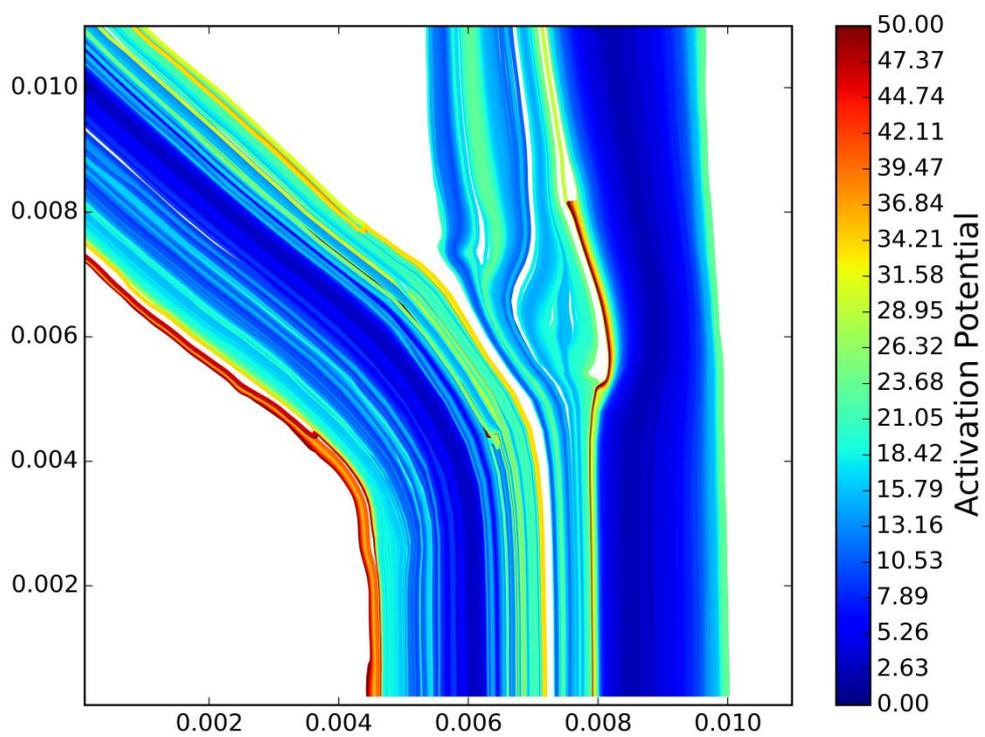
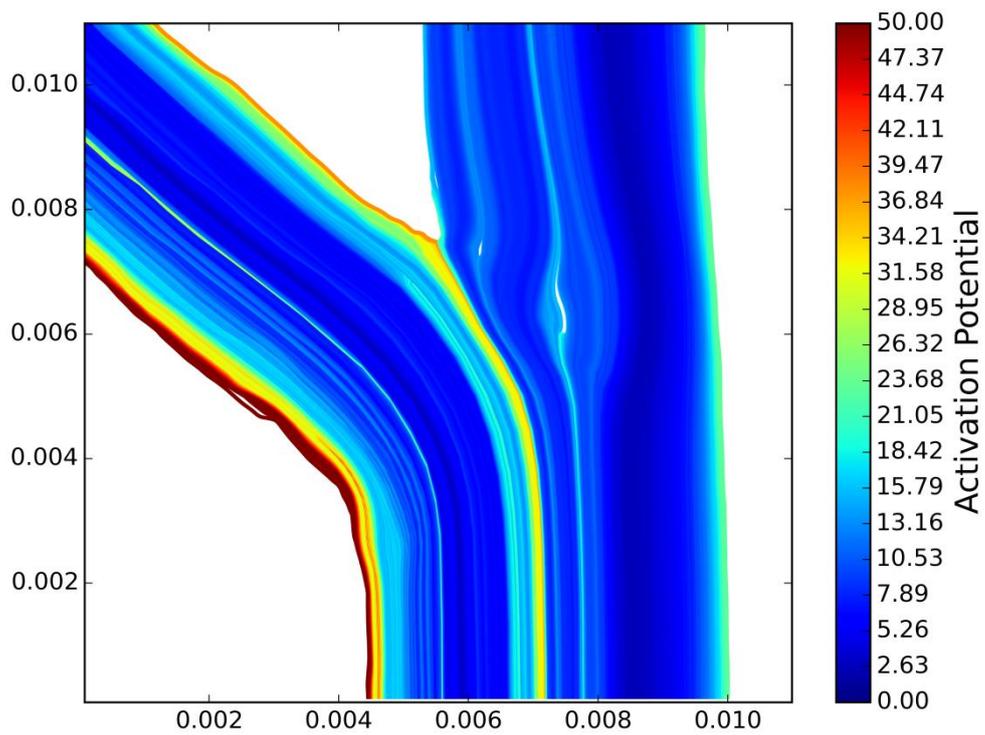


Figura 6.22: Comparación entre las sendas de 1000 partículas inyectadas en la entrada del modelo S12 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista de detalle de la bifurcación.

Si se observa la distribución de probabilidad de potencial de activación plaquetaria (Figura 6.23), se puede apreciar un desplazamiento hacia valores superiores en el caso con acumulación de trombos. En el caso sin trombos la distribución está más concentrada en valores pequeños (<20), mientras que para el caso con trombos ésta se extiende más uniformemente hacia valores superiores (~50). También queda de manifiesto cómo aumentan el número de partículas atrapadas en el modelo (representado como un potencial de 100) cuando existen trombos acumulados. Se pueden encontrar en este caso 3 veces más partículas retenidas.

Este gráfico evidencia el empeoramiento del comportamiento del modelo cuando existe acumulación de trombos, cambiando la tendencia de las plaquetas hacia alcanzar mayores potenciales de activación y a retenerse en el modelo.

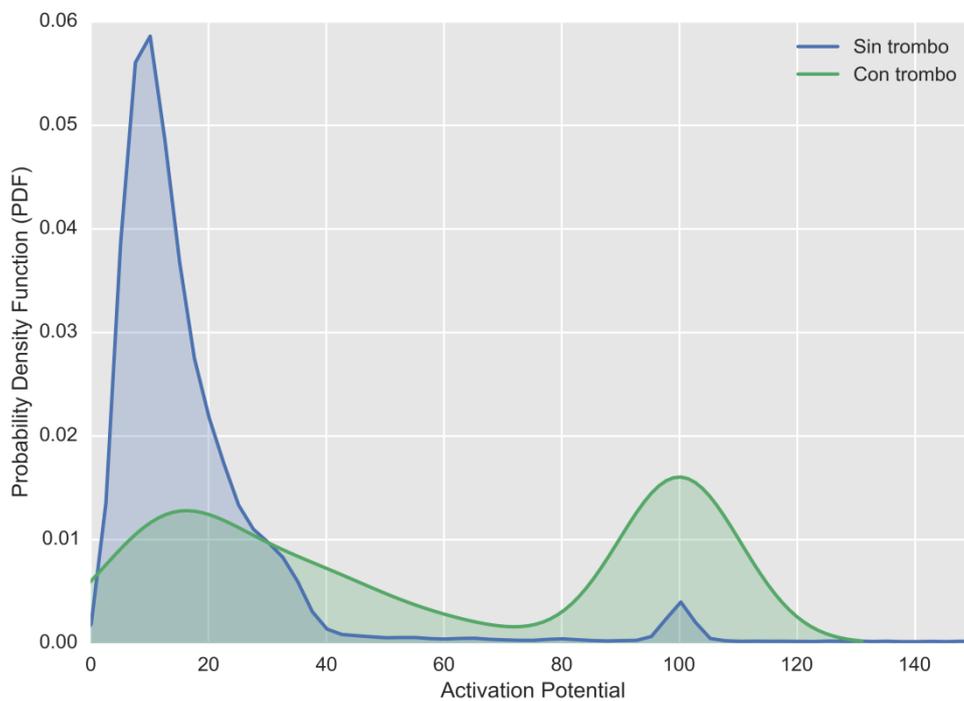


Figura 6.23: Función de densidad de probabilidad de obtener un determinado Potencial de Activación para los casos estacionarios del modelo S12, comparando un caso sin trombos y con ellos, usando los datos obtenido desde una vista general. En este caso es muy evidente el aumento en el potencial de activación que se produce por la presencia de trombos acumulados.

En cuanto al modelo S21, también existen importantes diferencias en la norma del tensor de esfuerzos entre el caso con trombos acumulados y sin ellos (Figura 6.24 y Figura 6.25). Se puede apreciar que, de nuevo, la presencia de trombos acumulados en los hilos alejados de las paredes aumentan de forma clara los esfuerzos a su alrededor.

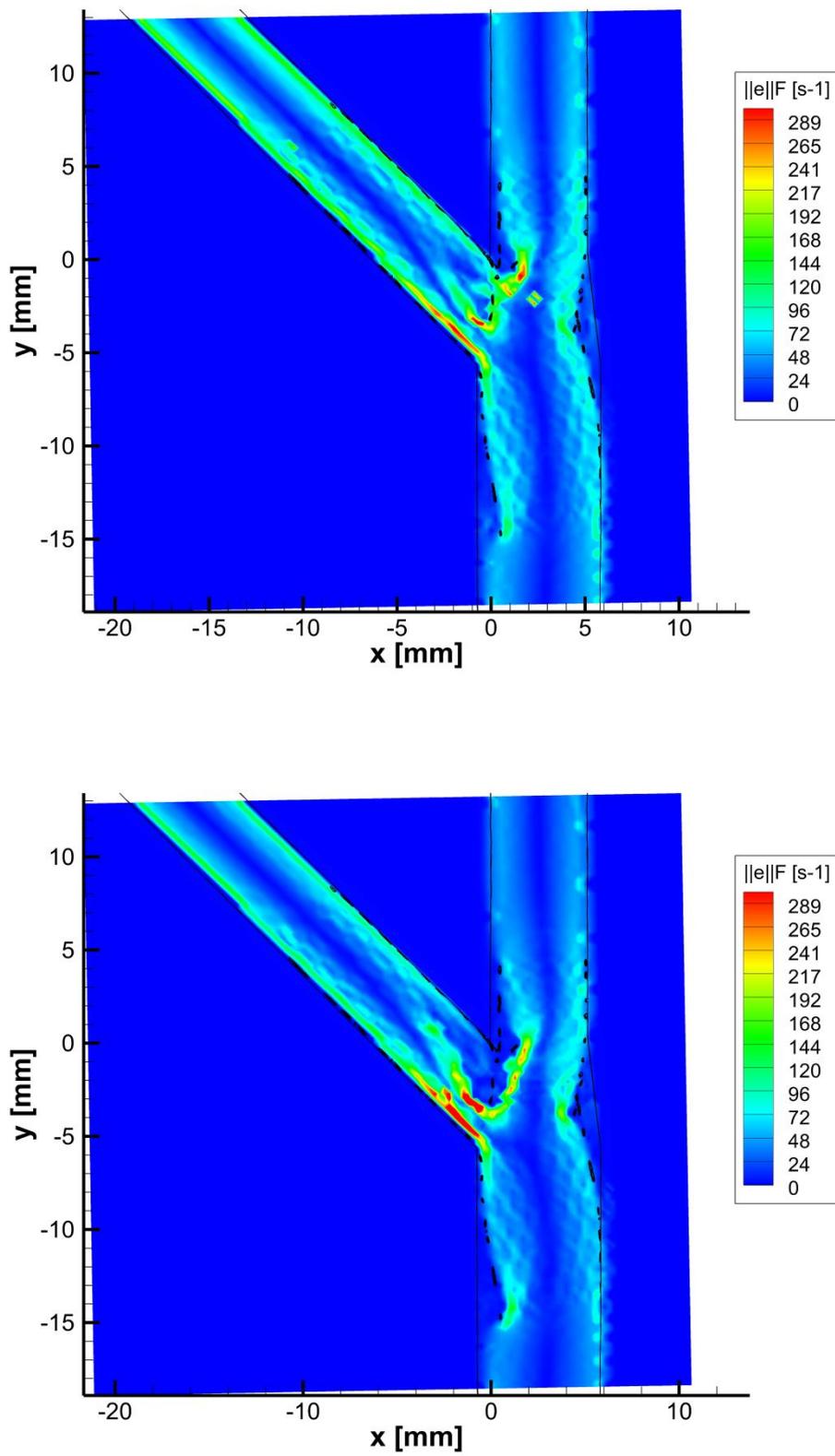


Figura 6.24: Comparación entre la norma del tensor de esfuerzos en el modelo S21 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista general.

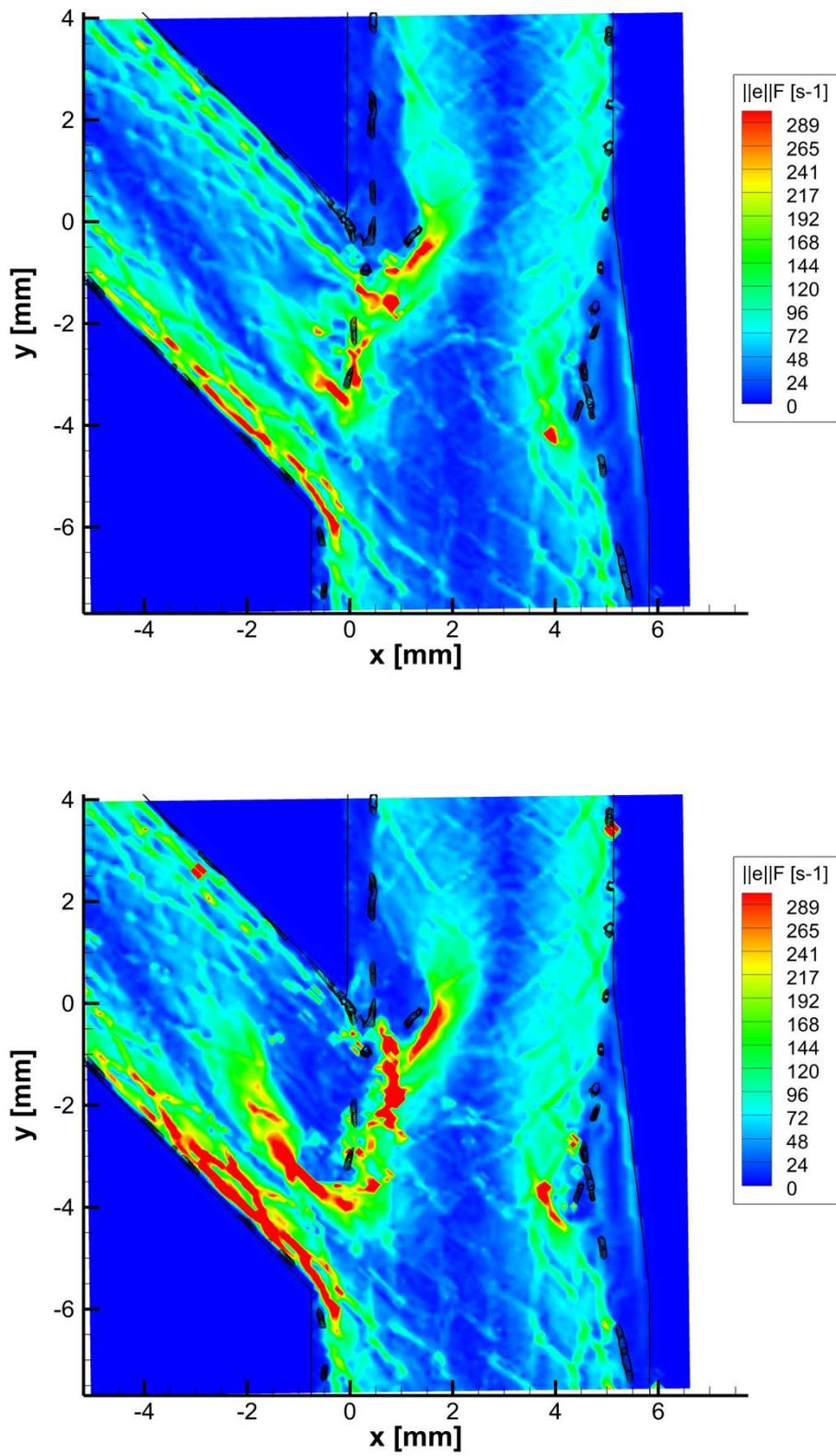


Figura 6.25: Comparación entre la norma del tensor de esfuerzos en el modelo S21 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista de detalle de la bifurcación.

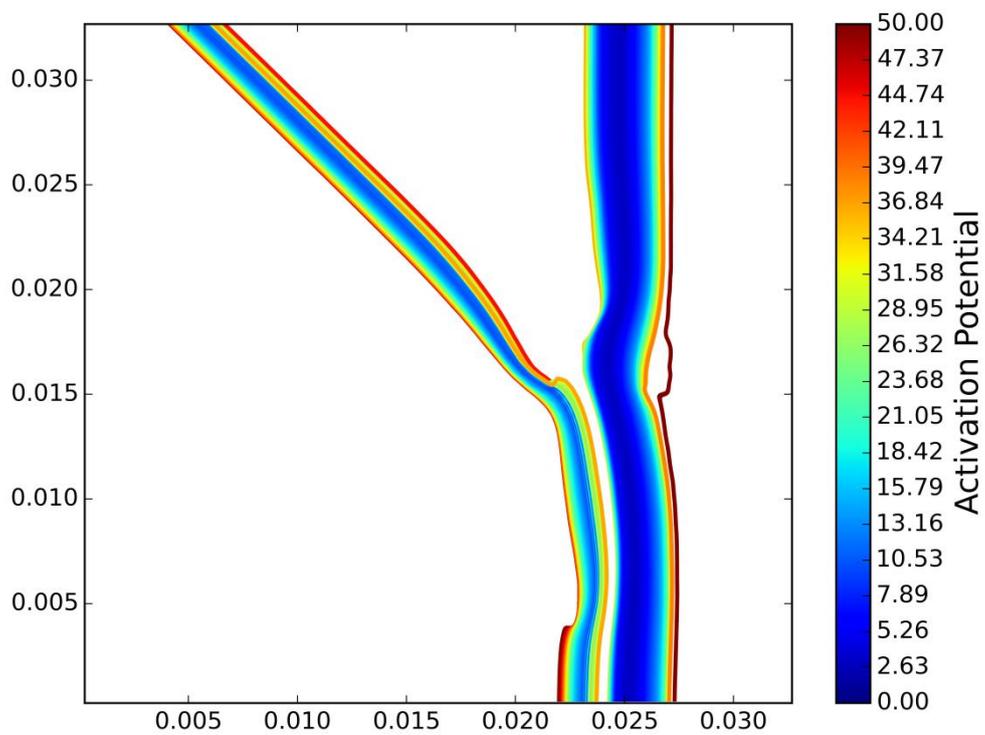
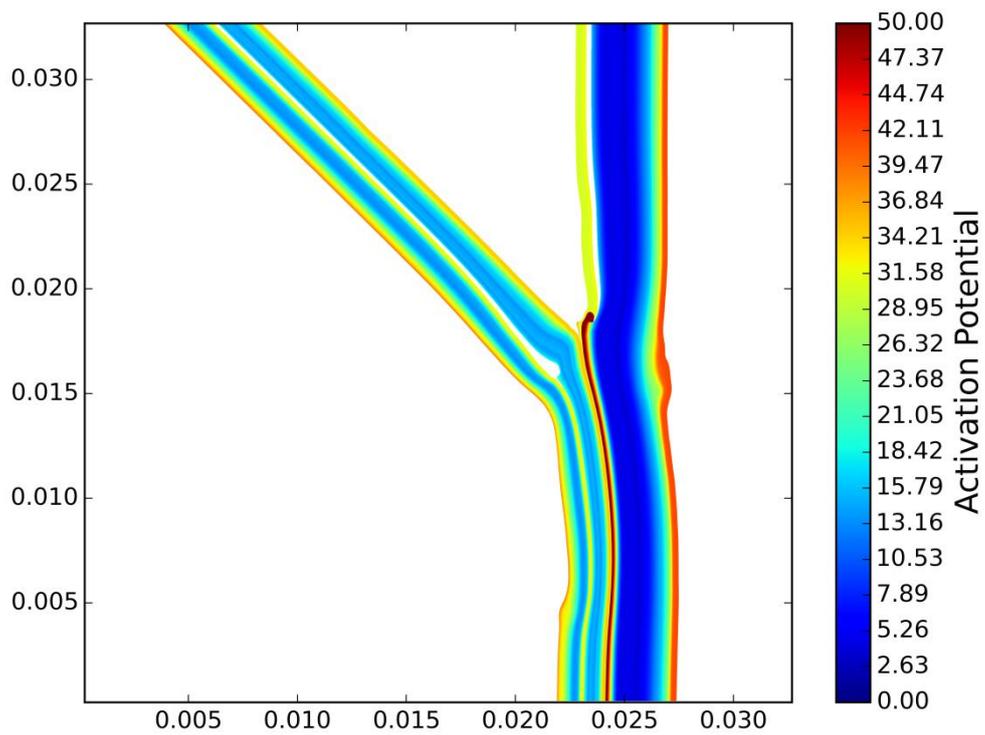


Figura 6.26: Comparación entre las sendas de 1000 partículas inyectadas en la entrada del modelo S21 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista general.

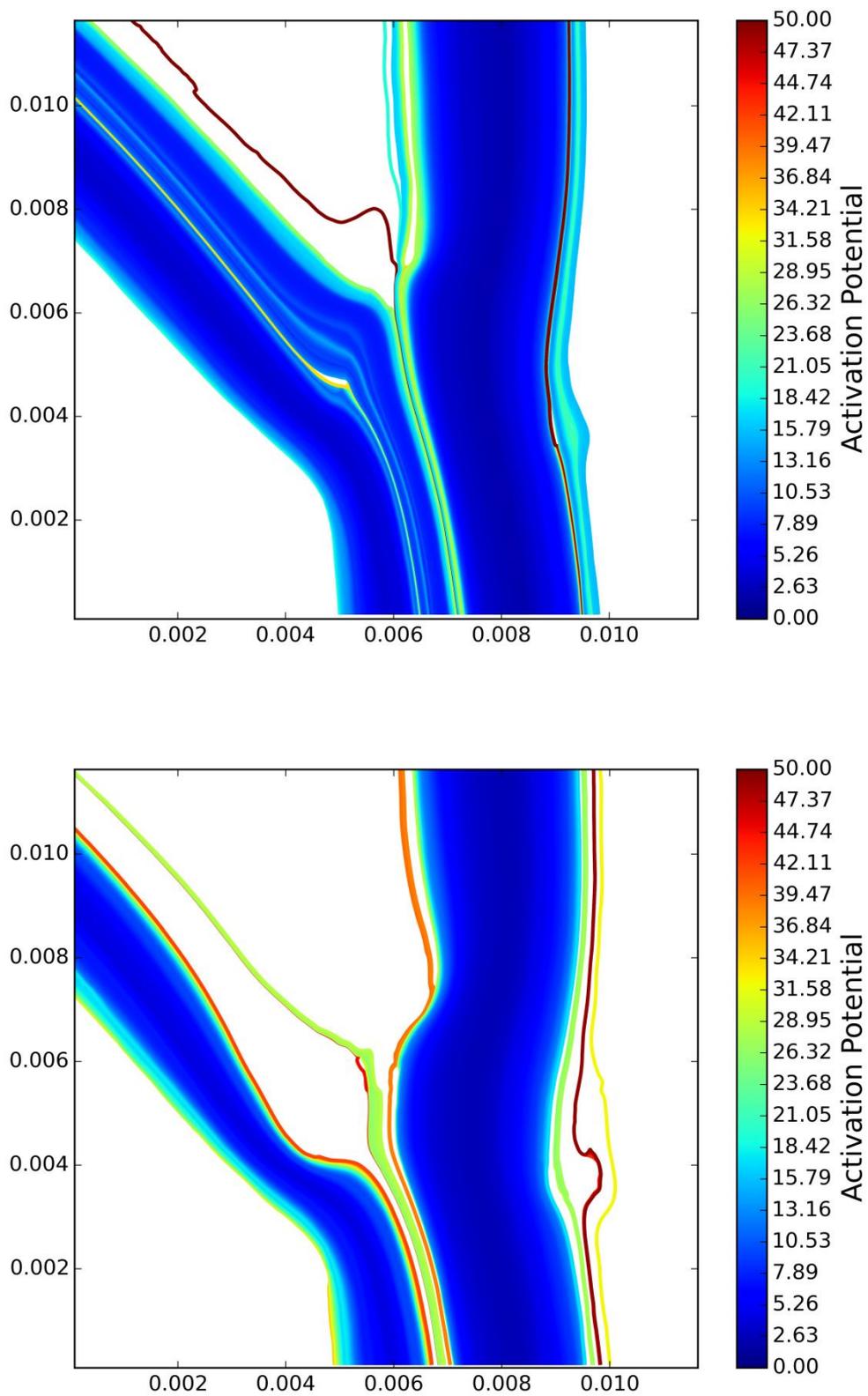


Figura 6.27: Comparación entre las sendas de 1000 partículas inyectadas en la entrada del modelo S21 para el caso sin trombos (sup.) y con trombos acumulados (inf.) en una vista de detalle de la bifurcación.

Las diferencias en las sendas y el potencial de activación en este modelo son aún más evidentes que en el caso anterior. En la Figura 6.26 y Figura 6.27 se puede ver cómo la obstaculización de todos los trombos es muy importante, rodeando las partículas las zonas donde se acumulan. Como consecuencia, una mayor cantidad de partículas se quedan atrapadas en ellos (sendas no representadas) y el potencial de activación del resto se ve aumentado, por los mayores gradientes que se crean.

En las distribuciones de probabilidad de potencial de activación plaquetaria (Figura 6.28), se puede observar tal diferencia. En este caso las partículas no se quedan retenidas en el modelo con acumulación de trombos, salen de este con un potencial de activación similar al que tienen en el caso libre de trombos. Se distribuyen en potenciales por debajo de 60. La principal diferencia radica en el número de partículas retenidas (valor de potencial 100 en el gráfico) que para el caso con acumulación de trombos dobla al caso sin ellos.

La diferencia en cuanto a la activación y retención de plaquetas en presencia o no de trombos es mucho menos acusada en este modelo que la que se puede observar en el modelo S12. No obstante, también existe un empeoramiento en el comportamiento para el caso con acumulación de trombos. Así pues, desde el punto de vista de activación y retención plaquetaria, la presencia de trombos se muestra como un efecto perjudicial para el buen flujo en bifurcaciones provistas de *stent*.

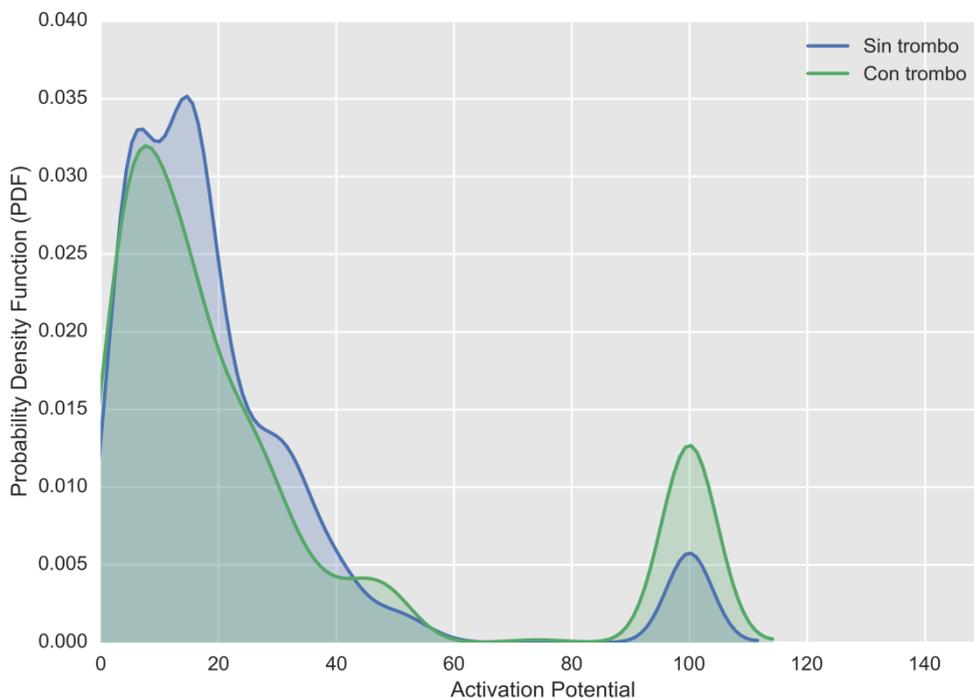


Figura 6.28: Función de densidad de probabilidad de obtener un determinado Potencial de Activación para los casos estacionarios del modelo S21, comparando un caso sin trombos y con ellos, usando los datos obtenido desde una vista general. En este caso, el aumento del potencial debido a la presencia de acumulación de trombos es existente, pero menos marcado.

6.3.4 Estabilidad del flujo

Por último, se va a analizar el efecto de la presencia de trombos en la estabilidad del flujo.

Como en este estudio las condiciones de contorno del flujo son estacionarias, este análisis se centra en detectar las posibles oscilaciones que pueden aparecer en el flujo y mantenerse en el tiempo.

Para ello, se hace un análisis en frecuencia del módulo de la velocidad, utilizando para ello los campos de velocidad medidos con PIV en distintos instantes de tiempo (a una frecuencia de muestreo 7 Hz, la máxima que es capaz de conseguir el PIV). Para comprobar la validez de la técnica PIV para detectar oscilaciones en un flujo como el estudiado, se han hecho unos ensayos de validación que se pueden encontrar en el Anexo II.

Se analizan los 5 modelos considerados en este trabajo (SS, S1, S2, S12 y S21).

El primero a analizar es el modelo sin stent (SS), cuyos resultados se utilizan como referencia para comparar con los del resto de modelos. En la Tabla 6.1 se recogen los parámetros del flujo y de procesado para este caso.

Tabla 6.1: Parámetros del flujo y procesado utilizados para el análisis en frecuencia del modelo SS.

Caudal Q_1 (ml/min)	140
Caudal Q_2 (ml/min)	78
Caudal Q_3 (ml/min)	61
$r (Q_2/Q_3)$	1.27
Re_1	49
Re_2	35
Re_3	31
Temperatura (°C)	25
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048 x 2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	23.2 x 23.2
Tiempo entre imágenes (μs)	2000
Frecuencia muestreo (Hz)	7
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32 x 32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0.3625 x 0.3625
Overlap (%)	25

El análisis en frecuencia se hace a lo largo del tiempo en distintos puntos del campo fluido, en el caso sin y con trombo. La posición de dichos puntos se puede ver en la Figura 6.29.

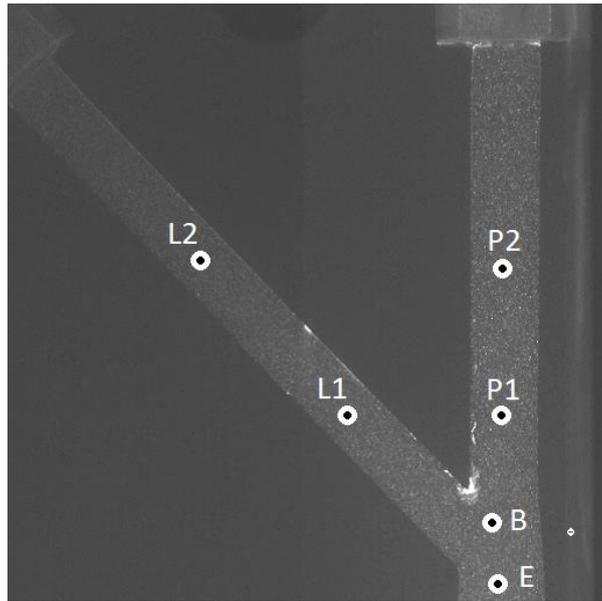


Figura 6.29: Puntos de evaluación del espectro de frecuencia de la velocidad en el modelo SS.

Los espectros de frecuencia obtenidos en cada uno de dichos puntos se recogen en la Figura 6.30. En ella se puede observar cómo claramente la existencia de un trombo provoca una oscilación en la velocidad del flujo de una frecuencia en torno a los 1.5 Hz.

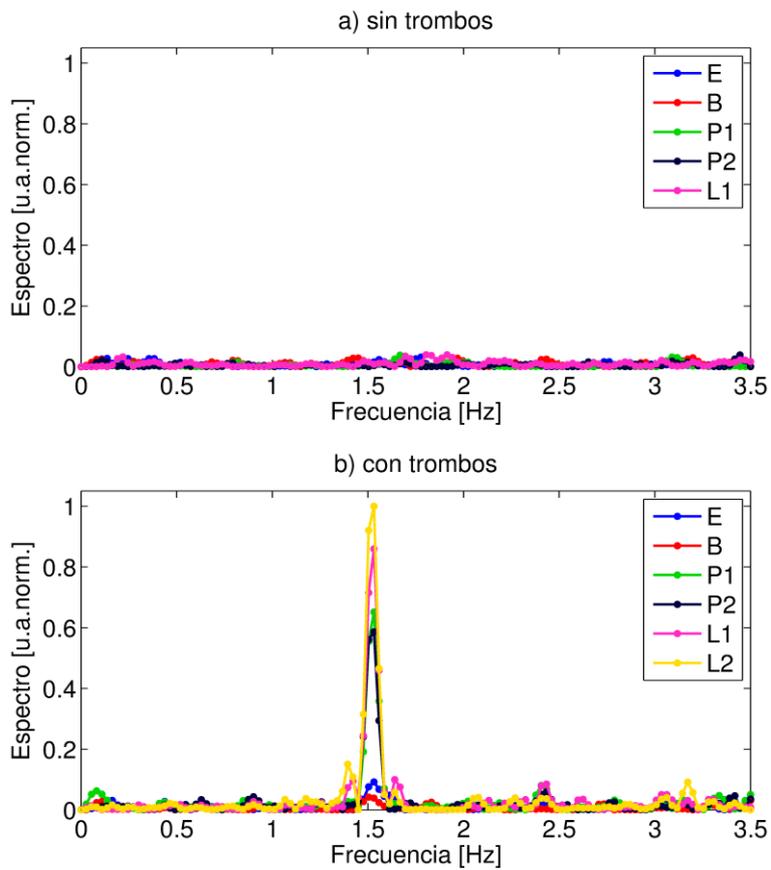


Figura 6.30: Espectro de frecuencia en el caso sin trombos (sup.) con trombos (inf.) en el modelo SS. Se evidencia la presencia de un pico de frecuencia cuando existen trombos.

Por la magnitud del pico del espectro, se ve cómo esta oscilación es importante en las dos ramas de salida, y muy poco relevante en la bifurcación y en la entrada. Esto corrobora que su origen se sitúe en el trombo localizado en el vértice divisor de la bifurcación. Observando con más detalle, dicho pico es algo más intenso en la rama de salida lateral que en la salida principal.

Para el estudio del modelo S1, las características del flujo y procesado están recogidas en la Tabla 6.2.

Tabla 6.2: Parámetros del flujo y procesado utilizados para el análisis en frecuencia del modelo S1.

Caudal Q_1 (ml/min)	81.1
Caudal Q_2 (ml/min)	49.1
Caudal Q_3 (ml/min)	32
r (Q_2/Q_3)	1.53
Re_1	29
Re_2	22
Re_3	17
Temperatura ($^{\circ}C$)	25
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048 x 2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	23.2 x 23.2
Tiempo entre imágenes (μs)	500
Frecuencia muestreo (Hz)	5
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32 x 32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0.3625 x 0.3625
Overlap (%)	75

En la Figura 6.31 se puede ver una imagen del modelo S1 donde se pueden localizar las zonas de acumulación de trombos (vértice divisor principalmente, y stent sobre salida lateral en menor medida) y la localización de los puntos sobre los que hacer el estudio en frecuencia.

El resultado de dicho análisis se recoge en la Figura 6.32. En él se puede observar cómo aparece un pico a una frecuencia cercana a 1 Hz (y su armónico cerca de los 2 Hz). Este pico es mucho más intenso en la rama de salida principal que en la lateral, donde la intensidad es incluso menor que en la entrada.

Una explicación para este hecho puede ser que la red de hilos del stent colocados antes de la salida lateral actúe como un enderezador de flujo, reduciendo las oscilaciones del mismo a su paso.

Aunque los hilos del *stent* por su tamaño puedan parecer susceptibles de moverse con la corriente y contribuir a acentuar las oscilaciones, no es una idea que se contemple. Los *stents* están fabricados en acero y se consideran lo suficientemente rígidos como para que no tengan una deformación que pueda producir un efecto apreciable en las variables fluidas.

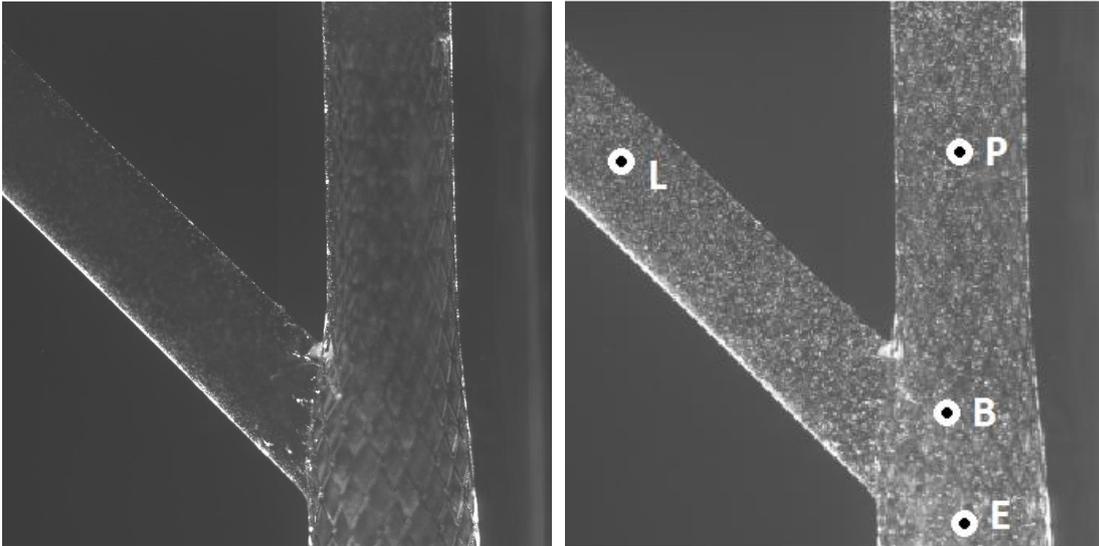


Figura 6.31: Zonas de acumulación de trombos (izq.) y puntos de evaluación del espectro de frecuencia de la velocidad (dcha.) en el modelo S1.

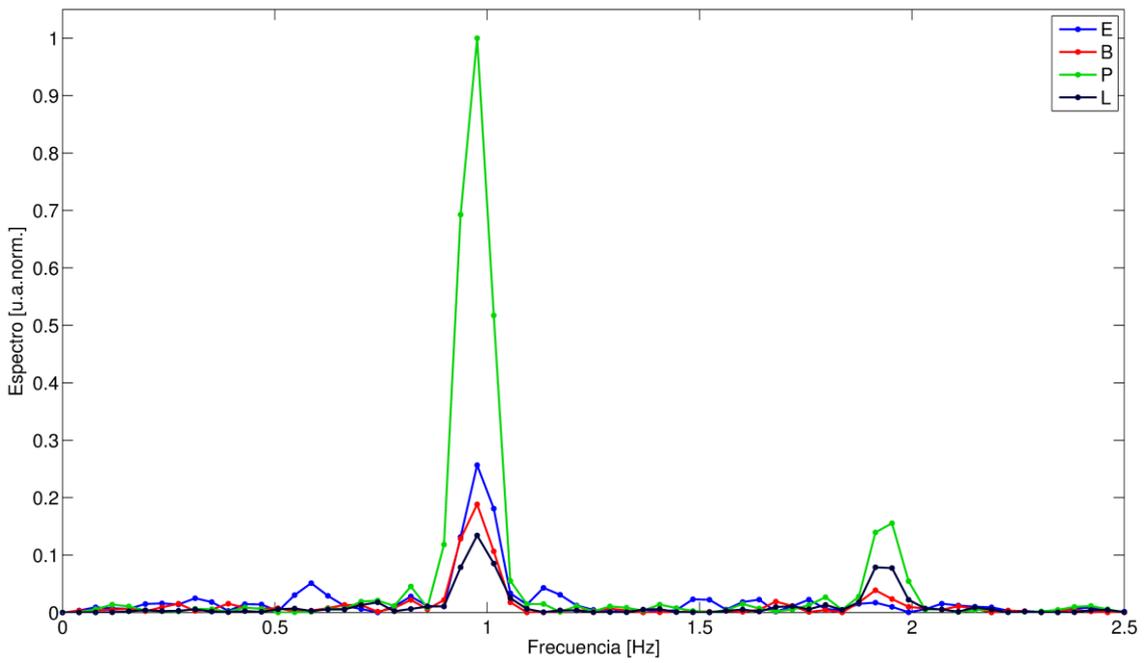


Figura 6.32: Espectro de frecuencia con trombos en el modelo S1. Se reconoce un pico de frecuencia dominante en el modelo.

Es siguiente modelo a estudiar es el S2. Las características del flujo y procesado están recogidas en la Tabla 6.3 y en la Figura 6.33 se incluye la localización de los puntos de análisis en frecuencia.

Tabla 6.3: Parámetros del flujo y procesado utilizados para el análisis en frecuencia del modelo S2.

Caudal Q_1 (ml/min)	91
Caudal Q_2 (ml/min)	50
Caudal Q_3 (ml/min)	40
r (Q_2/Q_3)	1.24
Re_1	36
Re_2	25
Re_3	23
Temperatura ($^{\circ}C$)	25
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048 x 2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	23.2 x 23.2
Tiempo entre imágenes (μs)	600
Frecuencia muestreo (Hz)	7
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	16 x 32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0.3625 x 0.3625
Overlap (%)	30

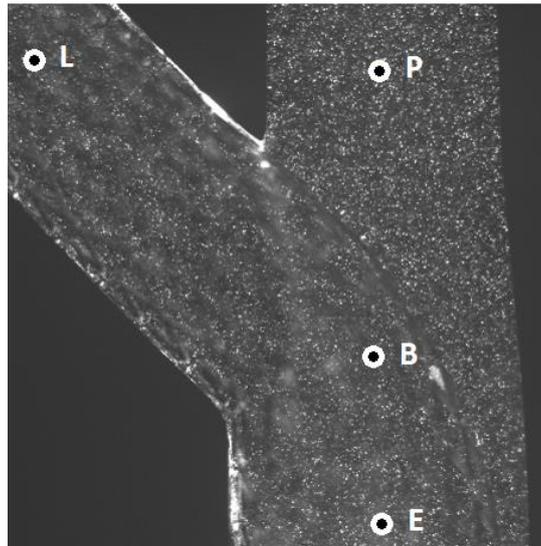


Figura 6.33: Puntos de evaluación del espectro de frecuencia de la velocidad en el modelo S2.

Los espectros resultantes de dichos análisis se recogen en la Figura 6.34. En ellos se puede ver cómo aparece un pico a una frecuencia cercana a los 2.5 Hz. De modo similar al caso anterior, en este caso el pico tiene una menor intensidad en la medida en la rama de salida principal respecto a la lateral.

El razonamiento expuesto para el caso anterior es coherente con lo observado en este caso. Ahora la red de hilos del stent está colocada sobre la salida principal, por lo que el flujo enderezado (y por tanto, las oscilaciones atenuadas) se encuentra en esta salida, tal y como se observa en su espectro.

En el análisis hecho hasta este punto se puede observar que la presencia de trombos añade o acentúa alguna oscilación dentro del flujo. Se puede comprobar al identificar picos en los espectros de frecuencia calculados a partir de las medidas con PIV. No obstante, hay que considerar las limitaciones que supone el utilizar la técnica PIV para este tipo de análisis. El primero de ellos es la baja frecuencia de corte de sistema, situada en 3.5 Hz en el mejor de los casos para el equipo utilizado. El otro aspecto negativo, relacionado con el anterior, es la imposibilidad, por la misma naturaleza de la técnica, de filtrar las medidas antes de su procesado para evitar la aparición de *aliasing* en los espectros de frecuencia. Como consecuencia de ambas limitaciones, este procedimiento permite detectar si existe algún pico en el espectro de frecuencias, aunque sea por encima de la frecuencia de corte (por no estar los datos filtrados), pero no se puede asegurar que la frecuencia a la que aparece ese pico sea la real o un *alias* de la misma.

Para el uso que se le ha dado hasta ahora, las conclusiones extraídas de lo observado en los espectros de frecuencia respetan las limitaciones expuestas.

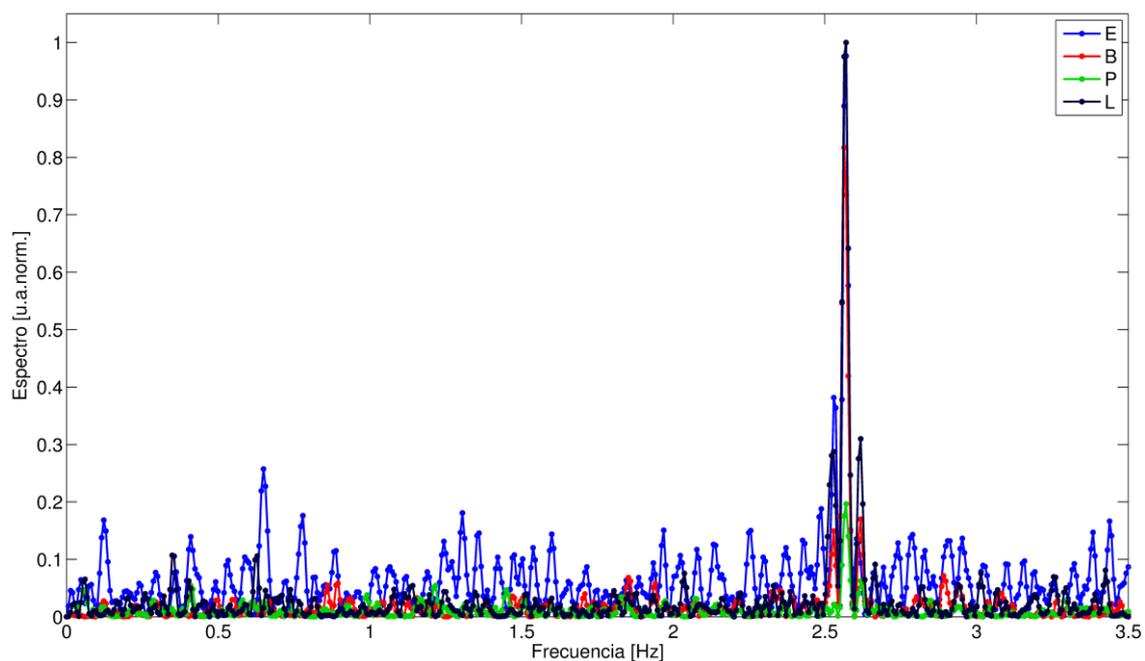


Figura 6.34: Espectro de frecuencia con trombos en el modelo S2. Se puede reconocer un pico de frecuencia dominante.

A la hora de continuar con el análisis en frecuencia con los modelos S12 y S21 se observa un cambio importante. Usando la misma técnica basada en las medidas con PIV, los picos claros dentro del espectro de frecuencia desaparecen.

La mayor limitación de la técnica PIV para esta aplicación es la máxima frecuencia que puede detectar (limitada a 3.5 Hz). Buscando un rango de frecuencias mayor para estos modelos para intentar localizar un pico similar al encontrado en los otros casos, se procede a utilizar la técnica LDV para medir los modelos S12 y S21 en presencia de trombos, que tiene un rango de frecuencias mucho mayor. Para verificar la validez de la técnica para detectar oscilaciones en flujos similares a los estudiados, se realizaron varios ensayos de validación recogidos en el Anexo II.

Esta técnica mide en un solo punto simultáneamente, por lo que se selecciona el punto central del conducto en las secciones indicadas en la Figura 6.35. En ella también se incluyen las posiciones para la medida en el modelo SS. Como éste es el modelo de referencia, es necesario volver a caracterizar su espectro de frecuencias para poder compararlo.

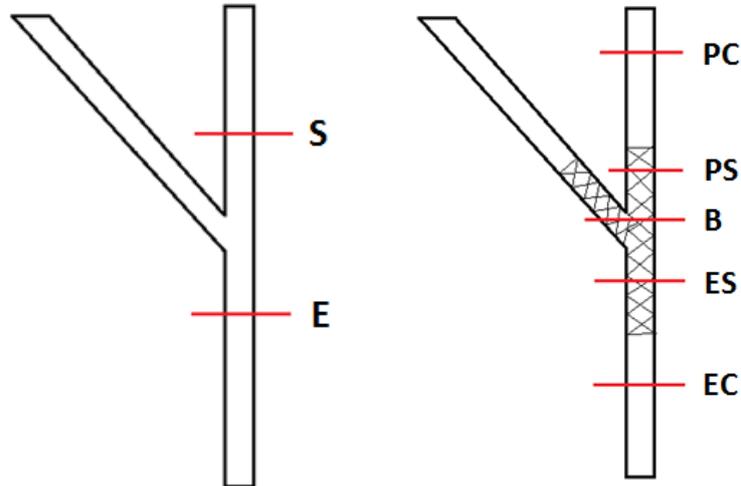


Figura 6.35: Puntos de evaluación de espectros de frecuencias para el modelo SS (izq.) y los modelos S12 y S21 (dcha.). El punto de medida es el central de cada sección indicada.

En la Tabla 6.4 se encuentran los parámetros del flujo utilizado en el estudio del modelo SS, y en la Figura 6.36 los espectros medidos en los puntos antes definidos.

Tabla 6.4: Parámetros del flujo utilizados para el estudio en frecuencias del modelo SS.

Q_1 (ml/min)	116
Q_2 (ml/min)	64
Q_3 (ml/min)	52
r	1.23
Re_1	41
Re_2	29
Re_3	25
Temperatura (°C)	25

La forma de los espectros es diferente a la que se observó con la técnica PIV porque ahora se recoge un rango de frecuencias mucho mayor. La distribución de frecuencias tiene más intensidad sobre las frecuencias más bajas, y va disminuyendo suavemente para frecuencias más altas. Para frecuencias por encima de unos 10 Hz, el espectro se estabiliza en un valor que se puede considerar como cero.

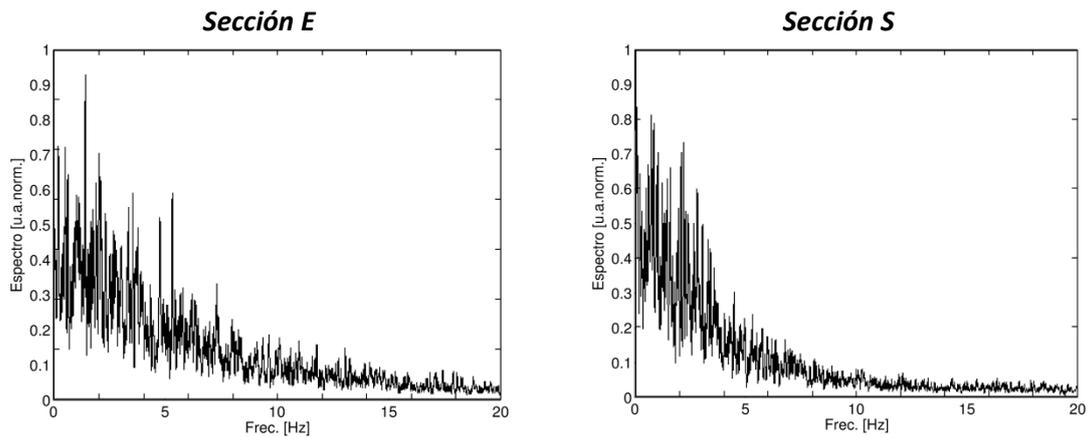


Figura 6.36: Espectros de frecuencias para el flujo con trombos en el modelo SS. No se puede distinguir ninguna frecuencia que destaque claramente sobre el resto.

Ahora que se tienen valores de referencia, se pasa a analizar los modelos S12 y S21.

La Tabla 6.5 recoge las características del flujo utilizadas para el estudio del modelo S12. En la Figura 6.37 se pueden ver los espectros obtenidos en cada una de las secciones de evaluación.

Tabla 6.5: Parámetros del flujo utilizados para el estudio en frecuencias del modelo S12.

Q_1 (ml/min)	116
Q_2 (ml/min)	64
Q_3 (ml/min)	52
r	1.23
Re_1	41
Re_2	29
Re_3	25
Temperatura (°C)	25

Como se puede apreciar, existen pequeñas diferencias entre los espectros medidos en distintas secciones, pero la forma es fundamentalmente la misma en todos, e igual a la del modelo SS. En este caso podemos concluir que no existe una oscilación a una frecuencia claramente determinada, como aparece en los modelos S1 y S2.

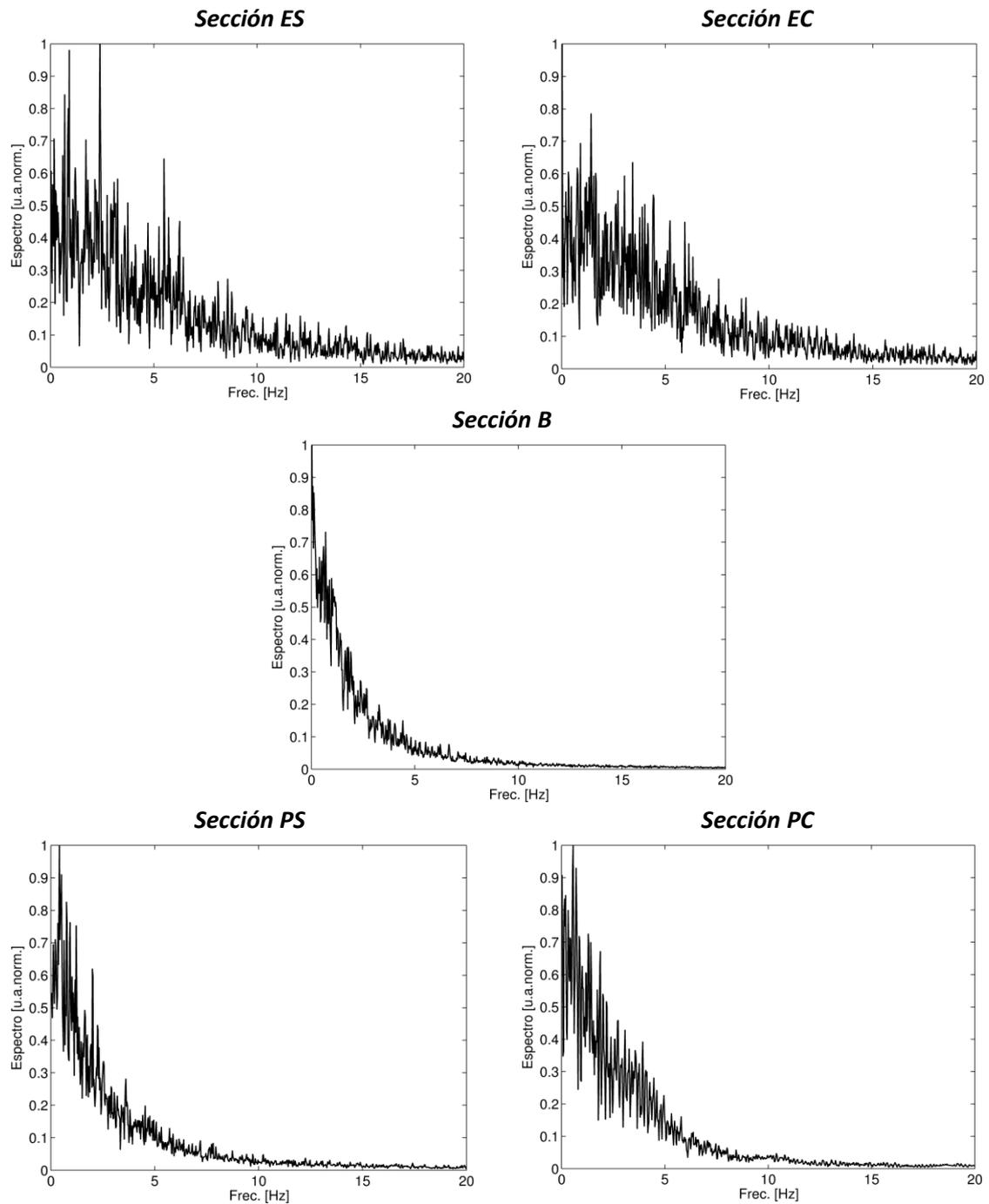


Figura 6.37: Espectros de frecuencias para el flujo con trombos en el modelo S12. No se encuentra en ningún caso picos de frecuencia que destaquen sobre el resto.

Por último, estudiando el modelo S21, la Tabla 6.6 contiene los parámetros del flujo utilizados en ese caso.

Tabla 6.6: Parámetros del flujo utilizados para el estudio en frecuencias del modelo S21.

Q_1(ml/min)	127
Q_2(ml/min)	71
Q_3(ml/min)	57
r	1.25
Re_1	45
Re_2	32
Re_3	29
Temperatura (°C)	20

En la Figura 6.38 se pueden ver los espectros de frecuencia en los puntos antes definidos.

Como se puede observar, el patrón obtenido es muy similar al del modelo S12, y muy parecido también al del modelo SS.

Por tanto, para este modelo se puede concluir que tampoco existen oscilaciones a frecuencias claramente definidas.

Para concluir, se puede decir que la presencia conjunta de *stents* y trombos puede hacer que aparezcan oscilaciones en el flujo. Los casos con un solo *stent* parecen ser más susceptibles de tener esta característica, mientras que con dos *stent* dichas oscilaciones parecen desaparecer completamente.

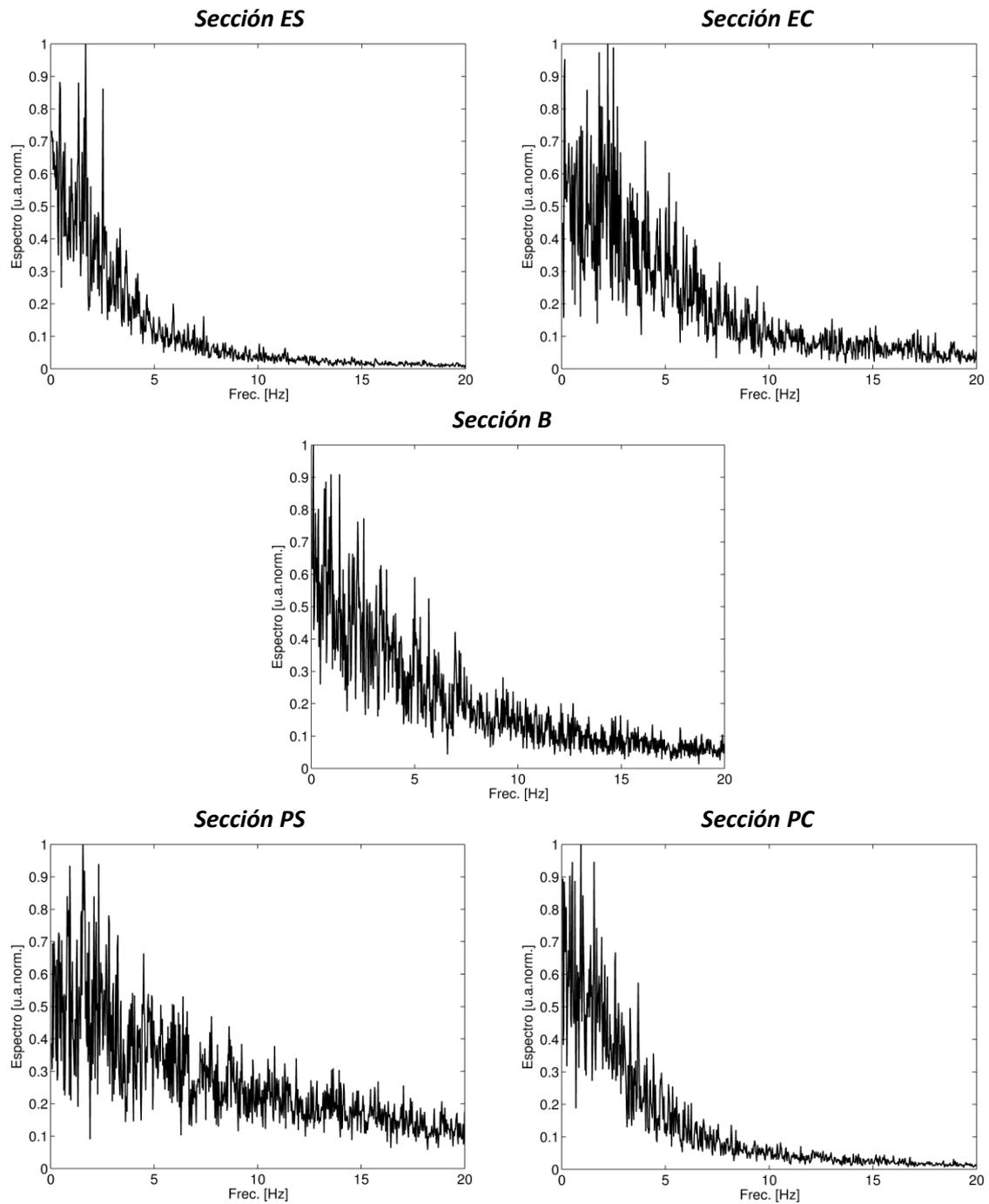


Figura 6.38: Espectros de frecuencias para el flujo con trombos en el modelo S21. No se encuentran picos de frecuencia que destaquen sobre el resto del espectro.

Capítulo 7:

Resultados con flujo no estacionario

7 Resultados con flujo no estacionario

Una vez completada la descripción de resultados en condiciones estacionarias, se pasa a trabajar en condiciones no estacionarias. Dado que el objetivo es obtener resultados que permitan validar un modelo CFD, se introduce un pulso que represente las aceleraciones características del flujo sanguíneo, y se analizan las propiedades más importantes del flujo pulsante en conductos con *stents*.

En este capítulo se presentan los resultados de las medidas con flujo no estacionario en los modelos S12 y S21. Se eligen solamente estos modelos porque en el estudio estacionario se han mostrado como los más críticos.

El parámetro principal a medir es la evolución temporal de los campos de velocidad, que se hace utilizando la técnica PIV de un modo similar al que se hizo para el caso estacionario.

En este caso, el flujo se ajusta al pulso representado en la Figura 7.1. Como se vio en el Capítulo 4, éste representa las aceleraciones características de un pulso en una bifurcación coronaria. Además, el reparto de caudales en este caso se deja libre para ver la evolución del mismo a lo largo del pulso.

La forma de hacer las medidas consiste en medir el campo de velocidad en un mismo instante dentro de un pulso, para numerosos pulsos, y después promediar todos ellos (*ensamble average*).

Los instantes a medir dentro de cada pulso son los tiempos indicados en la Tabla 7.1 (representados también en la Figura 7.1).

Tabla 7.1: Instantes de medida dentro de cada pulso para el estudio no estacionario.

Instantes a medir [s]	
0.00	0.35
0.05	0.40
0.07	0.45
0.09	0.50
0.11	0.55
0.13	0.60
0.15	0.65
0.20	0.80
0.25	0.90
0.30	

Los intervalos son más estrechos en la rampa de aceleración del flujo y menos estrechos en la de deceleración para encontrar un equilibrio entre número de medidas y detalle de los cambios en el campo de velocidad.

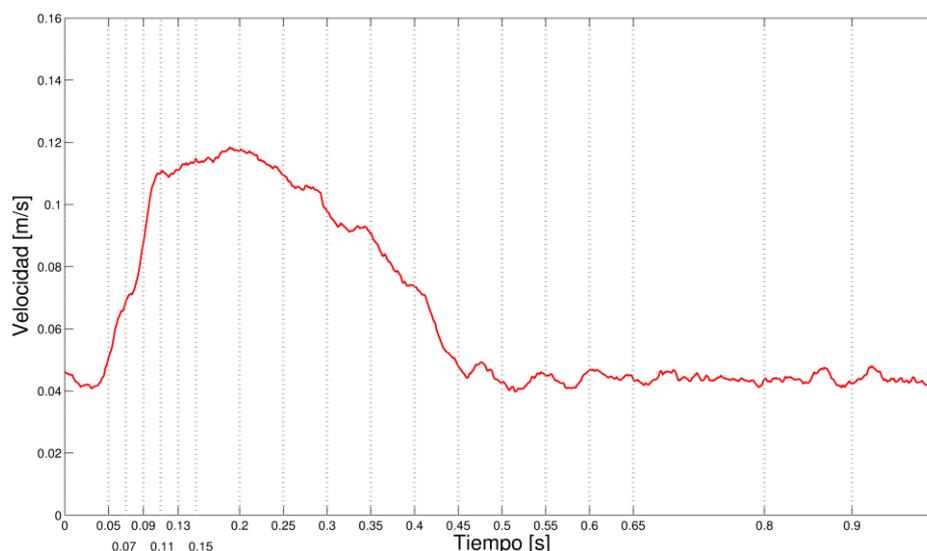


Figura 7.1: Instantes de medida dentro de cada pulso. Hay más concentración en las rampas de aceleración y deceleración para detectar correctamente los cambios.

Además, a partir de estos valores se calculan también los parámetros TAWSS, OSI y RRT, que favorecen el riesgo de aparición de restenosis, y se hace un estudio Lagrangiano del potencial de activación plaquetario.

7.1 Campos de velocidad

El primer modelo a estudiar es el modelo S12. Se analiza la evolución del flujo desde una vista general y una vista de detalle de la bifurcación.

Los parámetros del flujo, medida y procesado utilizados para la vista general están resumidas en la Tabla 7.2.

Tabla 7.2: Parámetros del flujo, medida y procesado para estudio no estacionario del modelo S12 (vista general).

Caudal Q_1 (ml/ciclo)	1.35
Caudal Q_2 (ml/ciclo)	0.75
Caudal Q_3 (ml/ciclo)	0.60
r (Q_2/Q_3)	1.26
Re_1 medio	30.2
Re_2 medio	20.5
Re_3 medio	19.6
Temperatura ($^{\circ}C$)	24
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048×2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	31.2×31.2
Factor de escala	2.059
Energía láser (V)	8.1-7.8
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32×32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0.4875×0.4875
Overlap (%)	50

Los campos de velocidad se pueden ver recopilados para la vista general en la Figura 7.2 y la Figura 7.3. Observando los resultados se ponen de manifiesto diferencias respecto al comportamiento estacionario.

Prestando atención a los instantes donde la velocidad es menor (los primeros y los últimos), se observa que el flujo tiene preferencia a salir por la rama de salida principal frente a la lateral. No obstante, fijándose en el flujo en la fase de aceleración se observa el efecto opuesto. La velocidad por la rama de salida lateral se presenta ligeramente superior a la de la rama de salida principal. Cuando se encara la fase de deceleración el patrón cambia de nuevo, tendiendo a aumentar el flujo a través la rama de salida principal.

Respecto a las zonas de baja velocidad, en este caso existe solamente una de gran extensión tras los hilos que obstruyen parcialmente la salida por la rama principal. La forma de esta zona casi no varía en todo el pulso, solamente la magnitud de la velocidad en la misma.

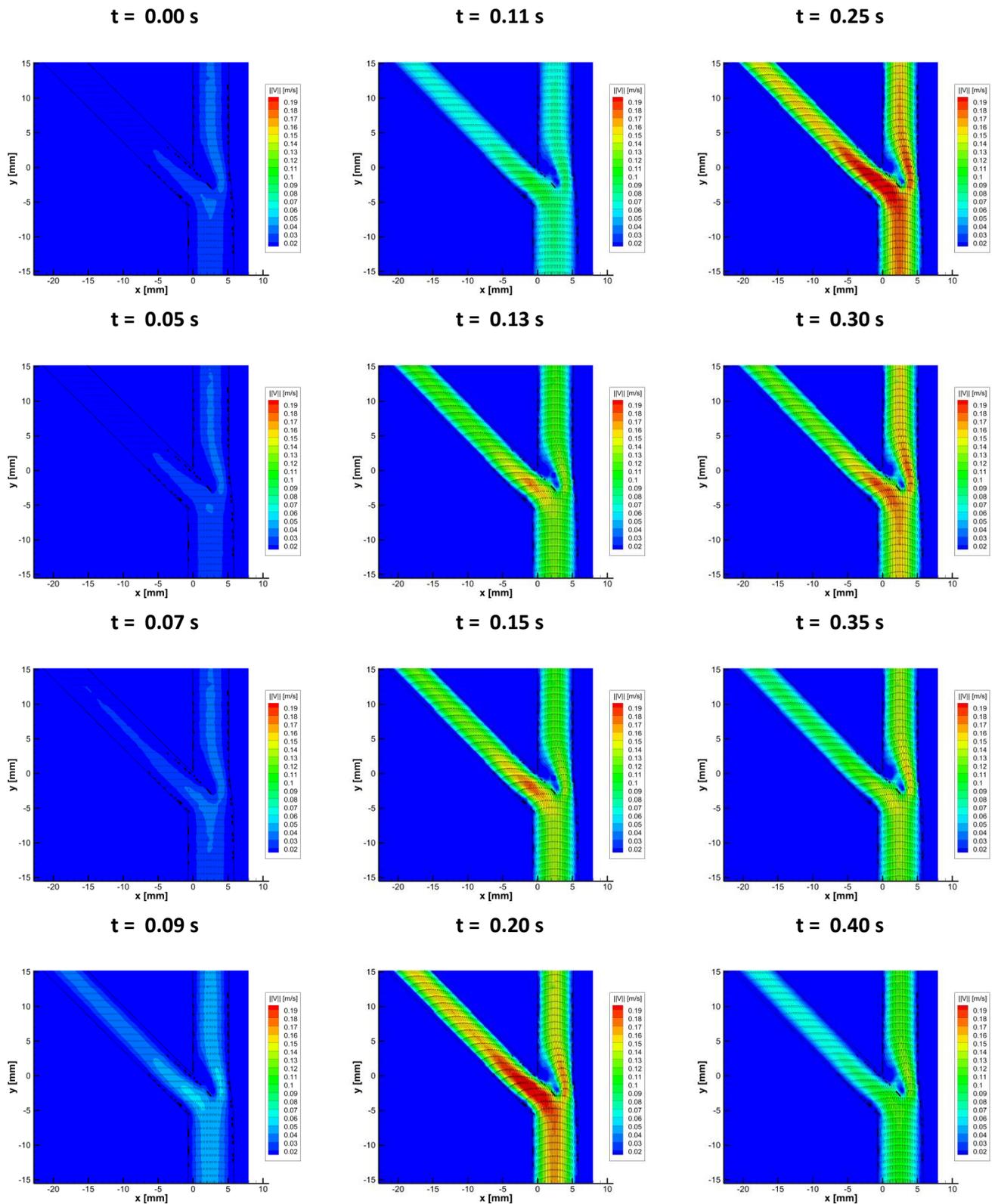


Figura 7.2: Campos de velocidad del modelo S12 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista general (de $t = 0.00$ s a $t = 0.40$ s).

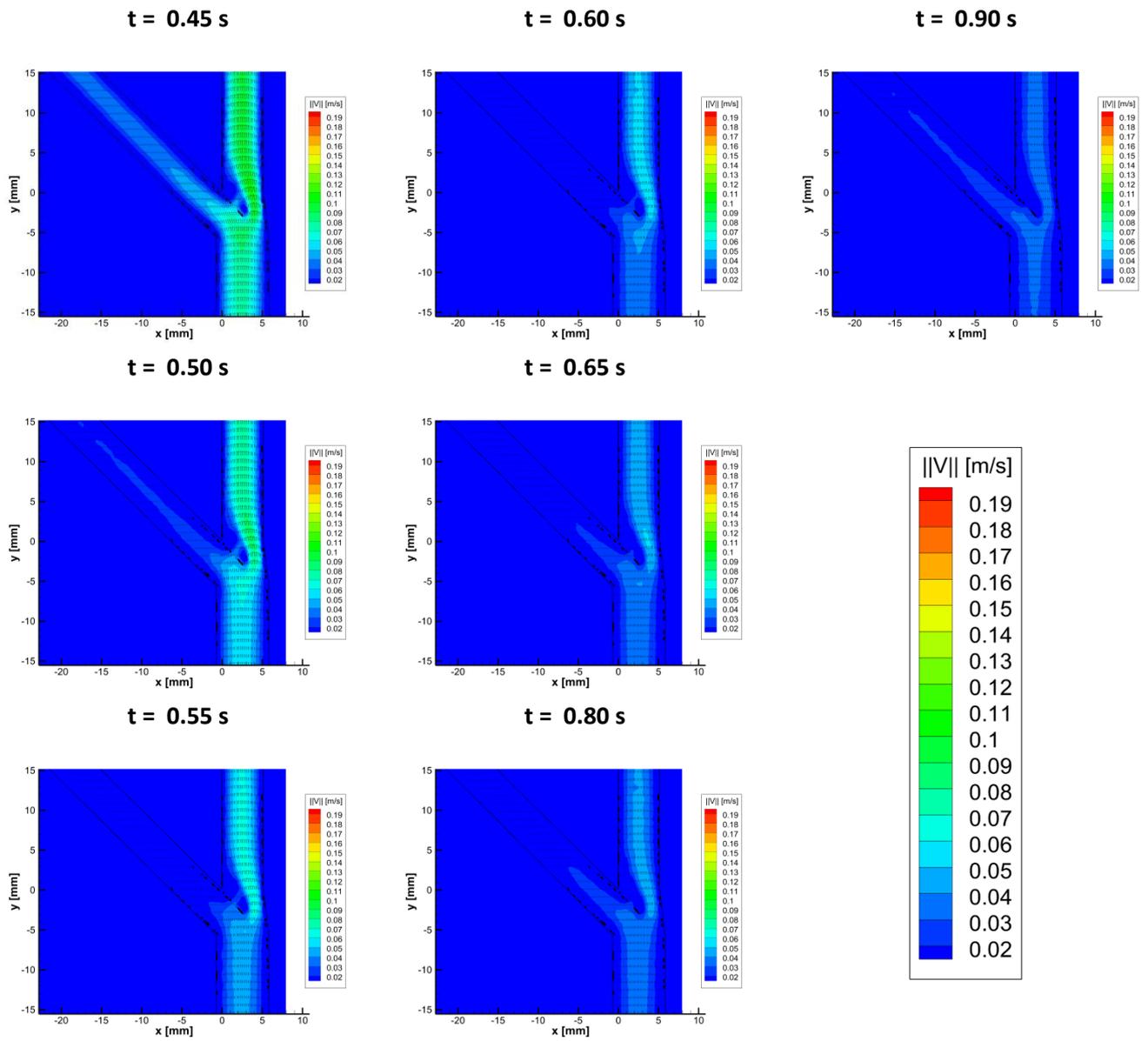


Figura 7.3: Campos de velocidad del modelo S12 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista general (de $t = 0.45$ s a $t = 0.90$ s).

Para ver en más detalle la evolución del campo de velocidad en la zona de la bifurcación, se hacen medidas con una vista que recoja con más detalle esta zona. Los parámetros del flujo, medida y procesado utilizados para ello se recogen en la Tabla 7.3.

Tabla 7.3: Parámetros del flujo, medida y procesado para estudio no estacionario del modelo S12 (vista detalle de bifurcación).

Caudal Q_1 (ml/ciclo)	1.27
Caudal Q_2 (ml/ciclo)	0.81
Caudal Q_3 (ml/ciclo)	0.46
r (Q_2/Q_3)	1.77
Re_1 medio	28.3
Re_2 medio	22.1
Re_3 medio	15
Temperatura ($^{\circ}C$)	24
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048x2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	9.96x9.96
Factor de escala	0.657
Energía láser (V)	8.3-8.0
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32x32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0.1556x0.1556
Overlap (%)	50

En la Figura 7.4 y la Figura 7.5 se pueden ver los campos de velocidad para distintos instantes dentro del pulso. Lo visto en estas figuras confirma las tendencias del flujo descritas para la vista general.

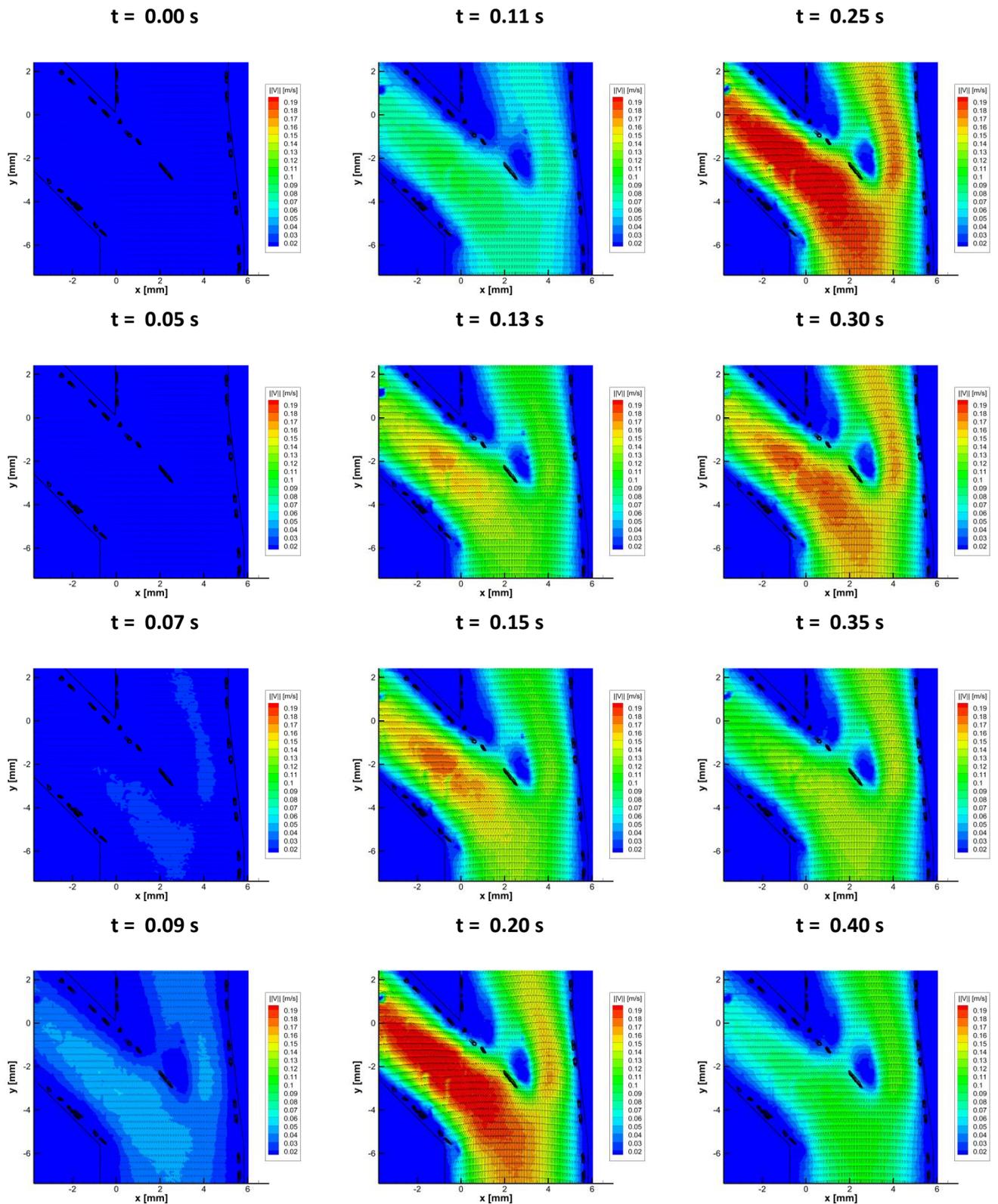


Figura 7.4: Campos de velocidad del modelo S12 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista de detalle de bifurcación (de $t = 0.00\text{ s}$ a $t = 0.40\text{ s}$).

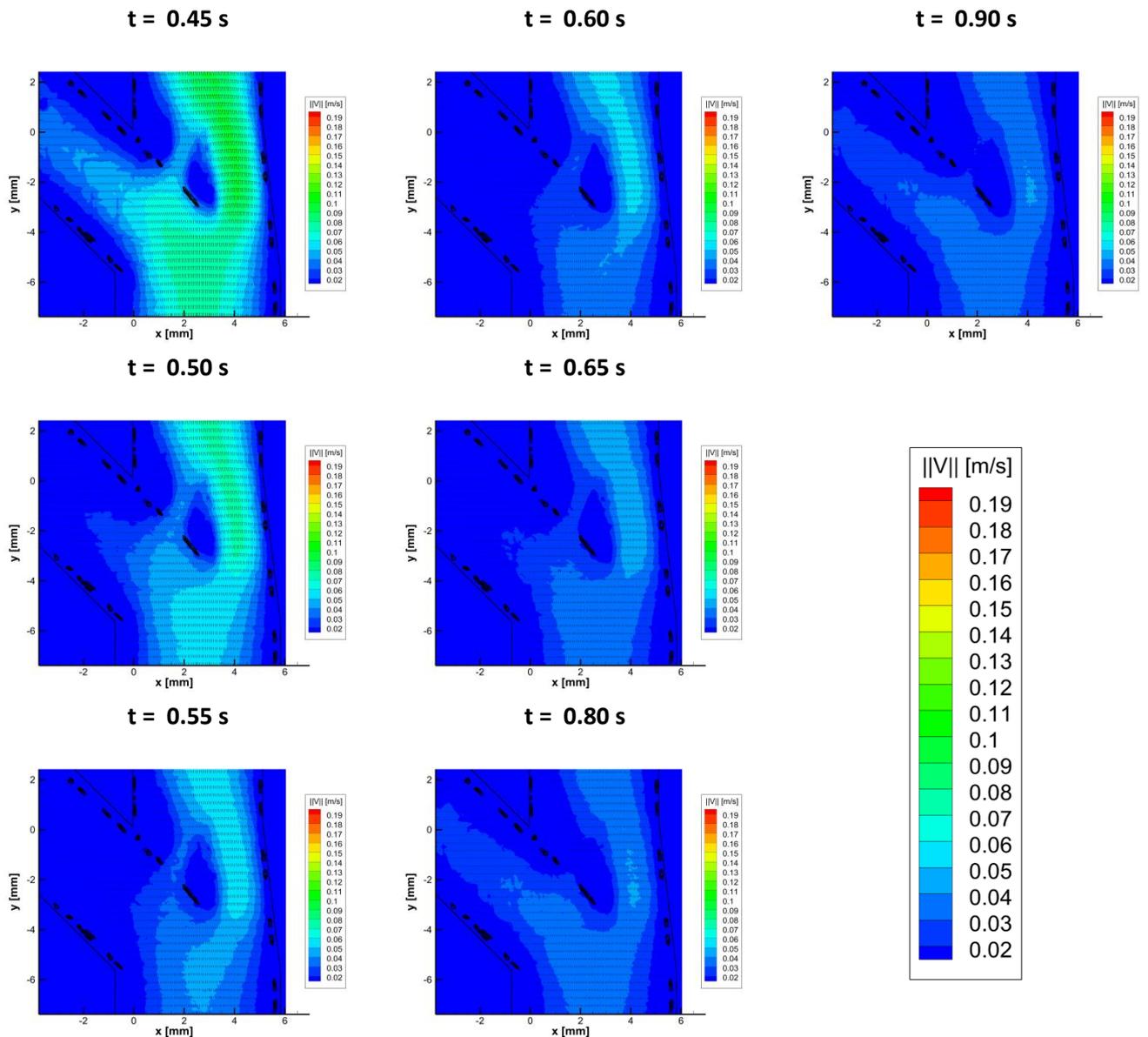


Figura 7.5: Campos de velocidad del modelo S12 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista de detalle de bifurcación (de $t = 0.45\text{ s}$ a $t = 0.90\text{ s}$).

Para poder ilustrar esos cambios en la tendencia del flujo sobre una u otra rama de salida, se extraen los perfiles de velocidad en distintos puntos y se observa su evolución temporal.

La Figura 7.6 recoge las secciones donde se extraen dichos perfiles. Su evolución temporal se puede ver de forma aislada para cada rama en la Figura 7.7.

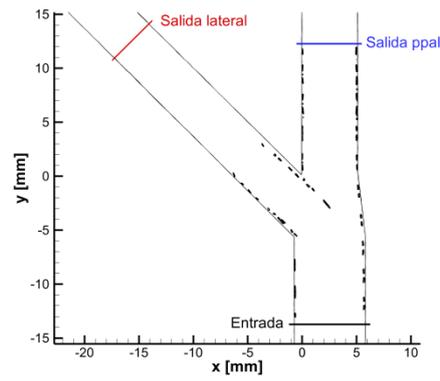


Figura 7.6: Posición de las secciones donde se extraen los perfiles de velocidad en el modelo S12.

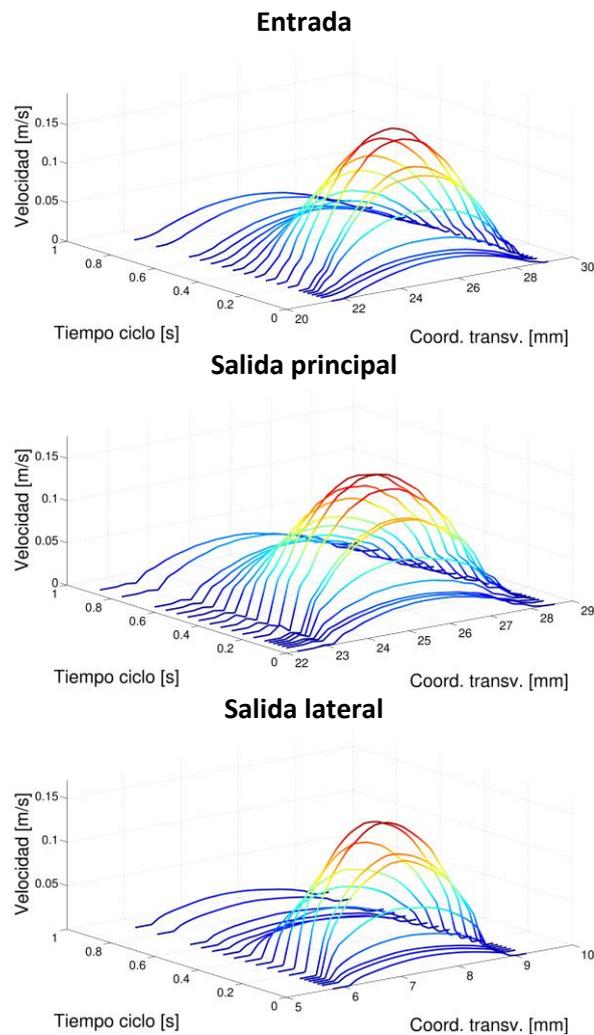


Figura 7.7: Evolución temporal del perfil de velocidad a lo largo de un pulso en la rama de entrada (sup.), de salida principal (centro) y de salida lateral (inf.) del modelo S12. Se observa una evolución de perfil con forma cercana a la de una parábola.

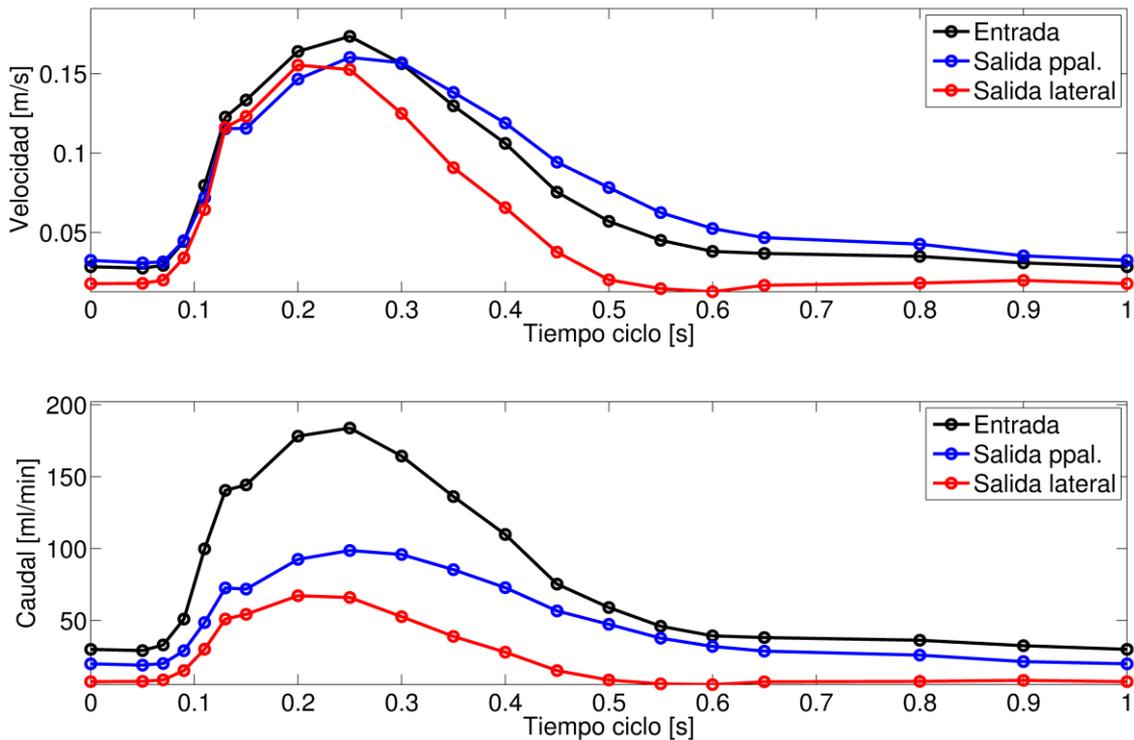


Figura 7.8: Evolución temporal de la velocidad máxima (sup) y del caudal (inf) a lo largo de un pulso en la rama de entrada, de salida principal y de salida lateral del modelo S12. Se aprecia una evolución distinta del flujo por cada una de las ramas de salida.

Finalmente, la evolución temporal de la velocidad máxima en cada una de esas secciones se puede ver en conjunto en la gráfica superior de la Figura 7.8. En ella se puede ver cómo la velocidad por la rama de salida principal es en general superior a la de la rama de salida lateral, excepto en parte de la fase de aceleración del flujo, tal y como se ha descrito.

Es importante remarcar que, debido a que las secciones de paso de cada una de las ramas son diferentes, una velocidad superior en una rama respecto a otra no tiene por qué corresponderse con un caudal superior por ella. La gráfica inferior de la Figura 7.8 recoge la evolución temporal de los caudales mostrando este hecho.

El segundo modelo a estudiar es el modelo S21. Igual que en el modelo anterior, se analiza el campo de velocidad desde una vista general del modelo y desde otra de detalle de la zona de la bifurcación.

En la Tabla 7.4 se recogen los parámetros del flujo, medida y procesado utilizados para el estudio de la vista general.

Tabla 7.4: Parámetros del flujo, medida y procesado para estudio no estacionario del modelo S21 (vista general).

Caudal Q_1 (ml/ciclo)	0.87
Caudal Q_2 (ml/ciclo)	0.57
Caudal Q_3 (ml/ciclo)	0.29
r (Q_2/Q_3)	1.96
Re_1 medio	19.4
Re_2 medio	15.7
Re_3 medio	9.6
Temperatura ($^{\circ}C$)	24
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048x2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	27.4x27.4
Factor de escala	1.806
Energía láser (V)	8.1-7.8
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32x32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0.4277x0.4277
Overlap (%)	50

La Figura 7.9 y la Figura 7.10 muestran los campos de velocidad desde una vista general para distintos instantes de tiempo dentro de un pulso.

Analizando esta información, parece darse el mismo comportamiento que en el modelo S12. En la fase de aceleración, el flujo tiende a dividirse de forma equilibrada entre las dos ramas de salida. Si se presta atención a la magnitud de la velocidad en dicha fase, se puede ver que en ciertos instantes ésta es algo superior en la rama de salida lateral que en la salida principal.

No obstante, tanto en la fase de deceleración del flujo como en los instantes de menor velocidad la tendencia se invierte, tendiendo el flujo a circular preferentemente por la rama de salida principal.

Respecto a las zonas de menor velocidad, la más notable sigue siendo la situada en la rama de salida principal, junto a vértice divisor de la bifurcación. Esta zona aparenta estar bastante aislada del flujo por el resto del modelo al no variar de forma sustancial ni su forma ni la magnitud de la velocidad dentro de ella.

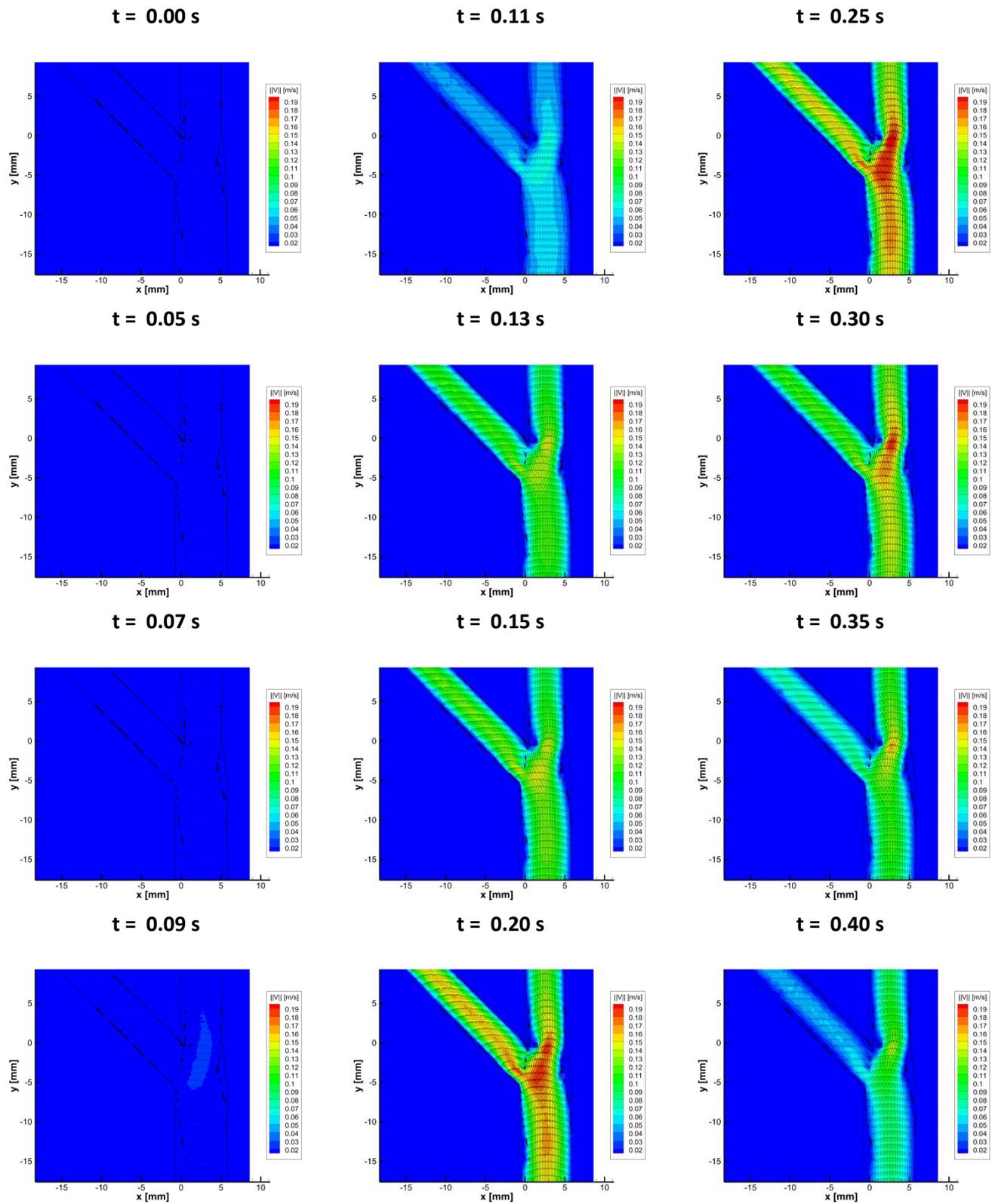


Figura 7.9: Campos de velocidad del modelo S21 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista general (de $t = 0.00$ s a $t = 0.40$ s).

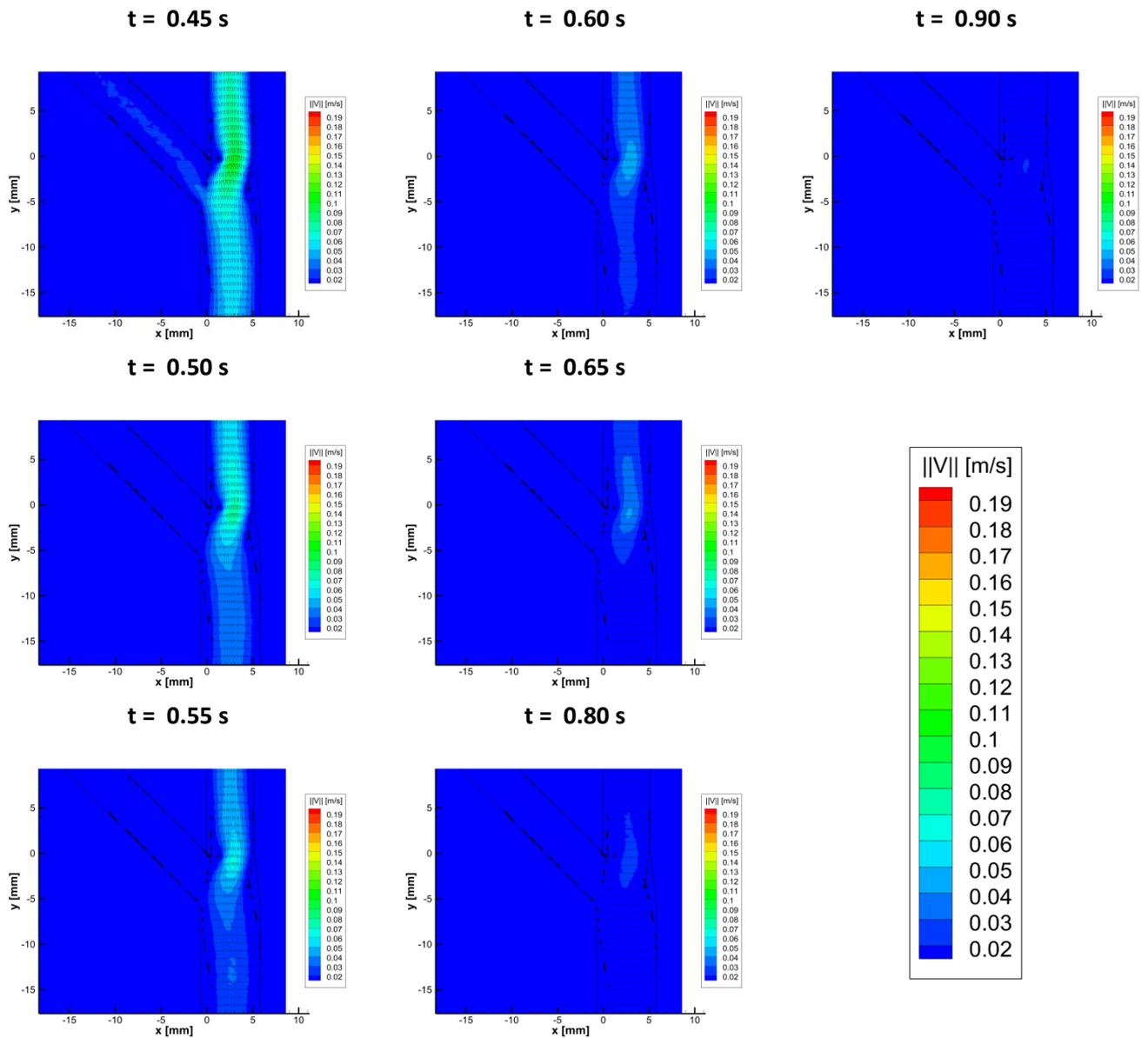


Figura 7.10: Campos de velocidad del modelo S21 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista general (de $t = 0.45$ s a $t = 0.90$ s).

Para ver en más detalle el comportamiento del flujo en la zona de la bifurcación, se registra una vista que la recoge en detalle. Los parámetros del flujo, medida y procesado de dicha zona se recogen en la Tabla 7.5.

Tabla 7.5: Parámetros del flujo, medida y procesado para estudio no estacionario del modelo S21 (vista detalle de bifurcación).

Caudal Q_1 (ml/ciclo)	0.75
Caudal Q_2 (ml/ciclo)	0.50
Caudal Q_3 (ml/ciclo)	0.25
r (Q_2/Q_3)	2.01
Re_1 medio	16.9
Re_2 medio	13.8
Re_3 medio	8.2
Temperatura ($^{\circ}C$)	24
Tamaño de la zona de estudio (píx.)	2048x2048
Tamaño de la zona de estudio (mm)	9.67x9.67
Factor de escala	0.638
Energía láser (V)	8.3-8.0
Tamaño del Área de interrogación (píx.)	32x32
Tamaño del Área de Interrogación (mm)	0.1511x0.1511
Overlap (%)	50

Los campos de velocidad resultantes se pueden encontrar en la Figura 7.11 y la Figura 7.12. En ellas se confirma el comportamiento descrito en la vista general. Especialmente, se puede como la zona de bajas velocidades queda aislada del resto del flujo dentro del modelo.

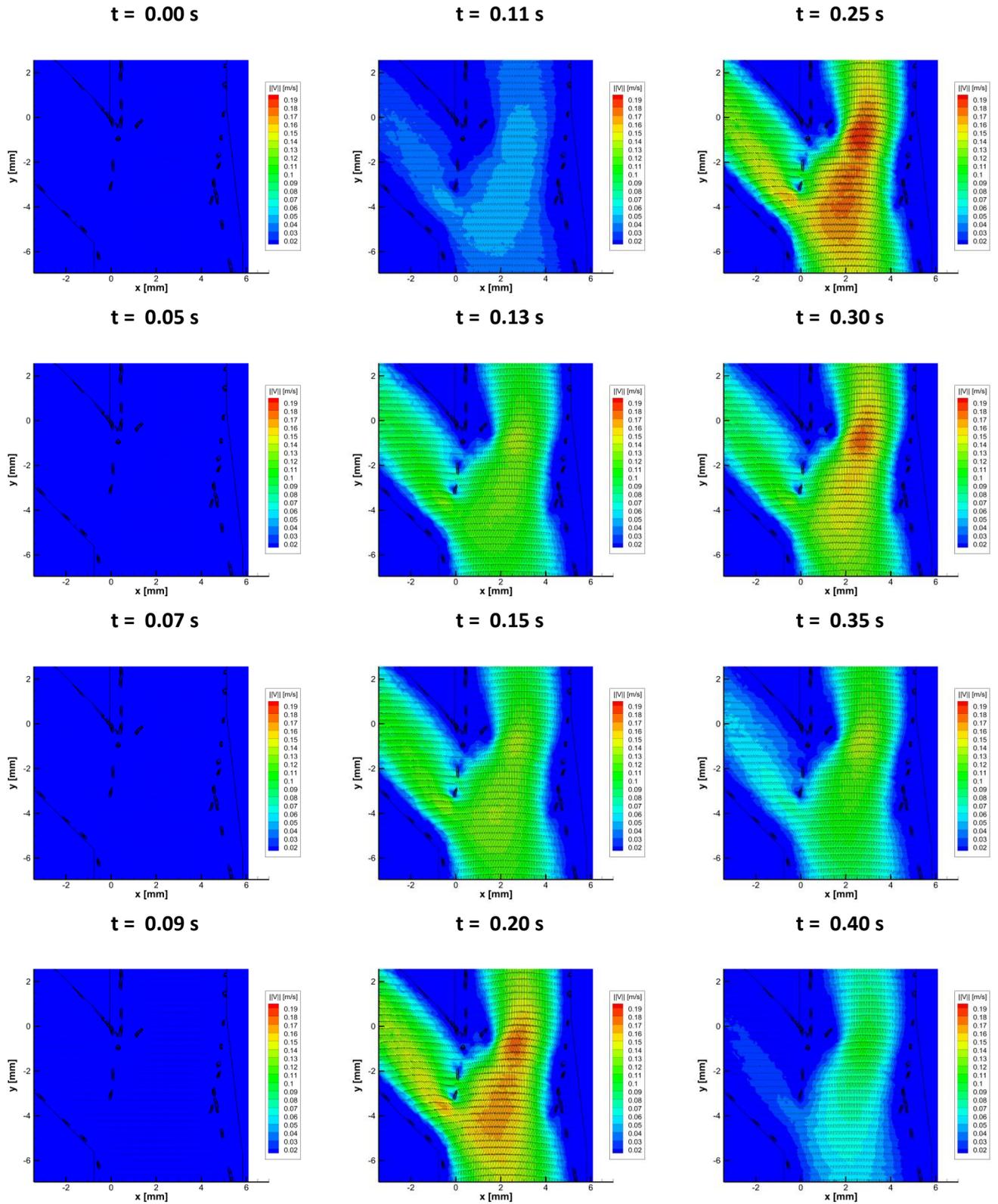


Figura 7.11: Campos de velocidad del modelo S21 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista de detalle de bifurcación (de $t = 0.00$ s a $t = 0.40$ s).

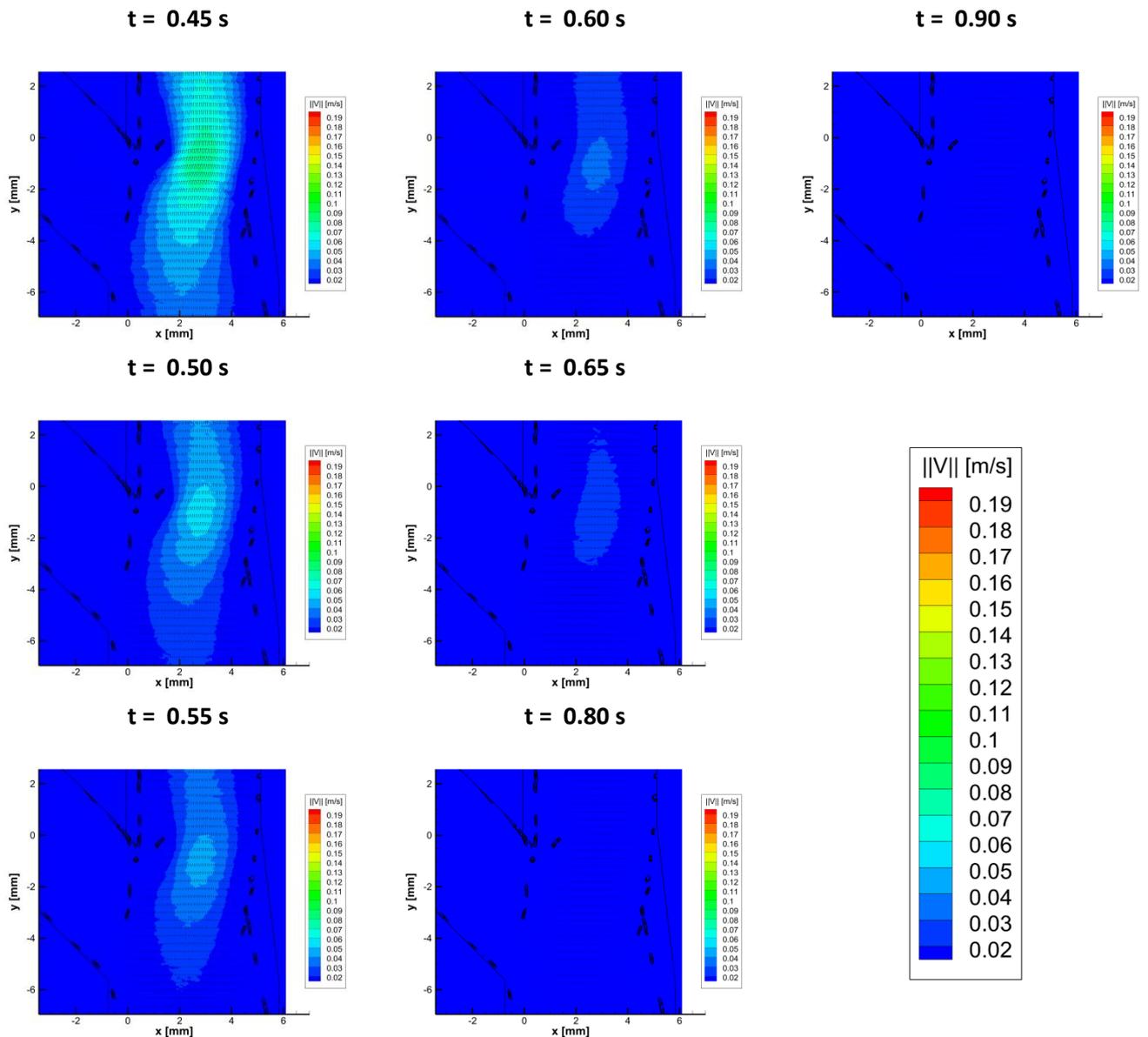


Figura 7.12: Campos de velocidad del modelo S21 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista de detalle de bifurcación (de $t = 0.45$ s a $t = 0.90$ s).

Con objeto de analizar las diferencias encontradas en la evolución de la velocidad en unas u otras ramas del modelo, se extraen los perfiles de velocidad en todas ellas para compararlos.

La Figura 7.13 ilustra las posiciones elegidas para extraer dichas secciones. En la Figura 7.14 se representa la evolución temporal de los perfiles en la posición de cada rama.

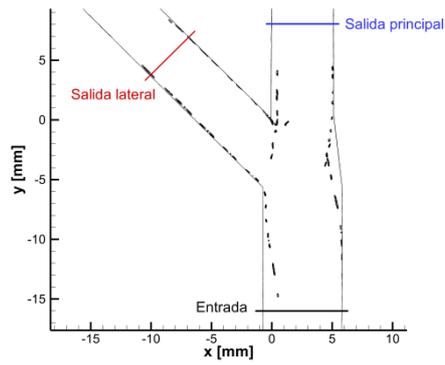


Figura 7.13: Posición de las secciones donde se extraen los perfiles de velocidad en el modelo S21.

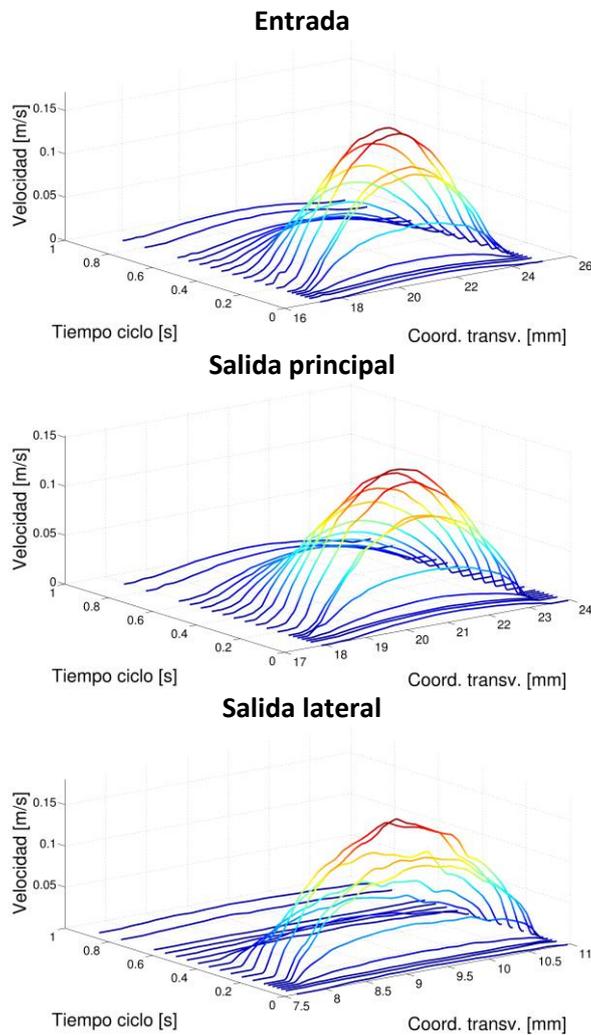


Figura 7.14: Evolución temporal del perfil de velocidad a lo largo de un pulso en la rama de entrada (sup.), de salida principal (centro) y de salida lateral (inf.) del modelo S21. Se aprecia la evolución de un perfil con una forma cercana a la parabólica.

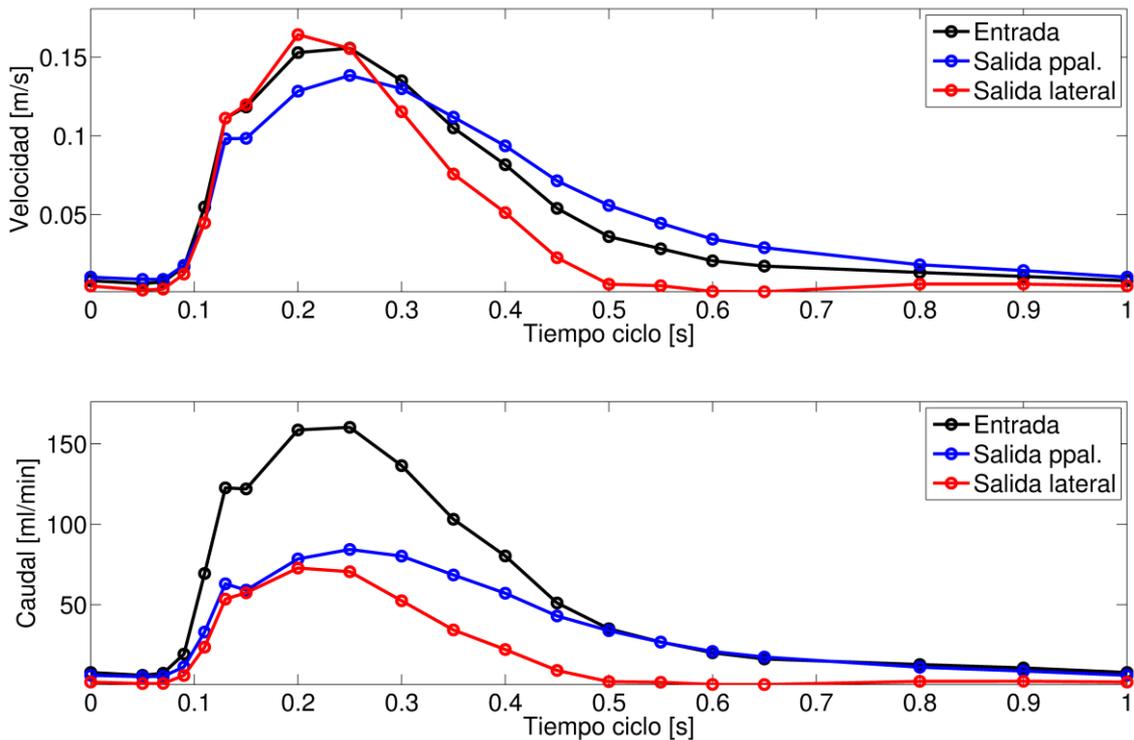


Figura 7.15: Evolución temporal de la velocidad máxima (sup) y del caudal (inf) a lo largo de un pulso en la rama de entrada, de salida principal y de salida lateral del modelo S21.

Para finalizar, la gráfica superior de la Figura 7.15 contiene la comparación entre la evolución temporal de la velocidad máxima en cada una de las tres secciones elegidas. Al igual que en el modelo S12, y como se ha comprobado ya previamente, se puede observar cómo la velocidad por la rama de salida principal es superior a la velocidad en la rama de salida lateral para todo el ciclo a excepción de la parte final de la fase de aceleración. Una posible explicación para este hecho puede estar basada en una diferencia en las pérdidas del flujo que va por cada rama de salida. Estas pérdidas en la bifurcación dependen del caudal que circule por ella. Hasta que se alcanza un cierto caudal de entrada, las pérdidas del flujo que va por la rama de salida principal pueden ser mayores que las del que circula por la rama de salida lateral. De este modo, el flujo tenderá más a circular por la rama de salida lateral que por la de salida principal. A partir de cierto un caudal de entrada esa tendencia se puede invertir, siendo las pérdidas del flujo que circula por la rama de salida lateral mayor que las del que fluyen por la rama de salida principal. Si ese caudal límite de ambas situaciones se encuentra entre el máximo y el mínimo que se dan a lo largo del pulso, el flujo cambiará la rama de salida por la que tenga preferencia por la que fluir, y el resultado será el observado en las medidas.

Finalmente, la gráfica inferior de la Figura 7.15 muestra la evolución temporal del caudal por cada una de las ramas. En este caso también se aprecia diferencia respecto a la evolución temporal de la velocidad máxima, motivada por las diferencias en diámetro de cada una de las ramas.

7.2 TAWSS (Esfuerzo cortante en la pared, promediado en el tiempo)

El primero de los parámetros importantes del flujo respecto a la posible aparición de restenosis es el esfuerzo cortante en la pared, promediado temporalmente (TAWSS).

Como su definición indica, la zona donde se debe calcular este parámetro es en las paredes. Como los datos que se tienen son de secciones transversales, las paredes en las medidas se limitan a una línea. Para considerar el comportamiento en todo el interior de la bifurcación y no sólo en las paredes se realiza el estudio de potencial de activación plaquetario (Apartado 7.5)

No obstante, para facilitar la estimación de los valores en la pared, se proporcionan los valores de dicho parámetro en toda la sección, sabiendo que sólo serán válidos en las paredes. Con esta idea se representan también más adelante los parámetros OSI y RRT.

En la Figura 7.16 se encuentra el $TAWSS/\mu$ (para eliminar la dependencia de la viscosidad) del modelo S12. De lo expuesto en el Capítulo 2, se sabe que las zonas con tendencia a desarrollar estenosis generalmente están asociadas a un bajo TAWSS. La pared con menores TAWSS en este modelo se encuentra situada justo en la entrada a la rama de salida principal, junto al vértice divisor.

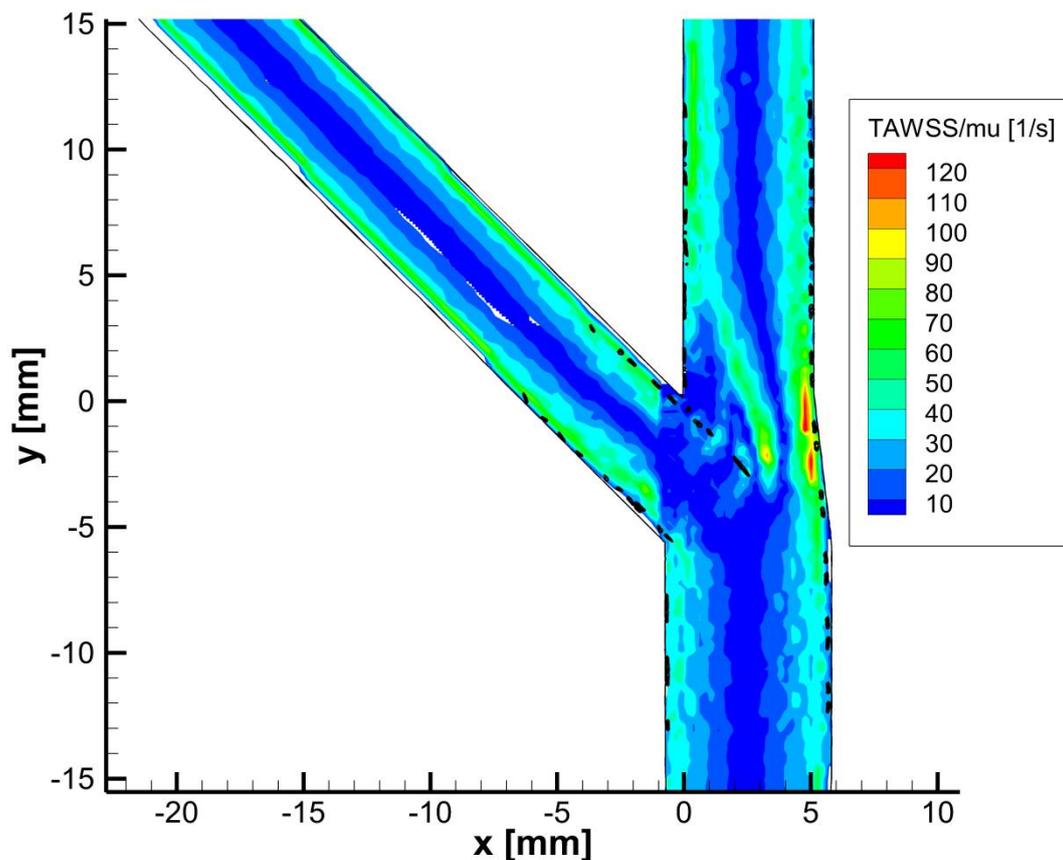


Figura 7.16: TAWSS/ μ calculado a lo largo de un pulso en el plano central del modelo S12.

Por otra parte, también se explicó que las zonas de acumulación de placa sometidas a un alto WSS pueden estar en riesgo de rotura. En el modelo S12 se puede encontrar una zona de alto TAWSS en la pared derecha dentro de la bifurcación. Este alto valor se corresponde con la aceleración del flujo que sufre en esa zona.

Respecto al modelo S21, en la Figura 7.17 se puede ver como aquí aparecen tres zonas de bajo TAWSS. Se corresponden con las zonas en las que el *stent* no está en contacto con la pared, y por tanto la velocidad allí es muy baja.

Respecto a zonas de alto WSS, se observa una zona de valores relativamente altos en la pared derecha de la zona de la bifurcación hacia la salida por la rama principal. Al igual que en el caso anterior, se corresponde a una zona de alta velocidad, lo que motiva la aparición de esos gradientes.

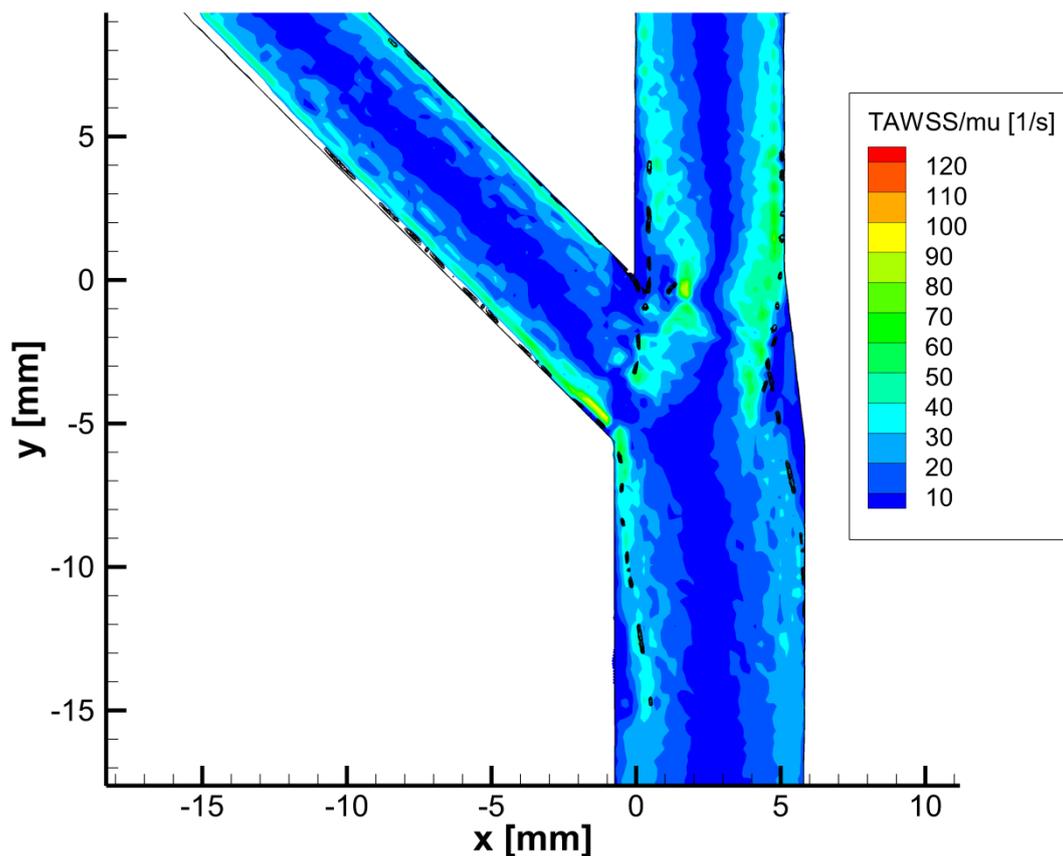


Figura 7.17: TAWSS/μ calculado a lo largo de un pulso en el plano central del modelo S21.

7.3 OSI (Oscillatory Shear Index)

Para representar la variación en la dirección del esfuerzo cortante que puede aparecer debido al carácter pulsátil del flujo, se introduce el parámetro OSI.

Este parámetro puede variar desde 0 (para flujos con un sentido fijo) a 0.5 (para flujos recirculatorios o puntos de estancamiento). El poseer en una zona un OSI elevado es un factor de riesgo respecto a desarrollar restenosis.

En la Figura 7.18 se puede ver el valor del OSI calculado para el modelo S12. Al igual que antes, los únicos valores válidos son los de las paredes. Por lo tanto, se puede apreciar como en la práctica totalidad de ellas el valor es próximo a cero. Solamente en el entorno del vértice divisor se puede pensar que este valor es más elevado.

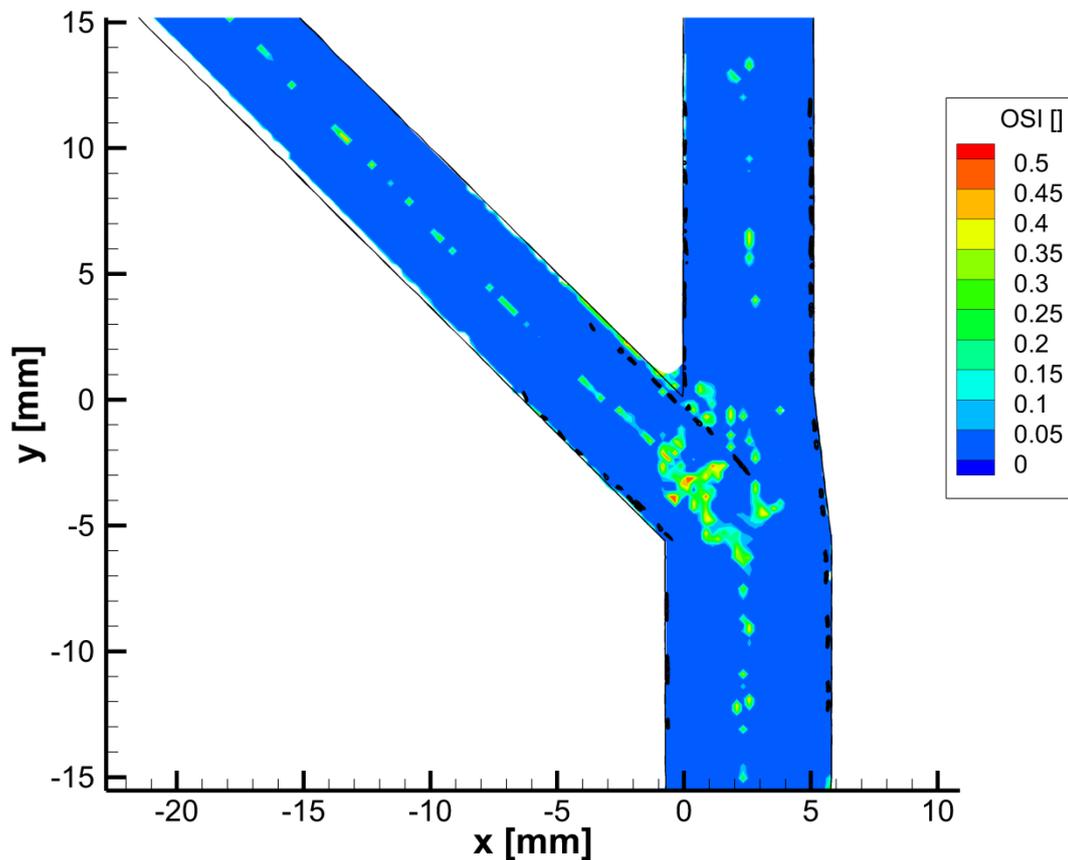


Figura 7.18: OSI calculado a lo largo de un pulso en el plano central del modelo S12.

Para el modelo S21, el OSI se representa en la Figura 7.19. De nuevo aquí lo predominante en las paredes es un OSI próximo a cero. No obstante, se puede ver como en el vértice divisor de la corriente el valor tiende a ser algo superior, al igual que en un punto en la rama de entrada, justamente donde el *stent* se separa de la pared.

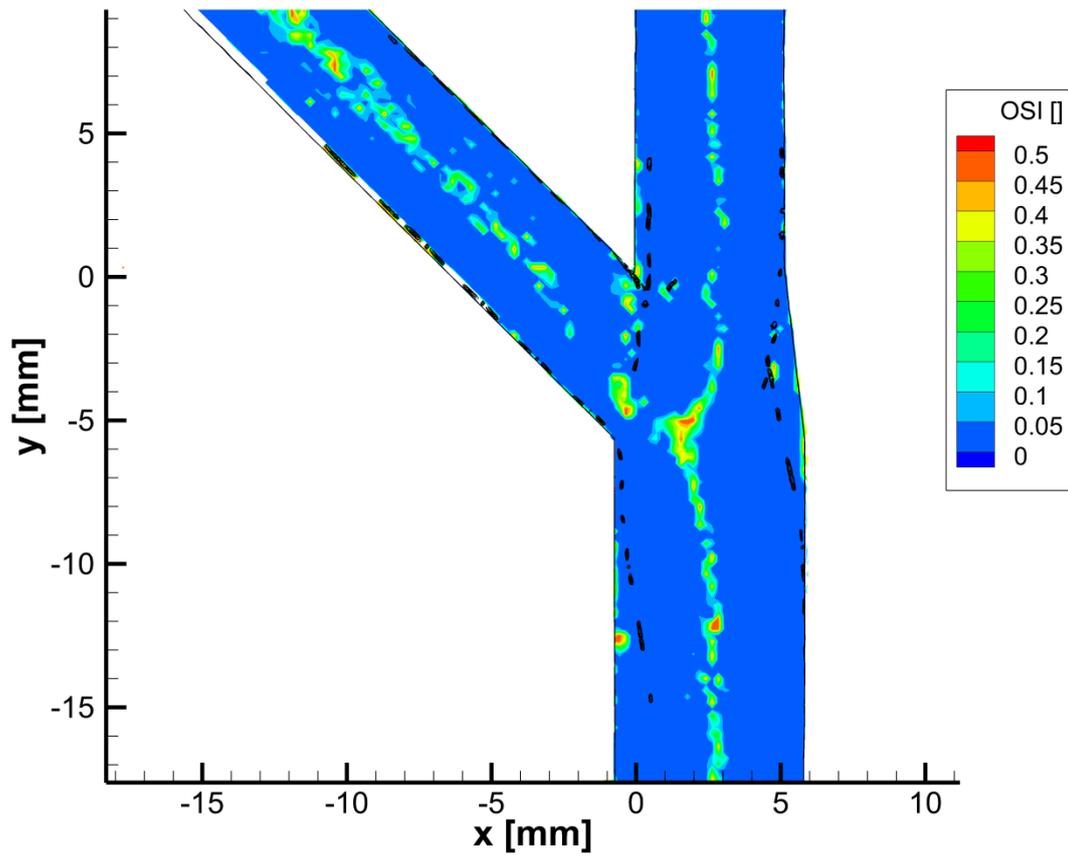


Figura 7.19: OSI calculado a lo largo de un pulso en el plano central del modelo S21.

7.4 RRT (Tiempo de Residencia Relativo)

Por último, se pasa a representar el tiempo de residencia relativo (RRT). Éste da un orden de magnitud del tiempo que tardan las partículas fluidas en pasar por una cierta zona. De nuevo, tal y como está definido, sólo es válido para las paredes del modelo, por lo que se ignoran los valores en el resto.

Como ya se vio, un valor alto de RRT se puede asociar a una zona de potencial deposición de placa y aparición de restenosis.

La Figura 7.20 muestra el RRT para las medidas en el modelo S12. Aquí claramente se puede identificar el entorno del vértice divisor de corriente como zona de alto RRT, mientras que el resto se mantiene en valores relativamente bajos.

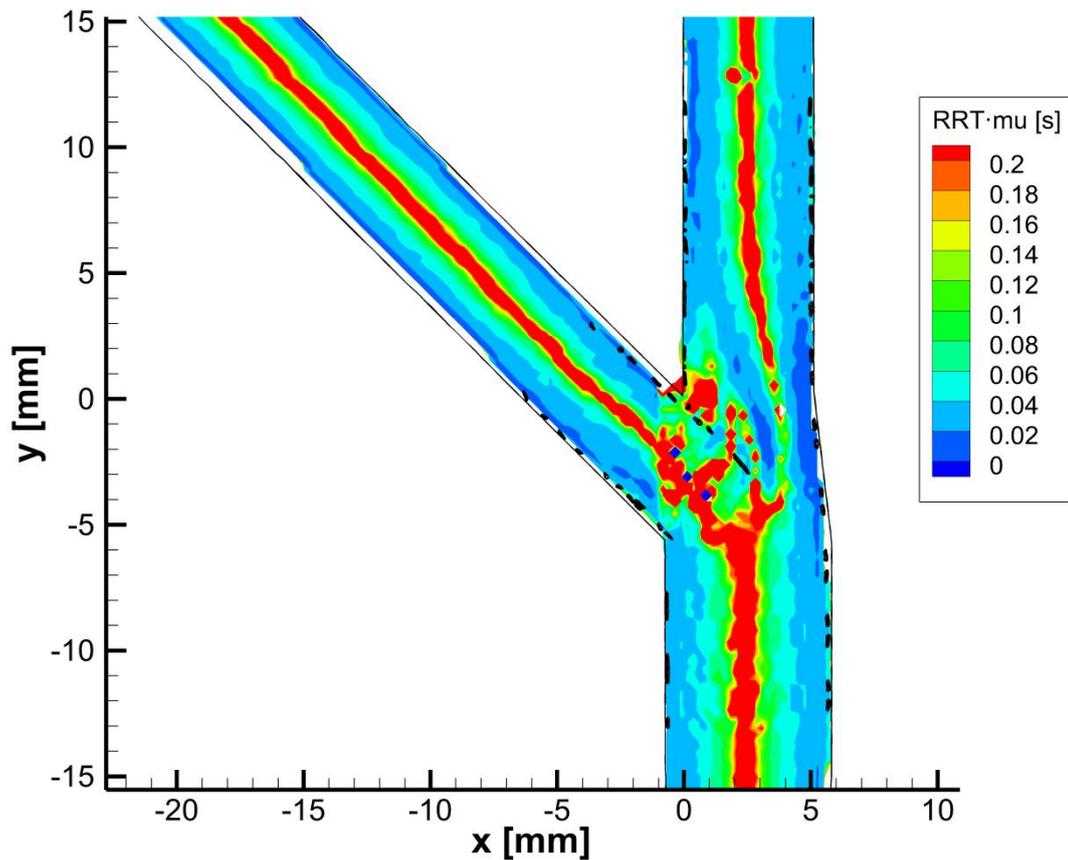


Figura 7.20: RRT-μ calculado a lo largo de un pulso en el plano central del modelo S12.

En la Figura 7.21 se recogen los resultados para el modelo S21. Aquí se pueden localizar tres zonas de alto RRT, que coinciden con las de bajo WSS. Son las zonas donde el *stent* se separa de la pared (entrada, parte derecha de bifurcación y vértice divisor).

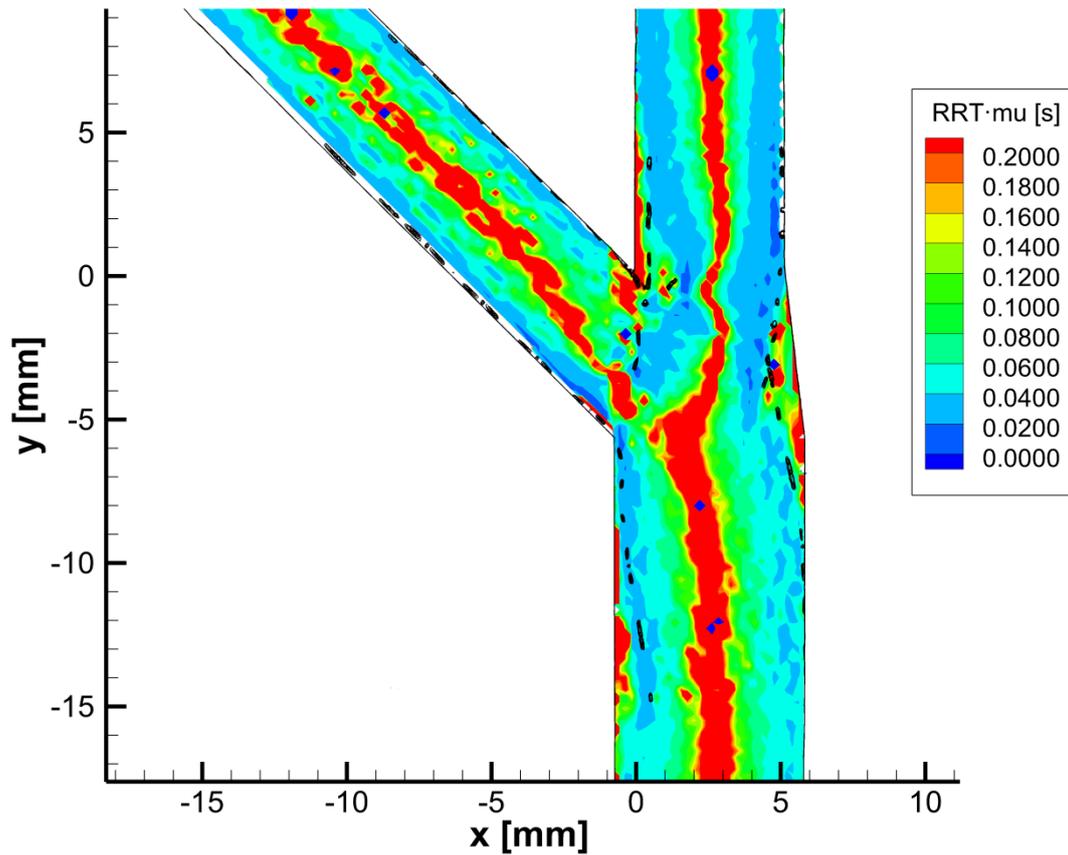


Figura 7.21: RRT·μ calculado a lo largo de un pulso en el plano central del modelo S21.

Es importante que el modelo numérico detecte correctamente las zonas señaladas de acuerdo a cada parámetro porque estas son las que realmente determinan, de acuerdo a las investigaciones previas, si existe riesgo de restenosis o no.

7.5 Potencial de activación plaquetaria

Finalmente, en este apartado se estudia el potencial de activación plaquetaria en los modelos S12 y S21 para un flujo no estacionario, de forma similar a como se hizo para el caso estacionario.

De la Figura 7.22 a la Figura 7.25 se muestra la norma del tensor de esfuerzos para distintos instantes de tiempo dentro del pulso simulado.

Las zonas donde se concentran los mayores esfuerzos se mantienen fijas durante todo el pulso. Sin embargo, el valor de esos esfuerzos sí varía durante el mismo. Esa variación se correlaciona con la velocidad del flujo en ese momento. De acuerdo a esto, en los instantes inicial y finales del pulso los esfuerzos son menores que en el resto del ciclo. Además, en la fase de aceleración del pulso el flujo tiende a ir antes por la rama de salida lateral que por la principal, lo que hace que los esfuerzos por la primera se vean más incrementados que los de la segunda. Por otra parte, en la fase de deceleración se tiene el efecto opuesto donde el flujo tiende a circular más por la rama de salida principal que por la lateral. En esta fase se ven más incrementados los esfuerzos de las zonas localizadas en la rama de salida principal que en la lateral.

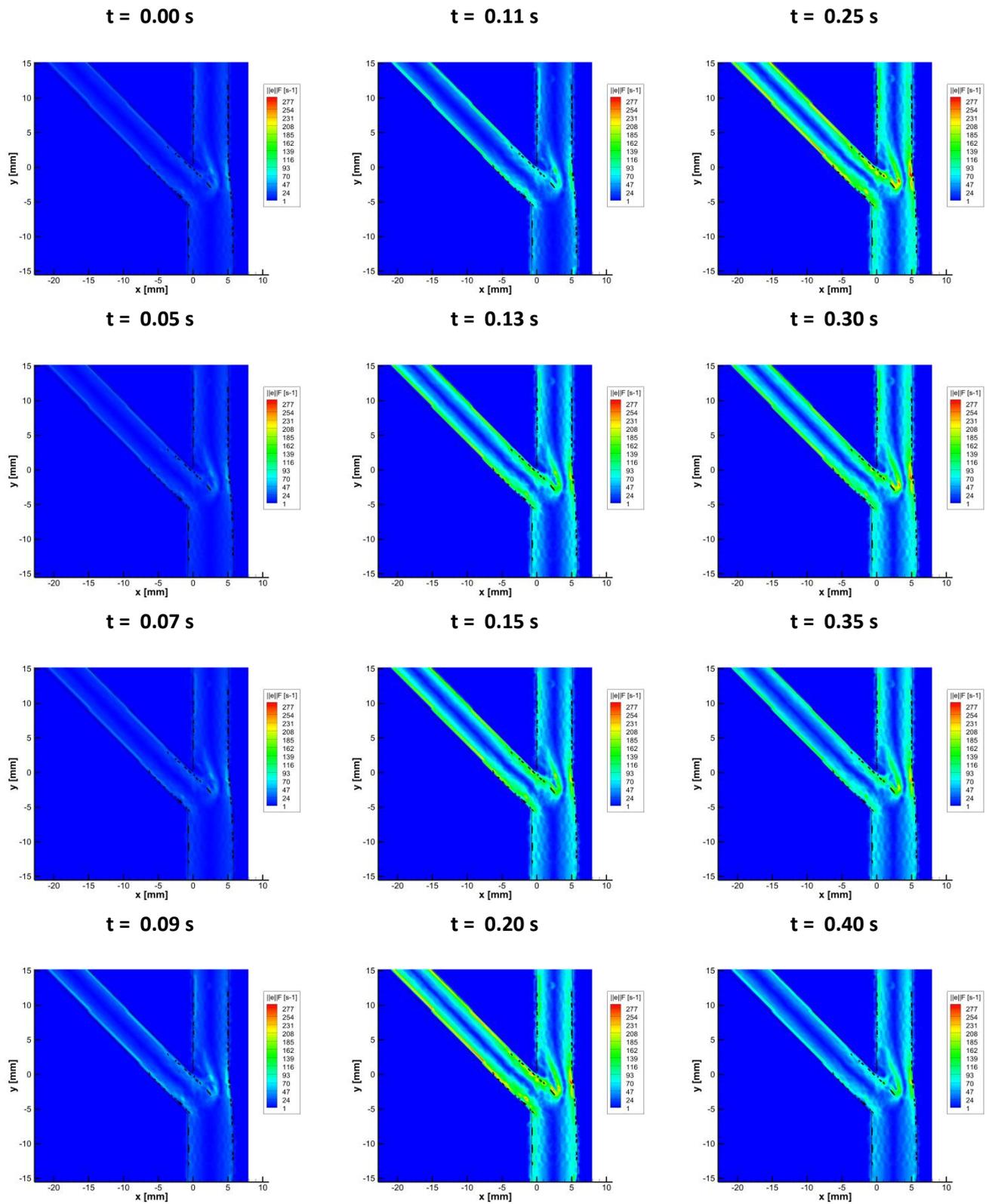


Figura 7.22: Norma del tensor de esfuerzos del modelo S12 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista general (de $t = 0.00$ s a $t = 0.40$ s).

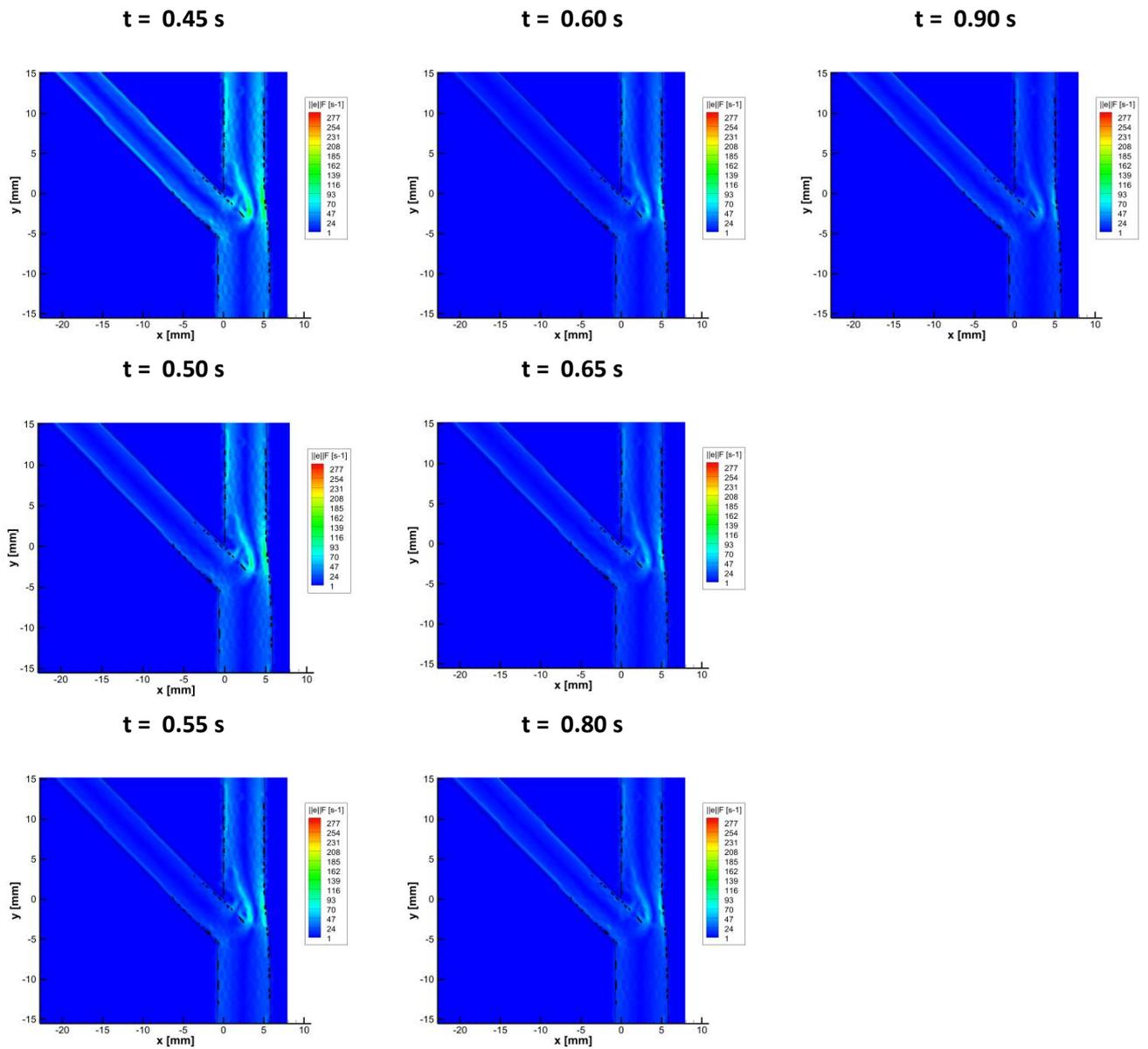


Figura 7.23: Norma del tensor de esfuerzos del modelo S12 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista general (de $t = 0.45$ s a $t = 0.90$ s).

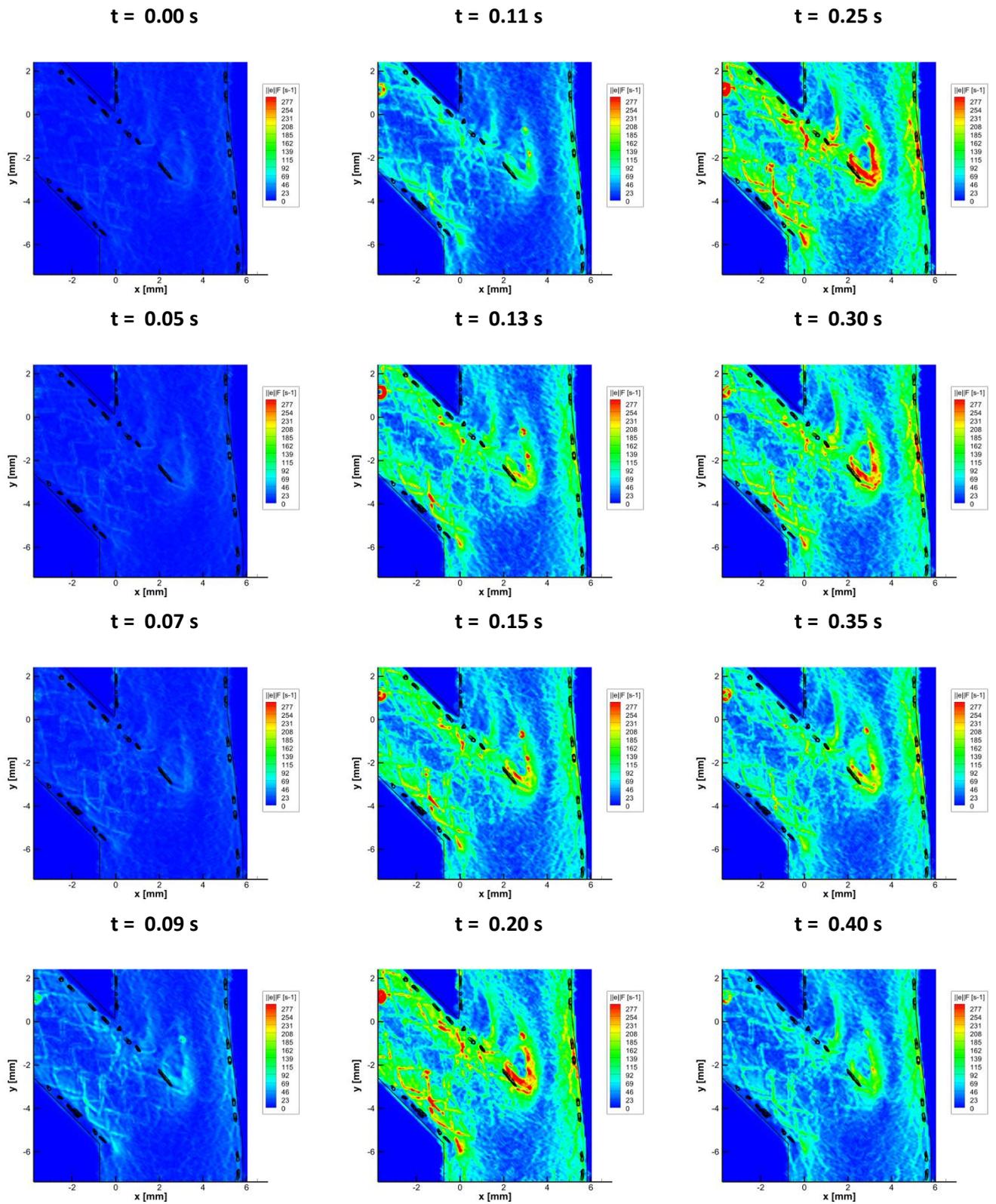


Figura 7.24: Norma del tensor de esfuerzos del modelo S12 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista de detalle de bifurcación (de $t = 0.00$ s a $t = 0.40$ s).

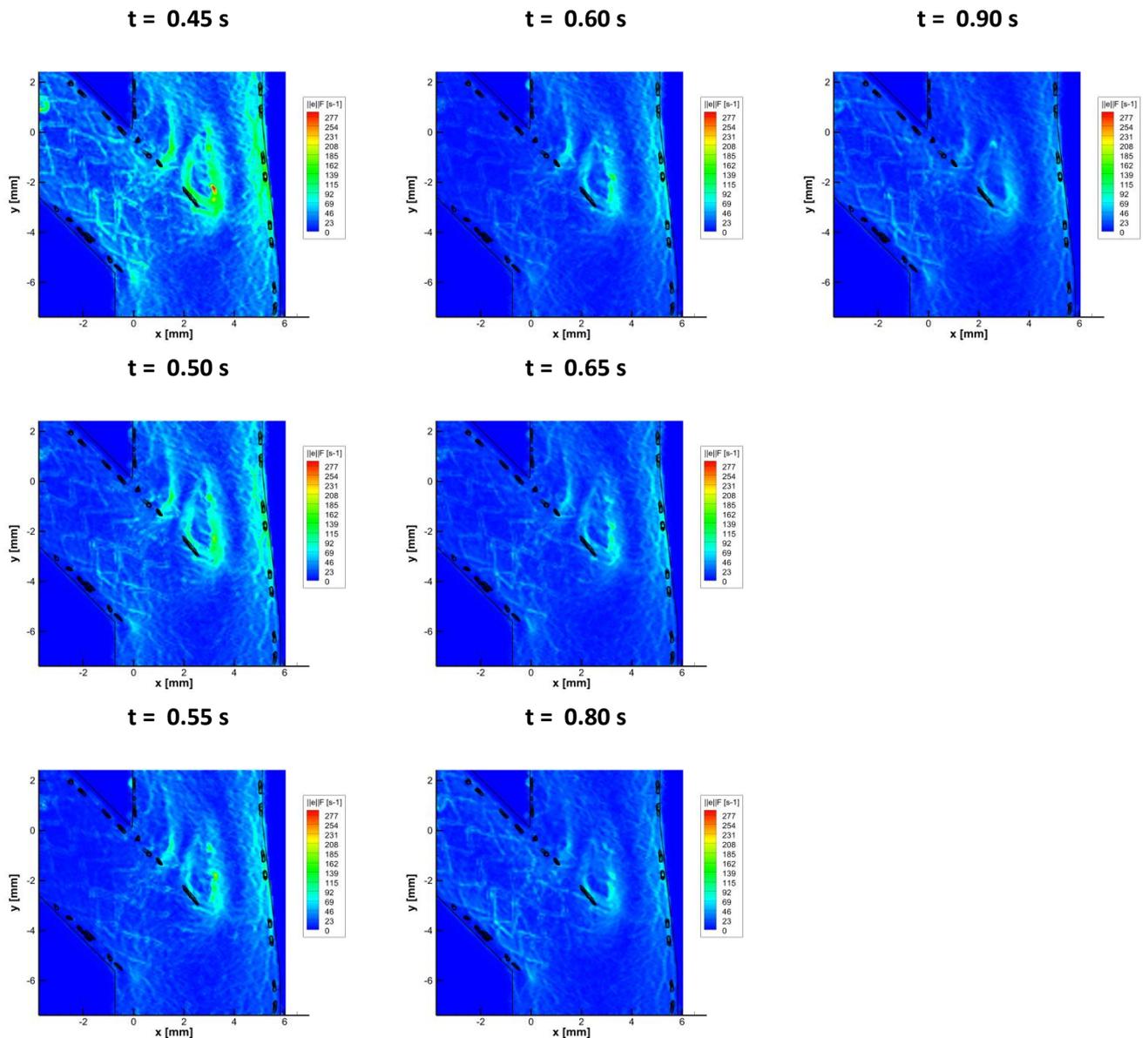


Figura 7.25: Norma del tensor de esfuerzos del modelo S12 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista de detalle de bifurcación (de $t = 0.45$ s a $t = 0.90$ s).

Una vez conocidos los esfuerzos en el modelo, se calculan las sendas de partículas fluidas liberadas en distintos instantes de tiempo dentro del pulso (de Figura 7.26 a Figura 7.29).

Como el patrón de esfuerzos no cambia durante el ciclo, las partículas con mayor potencial de activación se distribuyen de forma muy similar independientemente del instante en el que sean liberadas. Al igual que en el caso estacionario, estas partículas son las que en algún momento pasan muy cerca de las paredes o del vértice divisor.

Como el reparto de caudales sí que varía a lo largo del pulso, el cambio más importante entre partículas liberadas en distintos instantes es la localización de aquellas que tienen mayor potencial de activación por pasar cerca del vértice divisor. Cuando el flujo aumenta hacia la rama de salida lateral respecto a la principal, las partículas que pasen cerca del vértice divisor son las liberadas cerca del centro de la sección de entrada. En cambio cuando el caso sea el

opuesto, y el flujo por la rama de salida principal aumente respecto al de la lateral, esas partículas serán las liberadas a aproximadamente un cuarto del diámetro del conducto de entrada, desde la pared izquierda.

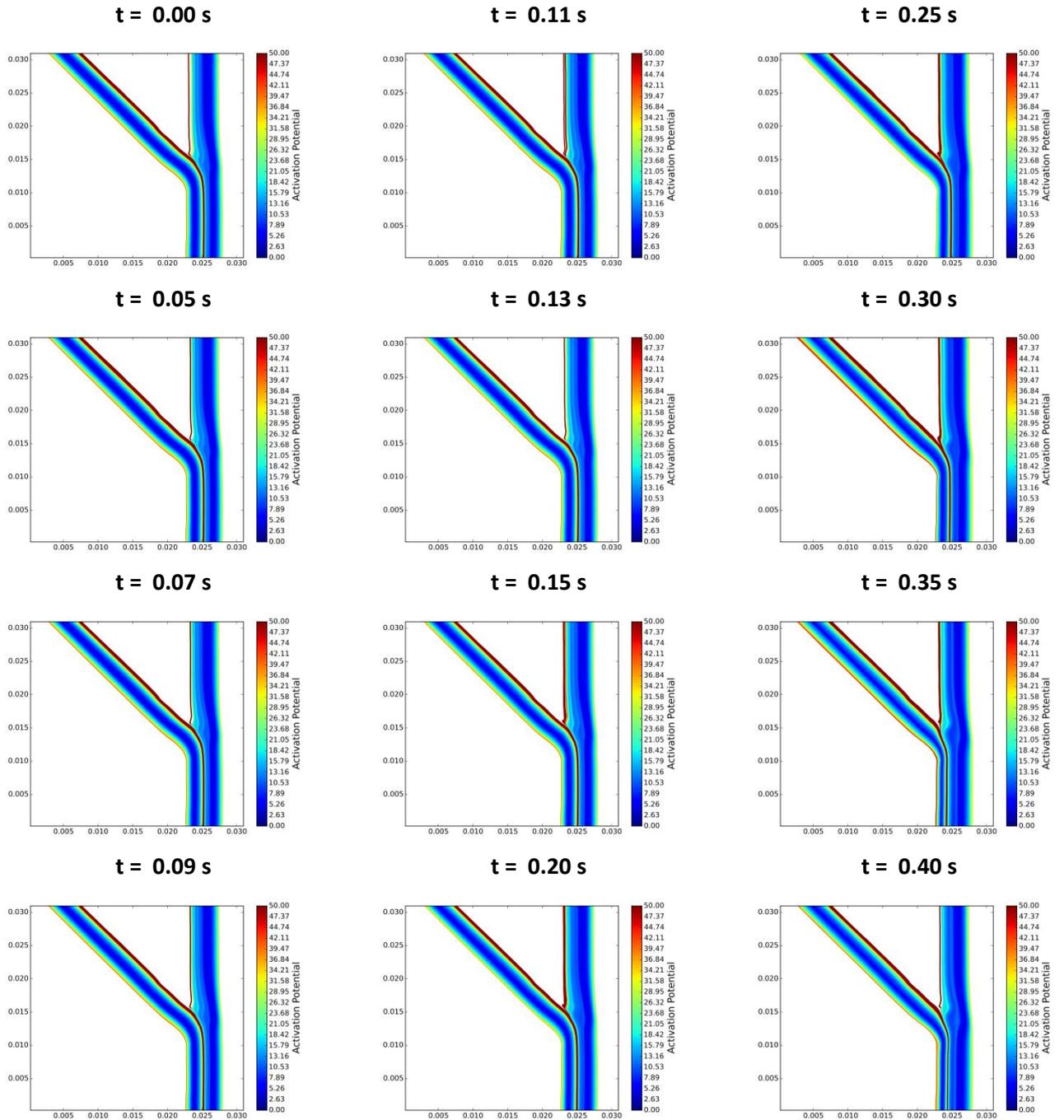


Figura 7.26: Senda de 1000 partículas del modelo S12 liberadas en distintos instantes del pulso reproducido desde una vista general (de $t = 0.00$ s a $t = 0.40$ s).

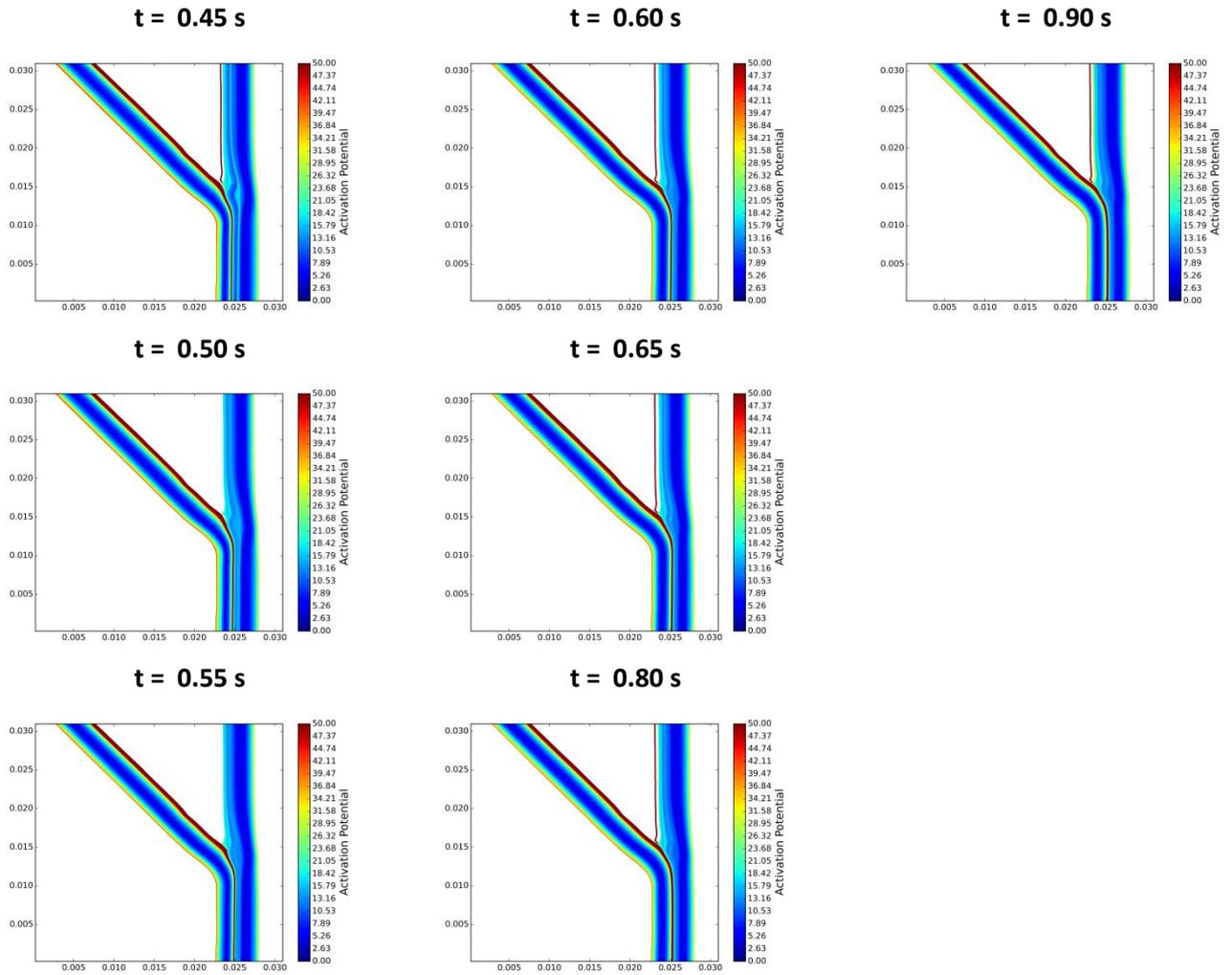


Figura 7.27: Senda de 1000 partículas del modelo S12 liberadas en distintos instantes del pulso reproducido desde una vista general (de $t = 0.45 \text{ s}$ a $t = 0.90 \text{ s}$).

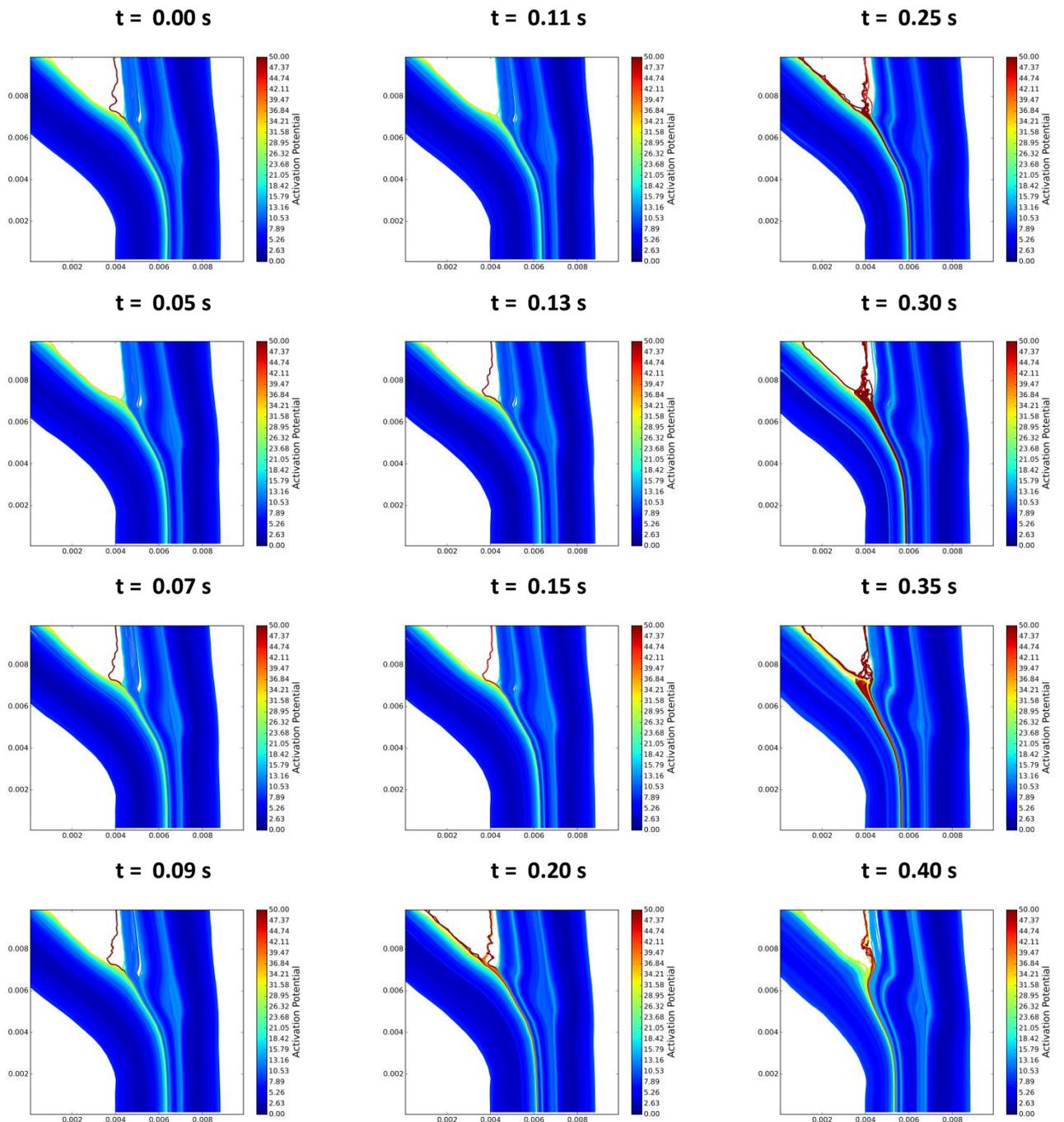


Figura 7.28: Senda de 1000 partículas del modelo S12 liberadas en distintos instantes del pulso reproducido desde una vista general (de $t = 0.00$ s a $t = 0.40$ s).

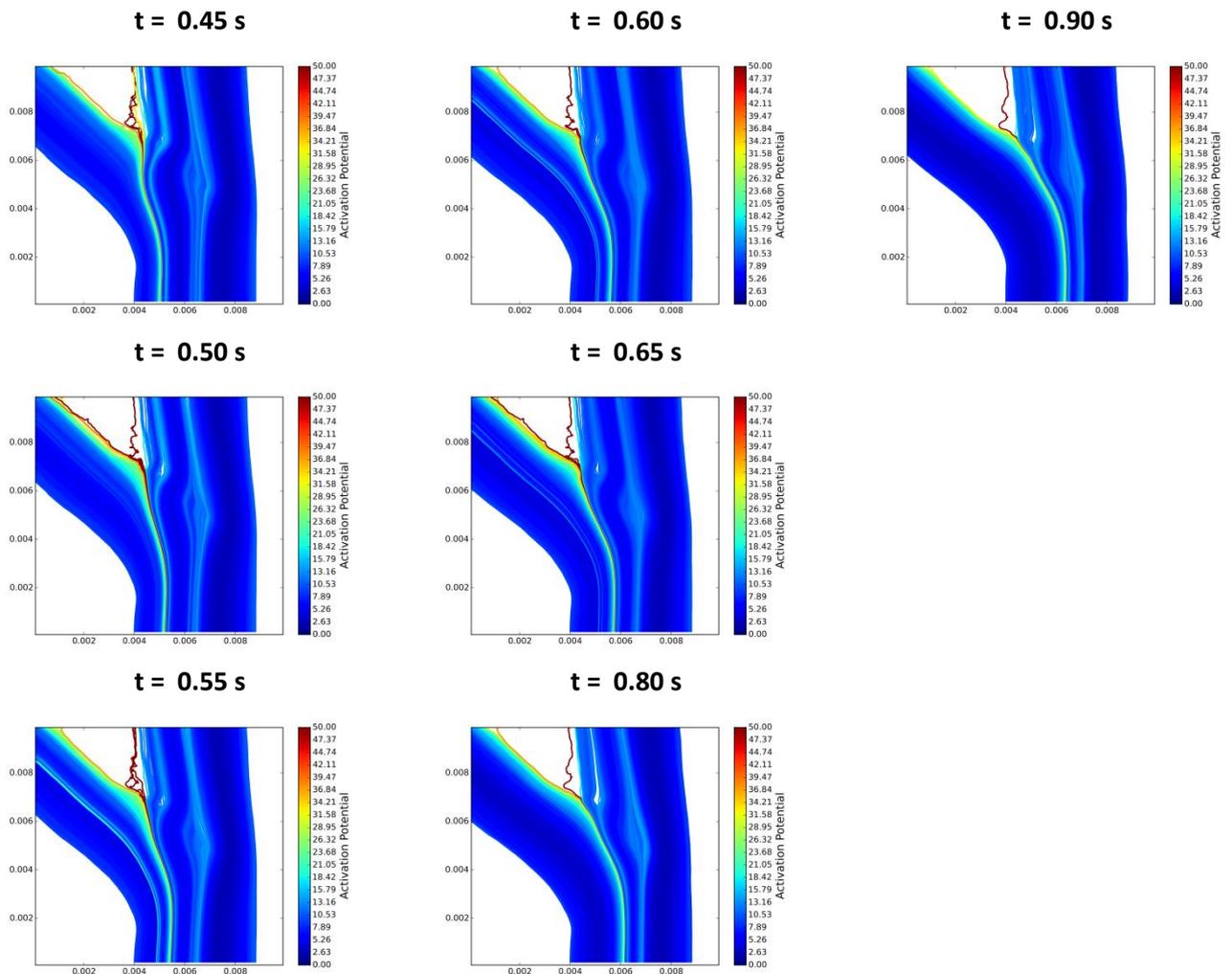


Figura 7.29: Senda de 1000 partículas del modelo S12 liberadas en distintos instantes del pulso reproducido desde una vista de detalle de bifurcación (de $t = 0.45$ s a $t = 0.90$ s).

En cuanto al modelo S21, de forma similar al anterior se representa la norma del tensor de esfuerzos de la Figura 7.30 a la Figura 7.33. En ellas se observa el mismo comportamiento que en el modelo S12. Las zonas de alto esfuerzo dentro del modelo están localizadas en los mismos puntos, independientemente del instante del pulso que se esté considerando. Lo que varía de uno a otro es el valor de ese esfuerzo. Como en este modelo también cambia el reparto de caudales por las ramas de salida a lo largo del pulso, lo hará del mismo modo el valor del esfuerzo por cada una de las ramas. Al igual que en el caso anterior, cuando el flujo por la rama de salida lateral toma importancia respecto al de la rama de salida principal (fase aceleración), los esfuerzos en zonas dentro de esta primera aumentan respecto a los de la segunda. Lo puesto ocurre cuando el flujo en la rama de salida principal toma importancia respecto al de la rama de salida lateral (fase deceleración). En este caso los esfuerzos en las zonas contenidas dentro de la rama de salida principal aumentan respecto a los contenidos en la rama de salida lateral.

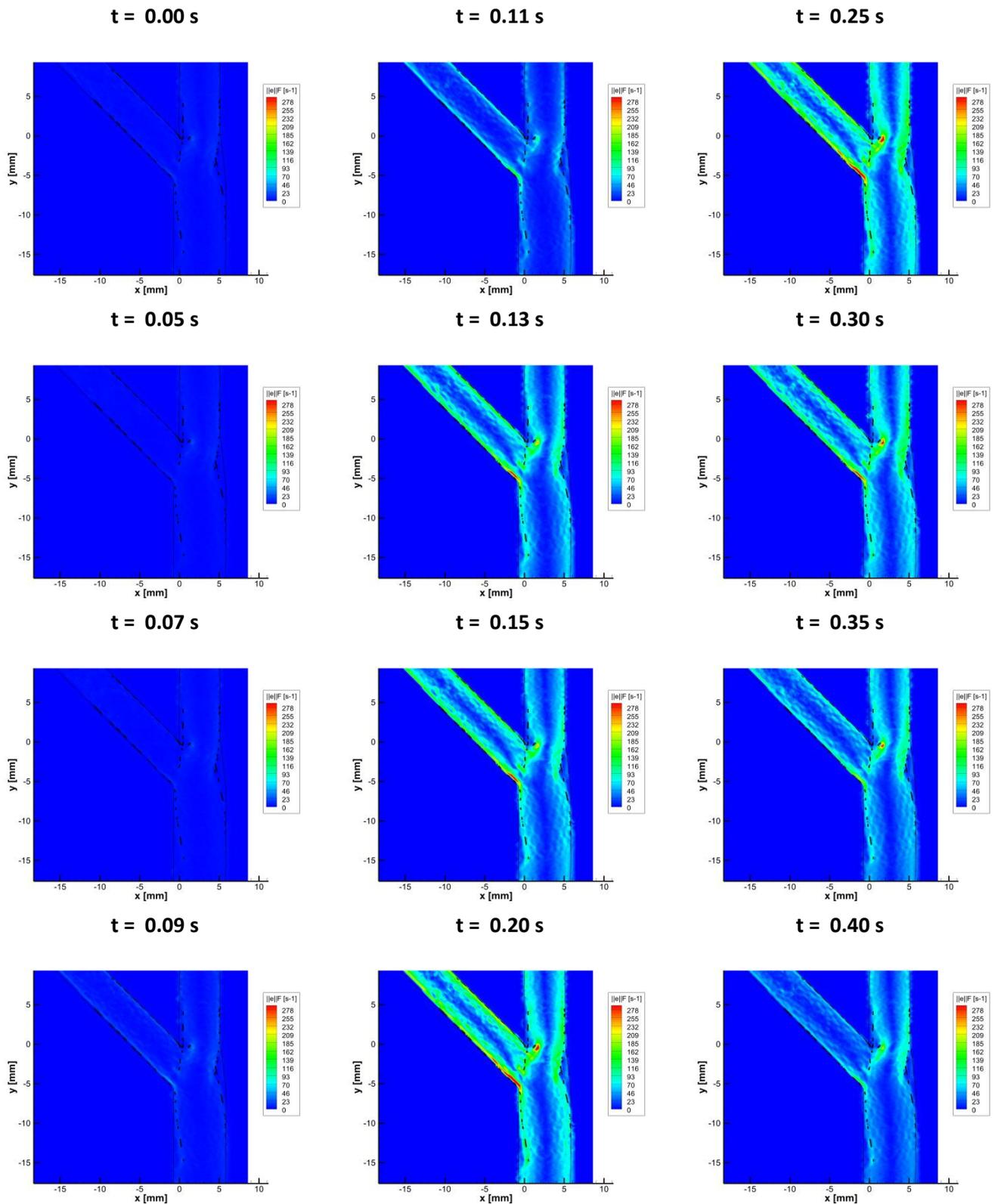


Figura 7.30: Norma del tensor de esfuerzos del modelo S21 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista general (de $t = 0.00$ s a $t = 0.40$ s).

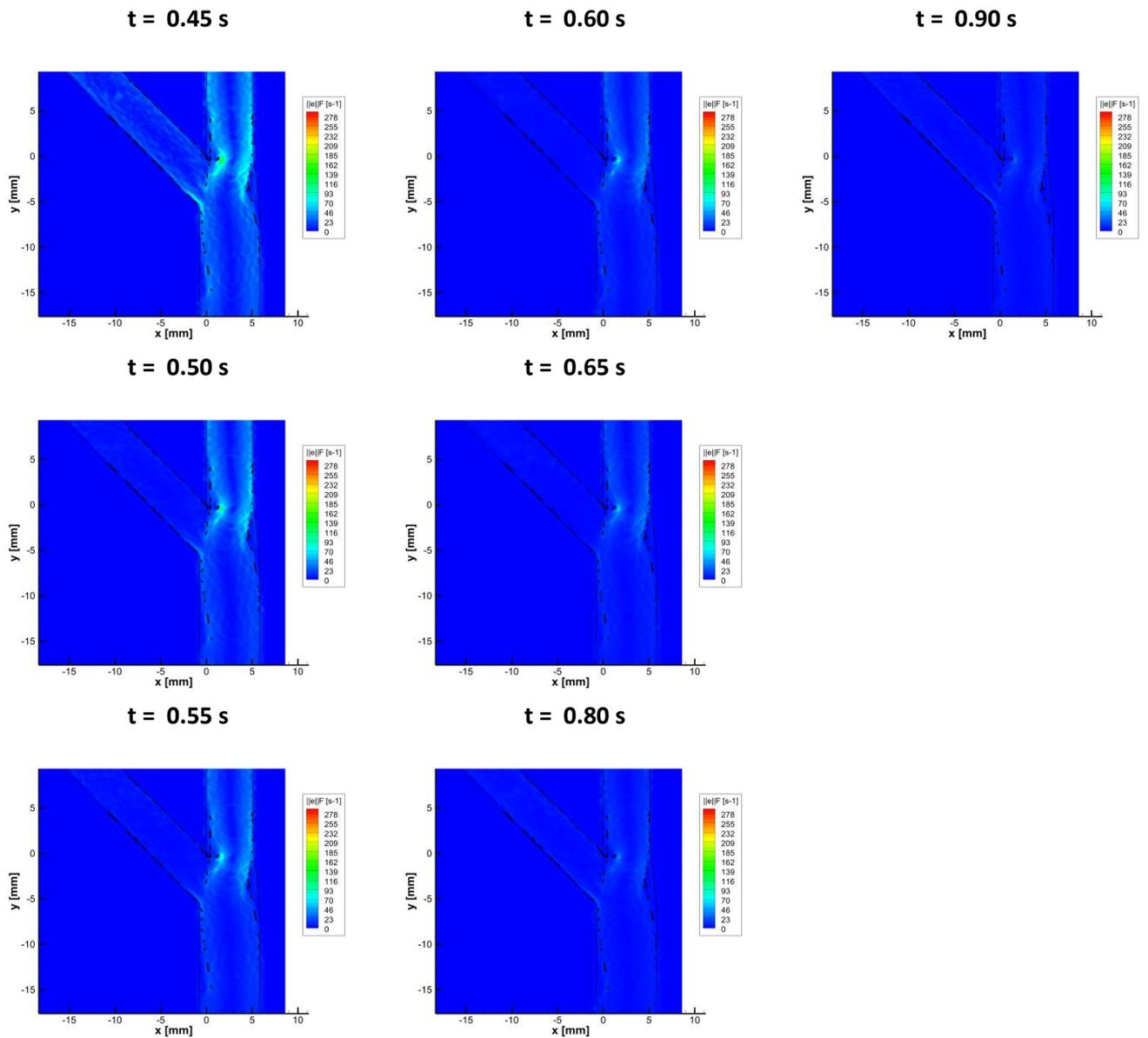


Figura 7.31: Norma del tensor de esfuerzos del modelo S21 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista general (de $t = 0.45$ s a $t = 0.90$ s).

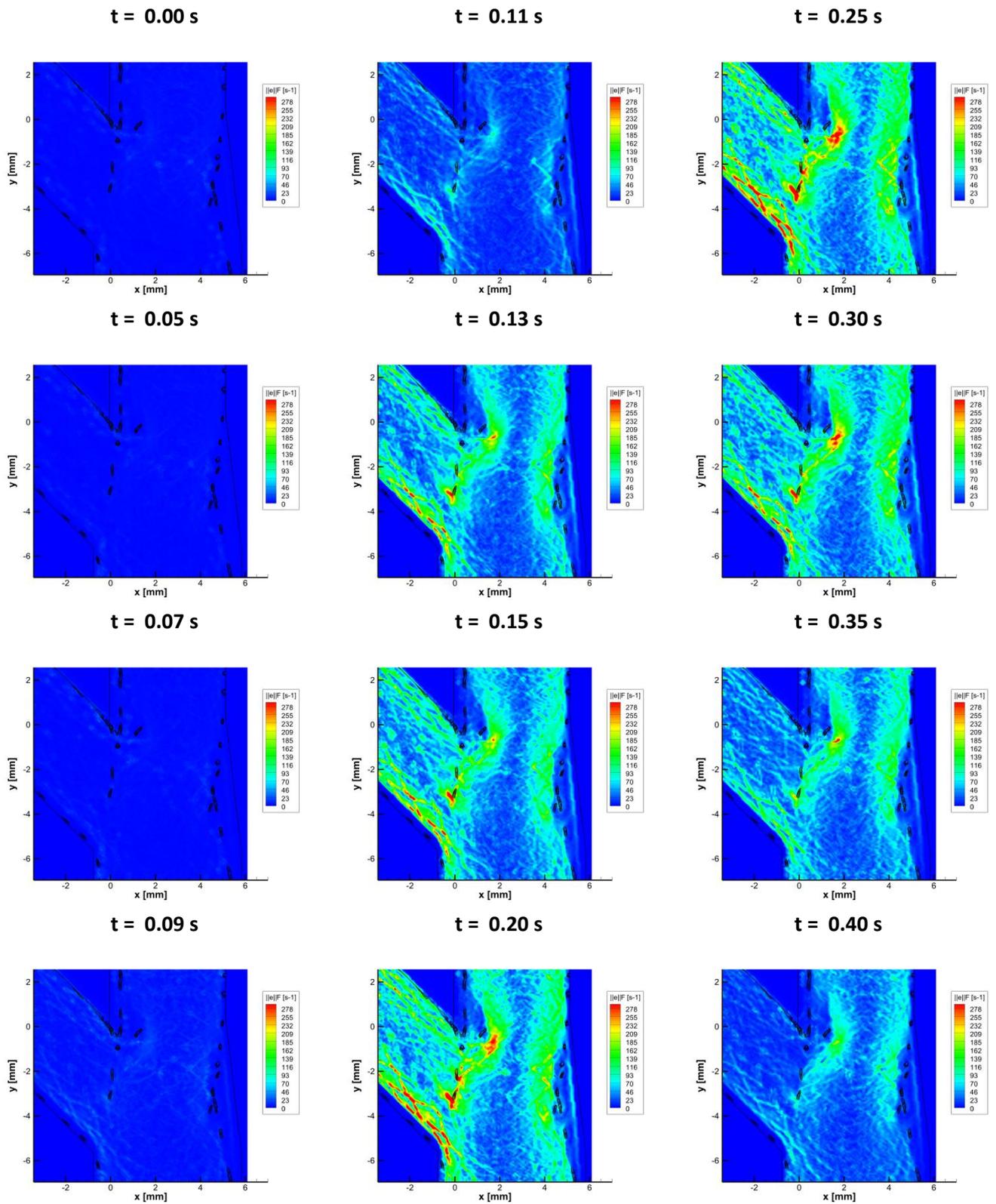


Figura 7.32: Norma del tensor de esfuerzos del modelo S21 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista de detalle de bifurcación (de $t = 0.00$ s a $t = 0.40$ s).

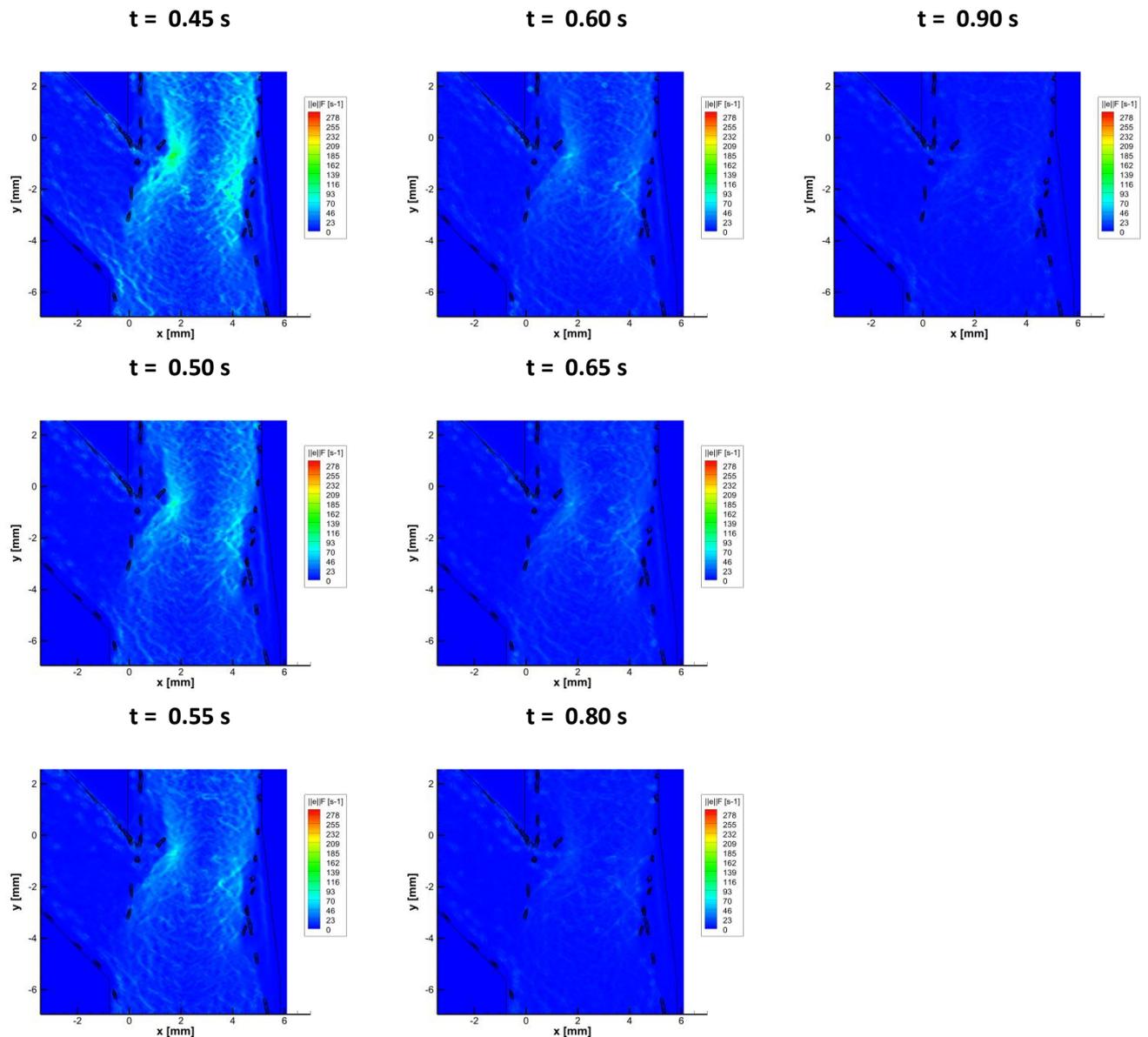


Figura 7.33: Norma del tensor de esfuerzos del modelo S21 para distintos instante del pulso reproducido desde una vista de detalle de bifurcación (de $t = 0.45$ s a $t = 0.90$ s).

Observando las sendas de partículas liberadas en el conducto de entrada en distintos instantes de tiempo (de la Figura 7.34 a la Figura 7.37), se puede reconocer un comportamiento similar al del modelo S12. Las partículas que acumulan un mayor potencial de activación tras cruzar por el modelo siguen siendo las que en algún momento pasan cerca de las paredes o del vértice divisor, principalmente, independientemente del instante del pulso en el que se liberen. La única diferencia apreciable que se puede observar es en cambio en la posición inicial de las partículas que pasan cerca del vértice divisor. Debido al cambio en el reparto de caudales a lo largo del pulso, las sendas de las partículas cambian en función del momento en el que se inyecten. Por ello, cuando el flujo por la rama de salida lateral tiene más importancia respecto al de la rama de salida principal las partículas que pasan cerca del vértice divisor provienen aproximadamente del centro del conducto de entrada. Sin embargo, cuando el flujo por la rama lateral pierde peso respecto al de la rama de salida principal, esas partículas provienen de un punto situado a menos de un cuarto del diámetro del conducto de entrada,

respecto de la pared izquierda. En este modelo el efecto descrito es más acentuado que el observado en el modelo S12.

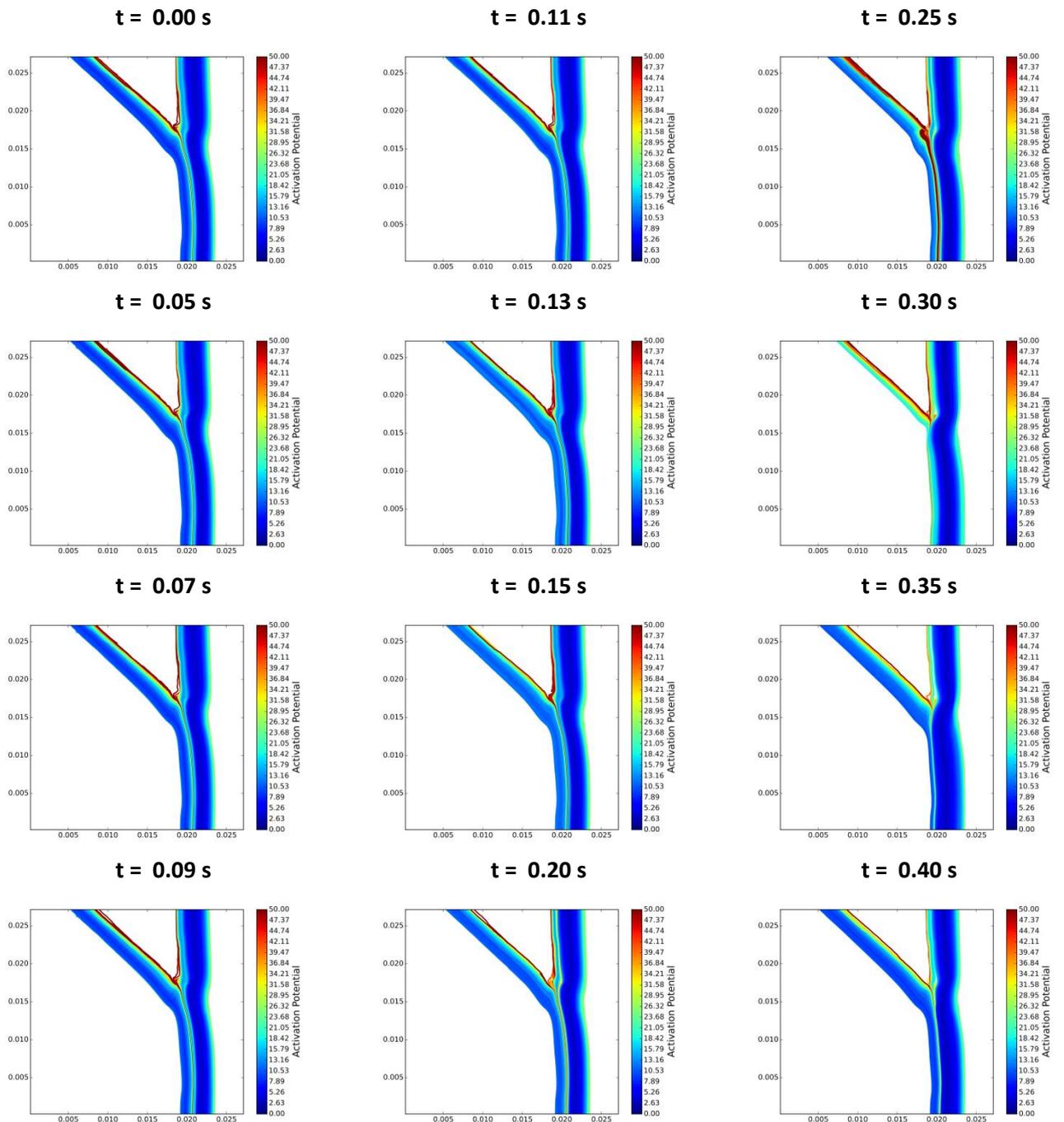


Figura 7.34: Senda de 1000 partículas del modelo S21 liberadas en distintos instantes del pulso reproducido desde una vista general (de $t = 0.00$ s a $t = 0.40$ s).

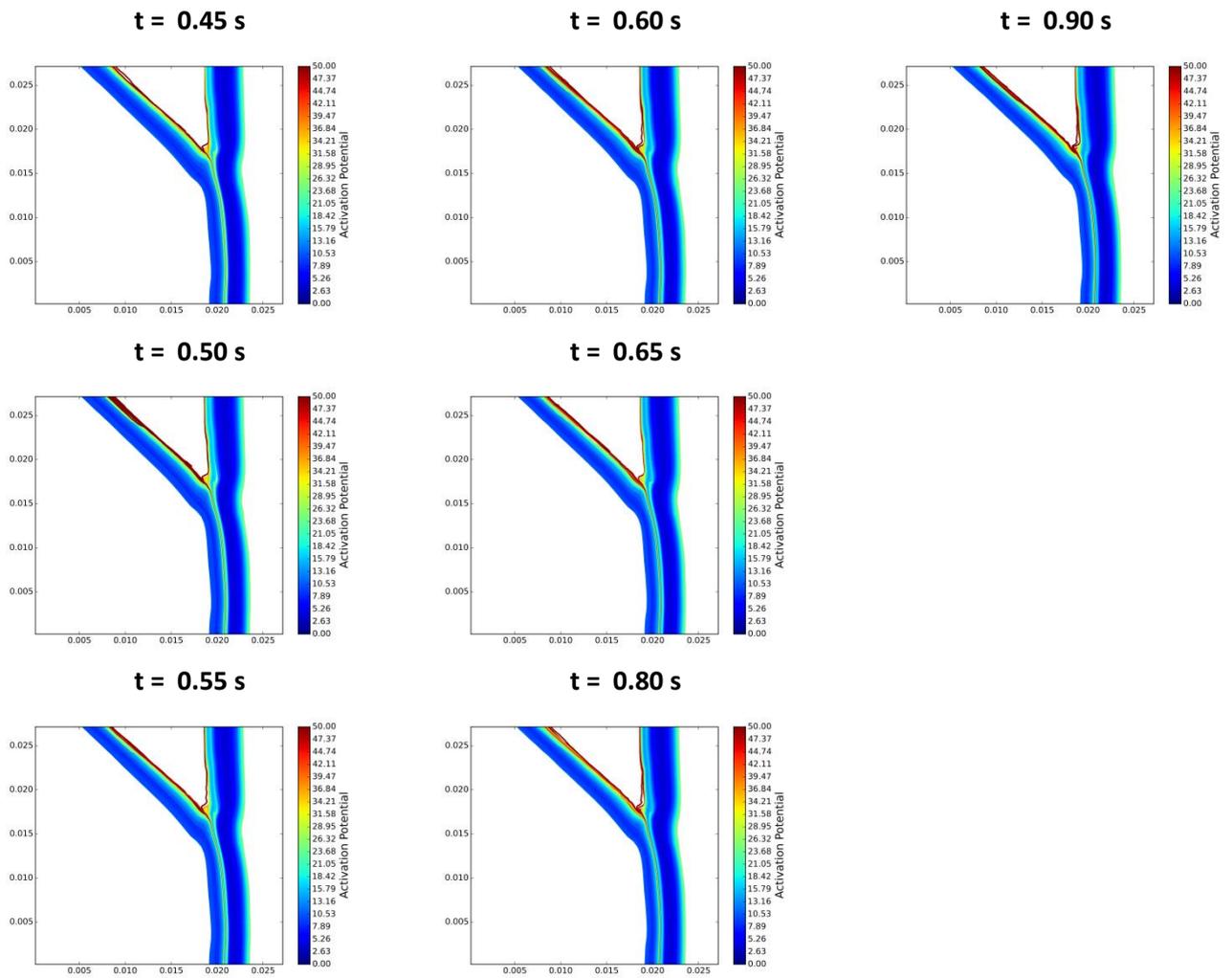


Figura 7.35: Senda de 1000 partículas del modelo S21 liberadas en distintos instantes del pulso reproducido desde una vista general (de $t = 0.45 \text{ s}$ a $t = 0.90 \text{ s}$).

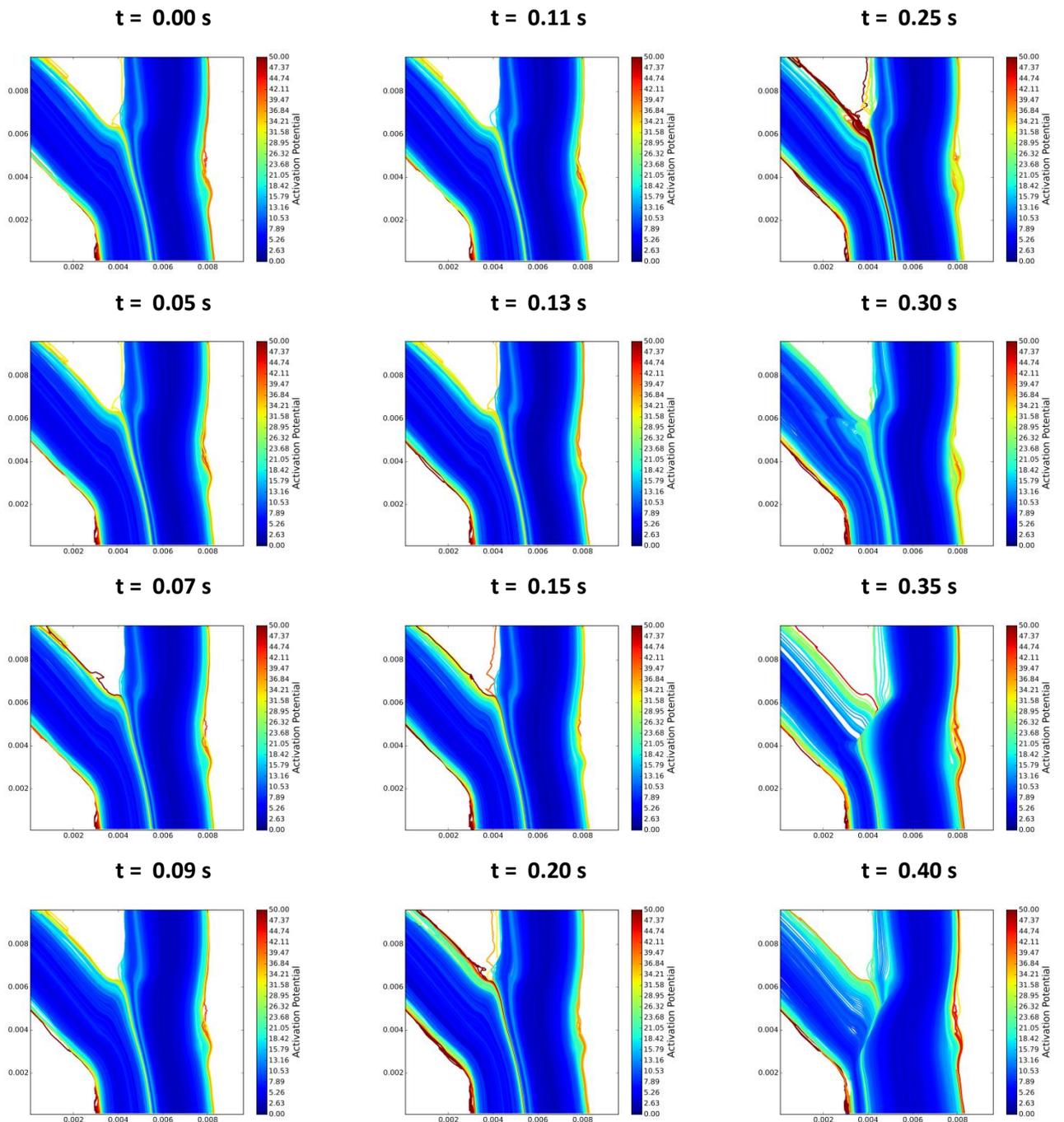


Figura 7.36: Senda de 1000 partículas del modelo S12 liberadas en distintos instantes del pulso reproducido desde una vista de detalle de bifurcación (de $t = 0.00\text{ s}$ a $t = 0.40\text{ s}$).

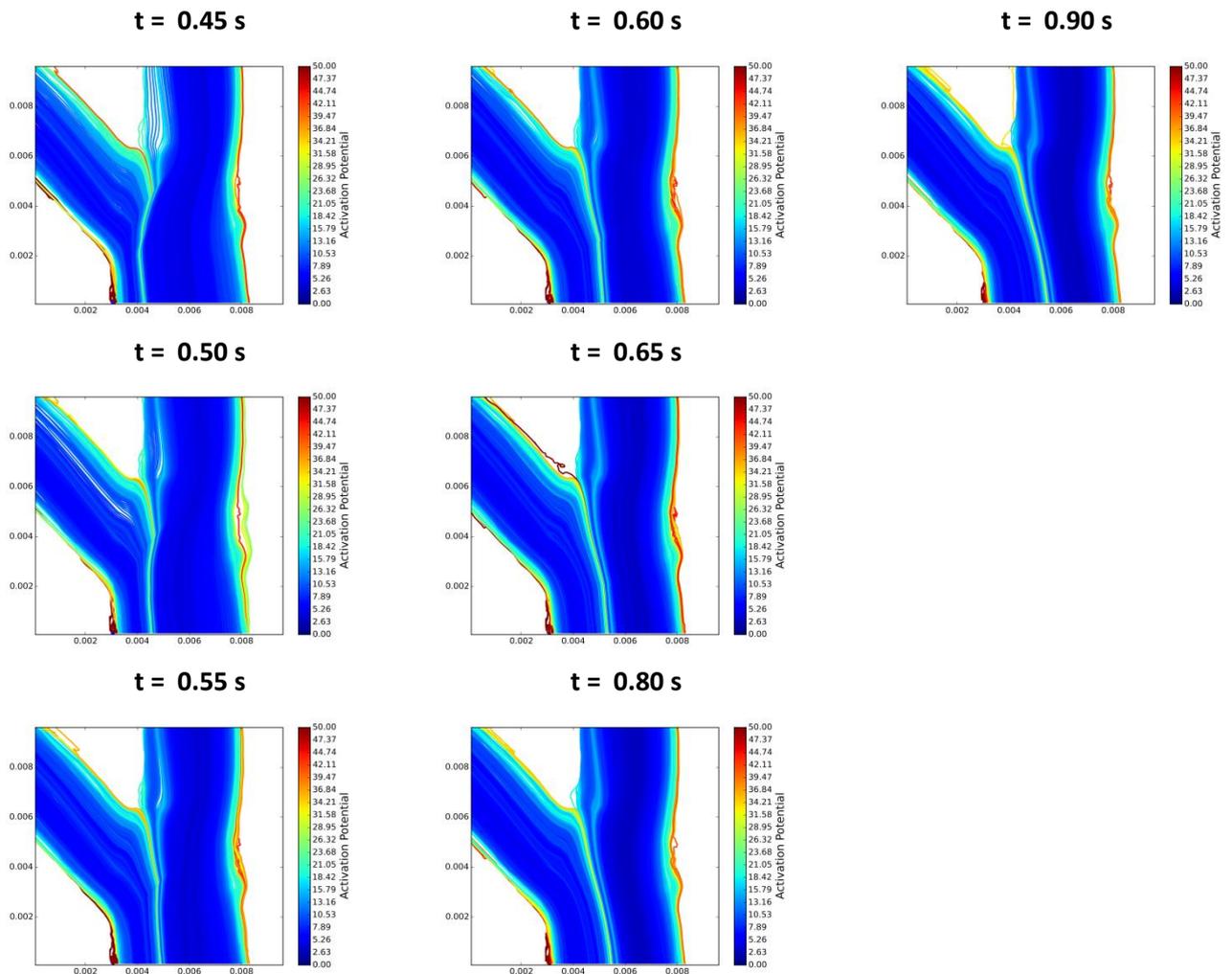


Figura 7.37: Senda de 1000 partículas del modelo S21 liberadas en distintos instantes del pulso reproducido desde una vista de detalle de bifurcación (de $t = 0.45$ s a $t = 0.90$ s).

Finalmente, para comparar la diferencia en el comportamiento en cuanto a potencial de activación plaquetaria entre ambos modelos, en la Figura 7.38 se representa la función de probabilidad para los dos casos. Para calcular estas curvas se han sembrado partículas cada 0.05s dentro del pulso, y se ha recopilado el potencial de activación de todas las partículas liberadas. Se puede apreciar como ambas distribuciones se concentran por debajo de potenciales de 30 (para S21) o 40 (para S12). El modelo S12 tiene una mayor cantidad de partículas con un potencial entre 30 y 40 respecto al modelo S21. En cambio, este último produce un mayor número de partículas con un potencial en torno a 5 y a 10 que el modelo S12. Tales partículas están concentradas en dos claros picos dentro de la distribución. La existencia de esos picos se puede relacionar con los dos flujos que circulan por cada una de las ramas de salida. En cada una de ellas se dan unas características que hacen que las partículas tiendan a alcanzar un cierto potencial de activación, que no es el mismo para las dos ramas.

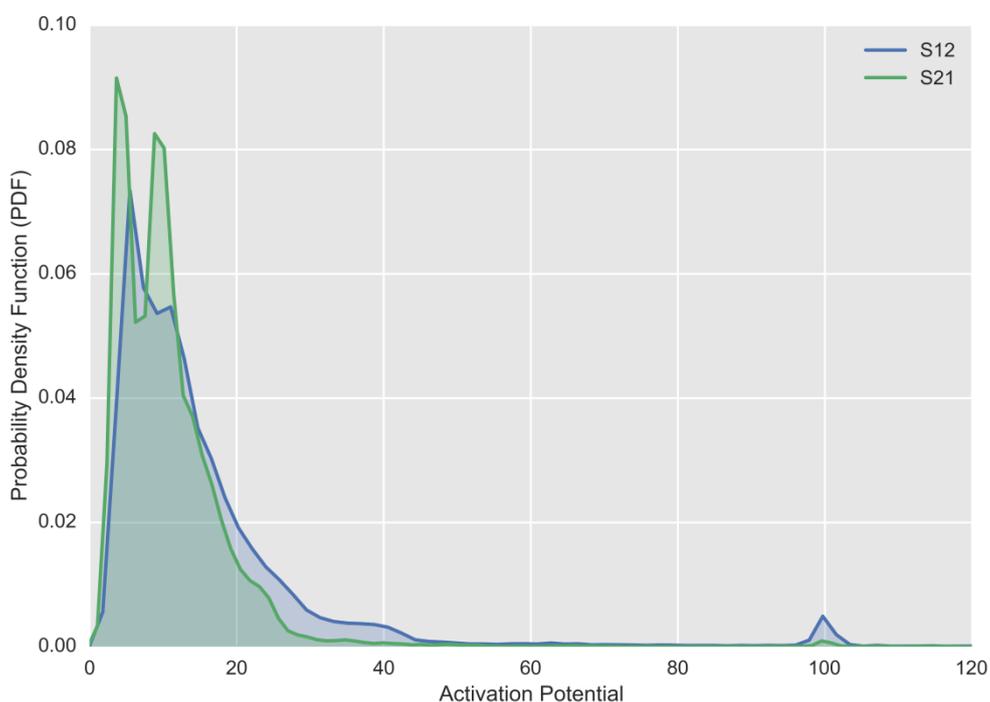


Figura 7.38: Función de densidad de probabilidad de obtener un determinado Potencial de Activación para un ciclo completo liberando partículas en los instantes analizados. Se comparan los modelos S12 y S21, usando los datos obtenidos desde una vista general.

Comparando estos resultados con los obtenidos para flujo estacionario (Figura 7.39) se puede apreciar gran similitud en los resultados. Si se comparan las curvas correspondientes al modelo S12, se puede ver cómo la distribución es muy similar. Ambas se concentran en potenciales por debajo de 40, con gran presencia por debajo de 20, y una pequeña cantidad retenida en el modelo (representado como potencial 100). Las curvas del modelo S21 también guardan ciertas diferencias entre ellas. La distribución para el caso estacionario se desplaza a potenciales mayores que en el caso no estacionario. No obstante, en la no estacionaria se pueden identificar los dos pequeños picos por debajo de un potencial de 20 que en el caso no estacionario están bien definidos. Tal diferencia puede ser argumentada en base a un diferente proceso de evolución del flujo en el caso no estacionario respecto al que se encuentra en el caso estacionario. Esto puede hacer que, por ejemplo, zonas de alto esfuerzo bien definidas en el caso estacionario no se lleguen a establecer, o no lo hagan durante un tiempo suficiente, en el caso no estacionario.

Por otra parte, el caso no estacionario contiene un flujo que evoluciona a lo largo del pulso, algo que no sucede en el caso estacionario. Por lo tanto, aunque las geometrías sean las mismas y el flujo sea laminar, el patrón de flujo no es idéntico en ambos casos. Esto justifica la idea de que las distribuciones de probabilidad de potencial de activación no tienen por qué ser idénticas en el caso estacionario y no estacionario, sino sólo similares.

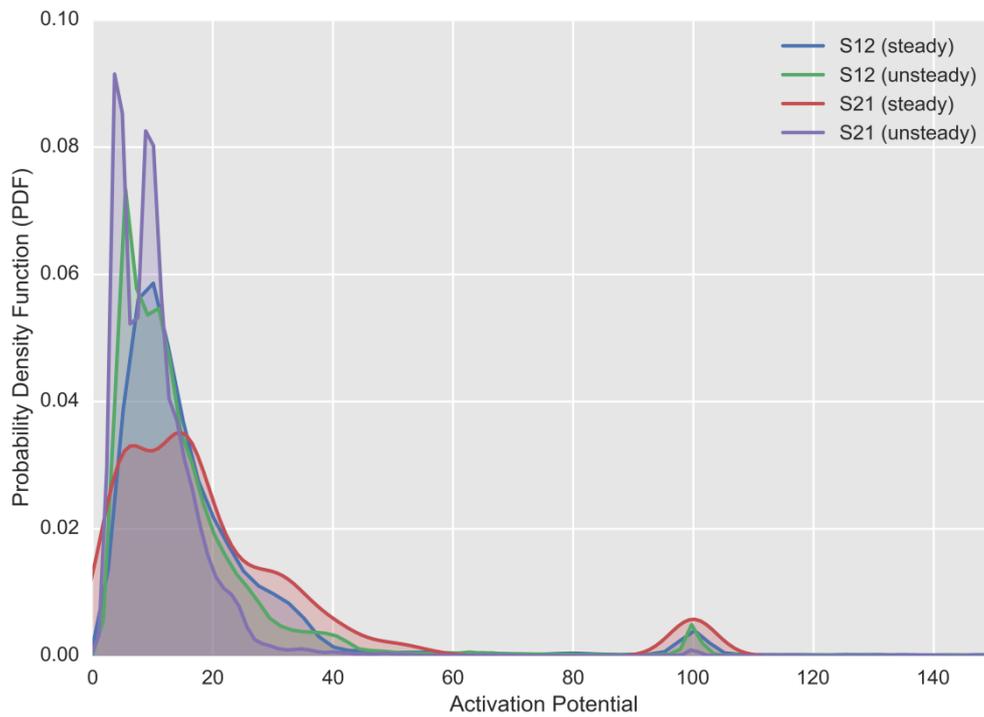


Figura 7.39: Comparación de la función de probabilidad de obtener un cierto Potencial de Activación para los modelos S12 y S21 considerando un flujo estacionario (steady) y no estacionario (unsteady), usando los datos obtenidos desde una vista general.

No obstante, esta herramienta también se muestra útil en el caso de flujo no estacionario para evaluar y comparar el comportamiento plaquetario en cuanto a potencial de activación y retención en el modelo, del mismo modo que se ha visto en los casos de flujo estacionario.

Capítulo 8:
Conclusiones y
líneas de trabajo
futuro

8 Conclusiones y líneas de trabajo futuro

8.1 Conclusiones

En la presente Tesis Doctoral se han realizado las medidas de validación de un código numérico para analizar las características hemodinámicas del flujo en bifurcaciones coronarias provistas de stent. Para ello se ha estudiado un flujo sencillo y altamente controlable basado en el que se puede encontrar en dichas bifurcaciones. Para ello se han realizado las siguientes tareas:

- Revisión del estado del arte sobre flujo sanguíneo, su modelización experimental, desarrollo de enfermedades arteriales (ateroesclerosis y trombosis, principalmente), efectos de la implantación de stents, parámetros relevantes en el desarrollo de restenosis y proceso de generación y acumulación de trombos. Todo ello desde un punto de vista ingenieril.
- Desarrollo de una instalación experimental de bajo coste para el estudio de flujos similares al sanguíneo. Permite el uso con un sistema PIV o LDV, y un funcionamiento estacionario o pulsante (con posibilidad de definir la forma del pulso) totalmente ajustable.
- Desarrollo de modelos simplificados de bifurcación coronaria para su ensayo en la instalación experimental.
- Definición de una metodología de medida y análisis que asegura la repetitividad de los resultados y una incertidumbre acotada.
- Realización de las medidas experimentales y análisis de resultados.

Se han realizado medidas de campos de velocidad con la técnica PIV, y a partir de esta información se han calculado el resto de parámetros a analizar. De esta manera, la técnica PIV se confirma como una herramienta muy eficaz para el estudio del flujo sanguíneo. Salvando el inconveniente de que necesita un acceso óptico al seno del flujo (y éste debe ser transparente), permite obtener información del campo fluido con alta resolución, en distintos planos.

La técnica LDV solamente se ha utilizado para el estudio en frecuencias del flujo, con objeto de compensar la baja resolución temporal que presenta la técnica PIV frente a ésta.

Con las medidas realizadas se ha podido estudiar:

- Los campos de velocidad de 5 configuraciones de *stent* diferentes para un flujo estacionario, y 2 para pulsante.
- Distribución de gradiente radial de velocidad axial para el mismo número de casos. Esta distribución es representativa también de la de WSS, al estar relacionadas ambas a través de la viscosidad. Se usa, por tanto, para hablar indistintamente de una variable u otra.
- Cálculo de parámetros relacionables con la restenosis (TAWSS, OSI y RRT) en las paredes de la sección central de los modelos.

-
- Estudio de las zonas principales de acumulación de trombos en 2 configuraciones de stent.
 - Análisis del efecto de acumulaciones de trombos en la bifurcación en el campo de velocidad y la distribución de gradiente de velocidad.
 - Cálculo del potencial de activación plaquetaria para 5 configuraciones de stent para flujo estacionario, 2 para no estacionario, y 2 con presencia de acumulación de trombos.

Todos ellos medidos en la sección central del modelo de bifurcación.

De todo este estudio, se pueden resumir las siguientes conclusiones:

El primer parámetro a estudiar, que es que directamente proporcionan las medidas con PIV, es el campo de velocidad. Los resultados muestran una influencia para nada despreciable de los stent en el patrón de flujo. Los hilos de los stent correctamente desplegados sobre las paredes de los conductos (representando las arterias) modifican de forma muy leve el patrón global del flujo. Por el contrario, los hilos que penetran hacia el centro de los conductos modifican de forma sustancial dicho campo de velocidades. Por tanto, un incorrecto despliegado del stent sobre las paredes se puede asociar un nivel de perturbación del campo de velocidades alto. Considerando un flujo pulsante, se puede observar un cambio en el reparto de caudales de salida a lo largo del pulso, conservando no obstante el efecto de los hilos de los stent ya descrito. Queda por tanto, de manifiesto que la presencia de *stents* tiene un efecto claro sobre el campo de velocidad, y que las modificaciones que introduce se asocian bien con el despliegado del *stent* o la cantidad de hilos que penetran en el flujo.

Aparte de los campos de velocidad, hay otros parámetros generalmente reconocidos por poderse relacionar de algún modo con el desarrollo de restenosis. Estos son el esfuerzo cortante en la pared (WSS) o su promedio temporal (TAWSS), el Oscillatory Shear Index (OSI) y el tiempo de residencia relativo (RRT).

Bajos niveles de WSS se han relacionado como potenciales zonas de deposición de elementos en suspensión en la sangre. Por lo tanto, estas zonas pueden ser susceptibles de la deposición de placa y desarrollo de restenosis. En los modelos estudiados, estas zonas se corresponden en todos los casos con lugares donde los stent no están correctamente desplegados, dejando un hueco entre ellos y las paredes o creando tras ellos una zona de separación del flujo donde este es muy lento.

El segundo de los parámetros (OSI) representa el cambio en la dirección del esfuerzo cortante en la pared a lo largo de un pulso. Valores bajos representan un flujo prácticamente en un único sentido, mientras que valores altos se asocian con flujos recirculantes o puntos de estancamiento. Este último caso, en conjunto con un WSS bajo, se puede asociar también con el desarrollo de restenosis.

El último de los parámetros (RRT) da un orden de magnitud del tiempo que tarda una partícula fluida en pasar por un cierto punto de la pared. Valores altos se asocian con un riesgo alto de deposición de elementos en suspensión y, por tanto, de desarrollo de la enfermedad.

En los experimentos realizados, las zonas de alto OSI y alto RRT coinciden casi totalmente. Ambos parámetros tratan de cuantificar los cambios temporales en el WSS, por lo que es lógico que en la mayor parte de los casos coincidan, especialmente estudiando un modelo simplificado. Además, estas zonas prácticamente son las mismas que se relacionan con bajo WSS. Esto viene a significar que dichas zonas tienen una probabilidad muy alta de desarrollar restenosis. Los resultados obtenidos están en concordancia con los de otros estudios, por lo que se pueden asumir como buenos.

El modelo numérico que se quiere validar deberá, por tanto, ser capaz de representar correctamente las variaciones en el campo fluido debido a la inclusión de stents, y detectar de modo similar al experimental aquellas zonas que claramente indican un potencial desarrollo de la enfermedad.

Por otra parte, se ha presentado un estudio experimental sobre la deposición de trombos en los modelos con dos *stents* montados (S12 y S21). La práctica totalidad de los estudios realizados al respecto se centran en simulaciones mediante CFD, por lo que hay una falta de trabajos experimentales sobre el tema.

En este caso, mediante la liberación de elementos en el fluido que representan los trombos, se han localizado las zonas de acumulación y su efecto en las variables principales del flujo. De acuerdo a los resultados, tales zonas se corresponden casi exclusivamente con los lugares donde los *stent* no están completamente pegados a las paredes y sus hilos penetran dentro del flujo. Vienen a ser las mismas zonas que, a través del análisis del resto de variables, se pueden considerar como de alto riesgo de desarrollo de restenosis.

El efecto de la acumulación de trombos en el flujo es el aumento en tamaño de dichas zonas problemáticas. Esto supone que existan zonas de menor WSS, mayor OSI y mayor RRT, de mayor extensión que facilitan más tanto el desarrollo de la enfermedad como la acumulación de trombos. De este modo, la presencia y acumulación de trombos tiene como consecuencia la aceleración y empeoramiento la enfermedad en la arteria. En cuanto al potencial de activación plaquetaria, se ha podido observar que es mayor cuanto mayor sea el número de zonas en las que el *stent* no está desplegado correctamente o existen hilos del mismo penetrando en el flujo. En el entorno de estas zonas se producen esfuerzos altos que tienden a activar las plaquetas, y en algunos de ellos aparece un bajo WSS que posibilita su deposición. De nuevo estas zonas son las mismas resaltadas al analizar el resto de parámetros (campos de velocidad, WSS, OSI o RRT).

No obstante, el potencial de activación plaquetaria tiene en cuenta para su cálculo los cambios en los esfuerzos creados en el seno del fluido, la velocidad del flujo y la posición dentro del mismo (al sembrarse a través de toda la sección de entrada). Por lo tanto, comparando una distribución de potencial de activación para un caso con el de otro de referencia se puede cuantificar si aumentan los esfuerzos en su interior (aumentando el potencial) o el atrapamiento de partículas.

Como consecuencia, la distribución de probabilidad de potencial de activación plaquetaria se muestra como una herramienta útil para evaluar cuan bien se comporta una cierta

configuración de stent en cuanto a potencial de generación de trombos y a la deposición de los mismos.

De este modo, se plantea como un parámetro complementario a los existentes en cuanto a evaluar las posibilidades de desarrollar problemas en el futuro (restenosis, trombosis o acumulación de trombos).

Como conclusión de todo lo observado al analizar los diferentes parámetros en los distintos casos, es evidente que el principal factor que puede poner en riesgo de aparecer restenosis en una bifurcación provista de *stent* es la geometría del mismo. Más en concreto, una geometría intrusiva en el flujo. La existencia de desplegados de *stent* incorrectos o la presencia de hilos aislados o en conjunto penetrando dentro del flujo acaparan la totalidad de focos de potencial desarrollo de restenosis o acumulación de trombos encontrados en el presente estudio. Por lo tanto, se convierte en un factor fundamental para minimizar el riesgo de futuras problemas en la zona, el asegurar un correcto desplegado del *stent*.

Relacionando este hecho con los casos analizados, se pueden clasificar las configuraciones de stent según su comportamiento frente a poder desarrollar problemas en el futuro.

Los modelos con un solo stent (S1 y S2) presentan en general un mejor comportamiento que los que tienen dos stents (S12 y S21). Los cambios en el campo de velocidad y la distribución de gradiente de velocidad son menos acusados en los primeros. Las zonas de bajo WSS (zonas de potencial desarrollo de restenosis) son menores en número y en extensión. La distribución de potencial de activación plaquetaria también tiende a concentrarse en valores menores para los modelos de un stent respecto a los de dos.

Todo ellos puede justificarse con el hecho de que en los modelos S12 y S21 la geometría resultante de los stents es más compleja que en los modelos S1 y S2. En estos últimos se dan menos desplegados problemáticos (al no existir interferencias entre stents) y menos hilos penetrando en el seno del flujo (por la misma razón).

En cuanto a la acumulación de trombos, el efecto que se ha observado es el de intensificar los comportamientos perjudiciales que el modelo en sí tiene. Por lo tanto, un modelo con un cierto riesgo de sufrir restenosis y de retener trombos, al acumular estos últimos incrementa aún más ambos riesgos. Al acumularse cada vez más trombos se produce un aumento progresivo del riesgo de desarrollar la enfermedad.

Finalmente, cabe destacar que todos los resultados obtenidos son coherentes con los mostrados por los autores citados a lo largo del texto. Además, el estudio experimental de acumulación de trombos y de potencial de activación plaquetaria se plantea como una contribución de esta Tesis Doctoral al estudio del flujo sanguíneo en presencia de stents, por su muy escasa documentación hasta la fecha.

8.2 Líneas de trabajo futuro

Para el futuro, ya que se ha comprobado la validez de la metodología utilizada, se pueden analizar de forma similar distintas geometrías de bifurcación (90º principalmente) y distintos diseños, materiales y formas de desplegado de los stent. De esta manera se tendría una visión aún más amplia sobre los efectos de estos dos factores sobre el desarrollo de la restenosis.

Con objeto de tener un conocimiento más detallado del flujo alrededor del *stent*, puede ser interesante el realizar medidas PIV con un objetivo Macro que permita una resolución espacial mucho mayor. De esta manera se podrían caracterizar mejor las zonas de flujo más complejo (en el entorno de los hilos de los *stents* o trombos, por ejemplo).

Por otra parte, para obtener más información una opción puede ser el uso de StereoPIV para capturar la componente de la velocidad perpendicular al plano de medida. De esta manera se podría estudiar el carácter tridimensional del flujo, y tenerlo en consideración a la hora de detectar las zonas de potencial desarrollo de la enfermedad.

A la vista de utilidad que muestran los resultados del estudio del potencial de activación plaquetaria, una vía para futuros trabajos puede ser la mejora del cálculo de este parámetro, por ejemplo mediante la mejora de su expresión a través de un mayor entendimiento del proceso de activación.

Referencias

9 Referencias

- Arts, T., & Carbonaro, M. (2012). *Measurement techniques in fluid dynamics, an introduction, 3rd revised edition*: VKI Lecture Series.
- Asakura, T., & Karino, T. (1990). Flow patterns and spatial-distribution of atherosclerotic lesions in human coronary-arteries. *Circulation Research*, *66*(4), 1045-1066.
- Augsburger, L. F., M.Asakura, F.Ouared, R.Stergiopulos, N.Rüfenacht, D. (2006). Hemodynamical effects of cardiatis braided stents in sidewall aneurysms silicone models using piv.
- Babiker, M. H., Gonzalez, L. F., Ryan, J., Albuquerque, F., Collins, D., Elvikis, A., & Frakes, D. H. (2012). Influence of stent configuration on cerebral aneurysm fluid dynamics. *Journal of Biomechanics*, *45*(3), 440-447. doi:10.1016/j.jbiomech.2011.12.016
- Balossino, R., Gervaso, F., Migliavacca, F., & Dubini, G. (2008). Effects of different stent designs on local hemodynamics in stented arteries. *Journal of Biomechanics*, *41*(5), 1053-1061. doi:10.1016/j.jbiomech.2007.12.005
- Benard, N., Coisne, D., Donal, E., & Perrault, R. (2003). Experimental study of laminar blood flow through an artery treated by a stent implantation: Characterisation of intra-stent wall shear stress. *Journal of Biomechanics*, *36*(7), 991-998. doi:10.1016/s0021-9290(03)00068-x
- Benard, N., Coisne, D., Perrault, R., Ieee, & Ieee, I. (2001). Experimental study of blood laminar flow through a stented artery *Proceedings of the 23rd annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society, vols 1-4: Building new bridges at the frontiers of engineering and medicine* (Vol. 23, pp. 83-85).
- Benard, N., Perrault, R., & Coisne, D. (2006). Computational approach to estimating the effects of blood properties on changes in intra-stent flow. *Annals of Biomedical Engineering*, *34*(8), 1259-1271. doi:10.1007/s10439-006-9123-7
- Berry, J. L., Santamarina, A., Moore, J. E., Roychowdhury, S., & Routh, W. D. (2000). Experimental and computational flow evaluation of coronary stents. *Annals of Biomedical Engineering*, *28*(4), 386-398. doi:10.1114/1.276
- Bharadvaj, B. K., Mabon, R. F., & Giddens, D. P. (1982a). Steady flow in a model of the human carotid bifurcation. 1. Flow visualization. *Journal of Biomechanics*, *15*(5), 349-362. doi:10.1016/0021-9290(82)90057-4
- Bharadvaj, B. K., Mabon, R. F., & Giddens, D. P. (1982b). Steady flow in a model of the human carotid bifurcation. 2. Laser-doppler anemometer measurements. *Journal of Biomechanics*, *15*(5), 363-378. doi:10.1016/0021-9290(82)90058-6
- Bluestein, D., Niu, L. J., Schoepfoerster, R. T., & Dewanjee, M. K. (1997). Fluid mechanics of arterial stenosis: Relationship to the development of mural thrombus. *Annals of Biomedical Engineering*, *25*(2), 344-356. doi:10.1007/bf02648048
- Boillot, A., P., A. K. (1996). Optimization procedure for pulse separation in cross-correlation piv. *Experiments in fluids*, *21*(2), 87-93.
- Boronat Gorostiza, M. (2012). *Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a cateterismo cardiaco*. Retrieved from
- Buchmann, N., & Jermy, M. (2007). *Particle image velocimetry measurements of blood flow in a modeled carotid artery bifurcation*. Paper presented at the 16th Australasian Fluid Mechanics Conference (AFMC).
- Buchmann, N., & Jermy, M. (2010). *Transient flow and shear stress measurements in an anatomical model of the human carotid artery*. Paper presented at the 15th international symposium of laser techniques to fluid mechanics, Lisbon, Portugal.
- Buchmann, N. A., Atkinson, C., Jermy, M. C., & Soria, J. (2011). Tomographic particle image velocimetry investigation of the flow in a modeled human carotid artery bifurcation. *Experiments in Fluids*, *50*(4), 1131-1151. doi:10.1007/s00348-011-1042-1

-
- Calvo Plaza, F. J. (2006). *Simulación del flujo sanguíneo y su interacción con la pared arterial mediante modelos de elementos finitos*. Retrieved from Madrid:
- Cater, J., Soria, J. (2001). *Piv measurements of turbulent jets*. Paper presented at the Lab. For Turbulence Research in Aerospace & Combustion, Monash University, Melbourne, Australia. 4th International Symposium on Particle Image Velocimetry, Göttingen, Germany.
- Cebral, J. R., Yim, P. J., Lohner, R., Soto, O., Marcos, H., & Choyke, P. L. (2001). New methods for computational fluid dynamics modeling of carotid artery from magnetic resonance angiography. In C. T. Chen & A. V. Clough (Eds.), *Medical imaging 2001: Physiology and function from multidimensional images* (Vol. 2, pp. 177-187).
- Chandran, K. B., Rittgers, S. E., & Yoganathan, A. P. (2012). *Biofluid mechanics: The human circulation*: CRC Press.
- Chaniotis, A. K., Kaiktsis, L., Katritsis, D., Efstathopoulos, E., Pantos, I., & Marmarellis, V. (2010). Computational study of pulsatile blood flow in prototype vessel geometries of coronary segments. *Physica Medica*, 26(3), 140-156. doi:10.1016/j.ejmp.2009.03.004
- Charonko, J., Karri, S., Schmiegl, J., Prabhu, S., & Vlachos, P. (2009). In vitro, time-resolved piv comparison of the effect of stent design on wall shear stress. *Annals of Biomedical Engineering*, 37(7), 1310-1321. doi:10.1007/s10439-009-9697-y
- Charonko, J., Karri, S., Schmiegl, J., Prabhu, S., & Vlachos, P. (2010). In vitro comparison of the effect of stent configuration on wall shear stress using time-resolved particle image velocimetry. *Annals of Biomedical Engineering*, 38(3), 889-902. doi:10.1007/s10439-010-9915-7
- Chatzizisis, Y. S. (2013). *Patient-specific bifurcation stenting modeling. What for? To predict outcomes*. Paper presented at the 9th European Bifurcation Club meeting, London, UK.
- Chatzizisis, Y. S., Coskun, A. U., Jonas, M., Edelman, E. R., Feldman, C. L., & Stone, P. H. (2007). Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling - molecular, cellular, and vascular behavior. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(25), 2379-2393. doi:10.1016/j.jacc.2007.02.059
- Chen, J., & Lu, X. Y. (2006). Numerical investigation of the non-newtonian pulsatile blood flow in a bifurcation model with a non-planar branch. *Journal of Biomechanics*, 39(5), 818-832. doi:10.1016/j.jbiomech.2005.02.003
- Cheng, N. S. (2008). Formula for viscosity of glycerol-water mixture. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 47, 3285-3288.
- Cheng, Z., Wood, N. B., Gibbs, R. G. J., & Xu, X. Y. (2015). Geometric and flow features of type b aortic dissection: Initial findings and comparison of medically treated and stented cases. *Annals of Biomedical Engineering*, 43(1), 177-189. doi:10.1007/s10439-014-1075-8
- Chiastra, C., Morlacchi, S., Gallo, D., Morbiducci, U., Cardenes, R., Larrabide, I., & Migliavacca, F. (2013). Computational fluid dynamic simulations of image-based stented coronary bifurcation models. *Journal of the Royal Society Interface*, 10(84). doi:10.1098/rsif.2013.0193
- Chiastra, C., Morlacchi, S., Pereira, S., Dubini, G., & Migliavacca, F. (2012). Computational fluid dynamics of stented coronary bifurcations studied with a hybrid discretization method. *European Journal of Mechanics B-Fluids*, 35, 76-84. doi:10.1016/j.euromechflu.2012.01.011
- Ciancaglini, C. (2004). Hidrodinamia de la circulación vascular periférica normal y patológica. *Revista Costarricense de Cardiología*, 6(2), 43-61.
- Clínica Universidad de Navarra. (2015). *Diccionario médico*. Retrieved from <http://www.cun.es/diccionario-medico>
- Davies, J. E., Whinnett, Z. I., Francis, D. P., Manisty, C. H., Aguado-Sierra, J., Willson, K., . . . Mayet, J. (2006). Evidence of a dominant backward-propagating "Suction" Wave
-

- responsible for diastolic coronary filling in humans, attenuated in left ventricular hypertrophy. *Circulation*, 113(14), 1768-1778. doi:10.1161/circulationaha.105.603050
- Dehlaghi, V., Shadpoor, M. T., & Najarian, S. (2008). Analysis of wall shear stress in stented coronary artery using 3d computational fluid dynamics modeling. *Journal of Materials Processing Technology*, 197(1-3), 174-181. doi:10.1016/j.jmatprotec.2007.06.010
- Deplano, V., & Siouffi, M. (1999). Experimental and numerical study of pulsatile flows through stenosis: Wall shear stress analysis. *Journal of Biomechanics*, 32(10), 1081-1090. doi:10.1016/s0021-9290(99)00098-6
- Dolan, J. M., Kolega, J., & Meng, H. (2013). High wall shear stress and spatial gradients in vascular pathology: A review. *Annals of Biomedical Engineering*, 41(7), 1411-1427. doi:10.1007/s10439-012-0695-0
- Doriot, P. A., Dorsaz, P. A., Dorsaz, L., De Benedetti, E., Chatelain, P., & Delafontaine, P. (2000). In-vivo measurements of wall shear stress in human coronary arteries. *Coronary Artery Disease*, 11(6), 495-502. doi:10.1097/00019501-200009000-00008
- Duraiswamy, N., Schoepfoerster, R. T., Moreno, M. R., & Moore, J. E., Jr. (2007). Stented artery flow patterns and their effects on the artery wall *Annual review of fluid mechanics* (Vol. 39, pp. 357-382).
- Fabregues, S., Baijens, K., Rieu, R., & Bergeron, P. (1998). Hemodynamics of endovascular prostheses. *Journal of Biomechanics*, 31(1), 45-54.
- Finet, G., Gilard, M., Perrenot, B., Rioufol, G., Motreff, P., Gavit, L., & Prost, R. (2008). Fractal geometry of arterial coronary bifurcations: A quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound analysis. *EuroIntervention*, 3(4), 490-498 - DOI410.
- Fogelson, A. L., & Neeves, K. B. (2015). Fluid mechanics of blood clot formation. *Annual Review of Fluid Mechanics*, Vol 47, 47, 377-403. doi:10.1146/annurev-fluid-010814-014513
- Foley, J. B., Brown, R. I. G., & Penn, I. M. (1994). Thrombosis and restenosis after stenting in failed angioplasty - comparison with elective stenting. *American Heart Journal*, 128(1), 12-20. doi:10.1016/0002-8703(94)90004-3
- Ford, M. D., Nikolov, H. N., Milner, J. S., Lownie, S. P., DeMont, E. M., Kalata, W., . . . Steinman, D. A. (2008). Piv-measured versus cfd-predicted flow dynamics in anatomically realistic cerebral aneurysm models. *Journal of Biomechanical Engineering-Transactions of the Asme*, 130(2). doi:10.1115/1.2900724
- Frank, A. O., Walsh, P. W., & Moore, J. E. (2002). Computational fluid dynamics and stent design. *Artificial Organs*, 26(7), 614-621. doi:10.1046/j.1525-1594.2002.07084.x
- Friedman, M. H., & Giddens, D. P. (2005). Blood flow in major blood vessels-modeling and experiments. *Annals of Biomedical Engineering*, 33(12), 1710-1713. doi:10.1007/s10439-005-8773-1
- Gallo, D., Steinman, D. A., Bijari, P. B., & Morbiducci, U. (2012). Helical flow in carotid bifurcation as surrogate marker of exposure to disturbed shear. *Journal of Biomechanics*, 45(14), 2398-2404. doi:10.1016/j.jbiomech.2012.07.007
- Gallo, D., Steinman, D. A., & Morbiducci, U. (2015). An insight into the mechanistic role of the common carotid artery on the hemodynamics at the carotid bifurcation. *Annals of Biomedical Engineering*, 43(1), 68-81. doi:10.1007/s10439-014-1119-0
- Garcia, J., Crespo, A., Goicolea, J., Sanmartin, M., & Garcia, C. (2006). Study of the evolution of the shear stress on the restenosis after coronary angioplasty. *Journal of Biomechanics*, 39(5), 799-805. doi:10.1016/j.jbiomech.2005.02.005
- García García, J., Manuel Martín, F. J., Doce Carrasco, Y., Castro Ruiz, F., Crespo Martínez, A., Goicolea Marin, P., & Fernandez Diaz, J. A. (2012). *Pulsatile flow in coronary bifurcations for different stenting techniques*. Paper presented at the 10th World Congress on Computational Mechanics, Sao Paulo, Brazil.
- Geoghegan, P. H., Buchmann, N. A., Soria, J., & Jermy, M. C. (2013). Time-resolved piv measurements of the flow field in a stenosed, compliant arterial model. *Experiments in Fluids*, 54(5). doi:10.1007/s00348-013-1528-0

-
- Geoghegan, P. H., Buchmann, N. A., Spence, C. J. T., Moore, S., & Jermy, M. (2012). Fabrication of rigid and flexible refractive-index-matched flow phantoms for flow visualisation and optical flow measurements. *Experiments in Fluids*, 52(5), 1331-1347. doi:10.1007/s00348-011-1258-0
- Giddens, D. P., Tang, T. D., & Loth, F. (1995). *Fluid mechanics of arterial bifurcations*.
- Gijssen, F., van der Giessen, A., van der Steen, A., & Wentzel, J. (2013). Shear stress and advanced atherosclerosis in human coronary arteries. *Journal of Biomechanics*, 46(2), 240-247. doi:10.1016/j.jbiomech.2012.11.006
- Gijssen, F. J. H., Schuurbijs, J. C. H., van de Giessen, A. G., Schaap, M., van der Steen, A. F. W., & Wentzel, J. J. (2014). 3d reconstruction techniques of human coronary bifurcations for shear stress computations. *Journal of Biomechanics*, 47(1), 39-43. doi:10.1016/j.jbiomech.2013.10.021
- Gijssen, F. J. H., Wentzel, J. J., Thury, A., Lamers, B., Schuurblers, J. C. H., Serruys, P. W., & Van der Steen, A. F. (2007). A new imaging technique to study 3-d plaque and shear stress distribution in human coronar arter bifurcations in vivo. *Journal of Biomechanics*, 40(11), 2349-2357. doi:10.1016/j.jbiomech.2006.12.007
- Glagov, S., Bassiouny, H. S., Giddens, D. P., & Zarins, C. K. (1995). Pathobiology of plaque modeling and complication. *Surgical Clinics of North America*, 75(4), 545-556.
- Glenn, A. L., Bulusu, K. V., Shu, F., & Plesniak, M. W. (2012). Secondary flow structures under stent-induced perturbations for cardiovascular flow in a curved artery model. *International Journal of Heat and Fluid Flow*, 35, 76-83. doi:10.1016/j.ijheatfluidflow.2012.02.005
- Greil, O., Kleinschmidt, T., Weiss, W., Wolf, O., Heider, P., Schaffner, S., . . . Berger, H. (2005). Flow velocities after carotid artery stenting: Impact of stent design. A fluid dynamics study in a carotid artery model with laser doppler anemometry. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, 28(1), 66-76. doi:10.1007/s00270-004-0040-6
- Guleren, K. M. (2013). Numerical flow analysis of coronary arteries through concentric and eccentric stenosed geometries. *Journal of Biomechanics*, 46(6), 1043-1052. doi:10.1016/j.jbiomech.2013.02.001
- Gundert, T. J., Shadden, S. C., Williams, A. R., Koo, B.-K., Feinstein, J. A., & LaDisa, J. F., Jr. (2011). A rapid and computationally inexpensive method to virtually implant current and next-generation stents into subject-specific computational fluid dynamics models. *Annals of Biomedical Engineering*, 39(5), 1423-1437. doi:10.1007/s10439-010-0238-5
- Gupta, S., & Gupta, M. M. (2008). Stent thrombosis. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 56, 969-979.
- Hall, J. E. (2011). *Guyton y hall. Tratado de fisiología médica*: Elsevier Health Sciences.
- He, X. J., & Ku, D. N. (1996). Pulsatile flow in the human left coronary artery bifurcation: Average conditions. *Journal of Biomechanical Engineering-Transactions of the Asme*, 118(1), 74-82. doi:10.1115/1.2795948
- Holdsworth, D. W., Rickey, D. W., Drangova, M., Miller, D. J. M., & Fenster, A. (1991). Computer-controlled positive displacement pump for physiological flow simulation. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 29(6), 565-570. doi:10.1007/bf02446086
- Huang, H. (1994). *Limitations of and improvements to piv and its application to a backward-facing step*. Berlin: Verlag Köster.
- Huo, Y., Finet, G., Lefevre, T., Louvard, Y., Moussa, I., & Kassab, G. S. (2012). Which diameter and angle rule provides optimal flow patterns in a coronary bifurcation? *Journal of Biomechanics*, 45(7), 1273-1279. doi:10.1016/j.jbiomech.2012.01.033
- Huo, Y., & Kassab, G. S. (2009). Effect of compliance and hematocrit on wall shear stress in a model of the entire coronary arterial tree. *Journal of Applied Physiology*, 107(2), 500-505. doi:10.1152/jappphysiol.91013.2008

- Jung, J., Lyczkowski, R. W., Panchal, C. B., & Hassanein, A. (2006). Multiphase hemodynamic simulation of pulsatile flow in a coronary artery. *Journal of Biomechanics*, 39(11), 2064-2073. doi:10.1016/j.jbiomech.2005.06.023
- Kabinejadian, F., Cui, F., Zhang, Z., Ho, P., & Leo, H. L. (2013). A novel carotid covered stent design: In vitro evaluation of performance and influence on the blood flow regime at the carotid artery bifurcation. *Annals of Biomedical Engineering*, 41(9), 1990-2002. doi:10.1007/s10439-013-0863-x
- Katritsis, D., Kaiktsis, L., Chaniotis, A., Pantos, J., Efstathopoulos, E. P., & Marmarelis, V. (2007). Wall shear stress: Theoretical considerations and methods of measurement. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 49(5), 307-329. doi:10.1016/j.pcad.2006.11.001
- Katritsis, D. G., Theodorakakos, A., Pantos, I., Gavaises, M., Karcianas, N., & Efstathopoulos, E. P. (2012). Flow patterns at stented coronary bifurcations computational fluid dynamics analysis. *Circulation-Cardiovascular Interventions*, 5(4), 530-539. doi:10.1161/circinterventions.112.968347
- Kefayati, S., Holdsworth, D. W., & Poepping, T. L. (2014). Turbulence intensity measurements using particle image velocimetry in diseased carotid artery models: Effect of stenosis severity, plaque eccentricity, and ulceration. *Journal of Biomechanics*, 47(1), 253-263. doi:10.1016/j.jbiomech.2013.09.007
- Kefayati, S., & Poepping, T. L. (2013). Transitional flow analysis in the carotid artery bifurcation by proper orthogonal decomposition and particle image velocimetry. *Medical Engineering & Physics*, 35(7), 898-909. doi:10.1016/j.medengphy.2012.08.020
- Kefayati, S., Poepping, T. L., & Ieee. (2010). 3-d flow characterization and shear stress in a stenosed carotid artery bifurcation model using stereoscopic piv technique. *2010 Annual International Conference of the Ieee Engineering in Medicine and Biology Society (Embc)*, 3386-3389. doi:10.1109/iembs.2010.5627933
- Knight, J., Olgac, U., Saur, S. C., Poulikakos, D., Marshall, W., Jr., Cattin, P. C., . . . Kurtcuoglu, V. (2010). Choosing the optimal wall shear parameter for the prediction of plaque location-a patient-specific computational study in human right coronary arteries. *Atherosclerosis*, 211(2), 445-450. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2010.03.001
- Kristensen, S. D., & Grove, E. C. L. (2007). Stent thrombosis: Definitions, mechanisms and prevention. *E-journal of Cardiology Practice*, 5. <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Journals-and-publications/ESC-journals-family/E-journal-of-Cardiology-Practice/Volume-5/Stent-thrombosis-definitions-mechanisms-and-prevention-Title-Stent-thrombos>
- Ku, D. N., & Giddens, D. P. (1983). Pulsatile flow in a model carotid bifurcation. *Arteriosclerosis*, 3(1), 31-39.
- Ku, D. N., & Giddens, D. P. (1987). Laser doppler anemometer measurements of a pulsatile flow in a model carotid bifurcation. *Journal of Biomechanics*, 20(4), 407-421. doi:10.1016/0021-9290(87)90048-0
- Ku, D. N., Giddens, D. P., Zarins, C. K., & Glagov, S. (1985). Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation - positive correlation between plaque location and low an oscillating shear-stress. *Arteriosclerosis*, 5(3), 293-302.
- LaDisa, J. F., Guler, I., Olson, L. E., Hettrick, D. A., Kersten, J. R., Warltier, D. C., & Pagel, P. S. (2003). Three-dimensional computational fluid dynamics modeling of alterations in coronary wall shear stress produced by stent implantation. *Annals of Biomedical Engineering*, 31(8), 972-980. doi:10.1114/1.1588654
- LaDisa, J. F., Olson, L. E., Guler, I., Hettrick, D. A., Audi, S. H., Kersten, J. R., . . . Pagel, P. S. (2004). Stent design properties and deployment ratio influence indexes of wall shear stress: A three-dimensional computational fluid dynamics investigation within a normal artery. *Journal of Applied Physiology*, 97(1), 424-430. doi:10.1152/jappphysiol.01329.2003

- Lantz, J., Renner, J., & Karlsson, M. (2011). Wass shear stress in a subject specific human aorta - influence of fluid-structure interaction. *International Journal of Applied Mechanics*, 3(4), 759-778. doi:10.1142/s1758825111001226
- Law, Y. F., Cobbold, R. S. C., Johnston, K. W., & Bascom, P. A. J. (1987). Computer controlled pulsatile pump system form physiological flow simulation. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 25(5), 590-596. doi:10.1007/bf02441756
- Lee, C.-H., Chen, C.-J., Liu, S.-J., Hsiao, C.-Y., & Chen, J.-K. (2012). The development of novel biodegradable bifurcation stents for the sustainable release of anti-proliferative sirolimus. *Annals of Biomedical Engineering*, 40(9), 1961-1970. doi:10.1007/s10439-012-0556-x
- Lee, J., & Smith, N. P. (2012). The multi-scale modelling of coronary blood flow. *Annals of Biomedical Engineering*, 40(11), 2399-2413. doi:10.1007/s10439-012-0583-7
- Lee, S. E., Lee, S.-W., Fischer, P. F., Bassiouny, H. S., & Loth, F. (2008). Direct numerical simulation of transitional flow in a stenosed carotid bifurcation. *Journal of Biomechanics*, 41(11), 2551-2561. doi:10.1016/j.jbiomech.2008.03.038
- Liou, T. M., & Liou, S. N. (2004). Pulsatile flows in a lateral aneurysm anchored on a stented and curved parent vessel. *Experimental Mechanics*, 44(3), 253-260. doi:10.1177/0014485104039770
- Malve, M., Garcia, A., Ohayon, J., & Martinez, M. A. (2012). Unsteady blood flow and mass transfer of a human left coronary artery bifurcation: Fsi vs. Cfd. *International Communications in Heat and Mass Transfer*, 39(6), 745-751. doi:10.1016/j.icheatmasstransfer.2012.04.009
- Malve, M., Gharib, A. M., Yazdani, S. K., Finet, G., Martinez, M. A., Pettigrew, R., & Ohayon, J. (2015). Tortuosity of coronary bifurcation as a potential local risk factor for atherosclerosis: Cfd steady state study based on in vivo dynamic ct measurements. *Annals of Biomedical Engineering*, 43(1), 82-93. doi:10.1007/s10439-014-1056-y
- Martin, M. J., Chung, E. M. L., Ramnarine, K. V., Goodall, A. H., Naylor, A. R., & Evans, D. H. (2009). Thrombus size and doppler embolic signal intensity. *Cerebrovascular Diseases*, 28(4), 397-405. doi:10.1159/000235627
- Masson. (Ed.) (1998). Barcelona.
- Moffat, R. J. (1988). Describing the uncertainties in experimental results. *Experimental Thermal and Fluid Science*, 1(1), 3-17. doi:10.1016/0894-1777(88)90043-x
- Mohamied, Y., Rowland, E. M., Bailey, E. L., Sherwin, S. J., Schwartz, M. A., & Weinberg, P. D. (2015). Change of direction in the biomechanics of atherosclerosis. *Annals of Biomedical Engineering*, 43(1), 16-25. doi:10.1007/s10439-014-1095-4
- Morlacchi, S., Chiastra, C., Gastaldi, D., Pennati, G., Dubini, G., & Migliavacca, F. (2011). Sequential structural and fluid dynamic numerical simulations of a stented bifurcated coronary artery. *Journal of Biomechanical Engineering-Transactions of the Asme*, 133(12). doi:10.1115/1.4005476
- Morlacchi, S., & Migliavacca, F. (2013). Modeling stented coronary arteries: Where we are, where to go. *Annals of Biomedical Engineering*, 41(7), 1428-1444. doi:10.1007/s10439-012-0681-6
- Mortier, P., Holzapfel, G. A., De Beule, M., Van Loo, D., Taeymans, Y., Segers, P., . . . Verheghe, B. (2010). A novel simulation strategy for stent insertion and deployment in curved coronary bifurcations: Comparison of three drug-eluting stents. *Annals of Biomedical Engineering*, 38(1), 88-99. doi:10.1007/s10439-009-9836-5
- Murray, C. D. (1926a). The physiological principle of minimum work applied to the angle of branching of arteries. *Journal of General Physiology*, 9(6), 835-841. doi:10.1085/jgp.9.6.835
- Murray, C. D. (1926b). The physiological principle of minimum work in the vascular system and the cost of blood volume. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 12, 207-214. doi:10.1073/pnas.12.3.207

- Na, S.-H., Koo, B.-K., Kim, J. C., Yang, H.-M., Park, K.-W., Kang, H.-J., . . . Park, Y.-B. (2011). Evaluation of local flow conditions in jailed side branch lesions using computational fluid dynamics. *Korean circulation journal*, 41(2), 91-96. doi:10.4070/kcj.2011.41.2.91
- Nichols, W., O'Rourke, M., & Vlachopoulos, C. (2011). *Mcdonald's blood flow in arteries: Theoretical, experimental and clinical principles*: CRC Press.
- O'Brien, C. C., Finch, C. H., Barber, T. J., Martens, P., & Simmons, A. (2012). Analysis of drug distribution from a simulated drug-eluting stent strut using an in vitro framework. *Annals of Biomedical Engineering*, 40(12), 2687-2696. doi:10.1007/s10439-012-0604-6
- Peacock, J., Hankins, S., Jones, T., & Lutz, R. (1995). Flow instabilities induced by coronary-artery stents - assessment with an in-vitro pulse duplicator. *Journal of Biomechanics*, 28(1), 17-26. doi:10.1016/0021-9290(94)e0039-6
- Peiffer, V., Sherwin, S. J., & Weinberg, P. D. (2013). Computation in the rabbit aorta of a new metric - the transverse wall shear stress - to quantify the multidirectional character of disturbed blood flow. *Journal of Biomechanics*, 46(15), 2651-2658. doi:10.1016/j.jbiomech.2013.08.003
- Peterson, S. D., & Plesniak, M. W. (2008). The influence of inlet velocity profile and secondary flow on pulsatile flow in a model artery with stenosis. *Journal of Fluid Mechanics*, 616, 263-301. doi:10.1017/s0022112008003625
- Pielhop, K., Klaas, M., & Schroeder, W. (2012). Analysis of the unsteady flow in an elastic stenotic vessel. *European Journal of Mechanics B-Fluids*, 35, 102-110. doi:10.1016/j.euromechflu.2012.01.010
- Poon, E. K. W., Barlis, P., Moore, S., Pan, W.-H., Liu, Y., Ye, Y., . . . Ooi, A. S. H. (2014). Numerical investigations of the haemodynamic changes associated with stent malapposition in an idealised coronary artery. *Journal of Biomechanics*, 47(12), 2843-2851. doi:10.1016/j.jbiomech.2014.07.030
- Prasad, A. K. (2000). Particle image velocimetry. *Current Science*, 79(1), 51-60.
- Prasad, A. K., Adrian, R. J., Landreth, C. C., & Offutt, P. W. (1992). Effect of resolution on the speed and accuracy of particle image velocimetry interrogation. *Experiments in Fluids*, 13, 105-116.
- Qiu, Y. C., & Tarbell, J. M. (2000). Interaction between wall shear stress and circumferential strain affects endothelial cell biochemical production. *Journal of Vascular Research*, 37(3), 147-157. doi:10.1159/000025726
- Raffel, M., Willert, C., Wereley, S., & Kompenhans, J. (2007). *Particle image velocimetry: A practical guide*: Springer.
- Rikhtegar, F., Knight, J. A., Olgac, U., Saur, S. C., Poulidakos, D., Marshall, W., Jr., . . . Kurtcuoglu, V. (2012). Choosing the optimal wall shear parameter for the prediction of plaque location-a patient-specific computational study in human left coronary arteries. *Atherosclerosis*, 221(2), 432-437. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.01.018
- Ronald E. Walpole, R. H. M., Sharon L. Myers. (1999). *Probabilidad y estadística para ingenieros*: Pearson Educación.
- Rubinson, K. A., & Rubinson, J. F. (200). *Análisis instrumental*: Pearson Education.
- Sgueglia, G. A., & Chevalier, B. (2012). Kissing balloon inflation in percutaneous coronary interventions. *Jacc-Cardiovascular Interventions*, 5(8), 803-811. doi:10.1016/j.jcin.2012.06.005
- Shadden, S. C., & Arzani, A. (2015). Lagrangian postprocessing of computational hemodynamics. *Annals of Biomedical Engineering*, 43(1), 41-58. doi:10.1007/s10439-014-1070-0
- Shadden, S. C., & Hendabadi, S. (2013). Potential fluid mechanic pathways of platelet activation. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 12(3), 467-474. doi:10.1007/s10237-012-0417-4

-
- Sherwin, S. J., & Blackburn, H. M. (2005). Three-dimensional instabilities and transition of steady and pulsatile axisymmetric stenotic flows. *Journal of Fluid Mechanics*, 533, 297-327. doi:10.1017/s0022112005004271
- Steinman, D. A., Poepping, T. L., Tambasco, M., Rankin, R. N., & Holdsworth, D. W. (2000). Flow patterns at the stenosed carotid bifurcation: Effect of concentric versus eccentric stenosis. *Annals of Biomedical Engineering*, 28(4), 415-423. doi:10.1114/1.279
- Sukavaneshvar, S., Rosa, G. M., & Solen, K. A. (2000). Enhancement of stent-induced thromboembolism by residual stenoses: Contribution of hemodynamics. *Annals of Biomedical Engineering*, 28(2), 182-193. doi:10.1114/1.243
- Tambasco, M., & Steinman, D. A. (2003). Path-dependent hemodynamics of the stenosed carotid bifurcation. *Annals of Biomedical Engineering*, 31(9), 1054-1065. doi:10.1114/1.1603257
- Tateshima, S., Tanishita, K., Hakata, Y., Tanoue, S.-Y., & Vinuela, F. (2009). Alteration of intraaneurysmal hemodynamics by placement of a self-expandable stent laboratory investigation. *Journal of Neurosurgery*, 111(1), 22-27. doi:10.3171/2009.2.jns081324
- Taylor, J. R. (1997). *An introduction to error analysis: The study of uncertainties in physical measurements*: University Science Books.
- Tejada, J. G., & Gonzalez-Trevilla, A. A. (2008). Stents and thrombosis. *Medicina Clinica*, 130(5), 175-176.
- Tsai, W., & Savas, O. (2010). Flow pumping system for physiological waveforms. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 48(2), 197-201. doi:10.1007/s11517-009-0573-6
- van de Vosse, F. N., & Stergiopoulos, N. (2011a). Pulse wave propagation in the arterial tree. *The Annual Review of Fluid Mechanics*, 467-499.
- van de Vosse, F. N., & Stergiopoulos, N. (2011b). Pulse wave propagation in the arterial tree. *Annual Review of Fluid Mechanics*, Vol 43, 43, 467-499. doi:10.1146/annurev-fluid-122109-160730
- van der Giessen, A. G., Groen, H. C., Doriot, P.-A., de Feyter, P. J., van der Steen, A. F. W., van de Vosse, F. N., . . . Gijsen, F. J. H. (2011). The influence of boundary conditions on wall shear stress distribution in patients specific coronary trees. *Journal of Biomechanics*, 44(6), 1089-1095. doi:10.1016/j.jbiomech.2011.01.036
- Wellnhofer, E., Osman, J., Kertzsch, U., Affeld, K., Fleck, E., & Goubergrits, L. (2011). Non-dimensional modeling in flow simulation studies of coronary arteries including side-branches: A novel diagnostic tool in coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 216(2), 277-282. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2010.12.027
- Wells, D. R., Archie, J. P., & Kleinstreuer, C. (1996). Effect of carotid artery geometry on the magnitude and distribution of wall shear stress gradients. *Journal of vascular surgery*, 23(4), 667-678.
- Wentzel, J. J., Gijsen, F. J. H., Stergiopoulos, N., Serruys, P. W., Slager, C. J., & Krams, R. (2003). Shear stress, vascular remodeling and neointimal formation. *Journal of Biomechanics*, 36(5), 681-688. doi:10.1016/s0021-9290(02)00446-3
- Wentzel, J. J., Whelan, D. M., van der Giessen, W. J., van Beusekom, H. M. M., Andhyiswara, I., Serruys, P. W., . . . Krams, R. (2000). Coronary stent implantation changes 3-d vessel geometry and 3-d shear stress distribution. *Journal of Biomechanics*, 33(10), 1287-1295. doi:10.1016/s0021-9290(00)00066-x
- Willert, C. E., & Gharib, M. (1991). Digital particle image velocimetry. *Experiments in Fluids*, 10(4), 181-193.
- Williams, A. R., Koo, B.-K., Gundert, T. J., Fitzgerald, P. J., & LaDisa, J. F., Jr. (2010). Local hemodynamic changes caused by main branch stent implantation and subsequent virtual side branch balloon angioplasty in a representative coronary bifurcation. *Journal of Applied Physiology*, 109(2), 532-540. doi:10.1152/jappphysiol.00086.2010
- World Health Organization. (2010). *World health statistics 2010*: World Health Organization.

- Yu, S. C. M., & Zhao, J. B. (2000). A particle image velocimetry study on the pulsatile flow characteristics in straight tubes with an asymmetric bulge. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers Part C-Journal of Mechanical Engineering Science*, 214(5), 655-671.
- Zhao, S. Z., Xu, X. Y., Hughes, A. D., Thom, S. A., Stanton, A. V., Ariff, B., & Long, Q. (2000). Blood flow and vessel mechanics in a physiologically realistic model of a human carotid arterial bifurcation. *Journal of Biomechanics*, 33(8), 975-984. doi:10.1016/s0021-9290(00)00043-9
- Zurita, F., Moreno, R., Villarreal, S., & Macaya, C. (2006). Trombosis subaguda posterior a tratamiento de restenosis intra-stent en una lesión bifurcada. ¿favorecen realmente la trombosis los stents liberadores de fármacos? *Investigación Cardiovascular*, 9(1), 1-6.

Anexos

Anexo I Cálculo de incertidumbre en las medidas

Error es la diferencia entre el valor “real” y el medido cuando se observa una única vez. Como el valor “real” no se puede conocer, es necesario asociar a cada medida una banda de incertidumbre que expresa los límites entre los que, probablemente, se encuentre el error (Moffat, 1988).

La incertidumbre es, por tanto, determinada a partir de un número de experimentos, y representa el posible valor de error que se puede obtener, dentro de un intervalo de confianza determinado.

Por definición, todas las medidas deben ir acompañadas de su incertidumbre, para dar una idea de cuánto se puede acercarse ese dato a la realidad (Taylor, 1997).

Fundamento teórico

En esta parte se va a hacer un análisis de los errores que se cometen relacionados con los métodos de medida y de procesado utilizados.

El error de una variable cualquiera $err(X)$ es, por definición la diferencia que existe entre el valor que se mide y el real:

$$err(X) = |X_{medido} - X_{real}| \quad (I.1)$$

donde X_{medido} y X_{real} representan el valor medido y real respectivamente de la variable X.

Se parte de la idea de que no se conoce el valor real, por lo que el modo de proceder es el acotar una región de incertidumbre alrededor del valor medido (el error de la medida) dentro de la cual se asegura que se encuentra el valor real, con una probabilidad muy alta.

Este error se subdivide en errores de dos tipos: sistemáticos y aleatorios, que tienen un carácter diferente y, por tanto, se estiman de forma distinta. Los primeros suponen un desvío desde el valor real, y los segundos una dispersión alrededor del mismo. La combinación de ambos proporciona el valor medido (Figura I.1).

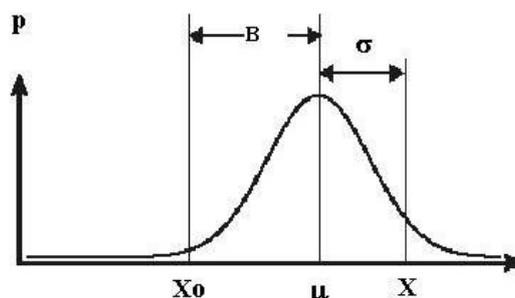


Figura I.1: Esquema de la composición de un error.

Errores sistemáticos

Esta clase de errores se produce como consecuencia de la utilización de instrumentos de medida y del observador al tomar el dato. Para hacer una medida, generalmente se usa un instrumento, y este proporciona un valor más o menos preciso en función del error del mismo instrumento y de su correcta utilización. Este tipo de errores incluyen los que son fruto de:

- La limitación en la escala del instrumento de medida.
- Imperfección en la calibración del mismo.
- Errores del observador al tomar la medida.

Para obtener el error sistemático total de una variable f que depende de otras variables (x_1, x_2, \dots, x_n) que son fuentes de error, se usa la siguiente fórmula:

$$\Delta f_B(x_1, x_2, \dots, x_n) = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(\left| \frac{\partial f}{\partial x_i} \right| \Delta x_i \right)^2} \quad (1.2)$$

donde Δf_B representa el error sistemático de la variable f .

Por lo tanto, las variables calculadas a partir de valores medidos tendrán unos errores que están afectados por los errores cometidos en las medidas. De este modo, estos errores se acumulan y propagan según se alarga la cadena de variables calculadas a partir de las medidas.

Esto hace que si las medidas tomadas se incluyen en una larga cadena de variables derivadas de ellas, las primeras se deben tomar con la mayor precisión posible ya que un error aceptable en una de ellas puede propagarse de manera que haga que una de las variables derivadas tenga un error excesivamente alto.

Errores aleatorios

Este tipo de errores está relacionado con la variabilidad en las medidas como resultado de la influencia de factores externos fuera de control de experimentador. La consideración de estos errores sólo tiene sentido cuando se realizan múltiples medidas de una misma variable y, por tanto, se puede hacer un estudio estadístico de ellas. Se consideran a todas estas medidas como una muestra, de la que se extrae una media μ y una desviación estándar σ , que según el teorema central del límite (Ronald E. Walpole, 1999) para una muestra n grande (de más de 30 elementos) tienen las siguientes características:

- La media de las medias $\mu_{\bar{x}}$ es la media de la población:

$$\mu_{\bar{x}} = \mu \quad (1.3)$$

- La desviación estándar $\sigma_{\bar{x}}$ responde a la forma:

$$\sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad (1.4)$$

- La media \bar{x} responde aproximadamente a una distribución normal:

$$\bar{x} \sim N\left(\mu, \frac{\sigma}{\sqrt{n}}\right) \quad (1.5)$$

Ahora dependiendo del tamaño de la muestra, el cálculo de la media y la desviación estándar serán de una manera u otra.

Para muestras de gran tamaño ($n > 30$)

En este caso, la media de las medidas se calcula como:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad (1.6)$$

La desviación estándar que representa el error de cada medida respecto a la media de las medidas, que representa la dispersión de los datos, tiene la siguiente forma:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad (1.7)$$

Si se quiere calcular la desviación estándar de la media (también conocido como error estándar o error cuadrático medio), que indica la incertidumbre del valor medio de todas las medidas, se utiliza la siguiente fórmula:

$$\sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n(n - 1)}} \quad (1.8)$$

De esta manera se hace uso de la desviación estándar de la muestra σ como estimador de la desviación estándar de toda la población.

Entonces, el verdadero valor de la magnitud estudiada (considerando que no existe error sistemático) lo representará la media de la población (Rubinson & Rubinson, 200):

$$\mu = \bar{x} \pm 1.96\sigma_{\bar{x}} \approx \bar{x} \pm 2\sigma_{\bar{x}} \quad (1.9)$$

En la que el valor 1.96 hace referencia a un nivel de confianza del 95%.

Para muestras pequeñas ($n < 30$)

En este caso, la media de la población se expresa mediante la distribución t de Student (Rubinson & Rubinson, 200):

$$\mu = \bar{x} \pm t \frac{s}{\sqrt{n}} \quad (I.10)$$

donde s tiene la misma consideración que σ , pero se le da otro nombre para indicar que es representativo de una muestra pequeña y, por lo tanto, lleva asociado una incertidumbre mayor.

El valor de t en la distribución se elige en función del tamaño de la muestra, siempre conservando un nivel de confianza del 95%:

Tabla I.1: Valores de t de la distribución de t de Student para varios números de muestras.

N	t
10	2,26
17	2,12
20	2,09
30	2,04
120	1,98

Error total

El error o incertidumbre totales (absolutos) Δx se expresa como la suma de los cuadrados de los errores sistemáticos y aleatorios.

$$\Delta x = \sqrt{\Delta f_B^2 + (2\sigma_x)^2} \quad (I.11)$$

Y el valor real de la magnitud medida se considera como:

$$\mu = \bar{x} \pm \Delta x \quad (I.12)$$

Es útil en muchos casos el calcular el porcentaje que ese error representa respecto al valor de la medida, para tener una idea de la importancia del mismo. Para ello se utiliza el error relativo ϵ_x :

$$\epsilon_x = \frac{\Delta x}{x} \quad (I.13)$$

Anexo II Ensayos de validación de las técnicas PIV y LDV para el análisis en frecuencia

Las técnicas PIV y LDV son ampliamente utilizadas para la medida de la velocidad en flujos. Ya que ambas permiten la medida con una cierta repetitividad temporal, los resultados obtenidos se pueden utilizar para hacer análisis en frecuencia de la magnitud medida (velocidad).

Ambas técnicas son utilizadas con tal propósito en el apartado 6.3.3. En este anexo se comprueba que dichas técnicas son adecuadas para la medida de oscilaciones en flujos como los estudiados, y que los picos en frecuencia son claramente identificables. Para ello, tras establecer un flujo estacionario de características similares a los reproducidos en el capítulo 5 sobre el modelo SS, se añaden unas oscilaciones al flujo mediante la conexión de una bomba peristáltica a la entrada del mismo. La bomba admite un ajuste de la velocidad de giro y, por tanto, de la frecuencia que introduce, por lo que permite el evaluar la detección de varias frecuencias.

Validación de la técnica PIV

Para la validación de la técnica PIV se calcula el espectro de frecuencias en los puntos indicados en la Figura II.1. La frecuencia de muestreo se ajusta a la máxima del equipo: 7 Hz.

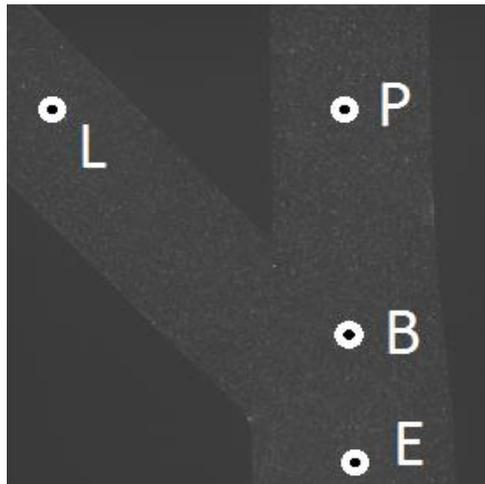


Figura II.1: Posiciones de medida para validación de la técnica PIV dentro del modelo SS (E: Rama de Entrada, B: Bifurcación, P: Rama de Salida Principal, L: Rama de Salida Lateral).

Se realizan 3 ensayos, variando entre ellos solamente la velocidad de giro de la bomba peristáltica. Se ajusta la bomba para que las frecuencias que impone sean aproximadamente 3 Hz, 1.5 Hz y 0.75 Hz. En la Figura II.2 se recogen los espectros para cada caso. En ellos se puede ver como claramente aparece un pico en la frecuencia ajustada a la bomba en cada caso.

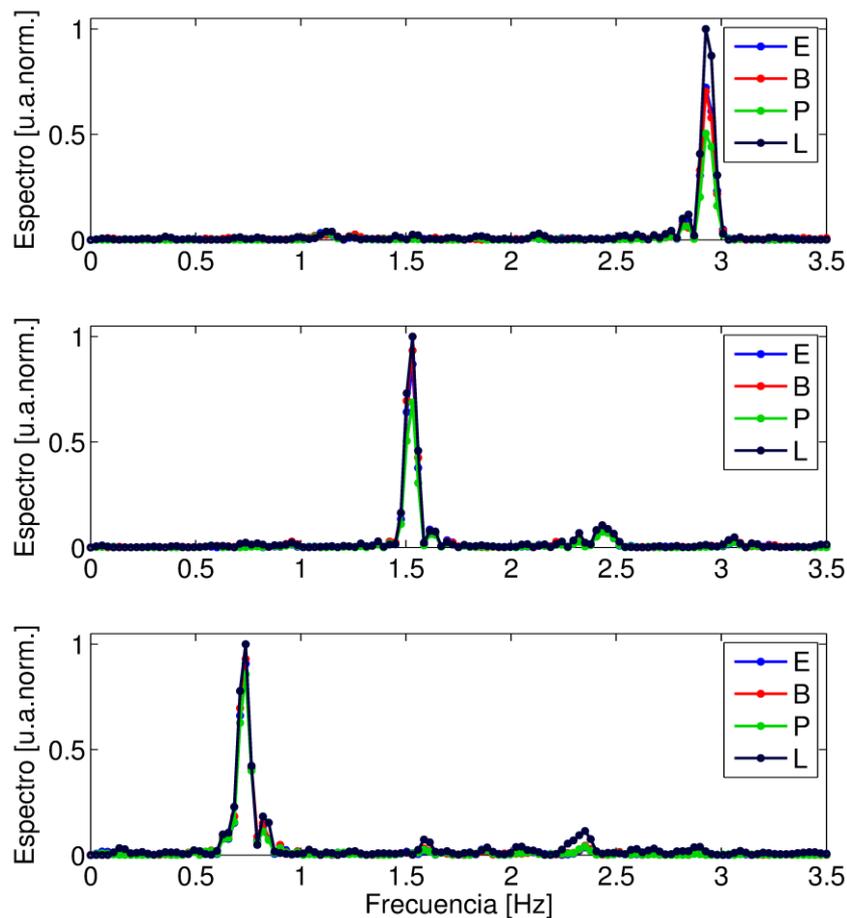


Figura II.2: Espectros de frecuencia obtenidos para la validación de la técnica PIV. El superior se corresponde con una frecuencia impuesta en torno a 3 Hz, el central a una cercana a 1.5 Hz, y el inferior a una frecuencia aproximada de 0.75 Hz.

Estos resultados dan por buena la técnica PIV para detectar la aparición de picos de frecuencia en espectros.

No hay que olvidar que, por la naturaleza de la técnica, los espectros calculados no pueden quedar completamente libres de *aliasing*. Por ello, esta técnica sirve para detectar la aparición de picos o su cambio de posición, pero no para determinar el valor de su frecuencia, por no poder asegurar si ésta es el valor correcto o su *alias*.

Validación de la técnica LDV

Para la validación de la técnica LDV se sigue un procedimiento similar al anterior. En este caso no se define una frecuencia de muestreo, ya que este valor depende de la frecuencia con la que las partículas trazadoras cruzan el volumen de medida. En los casos considerados se puede llegar con facilidad a frecuencias del orden de 100 Hz.

Como se ha observado que los picos correspondientes a las frecuencias impuestas por la bomba peristáltica se detectan con la misma claridad en los distintos puntos del modelo (Figura II.2), para simplificar las medidas con la técnica LDV se mide solamente en un punto, a la entrada del modelo.

Las frecuencias que se introducen mediante la bomba son aproximadamente 10 Hz y 3 Hz. En la Figura II.3 se recogen los espectros medidos para ambos casos.

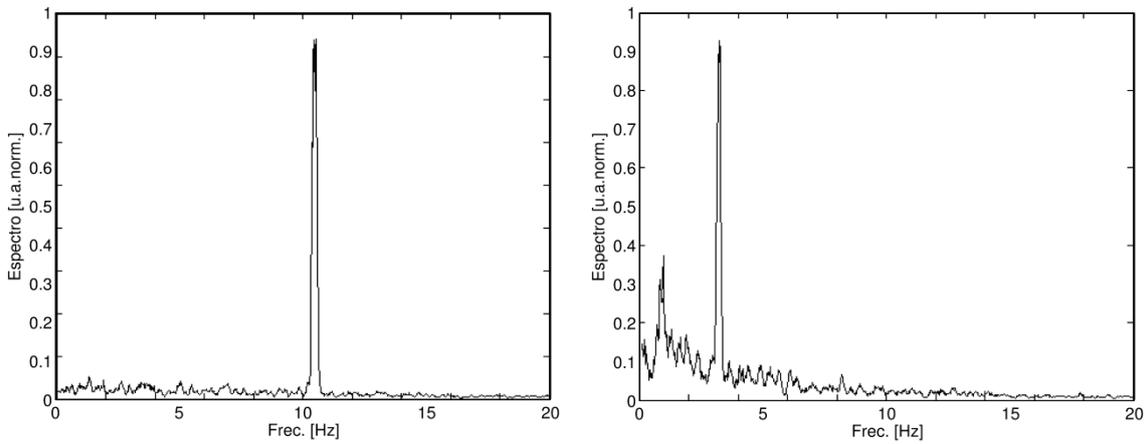


Figura II.3: Espectros de frecuencia obtenidos para la validación de la técnica LDV. El izquierdo muestra un pico claramente identificable a la frecuencia impuesta de aprox. 10 Hz, mientras que en el derecho se puede observar algo similar para una frecuencia cercana a los 3 Hz.

Pese a que sólo se representen frecuencias hasta los 20 Hz, el espectro completo supera los 200 Hz. Para facilitar la lectura se limita a esos 20 Hz ya que por encima de ese valor el espectro tiende prácticamente a cero.

De nuevo, las dos frecuencias impuestas son claramente identificables, lo que valida también esta técnica para la detección de frecuencias en flujos como los estudiados.

