



Universidad de Valladolid



ESCUELA DE INGENIERÍAS
INDUSTRIALES

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

ESCUELA DE INGENIERIAS INDUSTRIALES

Grado en Ingeniería Química

**Estudio del riesgo de trombosis en
aneurismas coronarios utilizando
distribuciones de tiempo de residencia
determinadas mediante dinámica
de fluidos computacional**

Autora:

Bernal Peña, Icár

Tutor:

Sierra Pallares, José Benito
Departamento de ingeniería
Energética y Fluidomecánica

Valladolid, julio 2020.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer este trabajo a mi familia, que sin su apoyo incondicional no habría llegado hasta aquí y a mi tutor por la ayuda e implicación durante todo el proyecto a pesar de las complicaciones del momento y por la guía en este fascinante campo de la ingeniería.

Gracias a todos los amigos que me han acompañado en todos estos años de carrera. A mis ingenieras por las largas noches de estudio y café que al final han dado sus frutos, nos quedan muchos viajes que hacer y cosas que aprender.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

RESUMEN

Los aneurismas de las arterias coronarias son lesiones caracterizadas por el debilitamiento y la dilatación del vaso sanguíneo. Estas patologías en particular son poco comunes, pero son muy peligrosas debido al riesgo de ruptura o trombosis. El propósito principal de esta investigación es analizar el posible riesgo de trombosis a través del estudio de la distribución de tiempos de residencia, dentro de distintas geometrías de aneurismas fusiformes. La metodología aplicada se basa en el estudio de las distribuciones de tiempo de residencia en los aneurismas, a partir del cálculo de los momentos de la distribución.

La comparación entre los resultados dentro del aneurisma y a la salida utilizando un perfil de velocidad fisiológico constatan que el tiempo de residencia es mucho mayor en las cercanías del aneurisma y es por tanto un factor a tener en cuenta como cuantificador del riesgo de trombosis.

ABSTRACT

Coronary artery aneurysm (CAA) involves the weakening and dilation of a coronary artery. CAA is an uncommon condition that can be life-threatening, as there is a risk of rupture or thrombosis. This research aims to analyze the potential risk of thrombosis by measuring residence time distributions within various geometries of fusiform-shaped aneurysms. The methods used for this work are based on the study of residence time distributions in aneurysms, obtained by computing distribution moments.

After comparing the results of flow entering and exiting the aneurysm using a physiological velocity profile, we can confirm that residence times are much higher near the aneurysm. This makes them an important factor in quantifying the potential risk of thrombosis.

PALABRAS CLAVE

Aneurisma fusiforme, Distribución de tiempos de residencia, Dinámica de fluidos computacional, momentos, Flujo pulsátil, Trombosis.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN.....	21
1.1.	SISTEMA CARDIOVASCULAR	22
1.2.	PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES	27
1.3.	ANEURISMAS EN ARTERIAS CORONARIAS	30
1.3.1.	Clasificación	31
1.3.2.	Técnicas diagnósticas de imagen.....	34
1.3.3.	Síntomas.....	36
1.3.4.	Tratamientos	36
1.4.	TROMBOSIS: FACTORES DE RIESGO Y TRATAMIENTOS	38
1.5.	DINÁMICA DE FLUIDOS COMPUTACIONAL (CFD).....	41
1.6.	SOFTWARES DE SIMULACIÓN.....	43
2.	OBJETIVOS.....	49
2.1.	OBJETIVOS DEL PROYECTO.....	49
2.2.	JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO DE FIN DE GRADO.....	49
3.	METODOLOGÍA COMPUTACIONAL	53
3.1.	MODELO FÍSICO	53
3.1.1.	Ecuaciones de conservación.....	53
3.1.2.	Modelo de resolución computacional (ANSYS).....	54
3.1.3.	Distribución de tiempos de residencia.....	55
3.1.4.	Parámetros de operación.....	57
3.2.	MODELO NUMÉRICO	58
3.2.1.	Geometría.....	58
3.2.2.	Mallado.....	58
3.2.3.	Métodos de Resolución	61
3.2.4.	Resumen de las características del modelo numérico	65
4.	CASOS DE ESTUDIO.....	69
4.1.	MODELO ANEURISMA EN ESTADO ESTACIONARIO	69
4.1.1.	Condiciones de contorno.....	69
4.1.2.	Simulación del modelo estacionario	69
4.2.	MODELO ANEURISMA EN ESTADO TRANSITORIO	73
4.2.1.	Condiciones de contorno.....	73
4.2.2.	Simulación del modelo transitorio.....	75

5.	RESULTADOS	81
5.1.	ANÁLISIS DE DATOS DEL MODELO ESTACIONARIO	81
5.1.1.	Estudio de la velocidad.....	81
5.1.2.	Comparación de Edades en Sístole y Diástole	82
5.1.3.	Estudio del efecto del cociente de difusión en la ecuación de transporte para la edad del fluido	85
5.2.	ANÁLISIS DE DATOS DEL MODELO TRANSITORIO.....	86
5.2.1.	Simulación del flujo pulsátil dentro del aneurisma	86
5.2.2.	Reconstrucción de la DTR a partir de sus momentos	92
6.	ESTUDIO ECONÓMICO	103
6.1.	INTRODUCCIÓN.....	103
6.1.1.	Costes directos.....	103
6.1.1.1.	Costes directos de mano de obra.....	103
6.1.1.2.	Costes directos de material amortizable y no amortizable.....	104
6.1.2.	Costes indirectos	106
6.1.3.	Costes totales	106
7.	CONCLUSIONES	109
7.1.	TRABAJOS FUTUROS.....	110

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: tasas de mortalidad normalizada por cada 100.000 hab. En la eu-28,2016	21
Figura 2: corazón y sistema cardiovascular	22
Figura 3: ramificación de los vasos capilares	24
Figura 4: arterias coronarias.....	25
Figura 5: corte transversal de los ventrículos con las áreas irrigadas por cada arteria coronaria	26
Figura 6: arterosclerosis	28
Figura 7: SCA en un paciente varón de 46 años con obesidad e hipercolesterolemia	29
Figura 8: coronariografía de aneurismas coronarios por la EK un hombre de 28 años.[13].....	30
Figura 9: clasificación morfológica de los aneurismas.....	31
Figura 10: formación de un pseudoaneurisma arterial [14].....	33
Figura 11: dilatación de la arteria coronaria derecha.	34
Figura 12: evaluación de tomografía computarizada de aneurismas coronarios [16]	35
Figura 13: recorrido de la sonda (catéter) para la angiografía	35
Figura 14: morfología y presentación clínica de la dilatación aneurismática coronaria [16].....	36
Figura 15: seguimiento de los aneurismas coronarios [16]	37
Figura 16: tratamiento con embolización con bobina asistida con stent	38
Figura 17: factores que pueden predisponer la trombosis arterial	39
Figura 18: cirugía de bypass de la arteria coronaria	40
Figura 19: stent coronario	41
Figura 20: diagrama del flujo del proceso del trabajo con modelos numéricos y su contraste experimental [25].....	42
Figura 21: motivaciones para el modelado cardiovascular [27]	43
Figura 22: visión general del funcionamiento de OpenFOAM.....	44
Figura 23: simulación de un aneurisma coronario en SimVascular [32].....	45
Figura 24: esquema completo del proyecto en ANSYS Workbench 2020 R1	55

Figura 25: etapa de creación de la geometría en DesignModeler.....	58
Figura 26: etapa de mallado con ANSYS Meshing en el proyecto.....	59
Figura 27: esquema de nomenclatura para un volumen de control en la malla cartesiana [33]	60
Figura 28: distribución de los nodos del mallado utilizado en un modelo de aneurisma	60
Figura 29: esquema de resolución con ANSYS Fluent en el proyecto.....	61
Figura 30: selección del método: (IZQ) estacionario, (DCHA) transitorio	62
Figura 31: parámetros de la geometría	70
Figura 32: ejemplo 3D de un aneurisma fusiforme diseñada en GrabCAD. [38].....	70
Figura 33: secciones de la superficie de estudio.....	71
Figura 34: etapa de diseño de experimentos y análisis de respuestas	71
Figura 35: cuadro de diálogo de definición del informe de superficie	73
Figura 36: perfil de velocidades del pulso cardíaco [40]	74
Figura 37: perfil de velocidad de ocho ciclos cardíacos [39].....	74
Figura 38: geometría del aneurisma en caso de estudio transitorio desde DesignModeler.....	75
Figura 39: informe de superficie del parámetro edad dentro del aneurisma.....	77
Figura 40: velocidad de los puntos de diseño. (IZQ) sístole $v=0,08$ m/s; (DCHA) diástole $v=0,45$ m/s.....	81
Figura 41: gráfica de sensibilidad	83
Figura 42: comparación de la edad del fluido en ambas fases: DP 1-9 (sup) sístole; (inf)diástole. DP 10 (izq) sístole; (dcha) diástole.....	84
Figura 43: influencia del valor de la difusividad en el tiempo de residencia. (a) difusividad $1 \cdot 10^{-9}$, (b) difusividad $1 \cdot 10^{-10}$, (c) difusividad $1 \cdot 10^{-11}$, (d) difusividad $1 \cdot 10^{-12}$	85
Figura 44: contornos de la velocidad de flujo tomados cada 0,05 s (desde 0,1 s–0,8 s).....	86
Figura 45: tiempo de residencia del modelo DP 20 en un pulso completo.....	87
Figura 46: tiempo de residencia a lo largo de 8 ciclos	88
Figura 47: estudios de sensibilidad de las variables en los resultados.....	91
Figura 48: distribuciones de tiempo de residencia en la pared (10 experiencias) ..	94
Figura 49: distribuciones de tiempo de residencia a la salida (10 experiencias)	94

Figura 50: situación de las dos comparaciones en la geometría	95
Figura 51: geometrías asociadas a los puntos de diseño: (sup) DP 33 (inf) DP36..	96
Figura 52: gráfica DTR de las edades en la pared (max y min)	96
Figura 53: geometrías asociadas a los puntos de diseño: (sup) DP18 (inf) DP36...	98
Figura 54: gráfica DTR de edad a la salida (max y min)	98
Figura 55: comparación DTR en la pared del aneurisma y a la salida de la arteria.	99

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: diámetro de las arterias coronarias en hombres en milímetros	26
Tabla 2: diámetro de las arterias coronarias en mujeres en milímetros	27
Tabla 3: síntomas y tratamientos del síndrome coronario agudo	29
Tabla 4: síntomas y tratamientos de la enfermedad de kawasaki.....	30
Tabla 5: clasificación de los aneurismas por su tamaño	33
Tabla 6: indicaciones del tratamiento con AAS y anticoagulantes en la trombosis arterial [21].....	40
Tabla 7: comparación de los principales softwares para simulaciones de CFD.....	45
Tabla 8: parámetros de operación	57
Tabla 9: calidad de mallado por forma de la celda.....	61
Tabla 10: esquemas de discretización espacial	64
Tabla 11: esquemas de discretización de gradiente	64
Tabla 12: esquemas de discretización de presión	64
Tabla 13: factores de sub-relajación.....	65
Tabla 14: resumen de las características del proyecto	66
Tabla 15: condiciones de contorno del caso estacionario	69
Tabla 16: rango de dimensiones de las 10 experiencias.....	72
Tabla 17: puntos de diseño generados desde el conjunto de variables de decisión	72
Tabla 18: características del caso transitorio	74
Tabla 19: rango de dimensiones de las 30 experiencias.....	76
Tabla 20: diseño de experimentos de las 30 experiencias.....	76
Tabla 21: diseño de experimentos con resultados de las dos fases (sístole y diástole)	82
Tabla 22: mínimo y máximo calculado de las edades de salida para ambas fases	83
Tabla 23: diseño de experimentos de las 30 experiencias.....	89
Tabla 24: mínimo y máximo calculado de la edad y la varianza en la pared y a la salida	90
Tabla 25: máximos y mínimos de la variable edad de las 30 experiencias.....	90
Tabla 26: propiedades de distribución general.....	92

Tabla 27: propiedades de distribución para el método de reconstrucción log-normal	93
Tabla 28: máximo y mínimo de la edad en la pared.....	96
Tabla 29: máximo y mínimo de la edad a la salida.....	97
Tabla 30: costes anuales por trabajador	103
Tabla 31: actividades realizadas.....	104
Tabla 32: costes directos por mano de obra.....	104
Tabla 33: inversión inmovilizado amortizable	105
Tabla 34: costes directos del inmovilizado amortizable.....	105
Tabla 35: costes directos de material no amortizable	105
Tabla 36: costes indirectos.....	106
Tabla 37: costes totales.....	106

ÍNDICE DE ECUACIONES

Ecuación 1: ecuación de continuidad	53
Ecuación 2: ecuación de conservación de la cantidad de movimiento.....	53
Ecuación 3: ecuación de conservación de la energía.....	53
Ecuación 4: ecuación de continuidad incompresible	53
Ecuación 5: ecuación de conservación de la cantidad de movimiento incompresible	53
Ecuación 6: ecuación de conservación generalizada	54
Ecuación 7: ecuación de conservación generalizada en estado estacionario	54
Ecuación 8: ecuación para el primer momento de la RTD	55
Ecuación 9: ecuación para el segundo momento de la RTD.....	55
Ecuación 10 y ecuación 11: tamaño medio de la edad y coeficiente de variación (siendo $\mu_0 = 1$)	56
Ecuación 12: desviación estándar	56
Ecuación 13 y ecuación 14: valores de σg y xg	57
Ecuación 15: función log-normal (para los momentos μ_0, μ_1 y μ_2).....	57
Ecuación 16: valor promedio de la edad del fluido	77
Ecuación 17: varianza para la distribución calculada con sus momentos	77
Ecuación 18: costes totales.....	103

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

NOMENCLATURA

AAC	Aneurisma de arteria coronaria
AAS	Ácido acetilsalicílico (aspirina)
AIA	Arteria interventricular anterior
CD	Costes directos
CFD	Dinámica de Fluidos Computacional (notación inglesa)
CI	Costes indirectos
CT	Costes totales
CX	Arteria circunfleja
DBCS	Solucionador basado en la densidad (Notación inglesa)
DOE	Diseño de experimentos (Notación inglesa)
DP	Punto de diseño (Notificación inglesa)
DS	Desviación estándar
EC	Ectasia coronaria
EK	Enfermedad de Kawasaki
FEM	Método de elementos finitos (Notación inglesa)
GUI	Interfaz gráfica de usuario (Notación inglesa)
LES	Simulación <i>Large-Eddy</i>
OMS	Organización mundial de la salud
PBS	Solucionador basado en la presión (notación inglesa)
RM o RMN	Resonancia magnética o magnética nuclear
SCA	Síndrome coronario agudo
SIMPLE	Método semi-implícito para ecuaciones vinculadas a la presión.
UDS	Escalar definida por el usuario (Notación inglesa)
TAC	Tomografía axial computarizada

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades del sistema circulatorio son la principal causa de muerte en Europa según los datos estadísticos recogidos por **Eurostat** (La oficina europea de estadística). Las tasas de mortalidad normalizadas son más elevadas en los hombres que en las mujeres como se ve reflejado en la *Figura 1*. A nivel mundial las enfermedades cardiovasculares provocan más muertes que por cualquier otra causa según la **OMS** (organización mundial de la salud).

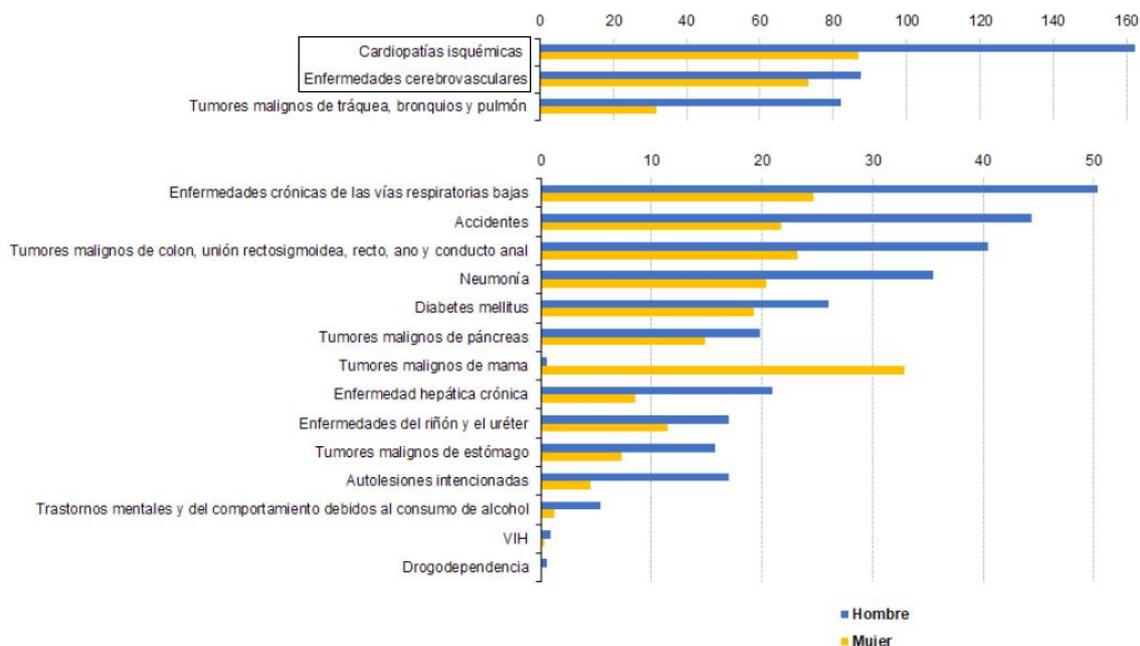


FIGURA 1: TASAS DE MORTALIDAD NORMALIZADA POR CADA 100.000 HAB. EN LA EU-28,2016

Las enfermedades del sistema circulatorio incluyen aquellas relacionadas con la hipertensión arterial, el colesterol, la diabetes y el tabaquismo. Las causas que provocan una mayor mortalidad son la **cardiopatía isquémica** con 119 muertes por 100.000 habitantes y las enfermedades cerebrovasculares en segundo lugar.[1]

La **trombosis arterial** forma parte del conjunto de afecciones cardiovasculares y constituye frecuentemente el desencadenante de las manifestaciones clínicas de estas enfermedades al generar isquemia del órgano afectado.

El organismo se encuentra en un equilibrio dinámico y de regulación mutua entre los sistemas de coagulación y fibrinolítico. Cuando éste se rompe se produce la formación de trombos o la presencia de hemorragias.

1.1. SISTEMA CARDIOVASCULAR

El **sistema cardiovascular** lo compone el corazón, los vasos sanguíneos (arterias, venas y capilares) y la sangre. La principal función en el cuerpo es la de transportar la sangre por un circuito cerrado de tubos elásticos (vasos sanguíneos) a través de la energía que proporciona el corazón, que funciona como una bomba muscular. Este proceso también supone la conducción dentro del organismo de oxígeno, dióxido de carbono, productos nocivos, hormonas...[2]

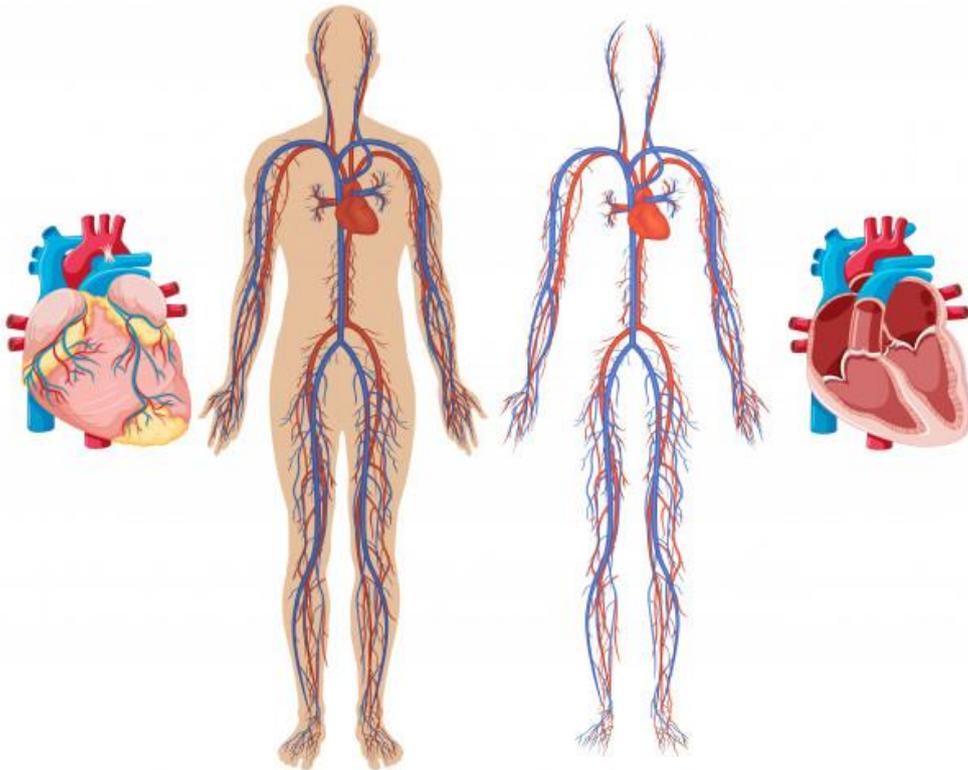


FIGURA 2: CORAZÓN Y SISTEMA CARDIOVASCULAR

El corazón

La extensión de los vasos sanguíneos recorre todo el cuerpo desde el cerebro hasta el final de las extremidades como se puede observar en la *Figura 2*. Para ello es necesario que el corazón aporte la potencia suficiente para asegurar el suministro de sangre por todo el sistema.

Anatómicamente este órgano posee cuatro cavidades, las aurículas en la parte superior y los ventrículos en la parte inferior. Existen cuatro válvulas cardiacas: dos **aurículo-ventriculares** (La válvula tricúspide separa el lado derecho y la válvula mitral separa el lado izquierdo) y dos **sigmoideas** (La válvula pulmonar que se sitúa entre

la arteria pulmonar y el ventrículo derecho y la válvula aórtica que se ubica entre el ventrículo izquierdo y la aorta).

Para llevar a cabo su función de bomba, el ciclo cardíaco consta de 2 fases:

- **Movimiento de diástole o relajación ventricular**, durante el que se produce el llenado de los ventrículos desde las aurículas.
- **Movimiento de sístole o eyección ventricular**, una vez llenos ambos ventrículos se contraen, eyectando sangre hacia la circulación pulmonar (ventrículo derecho) y hacia la aorta (ventrículo izquierdo). En esta fase las válvulas auriculo-ventriculares se mantienen cerradas para evitar el flujo retrógrado de sangre de ventrículos a aurículas.

Esto sucede de forma simultánea en ambos lados del corazón, cuando las aurículas están en sístole, los ventrículos están en diástole y su sincronización hace posible la eficacia de este órgano de bombeo. [3]

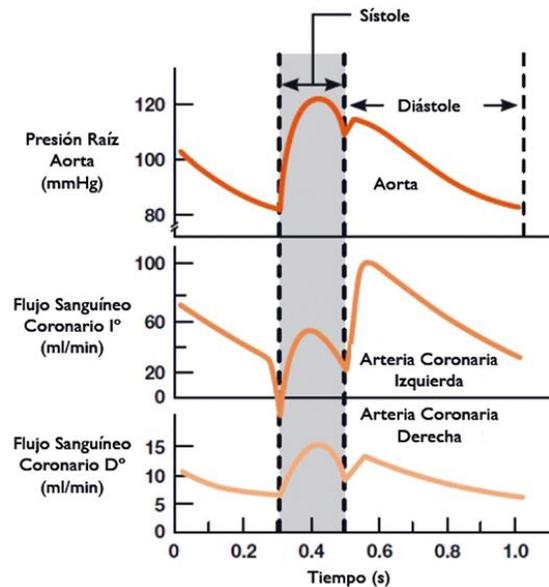


FIGURA 3: CICLO DE PRESIÓN CARDÍACA Y CURVAS DE FLUJO SANGUÍNEO CORONARIO (IZQ. Y DCHA) [4]

Como se observa en la *Figura 3* el sistema circulatorio no es estacionario, dentro de la zona a estudiar existe una diferencia entre el flujo aórtico, el comportamiento de la arteria coronaria derecha (flujo menor y continuo) y el de la arteria coronaria izquierda (flujo mayor y fásico).

Es importante para los casos de estudio posteriores el conocimiento de los dos movimientos, para entender los flujos pulsátiles en el recorrido de la sangre. Por ejemplo, el movimiento de sístole supondrá el pico de presión máxima, así como el de mayor velocidad mientras que el de diástole dará unos valores mínimos, como se puede ver en la *Figura 3*, donde representa la duración de un ciclo cardíaco (**0,8 s**).

La sangre

Circula por el cuerpo humano gracias al sistema circulatorio y lleva en su composición nutrientes y oxígeno. Los componentes consisten principalmente de los eritrocitos (glóbulos rojos), los leucocitos (glóbulos blancos) y los trombocitos (plaquetas). Las propiedades de la sangre tienen una densidad aproximada de $\rho=1050 \text{ kg/m}^3$ y una viscosidad de $\mu=0,0035 \text{ Pa} \cdot \text{s}$. La temperatura interna del cuerpo es constante ($T^{\circ} 37^{\circ}\text{C}$).

En la reología (arte de la física que estudia la viscosidad, la plasticidad, la elasticidad y el derrame de la materia) existen dos tipos de fluidos, los *newtonianos* y los *no newtonianos*. En los primeros, la viscosidad no depende del esfuerzo aplicado o de la velocidad del fluido y se corresponde con los líquidos de bajo peso molecular.

Por el contrario, los fluidos no newtonianos son los que más abundan en la naturaleza y tienden a modificar su estructura y viscosidad con el flujo. Los elementos que componen la sangre como el plasma (células suspendidas en medio líquido) interactúan en función de la velocidad a la cual se mueve el fluido [5]. Como se basa la **generalización de Carreau-Yasuda**, a medida que aumenta el esfuerzo cortante, la viscosidad disminuye [6].

Sabiendo esto, la sangre se considerará para los estudios posteriores como **un fluido newtoniano**, con un valor de viscosidad dinámica constante sin fuerzas externas aplicadas sobre él.

Arterias, venas y vasos sanguíneos

El diámetro y espesor de los vasos sanguíneos va variando en función de la demanda que necesite el cuerpo. El diámetro de las arterias y el espesor cambian gradualmente conforme se van aproximando al corazón.

Los **capilares** son pequeñas ramificaciones de las arterias y están cerca de la superficie de la piel. Están distribuidas a lo largo de todo el cuerpo y son los responsables de transferir los nutrientes y el oxígeno a las células del cuerpo. Estas mismas células pasan el dióxido de carbono y otras sustancias de desecho a la sangre.

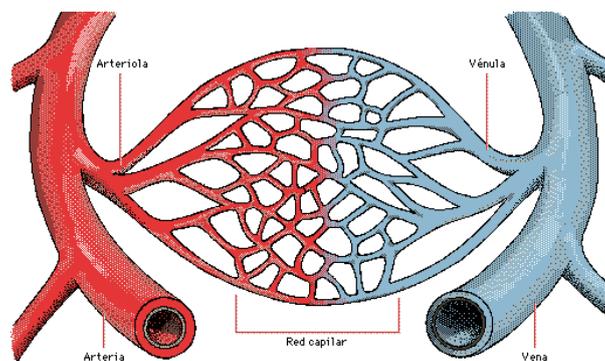


FIGURA 3: RAMIFICACIÓN DE LOS VASOS CAPILARES

En este punto se produce la transformación de la sangre oxigenada (roja) en sangre desoxigenada (azul). Los capilares al ir reuniéndose, van formando vasos cada vez más gruesos, **vénulas y arteriolas** como se puede apreciar en la *Figura 3*.

Existen dos circuitos de circulación sanguínea: [7]

- *Circulación sistémica*, en el que la sangre es bombeada desde el ventrículo izquierdo a través de la aorta y alcanza los capilares a través de las arterias y arteriolas para volver a la aurícula derecha a través de las venas. Se considera un circuito de alta presión.
- *Circulación pulmonar*, la sangre sale del ventrículo derecho y tras el intercambio de gases en los pulmones termina en la aurícula izquierda. En este caso, el circuito se considera de baja presión.

Las **venas**, son los vasos sanguíneos de mayor tamaño y retornan la sangre desoxigenada desde los tejidos hacia el corazón.

En este caso nos interesa en mayor medida la descripción de las **arterias**, más en particular las **arterias coronarias** (las que suministran la sangre al corazón). Son vasos elásticos fuertes que poseen tres capas de tejido (Íntima, muscular y adventicia). Las dos arterias coronarias principales nacen de la aorta (*Figura 4*) y su función es llevar la sangre oxigenada al corazón.

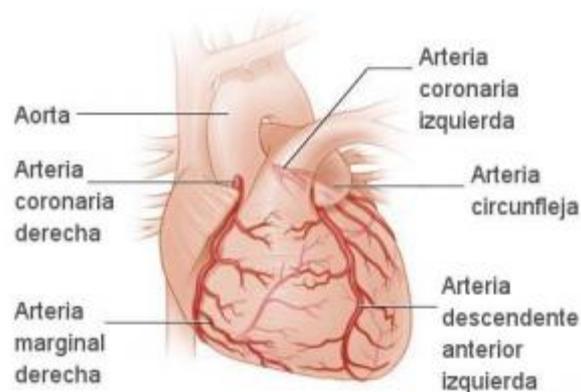


FIGURA 4: ARTERIAS CORONARIAS

La **arteria coronaria derecha (ACD)** suministra sangre al ventrículo derecho del corazón. Su función es bombear sangre únicamente a los pulmones.

La **arteria coronaria izquierda (ACI)** que se ramifica en: la *arteria interventricular anterior (AIA)* y la *arteria circunfleja (CX)*, suministra sangre al lado izquierdo del corazón. Su función es suministrar la sangre al resto del cuerpo.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

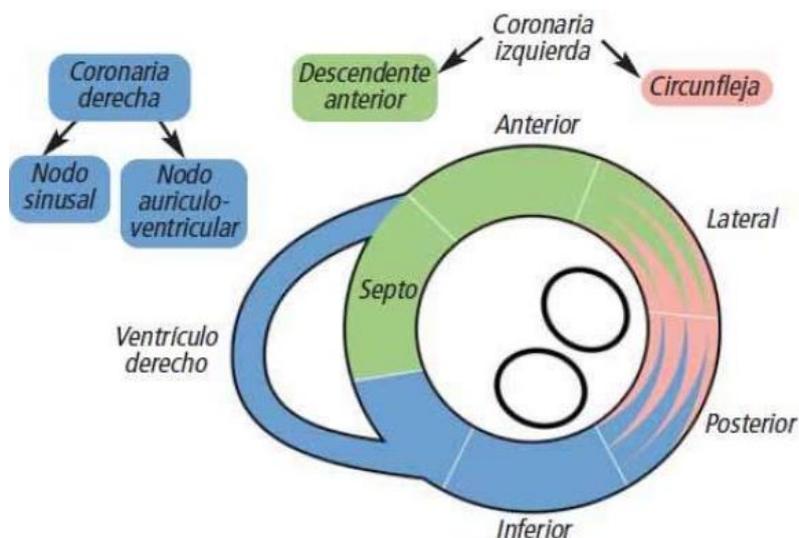


FIGURA 5: CORTE TRANSVERSAL DE LOS VENTRÍCULOS CON LAS ÁREAS IRRIGADAS POR CADA ARTERIA CORONARIA

El flujo arterial coronario tiene lugar en la fase de diástole ventricular. En la fase de sístole la contracción ventricular es tan potente que comprime y colapsa las arterias coronarias, impidiendo el flujo a través de ellas.

Un estudio descriptivo [8] realizado en el 2013 a 62 personas aleatorias con edades que oscilaban entre los 26 y 80 años se basó en la práctica de una **coronariografía** (técnica que permite estudiar la luz de las arterias coronarias en cuyo interior se ha inyectado previamente un contraste) a los individuos de estudio para poder acotar los diámetros de las arterias coronarias en hombres y mujeres.

TABLA 1: DIÁMETRO DE LAS ARTERIAS CORONARIAS EN HOMBRES EN MILÍMETROS

	Diámetro Mínimo (mm)	Diámetro Máximo (mm)	Media (mm)	DS (desviación estándar)
Tronco de la arteria coronaria izquierda	2,88	9,11	4,79	1,05
Tronco de la arteria coronaria derecha	2,10	4,77	3,46	0,67
Art. interventricular anterior	2,26	5,31	3,59	0,69
Arteria circunfleja	2,02	7,72	3,24	1,05

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

TABLA 2: DIÁMETRO DE LAS ARTERIAS CORONARIAS EN MUJERES EN MILÍMETROS

	Diámetro Mínimo (mm)	Diámetro Máximo (mm)	Media (mm)	DS (desviación estándar)
Tronco de la arteria coronaria izquierda	3,31	5,92	4,48	0,85
Tronco de la arteria coronaria derecha	1,50	4,90	3,16	0,89
Arteria interventricular anterior	2,29	6,00	3,68	0,83
Arteria circunfleja	1,80	5,64	3,25	0,88

Las *Tablas 1 y 2* se han recogido del estudio anteriormente mencionado y permitirán estimar un rango de valores para los casos de estudio que se llevarán a cabo más adelante en este proyecto. Como se observa en los datos, el diámetro de todas las arterias coronarias tiende a ser mayor en el sexo masculino que en el femenino y entre los dos troncos principales, el coronario izquierdo es el de mayor calibre. [8]

1.2. PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES

Las enfermedades cardiovasculares afectan tanto a hombres como a mujeres y llega a una mortalidad máxima en el grupo de 70-79 años. Los daños vasculares se acumulan a lo largo de los años, desde la adolescencia y en ocasiones desde la niñez[9].

Entre los principales **factores de riesgo** se incluyen; la dislipemia, diabetes mellitus, hipertensión arterial y el tabaquismo. Existen numerosas enfermedades de carácter cardiovascular, como por ejemplo: Arteriosclerosis, enfermedades cerebro vasculares, Arritmias e hipertensión arterial...

No obstante, se centrará más la atención en las que afectan directamente a las **arterias coronarias**. Las complicaciones que suponen, afectan directamente al suministro de sangre, oxígeno y nutrientes al corazón.

A continuación, se presentan algunos ejemplos de las patologías que pueden dañar y debilitar las paredes de los vasos sanguíneos, elevando el riesgo de trombosis y el desarrollo de aneurismas: [10]

Síndrome coronario agudo

Es un término utilizado para describir una variedad de afecciones que están asociadas a una reducción repentina del flujo sanguíneo al corazón. Esto puede provocar afecciones como el infarto de miocardio (ataque cardíaco) o arritmias (cambios en el ritmo normal del corazón).

La oclusión coronaria aguda es un hallazgo extraño que ocurre generalmente como consecuencia de una aterosclerosis o de un vasoespasmo.

La **arterosclerosis** es un proceso crónico en el que las sustancias lipídicas (colesterol y otros materiales) se depositan en la capa interna de las paredes de la arteria formando la placa de ateroma. En estado avanzado, esto lleva a un estrechamiento dando lugar a una estenosis, lo cual si se complica puede dar lugar al infarto agudo de miocardio.

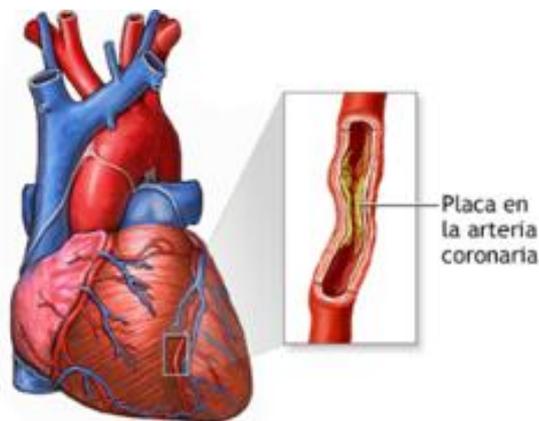


FIGURA 6: ARTEROSCLEROSIS

Cuando una acumulación de placa se rompe o se desprende parte de ella, se forma un coágulo de sangre que bloquea el flujo sanguíneo. Si el suministro de oxígeno a las células se reduce significativamente puede concluir en muerte celular provocando un **ataque cardíaco** (infarto de miocardio) o **angina inestable** (daño sin muerte celular). Esto sería la consecuencia de que un aneurisma causado por una arterosclerosis llegase a trombosarse.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

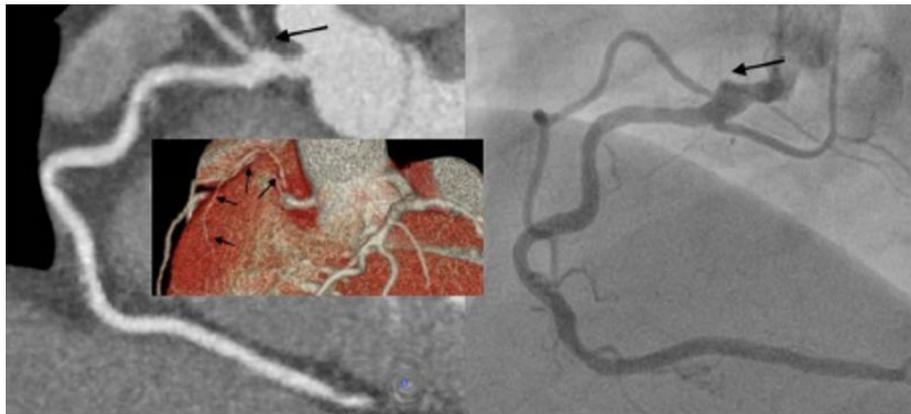


FIGURA 7: SCA EN UN PACIENTE VARÓN DE 46 AÑOS CON OBESIDAD E HIPERCOLESTEROLEMIA[11]

Los factores de riesgo para este síndrome son los mismos que para otras enfermedades cardíacas. En el caso clínico particular de la *Figura 7*, el paciente presentaba antecedentes de falta de actividad física, dieta poco saludable y colesterol en sangre alto, lo que aumenta el riesgo.

En 2015 se estimó que de los 17.7 millones de muertes por patologías cardiovasculares, 7,4 millones se debieron en particular a las causadas por estas anomalías coronarias. [12]

TABLA 3: SÍNTOMAS Y TRATAMIENTOS DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Síntomas	Tratamientos
<ul style="list-style-type: none">* Dolor torácico, malestar y dificultad para respirar* Náuseas o vómitos* Sudoración súbita e intensa* Mareos y desmayos* Fatiga inusual	<ul style="list-style-type: none">* Cirugía (angioplastia o bypass de la arteria coronaria)* Medicamentos (trombolíticos, nitroglicerina, antiplaquetarios...)

Enfermedad de Kawasaki

Es una enfermedad multisistémica, de causas desconocidas, caracterizada por vasculitis (inflamación de los vasos sanguíneos) que afecta a vasos de pequeño y mediano calibre, especialmente a arterias coronarias provocando **aneurismas coronarios** hasta en un 25% de los casos no tratados. Se estima, sin certeza, que esta patología se deba a una reacción del sistema inmunitario del cuerpo.



FIGURA 8: CORONARIOGRAFÍA DE ANEURISMAS CORONARIOS POR LA EK UN HOMBRE DE 28 AÑOS.[13]

La enfermedad de Kawasaki es la primera causa de cardiopatía adquirida en niños menores de 5 años y es excepcional en la edad adulta. En la *Figura 8* se muestran aneurismas en todo el árbol coronario de un paciente adulto, caso extremadamente raro. El diagnóstico precoz del Kawasaki y una terapia adecuada puede reducir el riesgo de eventos cardiovasculares.

Alrededor del 1% de los aneurismas pueden llegar a ser gigantes, lo que puede provocar: obstrucción, isquemia miocárdica e incluso la ruptura del vaso.

TABLA 4: SÍNTOMAS Y TRATAMIENTOS DE LA ENFERMEDAD DE KAWASAKI

Síntomas	Tratamientos
* Fiebre alta	* Aspirina
* Conjuntivitis	* Gammaglobulinas intravenosas (proteína del suero sanguíneo portadora de anticuerpos)
* Labios secos y fisurado	
* Lengua hinchada	
* Palmas de las manos y los pies rojas e hinchadas	
* Picazón en la sección media	

1.3. ANEURISMAS EN ARTERIAS CORONARIAS

Un **aneurisma** es un ensanchamiento anormal de las paredes arteriales, cuando el abultamiento es tiene un abultamiento aproximadamente 1,5 veces el diámetro de la arteria.

Lo que **causa** estas anomalías es la debilidad de la pared del vaso sanguíneo que tendrá que contrarrestar esa pérdida de tensión aplicando un esfuerzo superior para

contener la presión de la sangre contra las paredes, dando lugar al abultamiento del lumen del vaso. La principal causa de aneurismas coronarios es la arterioesclerosis, pero del 0,3 al 6% de los casos se relacionan a procedimientos percutáneos (predominan sobre todo los pseudoaneurismas en estos casos).

El peligro de esta dilatación es que con el paso del tiempo puede seguir creciendo y acabar rompiéndose, provocando una hemorragia interna. Según la **ley de Laplace**, la presión de las paredes aumenta a medida que aumenta el diámetro, derivando en un tamaño de aneurisma cada vez más grande (circuito de retroalimentación positiva)[14]. La mayoría de AAC son clínicamente silenciosos y solo se detectan incidentalmente durante una angiografía coronario o tomografía computarizada.

Los aneurismas en las arterias coronarias (AAC) se descubrieron por primera vez por Bourgon en 1812 y se les asocia una incidencia del 0,14 al 4,9% de incidencia.

1.3.1. Clasificación

Los aneurismas arteriales pueden basarse en la morfología, tamaño y localización:

- La **clasificación morfológica** de los aneurismas es la siguiente [15].

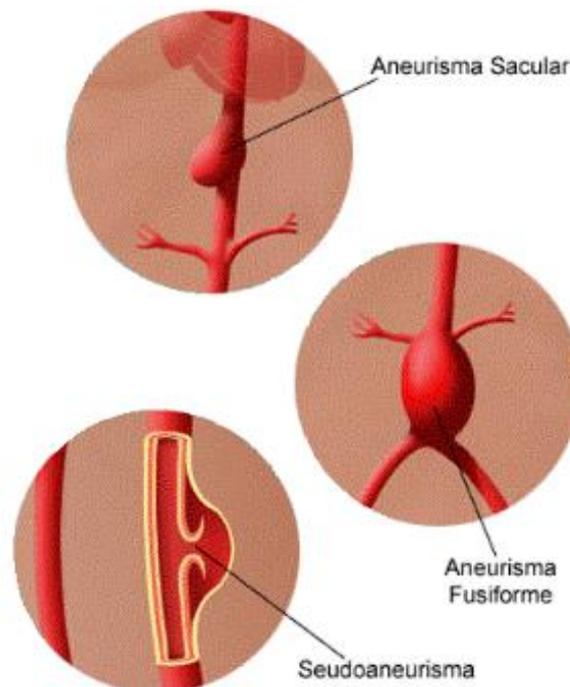


FIGURA 9: CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA DE LOS ANEURISMAS.

Existen dos categorías principales de aneurismas: **Aneurismas verdaderos** y los **pseudoaneurismas**.

Los aneurismas verdaderos se diferencian del otro grupo en que todas las capas de la pared del vaso sanguíneo se dilatan. Como se puede observar en la *Figura 9*, existen dos tipos que se corresponden con esta categoría; *sacular* y *fusiforme*.

La forma fusiforme presenta un aneurisma simétrico alrededor de toda la arteria y el sacular (asimétrico) se crea una protuberancia en el vaso.

Los aneurismas falsos son provocados por un pequeño orificio en la pared del vaso por el que se va filtrando la sangre. También son llamados *disecantes* o *pseudoaneurismas*.

Aneurisma sacular

Se trata de un abultamiento esférico, con forma de globo o saco, unido al vaso sanguíneo. Se suele localizar en las bifurcaciones de las arterias. Normalmente se origina por uno de los lados del vaso, cuando ha tenido que soportar una presión sanguínea superior al resto de la pared.

Los **factores** más influyentes en la temprana formación de este tipo de aneurismas son: hipertensión arterial, tabaquismo, estupefacientes y el alcohol.

Aneurisma fusiforme

El caso de estudio de este trabajo se corresponde con una morfología fusiforme. Se trata de una dilatación de forma alargada, elipsoide y que se caracteriza por la ausencia de un cuello definido. Puede estar parcialmente trombosado (coagulado o tapado) y provocar cuadros de compresión sobre otros vasos sanguíneos, nervios...

Los **factores** que determinan su aparición están asociados en mayor medida a la arterioesclerosis y la hipertensión arterial.

Aneurisma disecante o pseudoaneurisma

Se trata de disecciones intraluminales de arterias (desprendimiento de la capa interna que reviste las arterias) cuando se produce un desgarro a lo largo de la capa interna que rodea la arteria, haciendo que entre sangre al resto de la pared. No es común que llegue a producirse ruptura, pero suele requerirse terapia endovascular para que no se provoque oclusión arterial.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

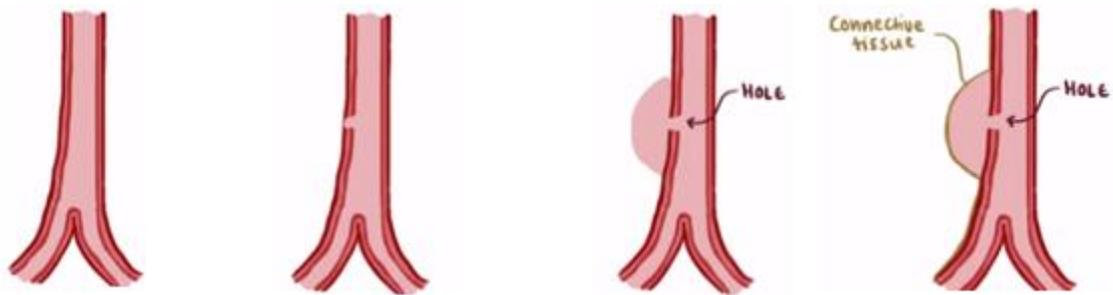


FIGURA 10: FORMACIÓN DE UN PSEUDOANEURISMA ARTERIAL [14]

El **factor** más frecuente para que se produzca un aneurisma disecante es de origen traumático.

- La **clasificación por tamaño** varía entre los datos reflejados en la *Tabla 5*. Cuanto menor sea el tamaño del aneurisma menos riesgo habrá de rotura.

TABLA 5: CLASIFICACIÓN DE LOS ANEURISMAS POR SU TAMAÑO

Clasificación	Tamaño (mm)
Aneurisma muy pequeño	$L < 3$
Aneurisma pequeño	$3 < L < 11$
Aneurisma grande	$11 < L < 25$
Aneurisma gigante	$L > 25$

- La **clasificación por su localización**, puede ocurrir en cualquier vaso sanguíneo del cuerpo, como la aorta, femoral, ilíaca, poplítea y cerebral. También tienen lugar en las venas, pero es menos común porque la presión sanguínea en este caso es menor que en las arterias.

Dentro de este tipo de anomalías, cabe destacar en la clasificación de aneurismas, la ectasia coronaria:

La **ectasia coronaria** se define como una dilatación de las AC, siendo una de las causas del síndrome coronario agudo. Diferenciar entre EC y los aneurismas es importante, puesto que la primera se trata de una **dilatación difusa** mientras que los AAC son dilataciones discretas y localizadas que aparecen en zonas adyacentes a lesiones estenóticas coronarias.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

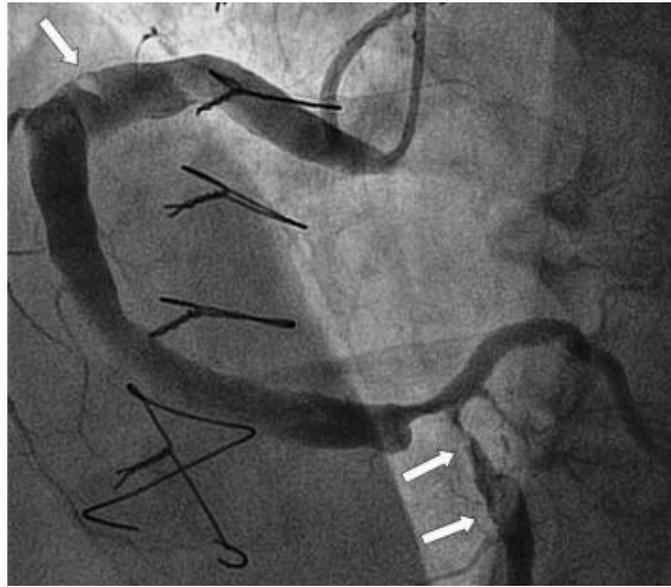


FIGURA 11: DILATACIÓN DE LA ARTERIA CORONARIA DERECHA.

En la *Figura 11*, las flechas blancas señalan los defectos irregulares de la perfusión, dejando ver el trombo que dificulta el flujo de la sangre a través de la arteria.

Esta anomalía cardiovascular es una entidad heterogénea que puede manifestarse de varias formas y puede ser consecuencia de: **lesiones obstructivas**, asociadas con mayor o menor carga trombótica, por un **espasmo** coronario o por un **flujo más lento**. Todo ello aumenta el riesgo de anginas e infartos.

1.3.2. Técnicas diagnósticas de imagen

Muchos de los aneurismas coronarios actualmente se detectan por métodos diagnósticos de imagen tomados para estudio de otras patologías. El campo de las imágenes médicas está en constante evolución y proporciona diagnósticos más precisos y eficaces.

Entre otros, los **métodos** más destacados son: TC con contraste y la coronariografía o angiografía coronaria. Otras técnicas menos utilizadas como por ejemplo electrocardiograma (ECO) y la radiografía de tórax.

TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC)

Técnica radiográfica que permite obtener información sobre los órganos internos a través de cuadros bidimensionales o mediante una reconstrucción 3D.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.



FIGURA 12: EVALUACIÓN DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ANEURISMAS CORONARIOS [16]

El proceso consiste en la toma de radiografías del cuerpo desde varios ángulos, que posteriormente se unifican y se crean imágenes detalladas. Antes del análisis se inyecta una solución de contraste.

ANGIOGRAFÍA CORONARIA POR CATÉTER

Durante la angiografía por catéter, se introduce un tubo de plástico (catéter) por donde se inyecta el material de contraste para examinar los vasos sanguíneos, en este caso del corazón. Este método produce imágenes muy detalladas de las arterias de las posibles anomalías como aneurismas y enfermedades como la aterosclerosis.

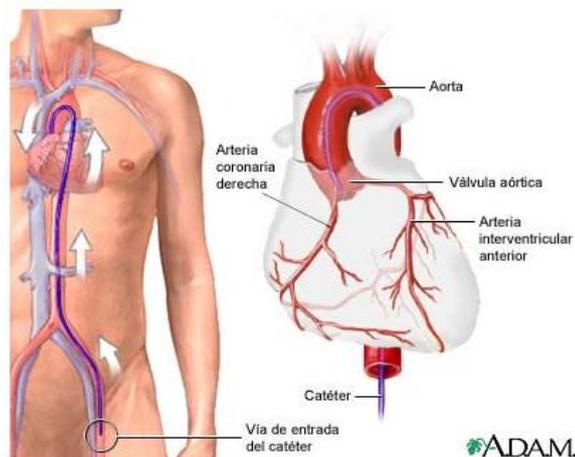


FIGURA 13: RECORRIDO DE LA SONDA (CATÉTER) PARA LA ANGIOGRAFÍA

Si existen anomalías en los vasos que impidan el correcto flujo de la sangre, con esta técnica se muestra claramente el cambio de velocidad que experimenta el material de contraste al atravesarlo.

1.3.3. Síntomas

Los **síntomas** que experimenta la persona con mayor frecuencia son la angina o infarto de miocardio, pero en otros casos más atípicos son la disnea (dificultad al respirar), disfagia (imposibilidad de tragar) y el síncope. [17]

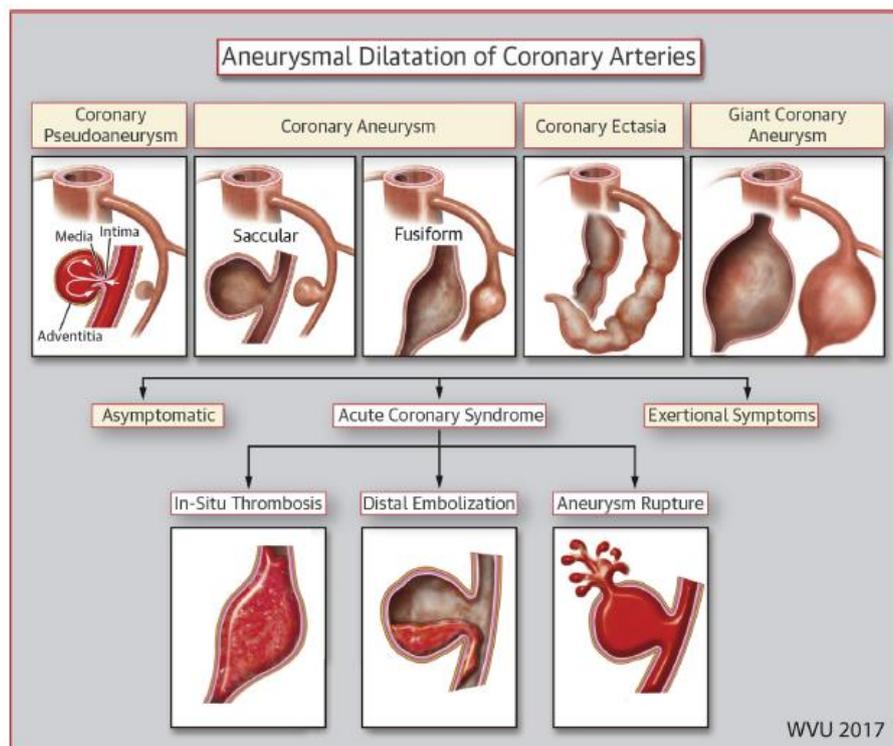


FIGURA 14: MORFOLOGÍA Y PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA DILATACIÓN ANEURISMÁTICA CORONARIA [16]

Como se representa en la *Figura 14* los síntomas, no siempre son experimentados por el paciente de la misma manera, puede ser asintomático o presentar síntomas. La mayoría son asintomáticas (80%) y se descubren de forma accidental, cuando se realiza un análisis por otra patología en el paciente.

1.3.4. Tratamientos

Los aneurismas aparecen más comúnmente en la aorta (arteria principal que sale del corazón) y en las arterias cerebrales [18]. El caso particular de los aneurismas de arterias coronarias es una patología de rara presentación, con una incidencia del 1,5% a 5%. Al ser un caso tan inusual, no hay material suficiente y a la hora de seleccionar el mejor tratamiento, es motivo de discusión en las reuniones médicas tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

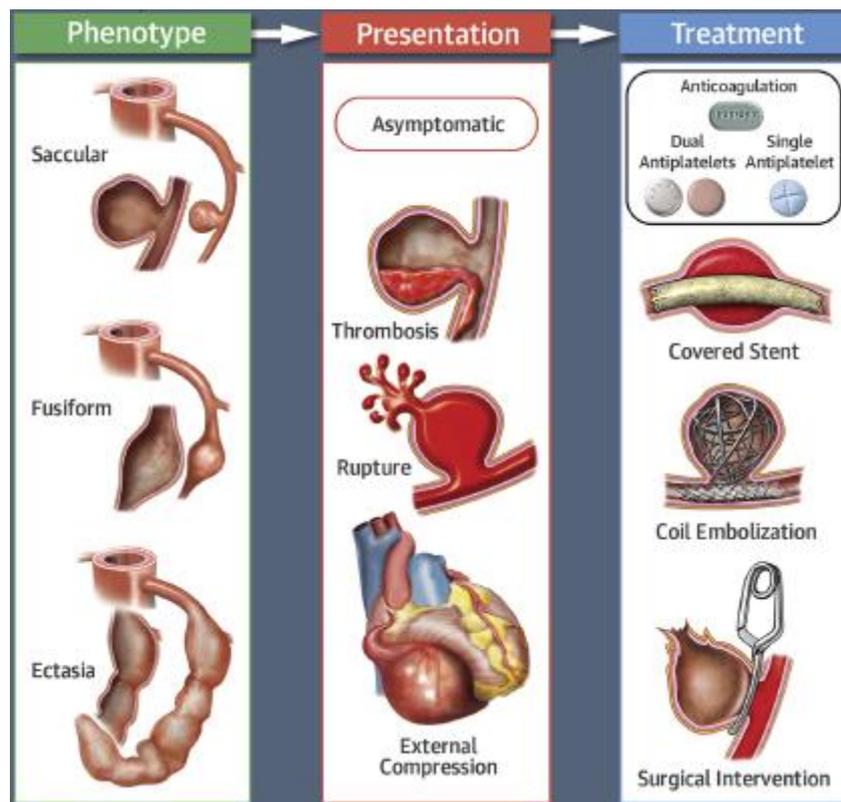


FIGURA 15: SEGUIMIENTO DE LOS ANEURISMAS CORONARIOS [16]

El uso de tratamientos anticoagulantes se planteó por el año 1928, como una posible solución para pacientes con el síndrome coronario agudo y como prevención a la tromboembolia de una forma análoga al tratamiento de la fibrilación auricular.

En la *Figura 15* se visualizan ejemplos de cirugías para el tratamiento de aneurismas, en función del caso particular de cada paciente. Dos de ellos son:

COVERED STENT (STENT RECUBIERTO)

Los injertos (Stent) son metálicos y están recubiertos por una membrana de politetrafluoroetileno (PTFE) que funciona como una barrera física para el tratamiento de estas lesiones. Esta técnica excluye el aneurisma preservando el flujo sanguíneo y el stent proporciona una adherencia que otorga una tensión radial suficiente para expandir la pared vascular. [19]

EMBOLIZACIÓN CON BOBINA

El proceso es el mostrado en la *Figura 16*. El micro catéter se sitúa en el aneurisma inmobilizado por un stent y se va introduciendo la bobina a través del micro catéter.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

El resultado (D) es un taponamiento del aneurisma y la situación del stent en la zona dañada para mantener el correcto flujo sanguíneo.

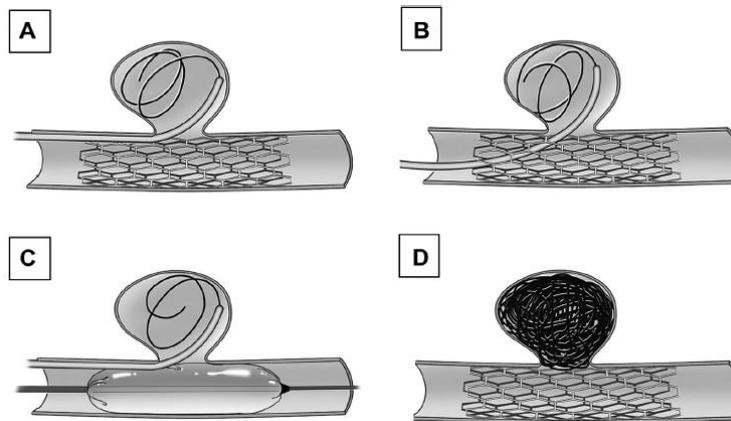


FIGURA 16: TRATAMIENTO CON EMBOLIZACIÓN CON BOBINA ASISTIDA CON STENT

1.4. TROMBOSIS: FACTORES DE RIESGO Y TRATAMIENTOS

Se le denomina trombosis al bloqueo de un vaso sanguíneo o una cavidad cardiaca por un trombo o coágulo. El deterioro de las paredes vasculares puede facilitar la formación de trombos hasta evolucionar en un defecto de la superficie con hematoma o hemorragia. Los trombos se pueden formar de dos formas:

Trombosis venosa: principalmente formados por fibrina y eritrocitos (trombos rojos). Aparece normalmente en las venas de las piernas y la pelvis, impidiendo que la sangre vuelva al corazón desde los órganos. Este caso no se analizará en el proyecto.

Trombosis arterial: provoca isquemia en el órgano afectado. Cuando los coágulos se forman en las arterias coronarias, la consecuencia es un *ataque al corazón* o *infarto de miocardio*.

El patólogo Rudolf Virchow postuló que la formación y propagación de trombos eran debidas a anomalías en tres áreas, más conocidas como la **Triada de Virchow**: *el flujo sanguíneo, la pared vascular y los componentes de la sangre*. En la actualidad esos factores se han detallado en mayor medida, siendo los tres factores principales: [20]

Estasis circulatoria: se debe a una disminución del flujo sanguíneo y el tiempo de residencia en las bifurcaciones vasculares y las regiones estenóticas. Forma trombos rojos.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

Lesión en la pared vascular: daño del endotelio de un vaso, como pueden ser: arterioesclerosis e inflamación vascular asociada. Forma trombos blancos por aposición, que son ricos en plaquetas.

Estado hipercoagulante: anomalías en las vías de coagulación que llevan a estados de hipercoagulabilidad. Se forman microtrombos.



FIGURA 17: FACTORES QUE PUEDEN PREDISPONER LA TROMBOSIS ARTERIAL

Los **factores de riesgo** que aumentan el peligro de padecer trombosis arterial son los mismos que afectan a la arterioesclerosis: tabaquismo, obesidad, hipertensión arterial, colesterol, diabetes, envejecimiento, antecedentes familiares, falta de ejercicio...

Los coágulos sanguíneos pueden provocar enfermedades críticas por el bloqueo de sangre al corazón, al cerebro, pulmones o piernas. La medicación antitrombótica puede actuar a través de tres mecanismos distintos:

Medicación antiplaquetaria o antiagregante: inhibe el funcionamiento plaquetario

Medicación anticoagulante: inhibe el proceso de coagulación plasmática

Medicación trombolítica: acelera la destrucción del trombo ya formado. [21]

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

TABLA 6: INDICACIONES DEL TRATAMIENTO CON AAS Y ANTICOAGULANTES EN LA TROMBOSIS ARTERIAL [21]

Indicación	Primera elección	Alternativa
Infarto agudo de miocardio		
Embolismo sistémico	Anticoagulantes	AAS
Prevención reinfarto	AAS	
Disminución mortalidad	AAS	Anticoagulantes
Angina		
Inestable	AAS + heparina	AAS
Estable	AAS	
Bypass coronario	AAS	
Fibrilación auricular		
Prevención embolismo	Anticoagulantes	AAS
Tratamiento embolismo	Anticoagulantes	
Valvulopatía cardíaca		
Prótesis	Anticoagulantes	
Reumática	Anticoagulantes	
Arteriopatía periférica	AAS	
Accidente cerebrovascular	AAS	

Dos ejemplos de cirugía para el tratamiento de trombosis son: Cirugía de bypass de la arteria coronaria y la angioplastia coronaria.

Cirugía de bypass de la arteria coronaria

Lo que se desea con esta operación es redirigir el flujo de sangre por fuera de la zona bloqueada de la arteria. El procedimiento consiste en tomar un vaso sanguíneo sano de la pierna, brazo o tórax y conectarlo, evitando la zona taponada, la coronaria con la aorta.

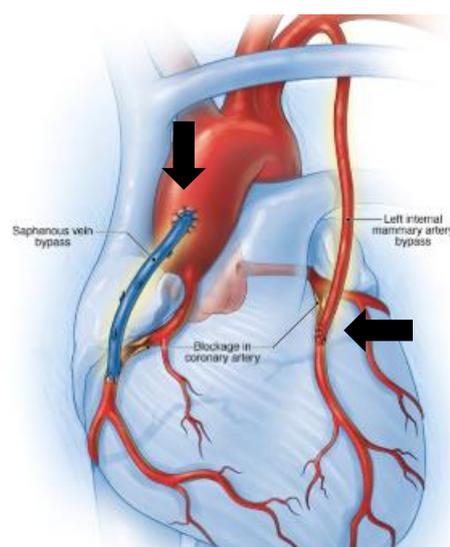


FIGURA 18: CIRUGÍA DE BYPASS DE LA ARTERIA CORONARIA

Angioplastia coronaria y stents

Procedimiento que se utiliza para abrir las arterias obstruidas del corazón. Se utiliza un pequeño catéter con globo que se inserta en el vaso sanguíneo que está bloqueado. Este proceso se suele combinar con la colocación de un tubo de malla de alambre (stent).

El proceso quirúrgico sigue los siguientes pasos: primero se localiza la obstrucción en el corazón (A). Se infla un balón en la punta de la sonda para ensanchar la arteria obstruida y se coloca un stent de malla metálica (B). De esta manera se mantiene la arteria abierta, lo que permite que la sangre fluya a través de la arteria previamente obstruida (C).

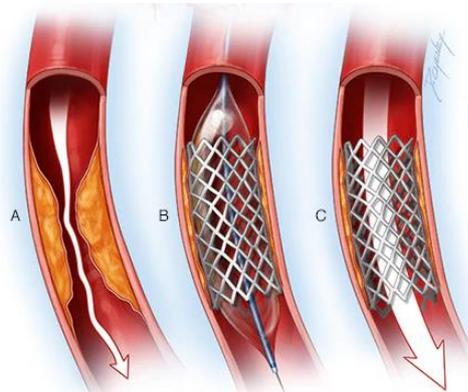


FIGURA 19: STENT CORONARIO

1.5. DINÁMICA DE FLUIDOS COMPUTACIONAL (CFD)

La complejidad del sistema cardiovascular dificulta la elección de un modelo matemático para su estudio, considerando que este sistema está comprendido por billones de vasos sanguíneos y que no es adaptativo ni dinámico.[22] La necesidad por obtener respuestas a las cuestiones esenciales para mantener un control sobre estas enfermedades, motiva los continuos avances en la resolución de los equipos de imagen médica. Estas mejoras, junto con el crecimiento de las técnicas computacionales, han creado un amplio campo para el uso de simulaciones numéricas y técnicas experimentales complejas, con el objetivo de mejorar el diagnóstico y posible prevención de muchas enfermedades cardiovasculares.[23] La herramienta de estudio que se utiliza principalmente para este tipo de perturbaciones en el sistema cardiovascular, es la dinámica de fluidos computacional, o **CFD** en notación inglesa.

Este sistema comienza a desarrollarse en los años 60, con el objetivo de combinar los conocimientos de física, métodos numéricos e informáticos para estudiar el flujo de un fluido, la transferencia de calor y de materia y las reacciones químicas. [24]

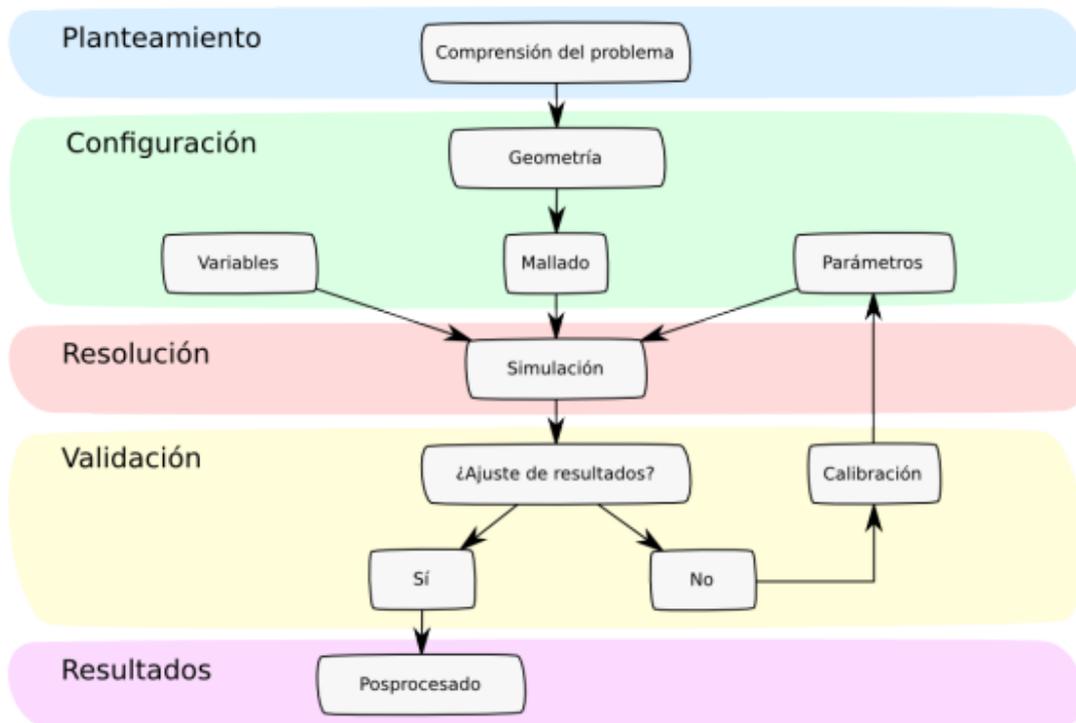


FIGURA 20: DIAGRAMA DEL FLUJO DEL PROCESO DEL TRABAJO CON MODELOS NUMÉRICOS Y SU CONTRASTE EXPERIMENTAL [25]

La CFD permite aislar fenómenos específicos para el estudio, simulando casos con condiciones ideales o complicadas de reproducir y permite examinar un gran número de soluciones posibles en la región de interés [26]. A su vez, las simulaciones de CFD reducen considerablemente el tiempo de obtención de datos y los costes, con respecto a los estudios experimentales, aunque adolecen el problema de la correcta validación de las metodologías empleadas.

Particularmente, el campo de la biomedicina, permite realizar estudios completos de pacientes sin someterlos a exploraciones innecesarias con riesgo para su salud. No obstante, las técnicas de CFD presentan limitaciones a la hora de elaborar un modelo adaptado para cada paciente; la dificultad de obtener imágenes médicas adecuadas, el correcto tratamiento de dichas imágenes, la obtención de condiciones de contorno específicas del paciente (perfiles de presión, velocidad, etc). Ocurre lo mismo con el modelado del flujo sanguíneo, donde la complejidad de las propiedades no-Newtonianas de la sangre, la forma y elasticidad de los vasos sanguíneos y el flujo pulsante de la sangre, pueden dificultar las simulaciones.

1.6. SOFTWARES DE SIMULACIÓN

El avance y desarrollo tecnológico de software de simulación de la dinámica de fluido computacional permiten modelar problemas de mecánica de fluidos cada vez más evolucionados. En el campo del sistema cardiovascular, este avance tecnológico es movido por diversos motivos, entre los que se pueden destacar los citados en el esquema de la *Figura 21*.

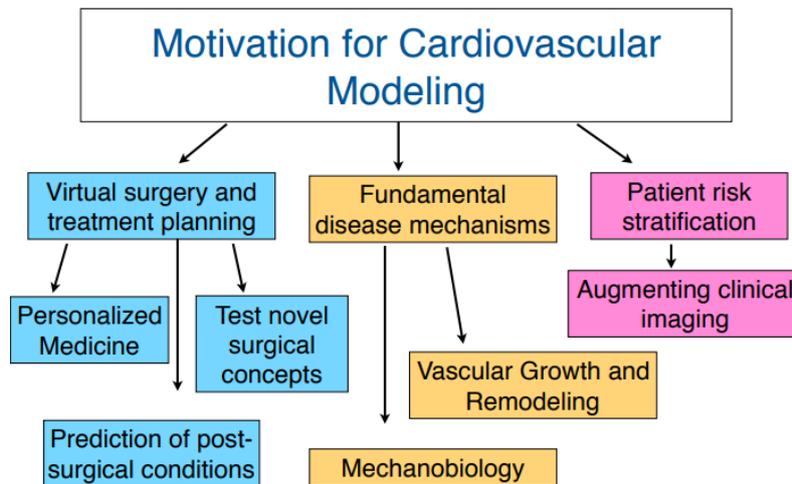


FIGURA 21: MOTIVACIONES PARA EL MODELADO CARDIOVASCULAR [22]

En la actualidad el campo de los códigos para la resolución numérica de problemas de la dinámica de fluidos es amplio. A continuación, se hablará de algunos de estos programas más destacados:

FLOW-3D

FLOW-3D es un software de CFD de alta precisión válido para cualquier tipo de fluido y régimen, que es utilizado por Universidades, centros de investigación y para departamentos de ingeniería e I+D de empresas comerciales. Este programa permite simular todas las opciones necesarias de los sistemas fluidos en 2D y 3D y optimizar los diseños de productos. Es específico para simulación transitoria de fluidos en superficie libre y multifase, emplea el método de diferencias finitas optimizado. [27]

COMSOL Multiphysics

La plataforma COMSOL Multiphysics® está precargada con un gran conjunto de interfaces físicas básicas que, ingenieros y científicos utilizan para simular diseños, dispositivos y procesos en campos como la mecánica sólida, acústica, flujo de fluidos, transferencia de calor, transporte de especies químicas y electromagnetismo. Posee paquetes para la ampliación de sus capacidades que

desbloquean una gama de interfaces más especializados para campos de ingeniería específicos. [28]

Open FOAM (Open Source CFD)

Se trata de un software de CFD gratuito y de código abierto (cuando el código fuente y otros derechos son públicos) programado en C++. En OpenFOAM se pueden diferenciar dos categorías: *Solucionadores numéricos*, que cubren la resolución de una amplia gama de problemas en la mecánica de fluidos (reacciones químicas, turbulencias, transferencia de calor...) y la categoría de *utilidades de procesamiento*, diseñada para realizar tareas relativas a la manipulación de datos. Los usuarios pueden ampliar la colección de Solucionadores, utilidades y bibliotecas dentro del mismo software con conocimientos previos del método, física y técnicas de programación que estén involucradas.

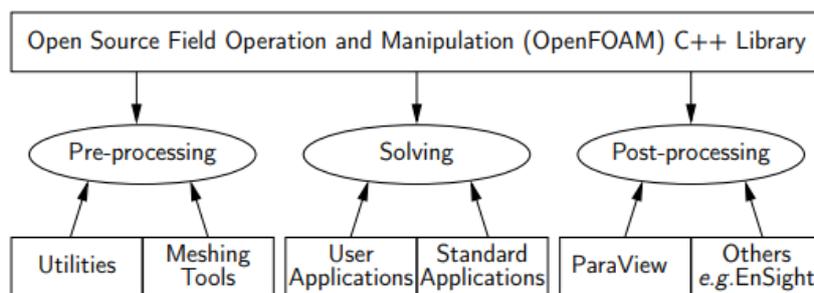


FIGURA 22: VISIÓN GENERAL DEL FUNCIONAMIENTO DE OPENFOAM

Como se muestra en el esquema de la *Figura 22* OpenFoam se complementa con entornos de procesamiento previo y posterior (Pre- processing y Post- processing) que garantiza una coherencia en el manejo e interpretación de los datos en todos los entornos. [29]

FLUENT/CFX (ANSYS Workbench)

El programa que se utilizará en este proyecto para llevar a cabo las simulaciones computacionales es **ANSYS 2020 R1**. Los principales softwares que presenta ANSYS se utilizan como herramientas en el campo de la ingeniería sirviendo a una amplia gama de industrias incluyendo: microfluidos, dispositivos biomédicos, infraestructura civil de agua y la industria aeroespacial.

Ansys CFX es una herramienta de software dinámica de alto rendimiento que ofrece soluciones precisas de forma rápida a través de las aplicaciones CFD y multifísicas. Es destacado por sus excelentes características como: precisión, robustez y velocidad al simular turbomáquinas, bombas, ventiladores, compresores...

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

Por otro lado, **ANSYS FLUENT** contiene amplias capacidades en cuanto para modelar flujo, turbulencia, transferencia de calor y reacciones para aplicarlo posteriormente a la industria. Para el caso particular de este proyecto, destaca sobre los demás por su computación altamente escalable y de alto rendimiento. Con ello las simulaciones complejas de CFD se obtienen de manera rápida y rentable. [30]

TABLA 7: COMPARACIÓN DE LOS PRINCIPALES SOFTWARES PARA SIMULACIONES DE CFD [29]

	Ansys ®	Comsol ®	OpenFOAM ®
Graphic User Interface (GUI)	Simple to use	Simple to use	NO GUI. Unix Terminal window
Meshing	Relative simple for standard applications	Relative simple for standard applications	Needs implementation by the user
Personalization of the code	UDF's C++, python	UDF's Java and matlab	Direct modifications to the code. C++, python...
Solver stability	Very stable and reliable solutions	Stable and reliable solutions	Requires user knowledge in numerical methods
Programming skills	With UDF's C++ and python. For the GUI not required	Basic even with UDF's. For the GUI not required	C++ and python.
Support	Support team	Support team	Non supported. Open source

Por otro lado, hay Softwares más específicos para los casos de hemodinámica computacional como pueden ser: **SimVascular** y **CRIMSON**.

SimVascular es el único software de código abierto, que proporciona una línea de tuberías completa desde la segmentación de los datos recogidos en las imágenes médicas, hasta la simulación y el análisis completo del flujo sanguíneo del paciente particular.

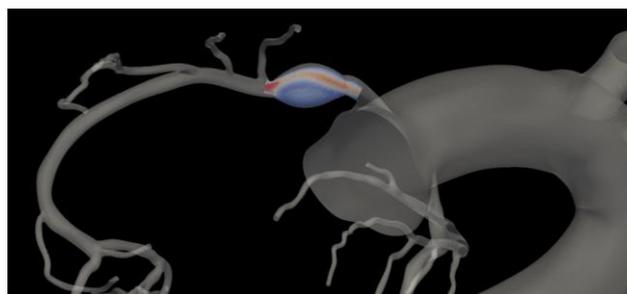


FIGURA 23: SIMULACIÓN DE UN ANEURISMA CORONARIO EN SIMVASCULAR [31]

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

CAPÍTULO 2

OBJETIVOS

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVOS DEL PROYECTO

Los objetivos que se van a desarrollar en el siguiente TFG son:

- I. **Dimensionar una serie de modelos de aneurismas fusiformes parametrizados** basados en geometrías aproximadas de casos clínicos reales.
- II. **Representar el efecto del flujo pulsátil promedio** a través de las variables de velocidad de flujo y edad del fluido, durante las fases de sístole y diástole.
- III. Investigar mediante el empleo de dichas geometrías virtuales generadas a través de ANSYS R1 2020, **la influencia de los parámetros geométricos sobre la distribución de tiempos de residencia** en el aneurisma
- IV. Demostrar en los resultados el riesgo que supone la presencia de aneurismas en las arterias coronarias mediante el **método de reconstrucción de la distribución de los tiempos de residencia** a partir de sus momentos.

2.2. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO DE FIN DE GRADO

La principal ventaja de la utilización de la técnica de CFD sobre otras formas de estudio es la importante reducción sustancial de tiempo y costes en sus experimentos, da la posibilidad de analizar condiciones y situaciones muy complejas con un nivel de precisión y detalle ilimitado. Si esto es aplicado en el campo de la medicina, lo que permitirá es poder simular patologías sin la necesidad de realizar numerosas pruebas u operaciones al paciente, mejorando de tal forma tanto su seguridad como la detección prematura de futuras patologías. Este trabajo se ha llevado a cabo basándose en un problema actual que son las enfermedades del sistema cardiovascular, que suponen la muerte de millones de personas a nivel mundial. Por ello este proyecto se centrará en un campo de dichas patologías, mediante la simulación de aneurismas fusiformes virtuales y analizando lo que ocurre dentro de ellos.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA COMPUTACIONAL

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

3. METODOLOGÍA COMPUTACIONAL

3.1. MODELO FÍSICO

3.1.1. Ecuaciones de conservación

Las ecuaciones que determinan el movimiento de un fluido en las simulaciones se presentan a continuación. Para los casos de estudio llevados a cabo con CFD (Computational Fluid Dynamics) se resuelven las ecuaciones de **Navier-Stokes** (ecuaciones en derivadas parciales no lineales que describen el movimiento de los fluidos reales).

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \text{div}(\rho \vec{v})$$

ECUACIÓN 1: ECUACIÓN DE CONTINUIDAD

$$\rho \left(\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{v} \nabla \vec{v} \right) + \nabla p = \text{div}(\vec{\tau}) + \rho \vec{f}_m$$

ECUACIÓN 2: ECUACIÓN DE CONSERVACIÓN DE LA CANTIDAD DE MOVIMIENTO

$$\rho \left(\frac{\partial e}{\partial t} + \vec{v} \nabla e \right) = \text{div}(k \nabla T) - p \text{div}(\vec{v}) + \Phi_v + Q_r + Q_q$$

ECUACIÓN 3: ECUACIÓN DE CONSERVACIÓN DE LA ENERGÍA

Las Ecuaciones 1, 2 y 3 de la mecánica de fluidos constituyen en general un sistema de 5 ecuaciones con 5 incógnitas: 3 componentes de la velocidad y 2 variables de estado. En este proyecto se asume la hipótesis de flujo **incompresible** (densidad constante) e **isotérmico** propio del fluido con el que se está trabajando, la sangre. En este caso, las ecuaciones quedarán simplificadas de la siguiente manera:

$$\text{div}(\vec{v}) = 0$$

ECUACIÓN 4: ECUACIÓN DE CONTINUIDAD INCOMPRESIBLE

$$\rho \left(\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{v} \nabla \vec{v} \right) + \nabla p = \mu \Delta \vec{v} + \rho \vec{f}_m$$

ECUACIÓN 5: ECUACIÓN DE CONSERVACIÓN DE LA CANTIDAD DE MOVIMIENTO INCOMPRESIBLE

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

Las variables de las *Ecuaciones 4 y 5* son, $\bar{\tau}$ representa el tensor de esfuerzos viscosos y $\bar{f}m$ las fuerzas másicas y \bar{v} la velocidad del fluido. Las propiedades propias del fluido son ρ la densidad, p la presión estática y μ la viscosidad dinámica.

3.1.2. Modelo de resolución computacional (ANSYS)

A partir de las ecuaciones diferenciales nombradas en el apartado anterior, se puede deducir que cada una de las variables se rigen por un principio de conservación generalizada. Para un valor escalar arbitrario ϕ_k el programa ANSYS FLUENT resuelve la *Ecuación 6* y permite definir ecuaciones de transporte escalar adicionales introduciendo escalares definidos por el usuario.

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho\phi_k) + \text{div}(\rho u \phi_k) = \text{div}(\Gamma_k \text{grad} \phi_k) + S_{\phi_k}$$

ECUACIÓN 6: ECUACIÓN DE CONSERVACIÓN GENERALIZADA

Siendo ϕ_k un escalar arbitrario, Γ_k el coeficiente de difusión y S_{ϕ_k} el término fuente aportado por el usuario para cada una de las N ecuaciones escalares ($k=1,\dots,N$). La ecuación de conservación generalizada se divide en cuatro bloques, siguiendo el orden en el que aparecen en la *Ecuación 6*, la derivada situada en primer lugar representa el término transitorio, el segundo el término convectivo y al otro lado de la ecuación, la parte difusiva y el término fuente. [32]

Para las simulaciones posteriores, se trabajará por un lado en **estado transitorio** y por otro en **estado estacionario**, que elimina la parte temporal de la ecuación.

$$\text{div}(\rho u \phi_k) = \text{div}(\Gamma_k \text{grad} \phi_k) + S_{\phi_k}$$

ECUACIÓN 7: ECUACIÓN DE CONSERVACIÓN GENERALIZADA EN ESTADO ESTACIONARIO

Sobre cada ecuación de conservación se aplica la técnica numérica de **volúmenes finitos** y dicho proceso se basa principalmente en tres puntos fundamentales:

- Se divide el dominio en volúmenes de control discretos formando una malla.
- Se integran las ecuaciones de Navier Stokes en cada uno de las divisiones anteriores para construir ecuaciones algebraicas para las variables dependientes discretas.
- Linealización de las ecuaciones discretizadas y resolución.

Todo ello se desarrolla en un proyecto que quedará, una vez finalizadas las simulaciones, de la forma que se muestra a continuación:

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

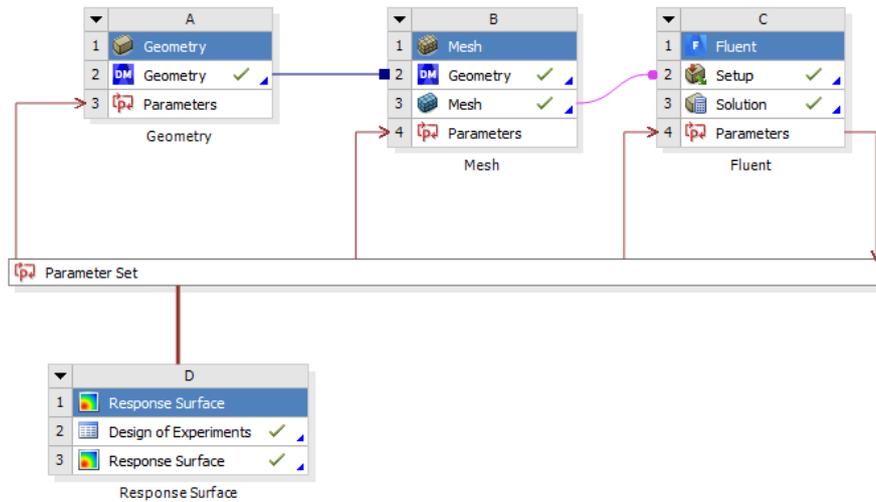


FIGURA 24: ESQUEMA COMPLETO DEL PROYECTO EN ANSYS WORKBENCH 2020 R1

3.1.3. Distribución de tiempos de residencia

Los estudios más frecuentes para predecir el riesgo de trombosis se centran principalmente en la influencia de los parámetros geométricos de las paredes vasculares o en analizar las zonas más críticas de posible aparición dentro del sistema cardiovascular (estrechamientos o recirculaciones). En este trabajo se presentará una **distribución de tiempos de residencia** en **aneurismas fusiformes** de distintas geometrías dentro de las arterias coronarias. Estas patologías en particular son casos muy extraños a la par que peligrosas.

La metodología empleada en este TFG se basa en el estudio de las distribuciones de edad en el fluido. Es una técnica que se utiliza con frecuencia en la ingeniería química, aplicada a la distribución de tiempos de residencia en reactores químicos, con el objetivo de calcular su conversión. En este caso, se aplica a un vaso sanguíneo. En concreto, se resolverán las siguientes ecuaciones, obtenidas a partir del trabajo de, Sierra-Pallares2016 [33].

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \mathbf{m}_1) + \text{div}(\rho \mathbf{u} \mathbf{m}_1) = \text{div}(\Gamma_k \text{grad} \mathbf{m}_1) + \rho$$

ECUACIÓN 8: ECUACIÓN PARA EL PRIMER MOMENTO DE LA RTD

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho \mathbf{m}_2) + \text{div}(\rho \mathbf{u} \mathbf{m}_2) = \text{div}(\Gamma_k \text{grad} \mathbf{m}_2) + 2\rho \mathbf{m}_1$$

ECUACIÓN 9: ECUACIÓN PARA EL SEGUNDO MOMENTO DE LA RTD

Que representan los momentos de la distribución de densidad de probabilidad de la edad de la sangre en el dominio computacional. A partir de ellas es posible la reconstrucción de las distribuciones de tiempo de residencia, asumiendo que la forma de la distribución es conocida.

Para caracterizar la distribución de tiempos de residencia, se evaluarán:

- **E(t)**, es la función de densidad de distribución de tiempos de residencia. Define la frecuencia de distribución de los tiempos con los que el fluido abandona un volumen de control a determinado. Se analizará la dentro del aneurisma como un reactor de mezcla continua. Es una función de densidad de probabilidad.
- **τ** , el tiempo de residencia es el que emplea cada partícula en recorrer el volumen analizado desde la entrada en el volumen de control hasta su salida. Se corresponde con el primer momento de la distribución.
- **tm**, es la edad media de los elementos del fluido en la corriente de salida (tiempo medio de residencia en una posición).
- **Varianza**, proporciona información acerca de cómo está distribuida la mezcla en el interior del vaso sanguíneo.

Una vez analizadas las simulaciones de forma experimental en el programa, se llevará a cabo la realización de las curvas de la edad mediante la técnica de reconstrucción de una distribución a partir de un número finito de sus momentos [34]. Los valores de la E(t) representa el primer momento (μ_1) y la varianza el segundo momento (μ_2).

$$\bar{x} = \frac{\mu_1}{\mu_0}; \quad Cv = \sqrt{\frac{\mu_0 \mu_2}{\mu_1^2} - 1}$$

ECUACIÓN 10 Y ECUACIÓN 11: TAMAÑO MEDIO DE LA EDAD Y COEFICIENTE DE VARIACIÓN (SIENDO $\mu_0 = 1$)

$$\sigma = Cv \cdot \bar{x}$$

ECUACIÓN 12: DESVIACIÓN ESTÁNDAR

Una vez se tienen las variables calculadas, se seleccionará un método de resolución de manera explícita, con los momentos obtenidos se utilizará la función **Log-normal**.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

$$\sigma_g = \exp \sqrt{\ln(C_v^2 + 1)}; \quad \bar{x}_g = \frac{\bar{x}}{\exp(0.5 \ln^2 \sigma_g)}$$

ECUACIÓN 13 Y ECUACIÓN 14: VALORES DE σ_g Y \bar{x}_g

$$f(x) = \frac{1}{x \ln \sigma_g \sqrt{2\pi}} \cdot \exp\left(-\frac{\ln^2(x / \bar{x}_g)}{2 \cdot \ln^2 \sigma_g}\right)$$

ECUACIÓN 15: FUNCIÓN LOG-NORMAL (PARA LOS MOMENTOS μ_0, μ_1 Y μ_2)

3.1.4. Parámetros de operación

Las hipótesis que han sido consideradas para la realización de los casos de estudio son basadas en una idealización del vaso sanguíneo, teniendo en cuenta:

TABLA 8: PARÁMETROS DE OPERACIÓN

Fluido	Densidad (kg/m ³)	Viscosidad (kg/m·s)	Difusividad (m ² /s)	Presión abs. (Pa)	Temperatura fluido (°C)
Sangre	1050	0,0035	10 ⁻¹¹	Variable	37

- ✓ El radio de las paredes de los vasos depende de muchas variables, está condicionado por las presiones que ejercen fuerzas exteriores sobre los vasos (la fuerza que expande los vasos desde dentro y las fuerzas compresivas que ejerce el propio tejido miocárdico). A pesar de ello para las simulaciones de todos los casos de estudio, se considerarán las paredes arteriales rígidas y la presión sobre las mismas permanecerá constante.
- ✓ El flujo es laminar con un número de Reynolds inferior a 2300; esto se debe a la pequeña sección arterial y a las bajas velocidades del flujo sanguíneo. El fluido sanguíneo se ha considerado newtoniano incompresible con un valor constante de la viscosidad y densidad de la sangre. Esta hipótesis se justifica debido a que el tamaño de paso es suficientemente grande y más aún en el aneurisma.

Para explicar el funcionamiento del Software en el modelo numérico se utilizará la ayuda del programa ANSYS 2020 R1 que está incluido en la instalación del programa. [35]

3.2. MODELO NUMÉRICO

3.2.1. Geometría

El presente estudio tendrá como objetivo la evaluación de una geometría virtual a través del software **ANSYS Workbench 2020 R1**. Con el fin de comprender el comportamiento hemodinámico en un aneurisma fusiforme, se analizará un modelo virtual en ANSYS que simula las condiciones y propiedades de un aneurisma a través del sistema experimental de la dinámica de fluidos computacional. Es la primera etapa del proyecto.

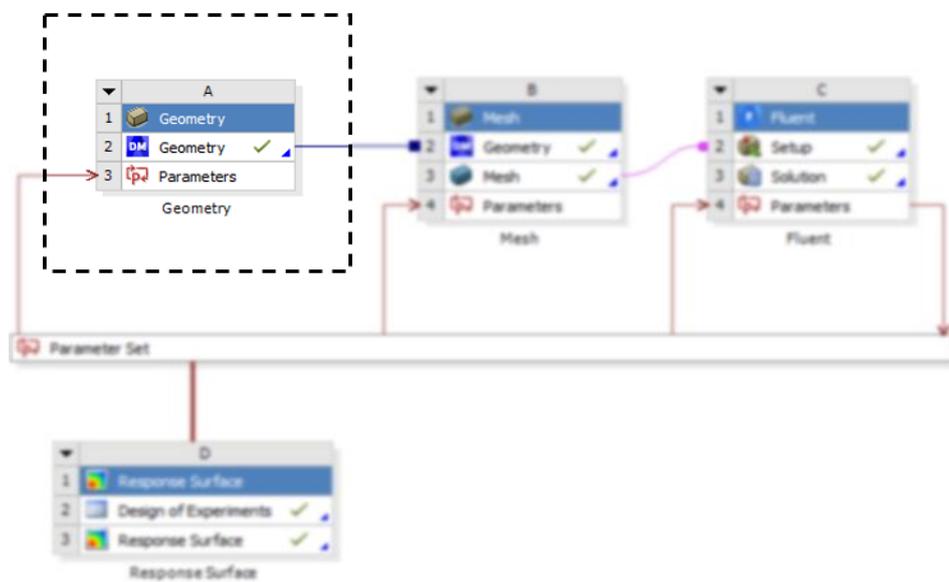


FIGURA 25: ETAPA DE CREACIÓN DE LA GEOMETRÍA EN DESIGNMODELER.

El programa dentro de ANSYS donde se generó la geometría en 2D se llama **DesignModeler**, es un modelador sólido que se basa en las características paramétricas que se diseña para hacer bocetos 2D, piezas en 3D o modelos CAD 3D para el procesamiento. Una vez se han generado las dimensiones de la geometría, se pueden crear parámetros y acceder a ellos desde otras aplicaciones relacionadas. Esto se utilizará para variar la forma de los aneurismas y estudiar como varían los resultados con el cambio de ciertos parámetros.

3.2.2. Mallado

El programa **ANSYS 2020 R1** posee una tecnología avanzada que ofrece la precisión fundamental para las simulaciones de CFD. La creación de un mallado adecuado para la simulación es una parte esencial del proceso en el que las geometrías se dividen en elementos simples como aproximaciones locales discretas del dominio

completo. En este proyecto se trabajará con el software **ANSYS Meshing**, y se elegirán las opciones más adecuadas en función del análisis y la geometría del modelo.

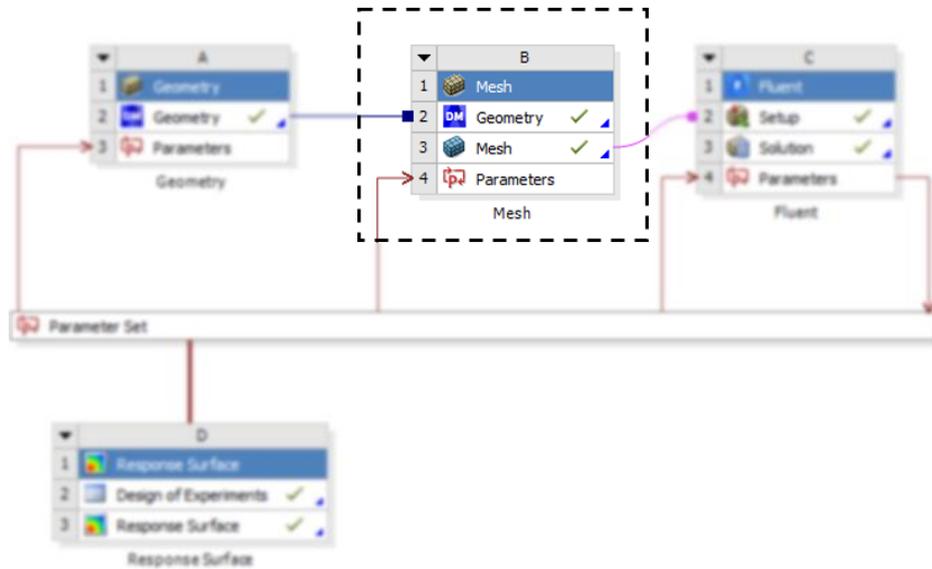


FIGURA 26: ETAPA DE MALLADO CON ANSYS MESHING EN EL PROYECTO

El primer paso después de construir la geometría, es nombrar cada una de las caras del dominio computacional, para poder identificarlas al momento de establecer las condiciones iniciales y el monitoreo de resultados en FLUENT. Para asignar un tamaño a los elementos finitos se inserta un *body sizing*, el cual asigna un mismo tamaño al modelo completo.

La precisión y estabilidad que tenga el cálculo numérico de la simulación depende directamente de la calidad que posea la malla, es decir, el número de nodos, la forma (incluyendo asimetría, relación de aspecto y aplastamiento), la suavidad (refinar los cambios bruscos en el volumen celular) y la distribución de los nodos. Una incorrecta resolución de las regiones críticas (zonas de mezcla, ondas de choque, capa límite) del modelo pueden alterar las características del flujo.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

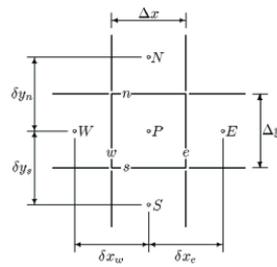


FIGURA 27: ESQUEMA DE NOMENCLATURA PARA UN VOLUMEN DE CONTROL EN LA MALLA CARTESIANA [32]

En el esquema de la *Figura 27* se representa un nodo considerado (P) y las caras que hacen frontera con los que lo rodean (N, W, E, S). las caras de los volúmenes de control se encuentran a medio camino entre dos nodos adyacentes. En todas las simulaciones se utilizará la distribución que muestra la *Figura 28*.

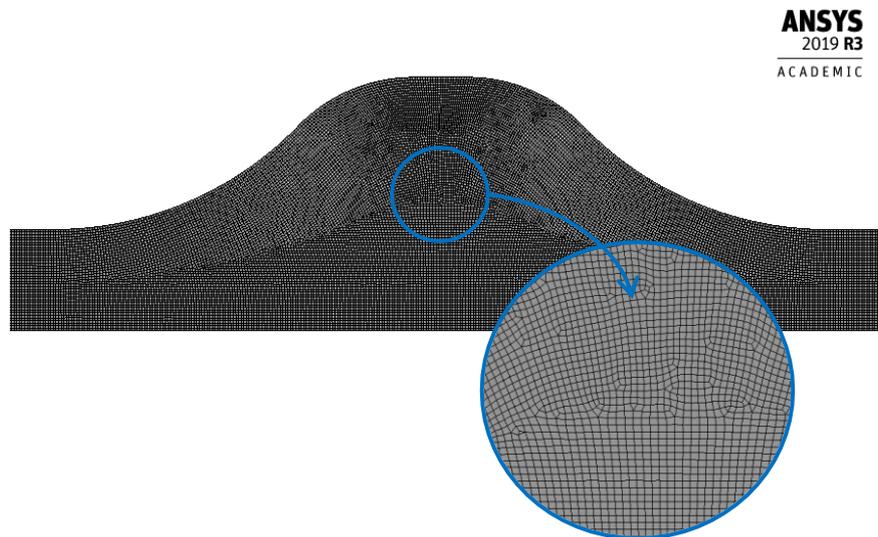


FIGURA 28: DISTRIBUCIÓN DE LOS NODOS DEL MALLADO UTILIZADO EN UN MODELO DE ANEURISMA

Para conocer la validez de la malla se ha realizado un **balance de calidad con respecto a la forma** de la malla a los casos de estudio que se especificarán en el capítulo siguiente. Cada uno de los análisis de calidad representan lo siguiente:

- **Ortogonalidad (Orthogonality):** generalización de la noción geométrica de perpendicularidad. Se determina el ángulo entre los ejes ortogonales de una cara y los vectores que indican la dirección de las caras.
- **Oblicuidad (Skewness):** es definida como la diferencia entre el volumen de la celda y la equivalente a una celda equilátera. Las células muy sesgadas (inclinadas) disminuyen la precisión y pueden desestabilizar la solución. El índice máximo de aplastamiento para todos los tipos de células debe ser inferior a 0,99.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

- **Relación de aspecto (*Aspect ratio*):** medida del estrechamiento de la célula o relación de sus tamaños en diferentes dimensiones. Es mejor que la relación de aspecto no sea superior a 5:1 en el flujo que está lejos de las paredes.

TABLA 9: CALIDAD DE MALLADO POR FORMA DE LA CELDA

	Ortogonalidad (Mejor=1, Peor= 0)	Oblicuidad (Mejor = 0)	Relación de aspecto (Máx. relación 5:1)
Valor mínimo	0,6537	1,31E-10	1
Valor máximo	1	0,5868	2,4837
Valor medio	0,9953	4,01E-02	1,1134
Desviación estándar	1,41E-02	5,97E-02	8,13E-02

3.2.3. Métodos de Resolución

El software ANSYS FLUENT posee una variedad de capacidades muy amplia del modelado físico para fluidos, turbulencia, transferencia de calor y reacciones para aplicaciones industriales entre otras. FLUENT ofrece una computación muy estable y de alto rendimiento en la resolución de simulaciones de CFD.

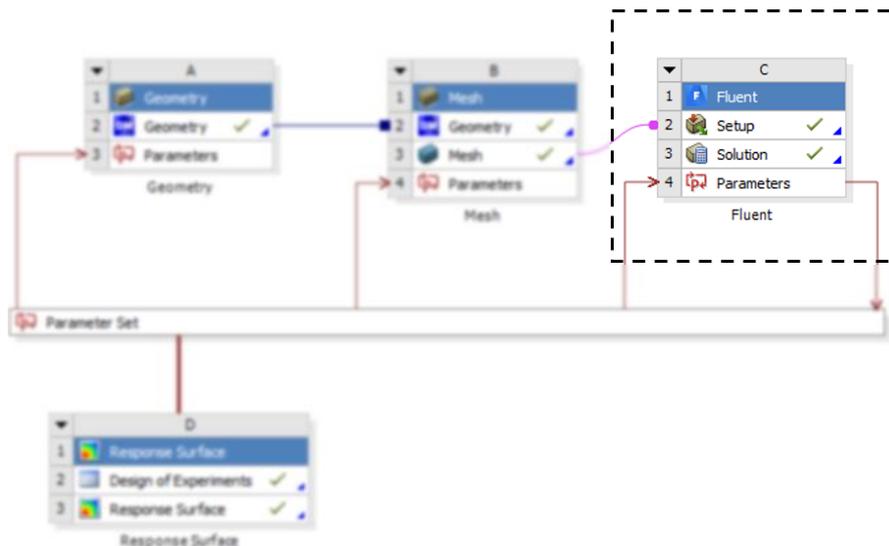


FIGURA 29: ESQUEMA DE RESOLUCIÓN CON ANSYS FLUENT EN EL PROYECTO

Entre sus funciones posee dos tipos de tecnologías de resolución que pueden ser enfocados a una amplia gama de flujos, un solucionador basado en la presión (PBS) para flujos incompresibles o ligeramente compresibles y el solucionador basado en la densidad (DBCS), diseñado para flujos compresibles de alta velocidad.

En este caso, dado que el fluido es incompresible se trabajará con el **solucionador basado en la presión (PBS)**. Una vez se ha seleccionado la forma de resolución se debe seleccionar el método de acoplamiento presión-velocidad y el esquema de discretización espacial.

La *Figura 30* recoge los métodos completos de solución que se han seleccionado para hacer las simulaciones del proyecto, la variedad de opciones que presenta el software se explica a continuación.

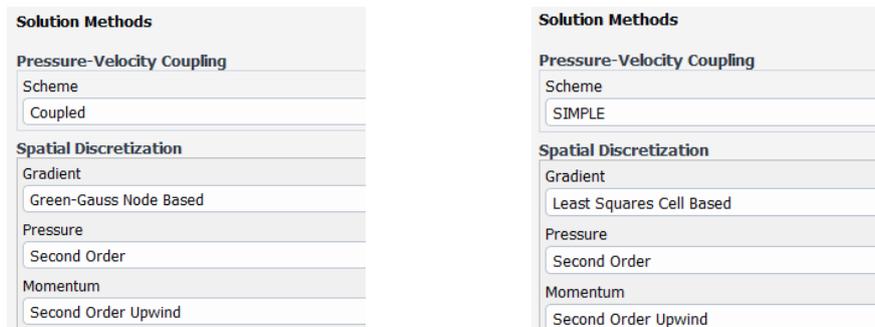


FIGURA 30: SELECCIÓN DEL MÉTODO: (IZQ) ESTACIONARIO, (DCHA) TRANSITORIO

Método de acoplamiento presión-velocidad

Existen dos tipos de algoritmos basados en el solucionador seleccionado, algoritmo segregado (*segregated*) y algoritmo acoplado (*coupled*). Estos métodos utilizan la ecuación de Poisson para la obtención de la presión, con la que se realiza una corrección en la velocidad y de esa forma se cumple la condición de divergencia nula, impuesta por la ecuación de continuidad [36]. ANSYS proporciona cuatro tipos de algoritmos segregados:

SIMPLE vs. SIMPLEC: se suele utilizar cuando se quiere hacer simulaciones relativamente sencillas de flujos laminares sin modelos adicionales. En casos más complejos que involucren turbulencia y/o modelos físicos adicionales, SIMPLEC mejora la convergencia acelerándola.

PISO: este algoritmo es favorable para cálculos de flujo transitorio en especial cuando se desea aplicar pasos de tiempo grandes que mantiene el cálculo de forma más estable. En los casos en estacionario, no presenta ninguna ventaja adicional sobre los algoritmos de SIMPLE o SIMPLEC.

FSM: es el método de paso fraccional (Fractional Step Method) se selecciona cuando se quiere usar el esquema NITA (opción de tiempo no iterativo). La importancia más destacable de FSM es que se basa en mallas centradas para variables escasas y en mallas desplazadas para cada componente del campo vectorial de la velocidad. Esto reduce el número de interpolaciones significativamente [36].

En el caso de los algoritmos acoplados, ANSYS proporciona:

Coupled: este solucionador ofrece ciertas ventajas sobre los anteriores, como puede ser que obtiene una implementación monofásica más robusta y eficiente para los fluidos en el estado estacionario. Este algoritmo resuelve las ecuaciones de forma simultánea.

Como se observa en la *Figura 30* el algoritmo de acoplamiento de presión-velocidad seleccionado para las simulaciones en estacionario es el acoplado (**Coupled**). Para llevarlo a cabo se deberá especificar el número de Courant (cociente entre el intervalo de tiempo y el tiempo de residencia en un volumen finito) y los factores de relajación explícitos para el impulso y la presión, para la actualización de las variables que se van calculando en cada iteración. Para las simulaciones en transitorio se eligió el algoritmo **SIMPLE**, debido a que resultaba más estable que el algoritmo **COUPLED**.

Esquemas de discretización

Lo que permiten los esquemas de discretización es transformar las ecuaciones diferenciales de Navier-Stokes en ecuaciones algebraicas, para alcanzar una solución numérica. Cada una de las celdas de la malla generada se integrará la ecuación diferencial dando lugar a una ecuación discreta.

Dentro de la discretización existen unas opciones válidas para los solucionadores DBCS y otros para PBS, se agrupan en 3 grupos según sus aplicaciones: espacio, presión y gradiente. Los esquemas disponibles para PBS son:

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

TABLA 10: ESQUEMAS DE DISCRETIZACIÓN ESPACIAL

First-Order Upwind	Valor nominal igual al del centro de la celda aguas arriba
Power-Law	Interpolación del valor nominal de las variables usando la solución exacta del modelo unidimensional
Second-Order Upwind	El valor nominal depende del gradiente en las celdas aguas arriba. (Expansión de la serie de Taylor)
Central-Differencing	Aplicable al modelo de turbulencia LES. Diferenciación central pura.
Bounded Central Differencing	Opción predeterminada para el modelo de turbulencia LES.
QUICK	Proporciona una mayor precisión que los esquemas de segundo orden para mallas cuadriláteras y hexaédricas
Third-Order MUSCL	Aplicable a cualquier malla. Más precisión pero peor convergencia.

TABLA 11: ESQUEMAS DE DISCRETIZACIÓN DE GRADIENTE

Green-Gauss Node Based	Media de los valores de celda que rodean los nodos
Least Squares Cell-Based	Variación lineal de los valores en los centroides vecinos
Green-Gauss Cell-Based	Media de los valores en los centroides adyacentes

TABLA 12: ESQUEMAS DE DISCRETIZACIÓN DE PRESIÓN

Linear	Presión de la cara calculada como el promedio de todos los valores de presión de las celdas adyacentes.
Standard	Esquema de discretización predeterminado. Aplicable con variaciones suaves de presión entre las celdas.
Second Order	Reconstruye la presión de la cara usando un esquema de diferenciación central. Se utiliza para mejorar la precisión.
PRESTO	Utiliza el equilibrio de continuidad discreto para volúmenes de control sobre la cara para obtener la presión.
Body Force Weighted	Casos en los que se conocen a priori las fuerzas del cuerpo en las ecuaciones de impulso.

Factores de sub-relajación

Se utiliza la relajación en las ecuaciones para poder controlar la actualización de las variables calculadas en cada iteración, es decir, mantiene el comportamiento de la convergencia estable. En el software utilizado, los parámetros de sub-relajación predeterminados para cualquier variable, se establecen en valores que son casi óptimos para el mayor número de casos posible. En el caso de utilizar el solucionador PBS, todas las ecuaciones tienen un factor de sub-relajación asociado.

TABLA 13: FACTORES DE SUB-RELAJACIÓN

Presión	Densidad	Fuerzas de Volumen	User Scalars	Cantidad de movimiento
0,3	1	1	1	0,7

3.2.4. Resumen de las características del modelo numérico

La simulación numérica podemos agruparla de la siguiente forma:

Preprocesamiento

- * Definición de la geometría del problema
- * Generación de la malla (división del volumen ocupado en celdas discretas)
- * Modelado físico (definición de las ecuaciones y variables)
- * Fijar las condiciones de contorno, comportamiento y propiedades del fluido.

Procesamiento

El cálculo iterativo en estados transitorio y estacionario.

Post-proceso

Conlleva el análisis final y la visualización de las soluciones. Este apartado se explicará en el capítulo de resultados.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

TABLA 14: RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PROYECTO

	MODELO ESTACIONARIO	MODELO TRANSITORIO
Software utilizado	ANSYS Workbench 2020 R1	
Geometría	ANSYS DesignModeler	
Mallado	ANSYS Meshing	
Código CFD	ANSYS FLUENT	
Modelo físico	Fluido Newtoniano e incompresible	
Resolución numérica	PBS (solucionador basado en la presión)	
Acoplamiento presión-velocidad	<i>Coupled</i>	<i>SIMPLE</i>
Discretización	Espacio: <i>Second Order Upwind</i> Presión: <i>Second Order</i> Gradiente: <i>Green Gauss Node Based</i>	Espacio: <i>Second Order Upwind</i> Presión: <i>Second Order</i> Gradiente: <i>Least Squares Cell Based</i>
Criterio de convergencia	Residuales constantes	Residual por debajo de 10^{-3}

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

CAPÍTULO 4

CASOS DE ESTUDIO

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

4. CASOS DE ESTUDIO

4.1. MODELO ANEURISMA EN ESTADO ESTACIONARIO

4.1.1. Condiciones de contorno

Dentro de los casos de estudio del modelo estacionario, se desarrollarán dos simulaciones, una durante la diástole (resistencia mínima y velocidad máxima) y otra al comienzo de la fase sistólica (velocidad mínima). Para ello se utilizarán dos valores constantes de velocidad:

TABLA 15: CONDICIONES DE CONTORNO DEL CASO ESTACIONARIO

	Régimen de flujo	Velocidad de entrada (m/s)	Densidad (kg/m ³)	Viscosidad (kg /m·s)
Fase sistólica	Estacionario	0,08	1050	0,0035
Fase diastólica	Estacionario	0,45	1050	0,0035

Este caso de estudio servirá para conocer el movimiento que tiene el fluido en cada uno de los puntos críticos del pulso y para visualizar las zonas donde más riesgo de trombosis hay dentro de un aneurisma coronario. Se dará más importancia a la comparación entre las dos fases del ciclo cardíaco que a los propios valores numéricos, ya que se está utilizando una velocidad constante particular dentro del pulso cardíaco, que representa el efecto del flujo promedio.

4.1.2. Simulación del modelo estacionario

Primero se debe comenzar con la creación de un *Sketch* que ANSYS facilitará con el programa por defecto mencionado en el capítulo anterior, **DesignModeler**.

Con el boceto estructurado y dimensionado correctamente se procede a convertirlo en una superficie plana con los límites marcados en la *Figura 31*. Las medidas del cuerpo que marcan la geometría son:

- **R an:** Radio del aneurisma.
- **R ref:** Radio de la arteria.
- **L:** longitud del aneurisma.
- **I int:** longitud intermedia para evitar errores en la composición de la geometría.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

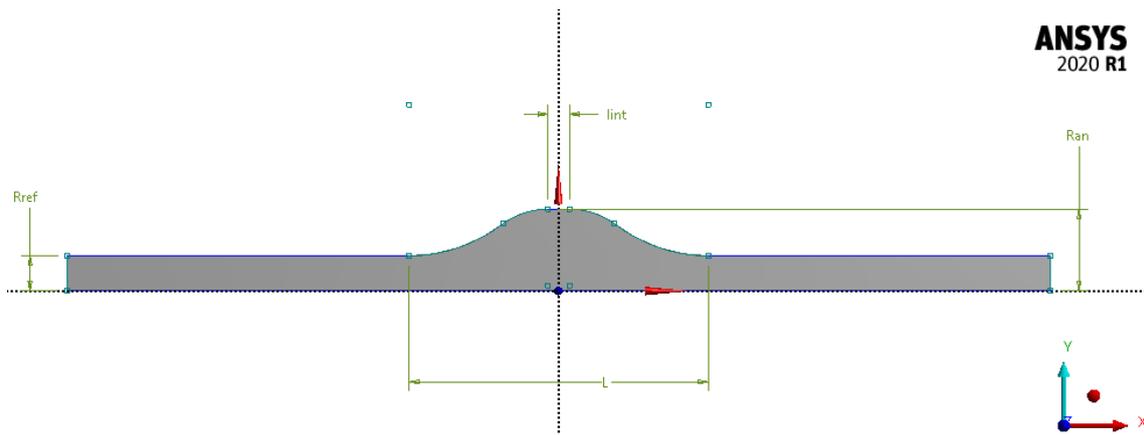


FIGURA 31: PARÁMETROS DE LA GEOMETRÍA

El objeto de estudio es un **aneurisma fusiforme**, la *Figura 32* representa un ejemplo en 3D de su geometría, tomada de la librería de *GrabCAD community* [37]. Visualizando la forma de huso que califica a este tipo de aneurismas, se considerará en la *Figura 31* el lado de la geometría que coincide con el eje X, como un eje de simetría a lo que correspondería el cuerpo real. La geometría en 2D generada en ANSYS está en revolución alrededor del eje x y por tanto los resultados representarán la vista del corte transversal del cuerpo completo. Como se ha comentado anteriormente, en el TFG se trabaja con un modelo aproximado **axilsimétrico**.

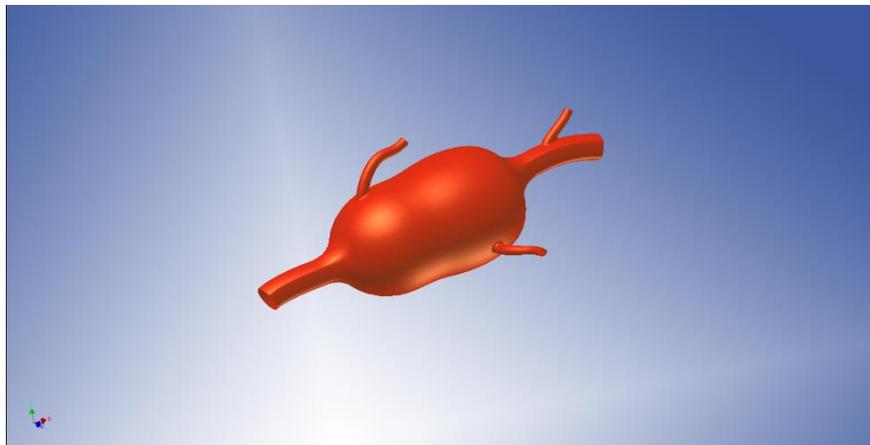


FIGURA 32: EJEMPLO 3D DE UN ANEURISMA FUSIFORME DISEÑADA EN GRABCAD. [37]

Antes de proceder al mallado, se debe nombrar a cada sección para que el software identifique cada parte. La entrada del flujo pasa a través de la superficie de *Velocity-inlet* y sale por *Pressure-outlet*. El eje de simetría tiene que ser nombrado como *Axis* y toda la cara de la superficie por donde fluye el fluido será denominada como *Fluid*. Todo aquello que no tenga asignado un nombre será pared (*Wall*).

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

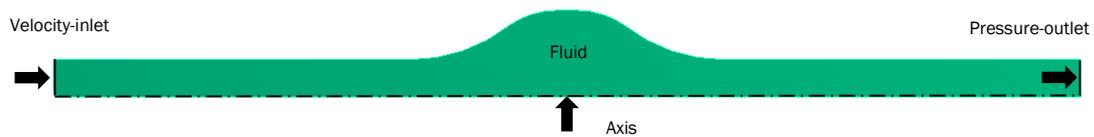


FIGURA 33: SECCIONES DE LA SUPERFICIE DE ESTUDIO.

Para el montaje del mallado se ha seguido un orden de los elementos **lineal** de formato **estándar** con un tamaño de elemento de **0,5 mm**. Las características de la calidad de mallado han sido descritas en el capítulo 3. El sistema de mallado examina la curvatura de la geometría en bordes y caras para calcular el tamaño de elementos más eficiente sin superar el tamaño máximo o el ángulo normal de curvatura que calcula automáticamente. El tamaño mínimo de curvatura predeterminado es el **0,005 mm** y un ángulo normal de curvatura de **18°**.

DESIGN OF EXPERIMENTS (DOE)

Dentro de las aplicaciones de ANSYS, se pueden definir propiedades o dimensiones de la simulación como parámetros y así poder manipularlos desde Workbench para investigar posibles alternativas de diseño.

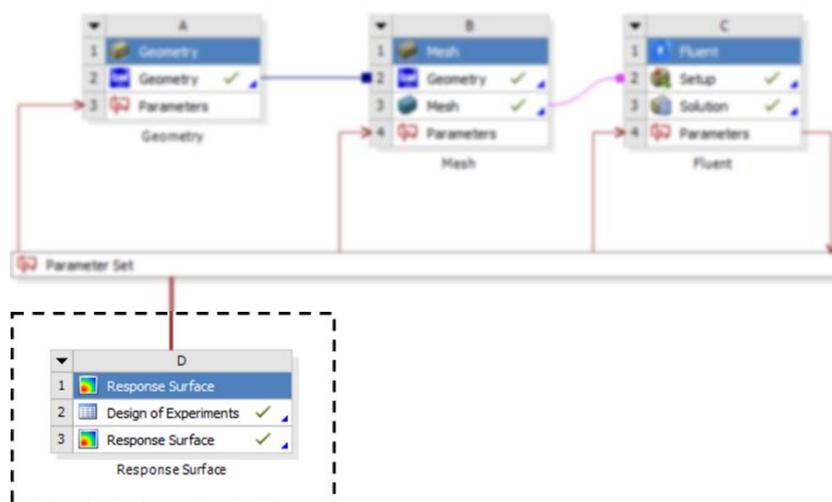


FIGURA 34: ETAPA DE DISEÑO DE EXPERIMENTOS Y ANÁLISIS DE RESPUESTAS

Se obtuvieron 10 experiencias con distintas geometrías dentro de unos límites fijados. Los parámetros seleccionados son los presentes en la *Figura 31* y las distribuciones aleatorias de los puntos de diseño (DP) se eligieron entre los límites predefinidos que se recogen en la *Tabla 16*.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

TABLA 16: RANGO DE DIMENSIONES DE LAS 10 EXPERIENCIAS.

	Long. aneurisma (L)	Radio aneurisma (R an)	Radio arteria (R ref)	Long. intermedia (I int)
Límite inferior (mm)	11	3	1,5	1
Límite superior (mm)	18	5	2,2	1

Se han definido las dimensiones para este caso de control teniendo en cuenta la geometría de las arterias coronarias y aneurismas fusiformes en casos de pacientes reales [38]. Dichos estudios consistirán en experimentos y simulaciones numéricas en formas simétricas de aneurismas fusiformes ideales.

Las distribuciones aleatorias que fueron generadas por el software se detallan en la *Tabla 17*.

TABLA 17: PUNTOS DE DISEÑO GENERADOS DESDE EL CONJUNTO DE VARIABLES DE DECISIÓN

Puntos de diseño	L (mm)	R an (mm)	R ref (mm)	X (tasa de deformación)
DP 1	11,350	4,700	2,025	2,321
DP 2	12,050	4,100	1,745	2,350
DP 3	12,750	3,300	1,535	2,150
DP 4	13,450	3,500	2,165	1,617
DP 5	14,150	3,900	1,675	2,328
DP 6	14,850	4,900	1,955	2,506
DP 7	15,550	4,300	1,605	2,679
DP 8	16,250	3,100	2,095	1,480
DP 9	16,950	3,700	1,885	1,963
DP 10	17,650	4,500	1,815	2,479

Para el análisis se fijaron los siguientes parámetros:

Los **parámetros de entrada** definen la geometría o las entradas al análisis para el sistema de estudio, se introducen desde DesignModeler. Son la longitud del aneurisma (L), el radio de la arteria (R ref) y el del aneurisma (R an). Por otro lado, el **parámetro de salida** que se introducirá como superficie de respuesta será la edad de salida.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

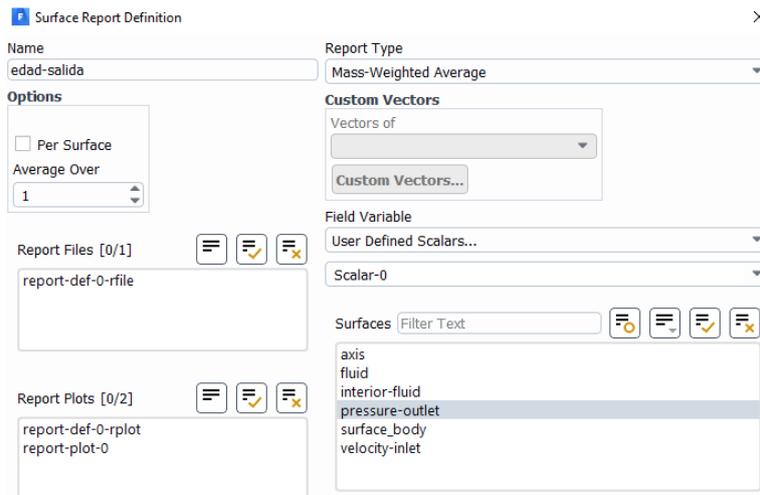


FIGURA 35: CUADRO DE DIÁLOGO DE DEFINICIÓN DEL INFORME DE SUPERFICIE

La *Figura 35* representa el cuadro donde se especificará la variable de superficie de respuesta. El tipo de informe selecciona el método de integración utilizado en las superficies seleccionadas, el utilizado en este caso es el **promedio ponderado de masa** (Mass-weighted average) que muestra el resultado del cálculo promedio de masa sobre todas las superficies seleccionadas. La variable de estudio será la edad del fluido que atraviesa la superficie de salida (Pressure-outlet). Una vez está todo definido, se inicializa la simulación y se espera hasta que los residuales converjan (la gráfica esté constante).

4.2. MODELO ANEURISMA EN ESTADO TRANSITORIO

4.2.1. Condiciones de contorno

El flujo sanguíneo se ha considerado en régimen transitorio con condiciones de contorno pulsátiles y geometría rígida. Esto significa que en todo momento por la entrada del volumen de control entra un flujo másico que coincide con el de salida. El valor del flujo másico de ambas condiciones de contorno ha sido insertado en la simulación consultando bibliografía sobre un ciclo cardíaco, donde el valor máximo de flujo sanguíneo coincide con la fase de diástole [39].

En el modelo del régimen estacionario se introducirá el perfil de velocidades del pulso cardíaco coronario completo como se ve en la *Figura 36*.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

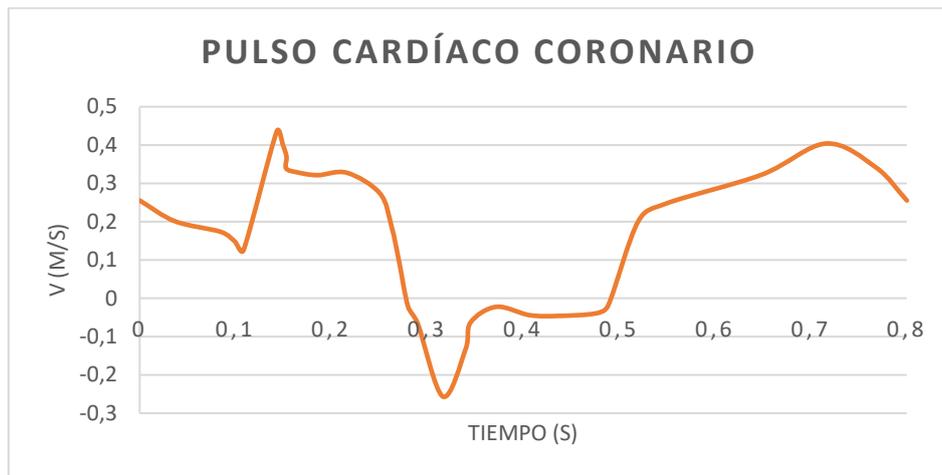


FIGURA 36: PERFIL DE VELOCIDADES DEL PULSO CARDÍACO [39]

La condición de contorno pulsátil se introduce en ANSYS Fluent mediante un perfil (*profile*) que se repite periódicamente. [39] El resto de condiciones de contorno son iguales al caso de estudio estacionario.

TABLA 18: CARACTERÍSTICAS DEL CASO TRANSITORIO

Fluido	Viscosidad (kg/m-s)	Densidad (kg/m ³)	Velocidad de flujo (m/s)	Duración Pulso (s)
Sangre	0,0035	1050	Perfil de velocidad: <i>Figura 37</i>	0,8

Se realizará la simulación de ocho ciclos cardíacos completos para que se pierda la memoria de la condición inicial considerada para la velocidad (velocidad nula).



FIGURA 37: PERFIL DE VELOCIDAD DE OCHO CICLOS CARDÍACOS [39]

4.2.2. Simulación del modelo transitorio

El proceso de generación de la geometría es el mismo que se ha desarrollado en el caso de estudio anterior, la geometría es muy similar en ambas simulaciones. Las variables que van a caracterizar al cuerpo son:

- **R an:** Radio del aneurisma.
- **R ref:** Radio de la arteria.
- **L:** longitud del aneurisma.

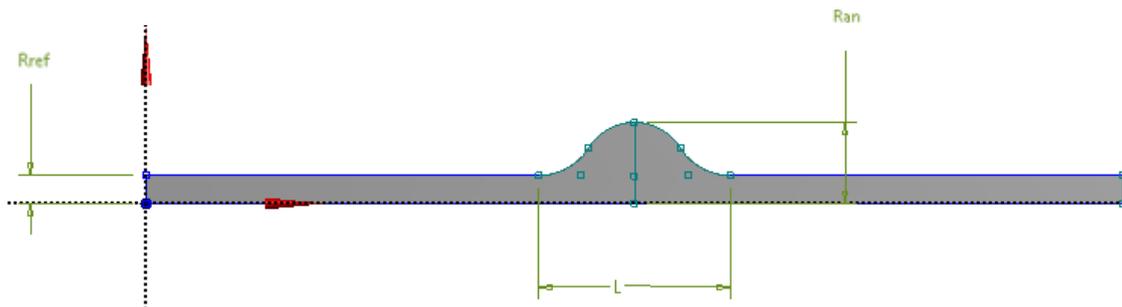


FIGURA 38: GEOMETRÍA DEL ANEURISMA EN CASO DE ESTUDIO TRANSITORIO DESDE DESIGNMODELER

La comparación entre las geometrías de ambos estudios (*Figura 31 y la Figura 38*) es prácticamente la misma. Se generan aproximadamente 10 puntos por cada variable de decisión. En este caso, se ha decidido eliminar la longitud intermedia, por lo que se generan 30 experimentos.

El tamaño de los elementos de malla es de **0,1 mm** y un dimensionado de la curvatura con los valores predeterminados por el programa (Tamaño mínimo de curvatura de **0,001 mm** y **18°**). El orden de los elementos es **lineal** de formato estándar.

DESIGN OF EXPERIMENTS (DOE)

Para este caso, se llevarán a cabo 30 experiencias de la misma forma que la explicada para el caso estacionario, los límites donde se podrán mover los parámetros serán los de la *Tabla 19*. Este proyecto de parametrización primero examinará y editará los parámetros dentro de Workbench, para proceder posteriormente a definir el modelo de flujo del fluido en ANSYS FLUENT.

Como se tiene disponibles rangos de variación para las variables de decisión, es necesario utilizar alguna metodología de diseño de experimentos para poder rellenar el espacio de diseño. En dinámica de fluidos computacional, una técnica muy asentada es la de los cubos latinos (*Latin Hypercube Sampling* [35]). Es la que

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

utilizaremos en el presente TFG para la obtención de **puntos de diseño** computacionales.

TABLA 19: RANGO DE DIMENSIONES DE LAS 30 EXPERIENCIAS

	Long. aneurisma (L)	Radio aneurisma (R an)	Radio arteria (R ref)
Límite inferior (mm)	9,9	3,6	1,35
Límite superior (mm)	12,1	4,4	1,65

Se diseñarán 30 experimentos con geometrías diferentes, variando las dimensiones en los límites de la *Tabla 19*. Con las 30 simulaciones, los parámetros de entrada y los cuatro de salida, la simulación se pondrá a funcionar con 8000 pasos de tiempo de 0,001 s de paso. La convergencia se alcanza con valores en los residuales inferiores a 10^{-3} .

TABLA 20: DISEÑO DE EXPERIMENTOS DE LAS 30 EXPERIENCIAS

	L (mm)	R an (mm)	R ref (mm)		L (mm)	R an (mm)	R ref (mm)
DP 11	10,890	4,120	1,495	DP 26	11,697	3,933	1,385
DP 12	11,257	4,173	1,575	DP 27	11,623	4,227	1,505
DP 13	9,937	3,907	1,605	DP 28	11,183	3,880	1,585
DP 14	11,037	4,280	1,455	DP 29	10,157	3,773	1,445
DP 15	10,083	3,800	1,395	DP 30	10,010	3,747	1,555
DP 16	11,917	3,613	1,465	DP 31	10,743	3,667	1,405
DP 17	10,963	4,333	1,595	DP 32	11,770	4,067	1,485
DP 18	11,843	4,307	1,435	DP 33	11,990	4,200	1,415
DP 19	10,450	3,987	1,365	DP 34	10,377	4,093	1,635
DP 20	10,303	4,387	1,515	DP 35	11,477	3,693	1,615
DP 21	10,597	3,960	1,425	DP 36	11,110	3,827	1,645
DP 22	10,230	3,853	1,375	DP 37	11,550	4,147	1,475
DP 23	10,817	4,013	1,525	DP 38	11,330	4,040	1,355
DP 24	11,403	3,640	1,565	DP 39	12,063	3,720	1,625
DP 25	10,523	4,253	1,535	DP 40	10,670	4,360	1,545

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

Se obtendrán como parámetros de salida la **edad del fluido (m1)** y la **variable para el cálculo de la varianza (m2)** a la salida de la arteria y en la pared del aneurisma.

$$t_m = \int_0^{\infty} t \cdot E(t) dt$$

ECUACIÓN 16: VALOR PROMEDIO DE LA EDAD DEL FLUIDO

$$\sigma^2 = m_2 - m_1^2$$

ECUACIÓN 17: VARIANZA PARA LA DISTRIBUCIÓN CALCULADA CON SUS MOMENTOS

El tipo de informe de superficie utilizado para la salida de la arteria es el **promedio ponderado de masa** (Mass-weighted average) para los dos momentos de la distribución. Para la pared del aneurisma se ha seleccionado el **Promedio ponderado por área** (Area-Weighted Average). En la *Figura 39* se muestra el parámetro de salida correspondiente a la edad del fluido dentro del aneurisma, que se hará de la misma forma para la varianza.

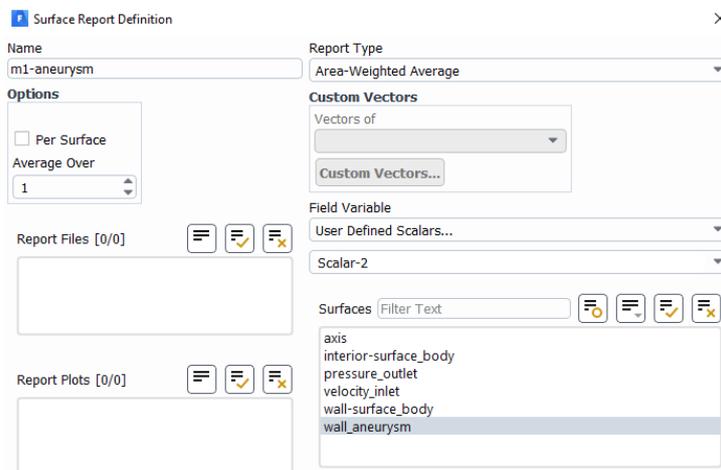


FIGURA 39: INFORME DE SUPERFICIE DEL PARÁMETRO EDAD DENTRO DEL ANEURISMA

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

CAPÍTULO 5

RESULTADOS

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

5. RESULTADOS

5.1. ANÁLISIS DE DATOS DEL MODELO ESTACIONARIO

5.1.1. Estudio de la velocidad

Para el análisis de la velocidad en estado estacionario se realizaron dos estudios, uno durante la fase sistólica, durante la contracción isovolumétrica y otro en el punto de diástole máxima.

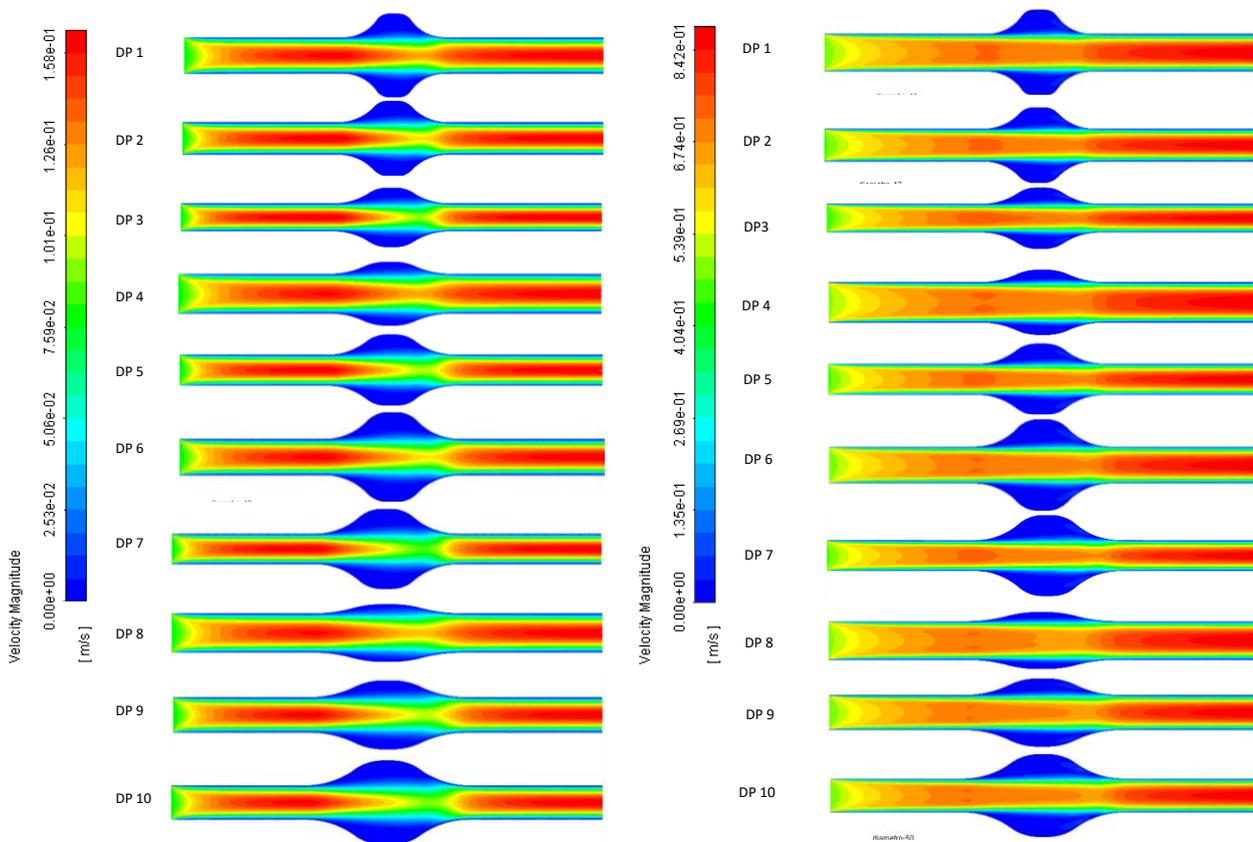


FIGURA 40: VELOCIDAD DE LOS PUNTOS DE DISEÑO. (IZQ) SÍSTOLE $V=0,08$ M/S; (DCHA) DIÁSTOLE $V=0,45$ M/S

En la *Figura 40* hay dos columnas que representan el campo de velocidades de las 10 geometrías, en cada una de ellas se ha variado de forma aleatoria las medidas que caracterizan el cuerpo de estudio. En los contornos se diferencian las zonas en las que el flujo alcanza su valor máximo y en las que la velocidad es muy baja (éstasis), siendo por tanto zonas propicias a posibles estancamientos.

La dirección del flujo en los contornos va de izquierda a derecha en la posición en la que están colocados en la *Figura 40*. Cuando el flujo es mínimo (sístole) se produce una deceleración a la salida del aneurisma que puede ser una zona crítica de riesgo de estancamiento, la sangre en ese punto va muy despacio y puede volver a circular dentro del aneurisma. En diástole la corriente es más continua que en sístole, lo que favorece la circulación de la sangre.

5.1.2. Comparación de Edades en Sístole y Diástole

La diferencia entre las dos etapas específicas de velocidad en sístole y diástole es muy significativa en los resultados de salida. El tiempo que permanece el fluido en el dominio cuando la velocidad es muy lenta, da lugar a un tiempo de residencia de la sangre de aproximadamente 10 veces más grande al de la etapa rápida del flujo (diástole). Se comprueba comparando las dos últimas columnas de la *Tabla 21*. En este caso de estudio no hicieron falta más de 10 DP para la visualización del flujo en las dos fases.

TABLA 21: DISEÑO DE EXPERIMENTOS CON RESULTADOS DE LAS DOS FASES (SÍSTOLE Y DIÁSTOLE)

	L (mm)	R an (mm)	R ref (mm)	X tasa de deformación	Edad-salida (Sístole)	Edad-salida (Diástole)
DP 1	11,350	4,700	2,025	2,321	1,0744	0,1309
DP 2	12,050	4,100	1,745	2,350	1,1040	0,1439
DP 3	12,750	3,300	1,535	2,150	1,0694	0,1498
DP 4	13,450	3,500	2,165	1,617	0,9423	0,1193
DP 5	14,150	3,900	1,675	2,328	1,0749	0,1557
DP 6	14,850	4,900	1,955	2,506	1,2316	0,1438
DP 7	15,550	4,300	1,605	2,679	1,3283	0,1531
DP 8	16,250	3,100	2,095	1,480	0,9313	0,1148
DP 9	16,950	3,700	1,885	1,963	1,0893	0,1394
DP 10	17,650	4,500	1,815	2,479	1,3111	0,1503

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

Desde Workbench, se pueden estimar los valores máximos y mínimos calculados en la simulación, así como el error máximo previsto. (Tabla 22).

TABLA 22: MÍNIMO Y MÁXIMO CALCULADO DE LAS EDADES DE SALIDA PARA AMBAS FASES

	Valor máximo calculado	Valor mínimo calculado	Error máximo previsto
Sístole	1,573	0,773	7,78E-02
Diástole	0,156	0,114	8,71E-03

Estudiando la sensibilidad entre los parámetros de entrada y el parámetro de salida, se comprueba que la mayor influencia dentro de un aneurisma coronario es el radio del mismo, cuanto mayor sea la curvatura más facilidad tendrá el fluido en quedarse estancado dentro de él. En la Figura 41 se puede observar con claridad.

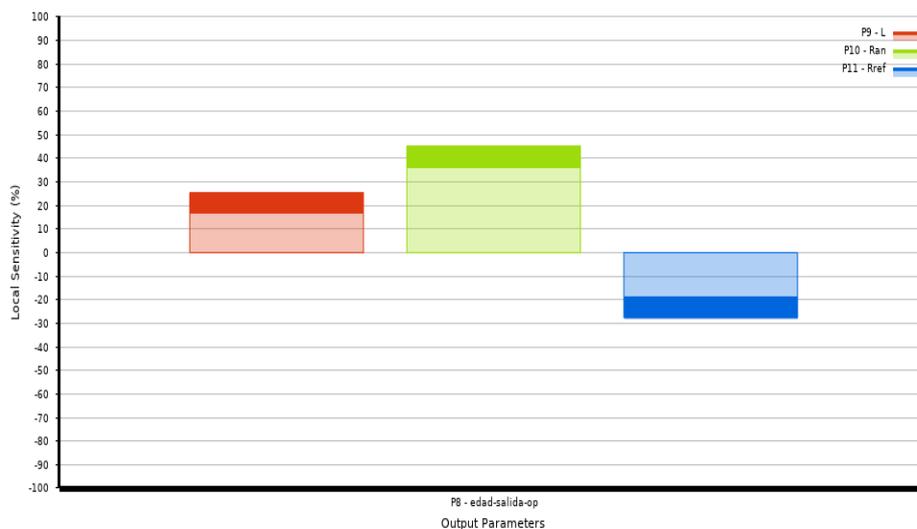


FIGURA 41: GRÁFICA DE SENSIBILIDAD

A continuación, se presenta la comparación de la edad del fluido de cada uno de los 10 puntos de diseño en estado estacionario (Figura 41). Una vez converge el gráfico se toma el contorno para que se pueda mostrar el tiempo donde permanece más tiempo el fluido y en consecuencia el de mayor riesgo de trombosis.

En cada DP, el contorno de la parte superior corresponde al de menor velocidad de entrada (Sístole) y el de la parte inferior es el de mayor flujo (Diástole). Para el DP 10, el contorno en sístole está colocado a la izquierda y el de diástole a la derecha.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

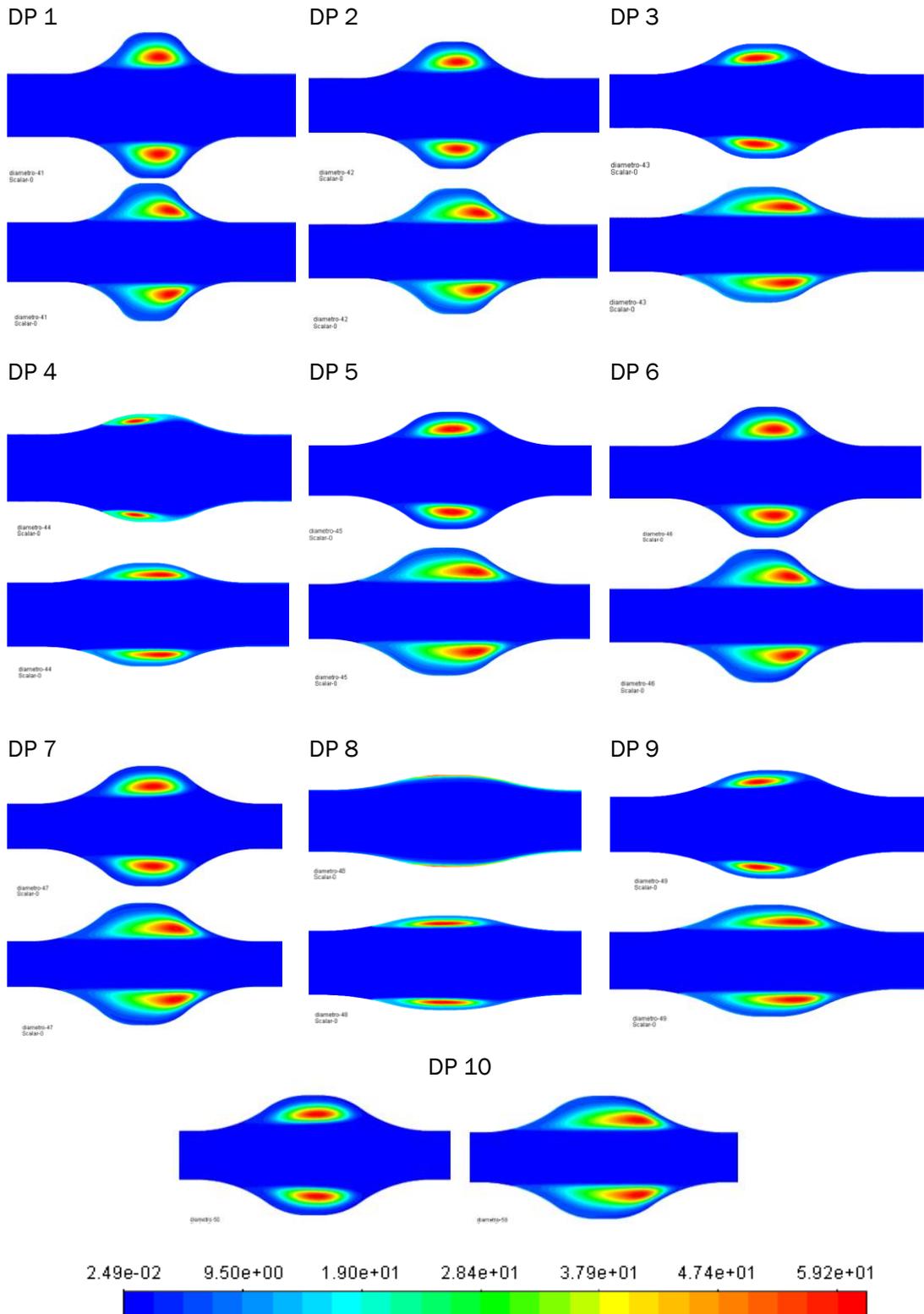


FIGURA 42: COMPARACIÓN DE LA EDAD DEL FLUIDO EN AMBAS FASES: DP 1-9 (SUP) SÍSTOLE; (INF)DIÁSTOLE. DP 10 (IZQ) SÍSTOLE; (DCHA) DIÁSTOLE

5.1.3. Estudio del efecto del cociente de difusión en la ecuación de transporte para la edad del fluido

El efecto de la difusión es un movimiento macroscópico de los componentes del sistema debido a diferencias (o gradientes) de concentración. En los líquidos, el valor de este cociente depende de la **composición** (debido a las interacciones intermoleculares) y aumenta al elevarse la **temperatura** (en este caso esta variable permanece constante en torno a 37°C). Este estudio en particular está realizado de forma independiente a los anteriores, con una geometría ejemplo de aneurisma fusiforme en estado estacionario.

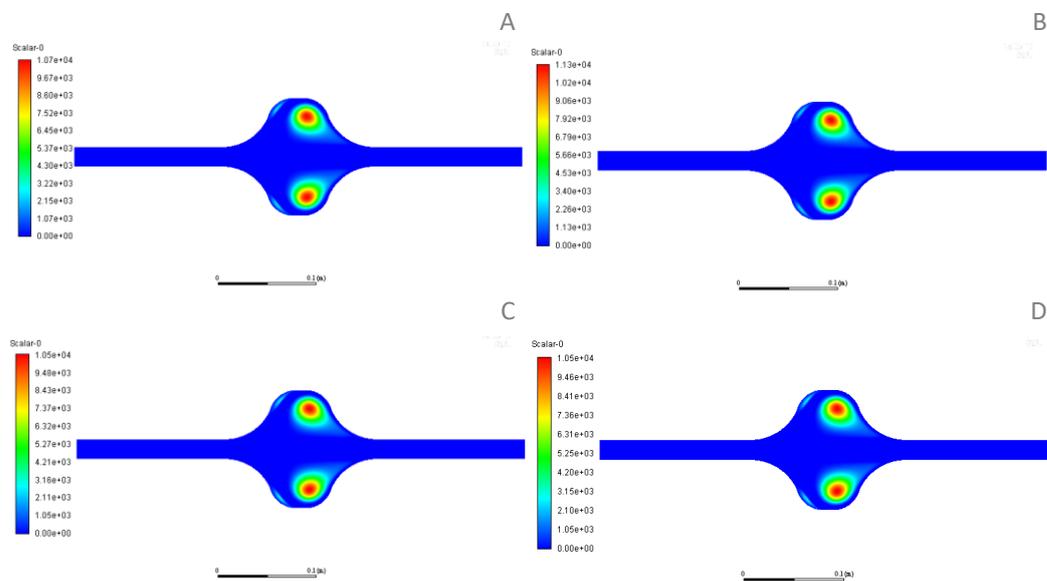


FIGURA 43: INFLUENCIA DEL VALOR DE LA DIFUSIVIDAD EN EL TIEMPO DE RESIDENCIA. (A) DIFUSIVIDAD $1 \cdot 10^{-9}$, (B) DIFUSIVIDAD $1 \cdot 10^{-10}$, (C) DIFUSIVIDAD $1 \cdot 10^{-11}$, (D) DIFUSIVIDAD $1 \cdot 10^{-12}$

En los estudios realizados a través de FLUENT se pueden especificar dos tipos de difusividad UDS: isotrópico (igual en todas las direcciones) y anisotrópico (cuando los coeficientes de difusión cambian en distintas direcciones). La difusividad se especifica para cada escalar introducido donde se le aporta un valor numérico y el tipo. En este estudio será constante (isotrópico) y se interpretará como varía el escalar, **Scalar-0** (DTR) en cuatro coeficientes diferentes de difusividad para cada simulación.

Según los resultados reflejados en la *Figura 43*, se puede comprobar que el cambio que se produce en el tiempo de residencia de la sangre dentro del aneurisma es mínimo cuando se eleva de 10 en 10 veces el valor de la difusividad. El término de la **difusión** de la ecuación de conservación generalizada tiene un **efecto despreciable** con respecto al término convectivo. Visualmente en los contornos tampoco hay variaciones significativas.

5.2. ANÁLISIS DE DATOS DEL MODELO TRANSITORIO

5.2.1. Simulación del flujo pulsátil dentro del aneurisma

A diferencia del caso de estudio estacionario, el perfil de velocidad de entrada que se introduce en las condiciones de contorno sigue una curva que afectará a la permanencia del fluido dentro del cuerpo.

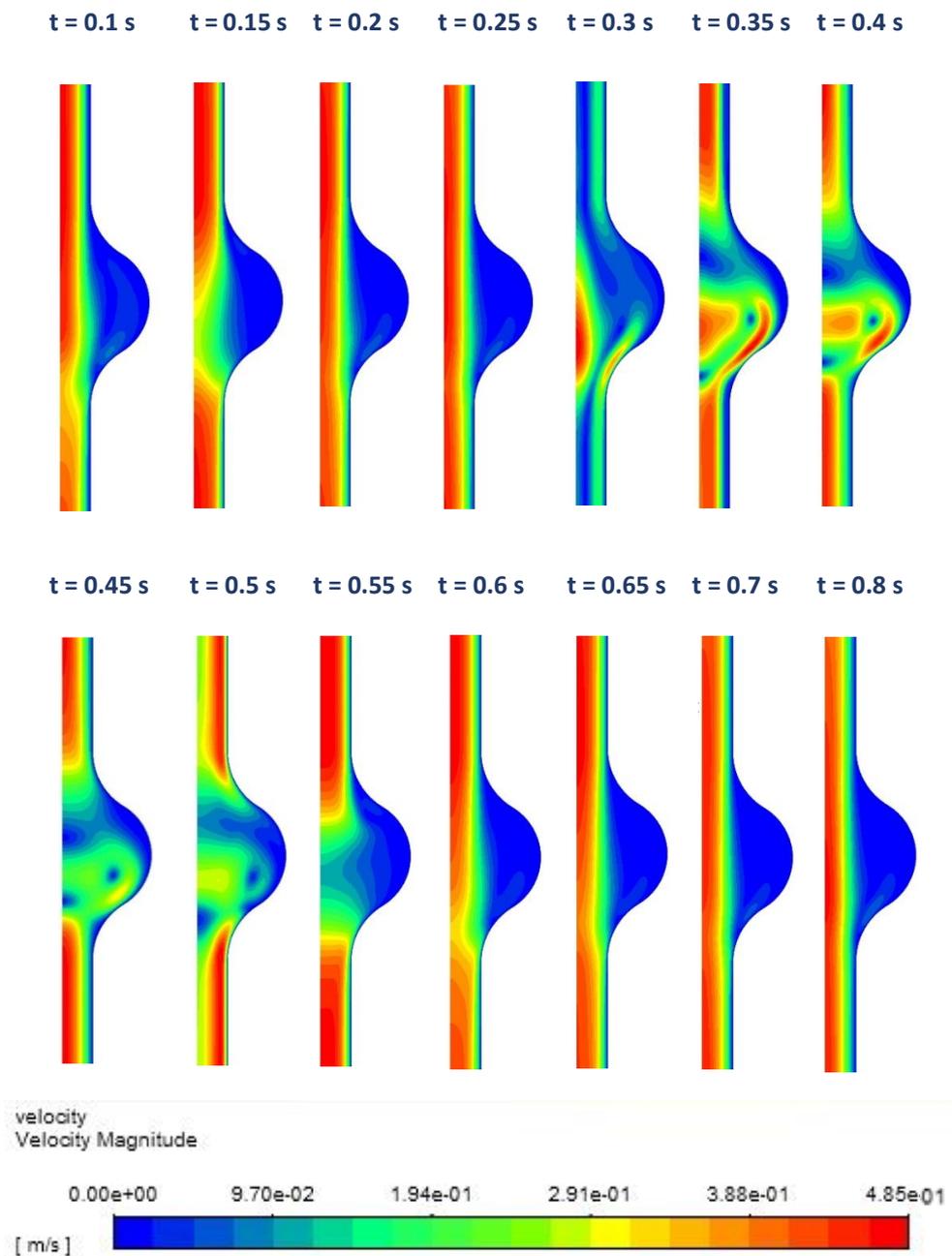


FIGURA 44: CONTORNOS DE LA VELOCIDAD DE FLUJO TOMADOS CADA 0,05 S (DESDE 0,1 S-0,8 S)

Aunque en la *Figura 44* se muestren geometrías semejantes a un aneurisma sacular, la geometría generada es de huso como las simulaciones anteriores, el lado lineal es el eje de simetría del cuerpo completo. La dirección del fluido va de arriba hacia abajo, según como está situado en el conjunto de imágenes de la *Figura 44*.

Se tomó un gráfico del contorno cada 0,05 s del pulso hasta llegar a 0,8 s del pulso total. Para ello se utilizó un modelo de cálculo con 800 pasos de tiempo de 0,01 s por paso y se tomó como ejemplo el punto de diseño **DP 20**, cuyas dimensiones se pueden ver en la *Tabla 20*.

Se introdujeron los escalares (*Scalars*) desde FLUENT que representan los momentos de la distribución del tiempo de residencia; los dos momentos **m1** y **m2** en la pared del aneurisma y a la salida. De las 30 experiencias generadas, se sigue analizando el DP 20, esta vez como ejemplo para visualizar lo que ocurre con la edad del fluido dentro de la geometría.

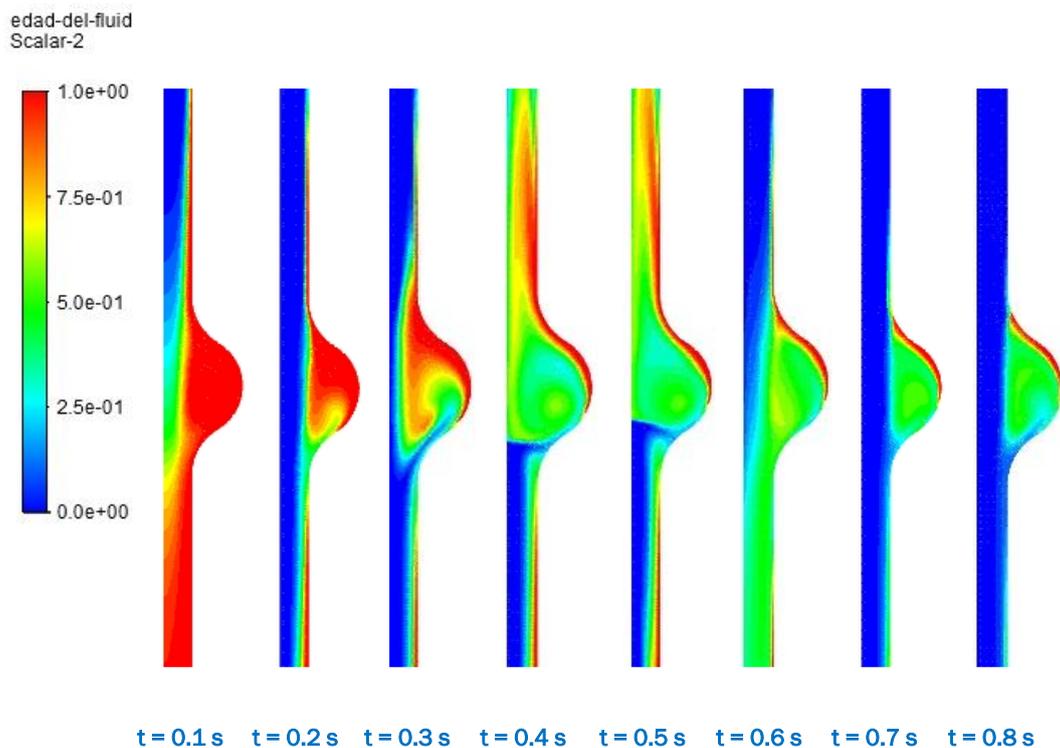


FIGURA 45: TIEMPO DE RESIDENCIA DEL MODELO DP20 EN UN PULSO COMPLETO.

A medida que el programa va leyendo el perfil de velocidad de entrada del flujo, se capturará la situación de los contornos en periodos de tiempo de 0,1 s hasta que haya pasado el pulso completo. Lo que ocurre dentro del aneurisma se puede visualizar en la *Figura 45*, inicialmente la sangre entra en la arteria y el aneurisma se llena de sangre, en ese momento el tiempo de residencia en el cuerpo es prácticamente homogéneo. A medida que va avanzando el ciclo, la mayoría de la sangre sale del dominio, pero una parte del flujo se va recirculando dentro del

aneurisma generando un remolino donde quedará estancado la sangre desde el principio hasta el final del pulso (comprobar en la gama de verdes y rojos del contorno $t=0,8s$). Pasado el ciclo completo se comprueba en el contorno de colores como en el recorrido de la arteria coronaria el fluido ha circulado sin complicaciones ni zonas de estancamiento hasta la superficie de salida. Por el contrario, hay una zona en la **pared del aneurisma** donde se concentran las partículas de mayor edad, esto con el ciclo continuo de pulsos sanguíneos puede desembocar en la generación de placas de ateroma (trombosis) en las arterias.

Si en lugar de controlar lo que ocurre con el tiempo de residencia durante un pulso sanguíneo (*Figura 45*), recorremos la simulación de los ocho ciclos cardíacos, se comprobará lo que sucede con ese estancamiento mencionado anteriormente.

Se procederá de forma que el contorno se tome siempre en el mismo momento de cada pulso, en este caso será el señalado en color naranja en la gráfica de velocidad-tiempo de la *Figura 46*.

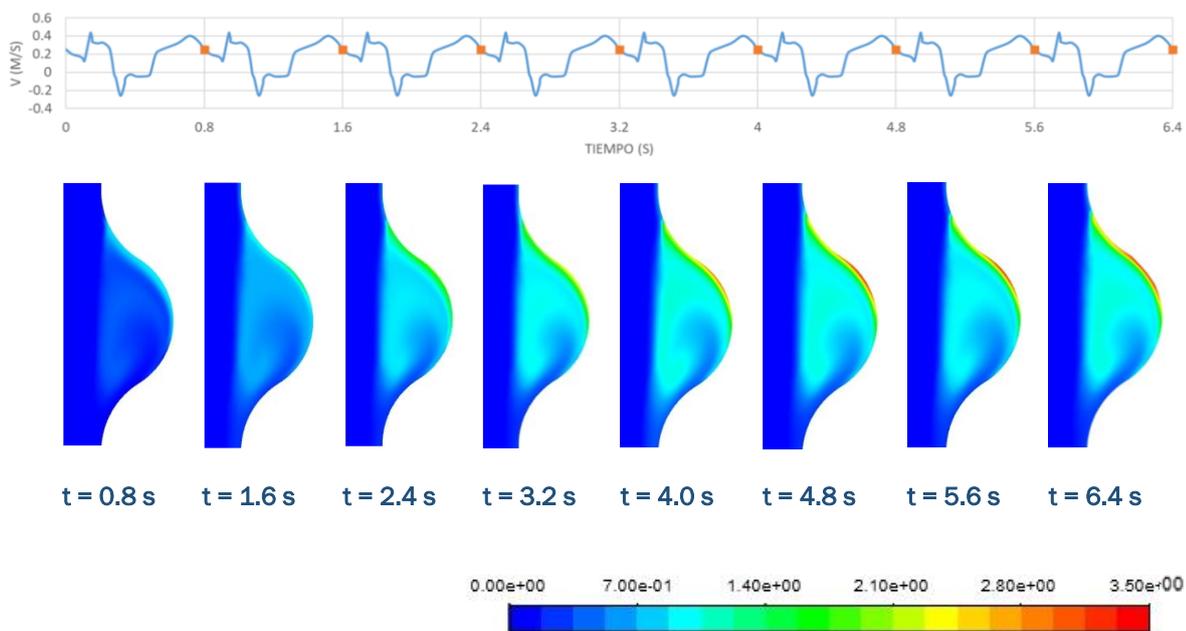


FIGURA 46: TIEMPO DE RESIDENCIA A LO LARGO DE 8 CICLOS

Las partículas que permanecen más tiempo dentro del aneurisma son las que más se van aproximando al color rojo en la leyenda, esto hace concluir que, si durante ocho pulsos completos el tiempo de residencia de la sangre en la pared del aneurisma es cada vez mayor, a lo largo del ciclo sanguíneo continuo real se formarán estancamientos de riesgo dentro del abultamiento. Como se representó en la *Figura 46*, en el recorrido del fluido las zonas con mayor velocidad son las que favorecerán el abandono de las partículas fuera del dominio y por lo tanto las que reflejan un menor tiempo de residencia en la *Figura 46* (zona de la arteria y remolino

en el aneurisma). La mayor carga de densidad de partículas abandona el dominio de estudio de forma rápida excepto las que con el tiempo van incrementando su edad dentro del aneurisma.

Después de analizar uno de los casos en particular (DP 20) se presentan en la *Tabla 23* los 30 puntos de diseño generados aleatoriamente con los resultados. Fijados los parámetros de entrada y los cuatro de salida, se pondrá a funcionar la simulación con 8000 pasos de tiempo de 0,001 s de paso. La convergencia se alcanza con valores en los residuales inferiores a 10^{-3} .

TABLA 23: DISEÑO DE EXPERIMENTOS DE LAS 30 EXPERIENCIAS

	L (mm)	R an (mm)	R ref (mm)	m1 pared aneurisma	m2 pared aneurisma	m1 salida arteria	m2 salida arteria
DP 11	10,890	4,120	1,495	2,970	1,900	6,104	0,197
DP 12	11,257	4,173	1,575	3,250	1,807	5,532	0,214
DP 13	9,937	3,907	1,605	2,890	1,399	3,167	0,189
DP 14	11,037	4,280	1,455	2,930	2,338	8,756	0,227
DP 15	10,083	3,800	1,395	2,990	1,741	5,135	0,202
DP 16	11,917	3,613	1,465	3,070	1,658	4,432	0,235
DP 17	10,963	4,333	1,595	2,770	1,937	6,358	0,211
DP 18	11,843	4,307	1,435	3,010	2,490	9,899	0,243
DP 19	10,450	3,987	1,365	3,130	2,089	7,336	0,214
DP 20	10,303	4,387	1,515	3,170	2,009	6,670	0,227
DP 21	10,597	3,960	1,425	3,290	1,890	5,970	0,224
DP 22	10,230	3,853	1,375	3,050	1,888	6,041	0,201
DP 23	10,817	4,013	1,525	2,750	1,823	5,491	0,215
DP 24	11,403	3,640	1,565	3,230	1,419	3,275	0,192
DP 25	10,523	4,253	1,535	2,810	1,908	6,110	0,218
DP 26	11,697	3,933	1,385	3,030	2,223	7,964	0,221
DP 27	11,623	4,227	1,505	3,190	2,067	7,187	0,208
DP 28	11,183	3,880	1,585	2,710	1,595	4,243	0,180
DP 29	10,157	3,773	1,445	2,950	1,650	4,521	0,195
DP 30	10,010	3,747	1,555	2,910	1,390	3,101	0,204
DP 31	10,743	3,667	1,405	2,730	1,809	5,289	0,227
DP 32	11,770	4,067	1,485	2,870	2,123	7,372	0,226
DP 33	11,990	4,200	1,415	2,830	2,535	10,212	0,218
DP 34	10,377	4,093	1,635	3,090	1,493	3,694	0,205
DP 35	11,477	3,693	1,615	3,270	1,422	3,274	0,216
DP 36	11,110	3,827	1,645	3,150	1,381	3,182	0,176
DP 37	11,550	4,147	1,475	2,790	2,226	8,002	0,220
DP 38	11,330	4,040	1,355	3,110	2,309	8,711	0,223
DP 39	12,063	3,720	1,625	2,850	1,497	3,693	0,189
DP 40	10,670	4,360	1,545	3,210	1,930	6,220	0,226

Se diseñarán estos 30 experimentos variando las dimensiones en los límites marcados en el capítulo anterior (*Tabla 19*). Para que se visualice de forma más

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

sencilla, de aquí en adelante del TFG se diferenciará por colores las tablas y gráficas que contengan los datos tomados en la pared del aneurisma y en la salida de la arteria. La Tabla 24 tendrá los valores del primer momento y el segundo momento.

TABLA 24: MÍNIMO Y MÁXIMO CALCULADO DE LA EDAD Y LA VARIANZA EN LA PARED Y A LA SALIDA

	m1- pared aneurisma	m1 – salida arteria	m2 – pared aneurisma	m2 – salida arteria
Valor mínimo	0,9855	0,1465	1,0700	0,0707
Valor máximo	3,1801	0,2549	14,729	0,3831

Visualizando los resultados de la Tabla 23 y la Tabla 24, se comprueba que el tiempo de permanencia entre la pared del aneurisma y el tiempo de residencia en la salida de la arteria coronaria difieren de forma muy significativa. Los resultados mínimos y máximos son calculados por el software y corresponden a las geometrías con los valores extremos de los límites marcados.

TABLA 25: MÁXIMOS Y MÍNIMOS DE LA VARIABLE EDAD DE LAS 30 EXPERIENCIAS

	DP	L (mm)	R an (mm)	R ref (mm)	Edad aneurisma	Varianza aneurisma	Edad salida	Varianza salida
Edad Máxima aneurisma	DP 33	11,990	4,200	1,415	2,535	3,786	0,218	0,226
Edad Mínima aneurisma	DP 36	11,110	3,827	1,645	1,381	1,276	0,176	0,087
Edad Máxima salida	DP 18	11,843	4,307	1,435	2,490	3,699	0,243	0,252
Edad Mínima salida	DP 36	11,110	3,827	1,645	1,381	1,276	0,176	0,087

La Tabla 25 es una selección de la Tabla 23 de los valores máximos y mínimos de la edad del fluido y la varianza (calculada con los dos momentos a través de la Ecuación 17) que se estudiarán en el siguiente apartado (5.2.2).

Mediante un análisis de sensibilidad se llega a la conclusión de que la variable que más influye en los resultados y por tanto la que más influirá en un posible estancamiento de la sangre, será el radio del aneurisma (R an), es decir, la distancia desde el eje de simetría al punto más elevado del aneurisma. Le sigue en la longitud del aneurisma como variable influyente en los resultados.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

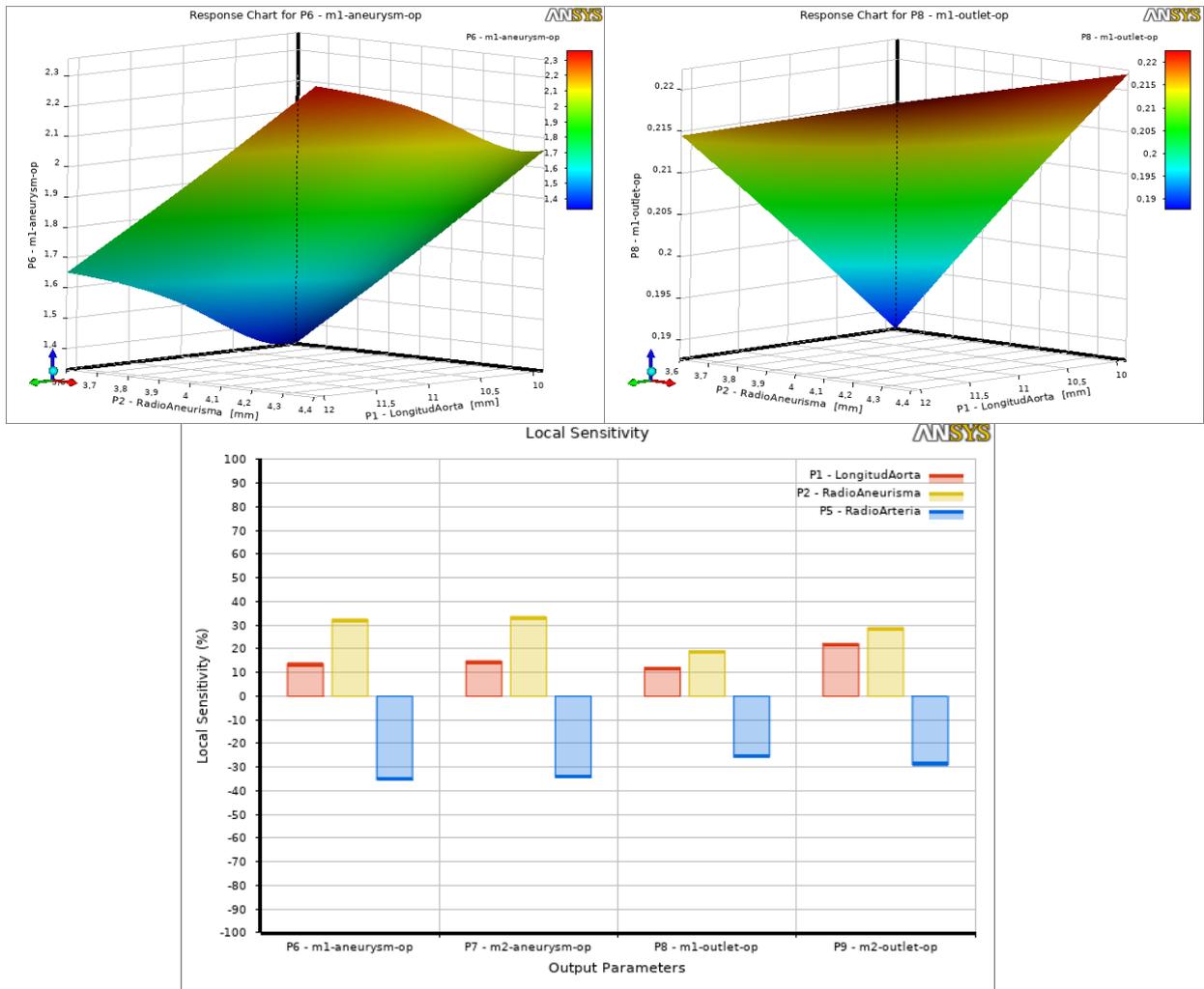


FIGURA 47: ESTUDIOS DE SENSIBILIDAD DE LAS VARIABLES EN LOS RESULTADOS

Todo esto queda reflejado en las gráficas de la *Figura 44*, en el lado derecho se recogen los resultados de sensibilidad dentro de la pared del aneurisma y en la parte izquierda los de la salida de la arteria coronaria.

La variable de la edad del fluido es la que determina el tiempo promedio que permanece el fluido dentro de un volumen de control, para ofrecer un análisis más visual se utilizó un método de resolución de reconstrucción que representó las curvas de $E(t)$ de los experimentos.

5.2.2. Reconstrucción de la DTR a partir de sus momentos

El método de reconstrucción en el que se va a basar este apartado del proyecto permite combinar el estudio y recolección de datos por medio de la CFD con el procesamiento de los mismos a partir de aplicaciones de la ingeniería química y de procesos.

Una vez se han sacado los momentos de forma computacional con ANSYS, se calcularán las **propiedades de distribución general** necesarias para llevar a cabo la reconstrucción, dando lugar a los datos que se recogen en la *Tabla 26*. Se remarcarán en **negrita** los DP que habían sido seleccionados en la *Tabla 25*.

TABLA 26: PROPIEDADES DE DISTRIBUCIÓN GENERAL

	\bar{x} aneurysm	\bar{x} outlet	Cv aneurysm	Cv outlet	σ aneurysm	σ outlet
DP 11	1,900	0,197	0,831	1,943	1,580	0,383
DP 12	1,807	0,214	0,833	1,810	1,505	0,387
DP 13	1,399	0,189	0,787	1,630	1,100	0,308
DP 14	2,338	0,227	0,776	1,975	1,814	0,449
DP 15	1,741	0,202	0,833	1,764	1,450	0,356
DP 16	1,658	0,235	0,783	1,719	1,298	0,405
DP 17	1,937	0,211	0,833	1,862	1,614	0,393
DP 18	2,490	0,243	0,772	2,063	1,923	0,502
DP 19	2,089	0,214	0,826	1,884	1,725	0,402
DP 20	2,009	0,227	0,808	1,819	1,623	0,414
DP 21	1,890	0,224	0,819	1,777	1,548	0,399
DP 22	1,888	0,201	0,833	1,838	1,573	0,369
DP 23	1,823	0,215	0,808	1,790	1,472	0,386
DP 24	1,419	0,192	0,792	1,693	1,124	0,325
DP 25	1,908	0,218	0,823	1,834	1,571	0,401
DP 26	2,223	0,221	0,782	1,994	1,738	0,442
DP 27	2,067	0,208	0,825	1,997	1,707	0,416
DP 28	1,595	0,180	0,817	1,796	1,303	0,323
DP 29	1,650	0,195	0,813	1,704	1,342	0,332
DP 30	1,390	0,204	0,778	1,589	1,081	0,325
DP 31	1,809	0,227	0,785	1,739	1,420	0,394
DP 32	2,123	0,226	0,797	1,962	1,692	0,443
DP 33	2,535	0,218	0,768	2,180	1,946	0,475
DP 34	1,493	0,205	0,810	1,647	1,210	0,337
DP 35	1,422	0,216	0,787	1,603	1,119	0,347
DP 36	1,381	0,176	0,818	1,683	1,129	0,295
DP 37	2,226	0,220	0,784	1,988	1,745	0,437
DP 38	2,309	0,223	0,796	2,010	1,838	0,447
DP 39	1,497	0,189	0,805	1,765	1,205	0,334
DP 40	1,930	0,226	0,818	1,817	1,579	0,410

Las propiedades de distribución general son la media (\bar{x}) que representa el tiempo de residencia medio obtenido en las simulaciones (edad o primer momento de la DTR), el coeficiente de variación (C_v) y la desviación estándar (σ) que es la raíz cuadrada de la varianza.

La **función log-normal** dará lugar a una cola más larga cuanto mayor sea el tiempo de residencia de las partículas dentro del dominio. Las **ventajas** de este método particular son la facilidad y rapidez de resolución con los que se llevan a cabo los cálculos. Los **inconvenientes** se centran en que solo se puede aplicar para reconstruir distribuciones de formas simples y se requiere el conocimiento previo de la forma que tendrá la solución. Para generar la distribución a través del método Log-normal hay que realizar una corrección en las propiedades de distribución general calculadas en la *Tabla 26*.

TABLA 27: PROPIEDADES DE DISTRIBUCIÓN PARA EL MÉTODO DE RECONSTRUCCIÓN LOG-NORMAL

	σ_g aneurysm	σ_g outlet	\bar{x}_g aneurysm	\bar{x}_g outlet		σ_g aneurysm	σ_g outlet	\bar{x}_g aneurysm	\bar{x}_g outlet
DP 11	2,065	3,492	1,461	0,090	DP 26	1,995	3,549	1,752	0,099
DP 12	2,067	3,338	1,389	0,103	DP 27	2,056	3,553	1,594	0,093
DP 13	2,002	3,122	1,099	0,099	DP 28	2,045	3,321	1,235	0,088
DP 14	1,986	3,528	1,847	0,103	DP 29	2,039	3,213	1,280	0,099
DP 15	2,067	3,283	1,338	0,100	DP 30	1,989	3,073	1,097	0,109
DP 16	1,997	3,230	1,305	0,118	DP 31	2,000	3,254	1,423	0,113
DP 17	2,067	3,398	1,489	0,100	DP 32	2,016	3,513	1,661	0,103
DP 18	1,982	3,626	1,971	0,106	DP 33	1,975	3,753	2,011	0,091
DP 19	2,057	3,424	1,610	0,100	DP 34	2,035	3,143	1,160	0,106
DP 20	2,031	3,349	1,563	0,110	DP 35	2,002	3,090	1,118	0,114
DP 21	2,047	3,299	1,462	0,110	DP 36	2,046	3,186	1,069	0,090
DP 22	2,067	3,371	1,451	0,096	DP 37	1,998	3,542	1,752	0,099
DP 23	2,031	3,315	1,418	0,105	DP 38	2,015	3,567	1,806	0,099
DP 24	2,009	3,199	1,112	0,098	DP 39	2,027	3,286	1,166	0,093
DP 25	2,053	3,366	1,473	0,105	DP 40	2,046	3,347	1,494	0,109

Al ser 30 experiencias, no se representarán todas en el mismo gráfico para que se puedan visualizar de forma más clara. En los gráficos de las *Figura 48* y *Figura 49* se presentan 10 de los puntos de diseño para comprobar cómo queda la representación de las curvas.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

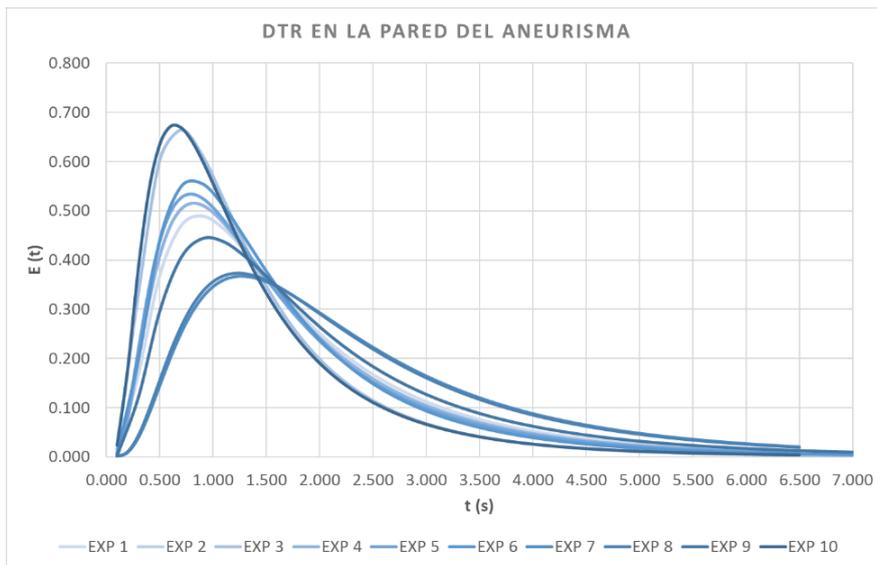


FIGURA 48: DISTRIBUCIONES DE TIEMPO DE RESIDENCIA EN LA PARED (10 EXPERIENCIAS)

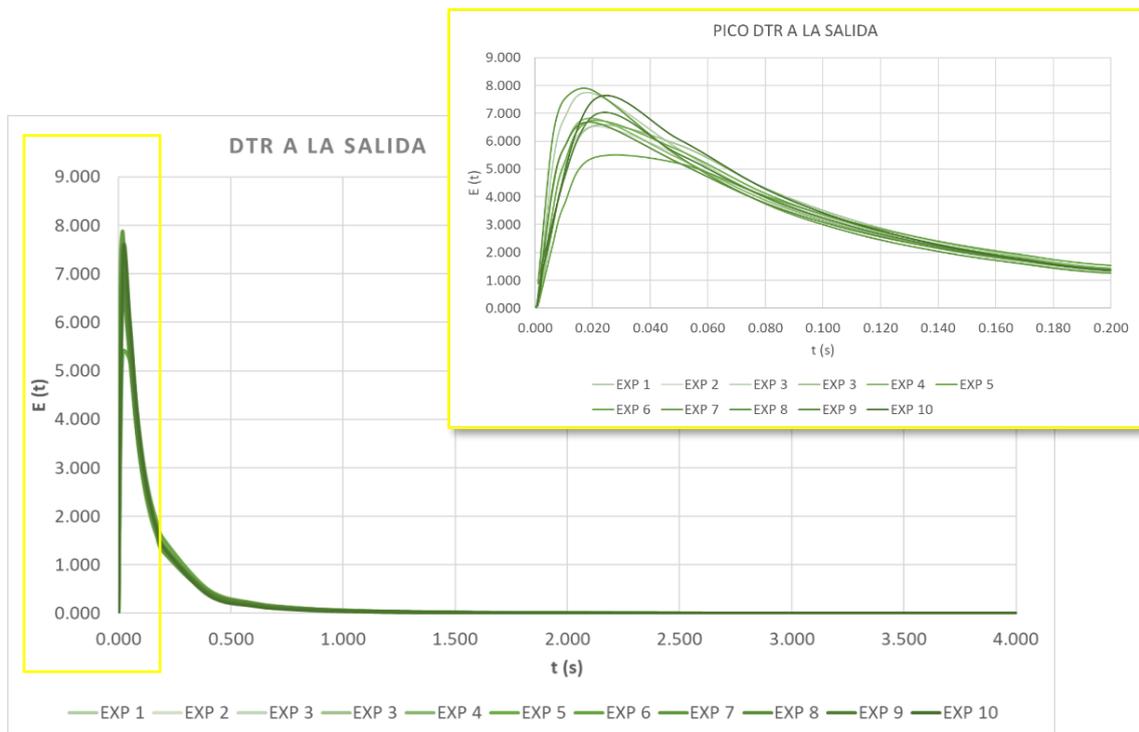


FIGURA 49: DISTRIBUCIONES DE TIEMPO DE RESIDENCIA A LA SALIDA (10 EXPERIENCIAS)

Lo que representan las dos gráficas es que en el caso de la pared del aneurisma (Figura 48), hay una pequeña densidad de partículas que permanecen más tiempo

dentro, todas esas partículas salen de forma escalonada haciendo que la curva $E(t)$ esté desplazada a valores de tiempo de residencia elevados.

Por otro lado, lo que ocurre en la superficie de salida de la arteria coronaria (*Figura 49*), es que una gran densidad de las partículas sale de forma inmediata como es de esperar (es una forma muy aproximada a la DTR en un flujo laminar en un conducto de sección circular) [40], por ello el tiempo de residencia es sustancialmente menor que en el aneurisma.

Si no existiese una localización de acumulación o volúmenes muertos, tanto la curva DTR en la pared del aneurisma como la DTR a la salida tendría prácticamente la misma forma, aunque valores diferentes de la edad media ya que el tiempo de residencia desde la entrada del dominio computacional hasta el aneurisma es más o menos la mitad que hasta la salida.

A continuación, se analizan los valores mínimos y máximos que se han seleccionado en la *Tabla 25* para ver su relación entre las dos zonas estudiadas de las geometrías. Se plantearán a continuación:

- **Comparación 1:** puntos de diseño de valor máximo y mínimo de la Edad del fluido en la pared del aneurisma
- **Comparación 2:** puntos de diseño de valor máximo y mínimo de la Edad del fluido a la salida de la arteria.

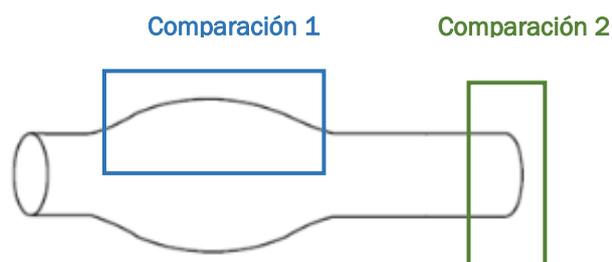


FIGURA 50: SITUACIÓN DE LAS DOS COMPARACIONES EN LA GEOMETRÍA

COMPARACIÓN 1: pared del aneurisma

En la *Tabla 28* se especifican los modelos correspondientes a un valor máximo y mínimo del **m1 (Edad)** dentro del aneurisma reflejado en las curvas de DTR.

La DP 33 aparte de ser el de edad máxima, coincide a su vez con el de varianza máxima, lo mismo ocurre con la edad y varianza mínima en el DP 36.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

TABLA 28: MÁXIMO Y MÍNIMO DE LA EDAD EN LA PARED

	DP	L (mm)	R an (mm)	R ref (mm)	Edad aneurisma	Varianza aneurisma
MAX	DP 33	11,990	4,200	1,415	2,535	3,786
MIN	DP 36	11,110	3,827	1,645	1,381	1,276

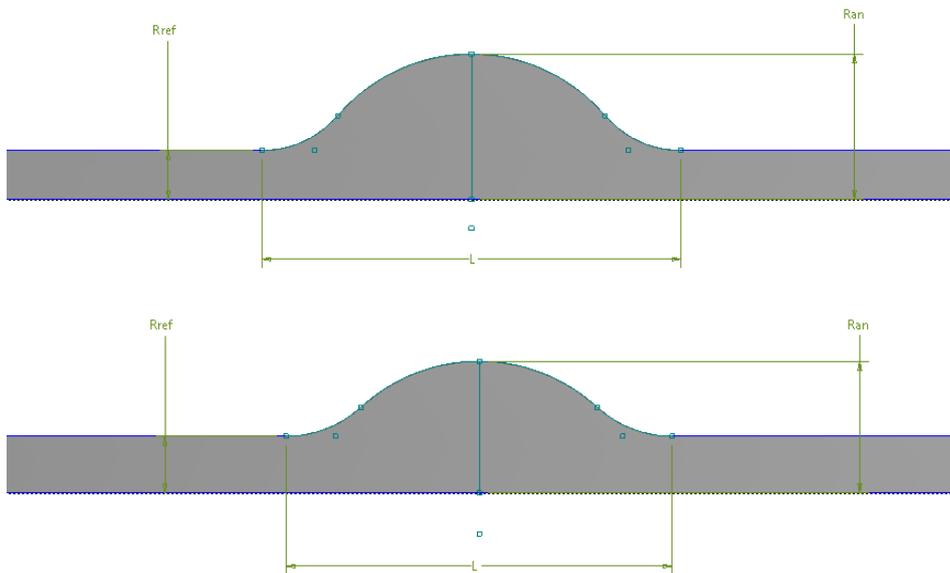


FIGURA 51: GEOMETRÍAS ASOCIADAS A LOS PUNTOS DE DISEÑO: (SUP) DP 33 (INF) DP 36

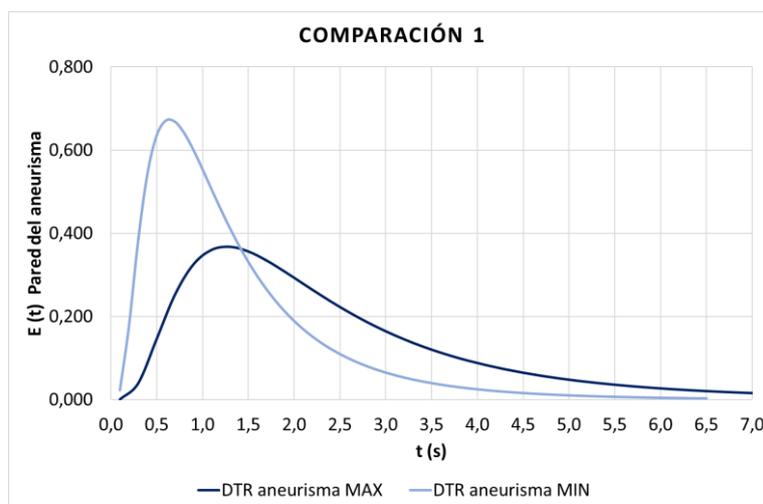


FIGURA 52: GRÁFICA DTR DE LAS EDADES EN LA PARED (MAX Y MIN)

La *Figura 52* correspondiente a la **edad mínima dentro del aneurisma** representara un pico más pronunciado en un periodo de tiempo más corto, esto significa que el fluido está menos tiempo en el dominio porque sale a lo largo de forma casi “inmediata” y de forma poco progresiva.

Se ve con claridad la diferencia que tiene con la de **edad máxima dentro del aneurisma**, cuyas partículas abandonan el cuerpo en un periodo de tiempo de mayor amplitud, permaneciendo así más tiempo dentro de él. La **varianza medida en la pared** indica la amplitud de la distribución, dando una idea de la variabilidad local de tiempos de residencia, siendo importante dentro del aneurisma y complementando la información dada por la edad del fluido, ya que se considera su variabilidad local.

A pesar de la diferencia que existe entre estos dos casos comparados, más adelante (*Figura 55*) se comprobará que el mínimo en este caso está muy lejos de asemejarse al máximo valor de edad a la salida, confirmando la capacidad de la técnica representada para analizar zonas de potencial formación de trombos.

El promedio de edad del fluido es proporcional a los parámetros **L** y **R an**, mientras que el **R ref** es inversamente proporcional. Cuanto mayor sea la longitud y el radio del aneurisma, el fluido permanecerá más tiempo en el dominio bajo las condiciones de contorno estudiadas.

COMPARACIÓN 2: salida de la arteria coronaria

En la *Tabla 29* se especifican los modelos correspondientes a un valor máximo y mínimo del **m1** a la salida reflejado en las curvas de DTR.

En esta comparación, la variable que más influye es el radio de la arteria, por encima de los demás parámetros y enfrentando el resultado obtenido a la gráfica anterior (*Figura 51*) se corroborará cómo el efecto del abultamiento (aneurisma) provoca la retención del fluido.

TABLA 29: MÁXIMO Y MINIMO DE LA EDAD A LA SALIDA

	DP	L (mm)	R an (mm)	R ref (mm)	Edad salida	Varianza salida
MAX	DP 18	11,843	4,307	1,435	0,243	0,252
MIN	DP 36	11,110	3,827	1,645	0,176	0,087

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

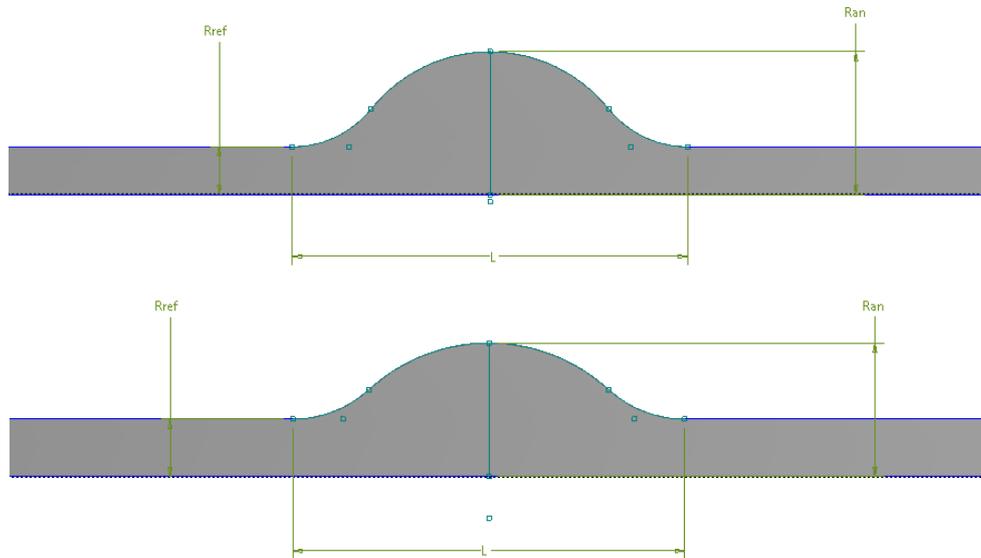


FIGURA 53: GEOMETRÍAS ASOCIADAS A LOS PUNTOS DE DISEÑO: (SUP) DP 18 (INF) DP 36

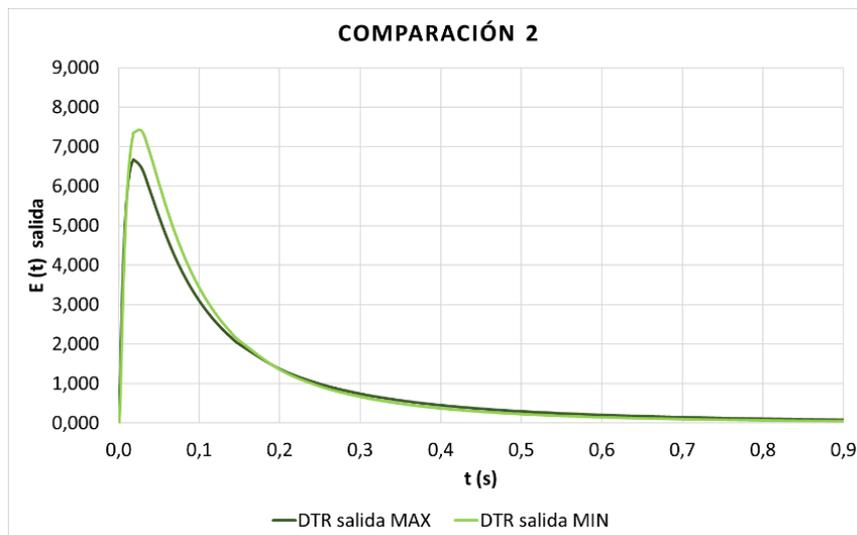


FIGURA 54: GRÁFICA DTR DE EDAD A LA SALIDA (MAX Y MIN)

La diferencia entre **la edad máxima y mínima a la salida** es significativamente pequeña como se comprueba en la *Figura 54*, esto se debe a que la DTR se asemeja a la correspondiente a un flujo laminar en un conducto de sección circular. Ambos picos son muy pronunciados y en un corto periodo temporal, la diferencia se debe principalmente a los parámetros geométricos de la arteria coronaria.

Si se agrupan los resultados se apreciará que la cola de la distribución es muy larga en todas las simulaciones y se ha mostrado en su totalidad para que se pueda enfrentar de forma más visual lo que ocurre en la salida de la arteria coronaria y dentro del aneurisma. Esto es típico de flujos laminares, como se ha comentado

En la salida: máximo alcanzado en tiempos de residencia muy bajos con una eliminación completa de las partículas del fluido en aproximadamente 1 segundo.

En la pared: eliminación del fluido de forma muy progresiva en tiempos de residencia más altos. Las partículas van abandonando el cuerpo de forma escalonada dando lugar a retenciones del fluido en la pared del aneurisma.

Con esta comparación se determina el riesgo que supone la presencia de aneurismas y como los parámetros son un factor determinante. Cuanto mayor es el valor de la **L** y del **R an** mayor será la permanencia del fluido en el dominio. Ocurre lo contrario con el parámetro restante **R ref**, una mayor área de la arteria coronaria favorece el fluir de la sangre.

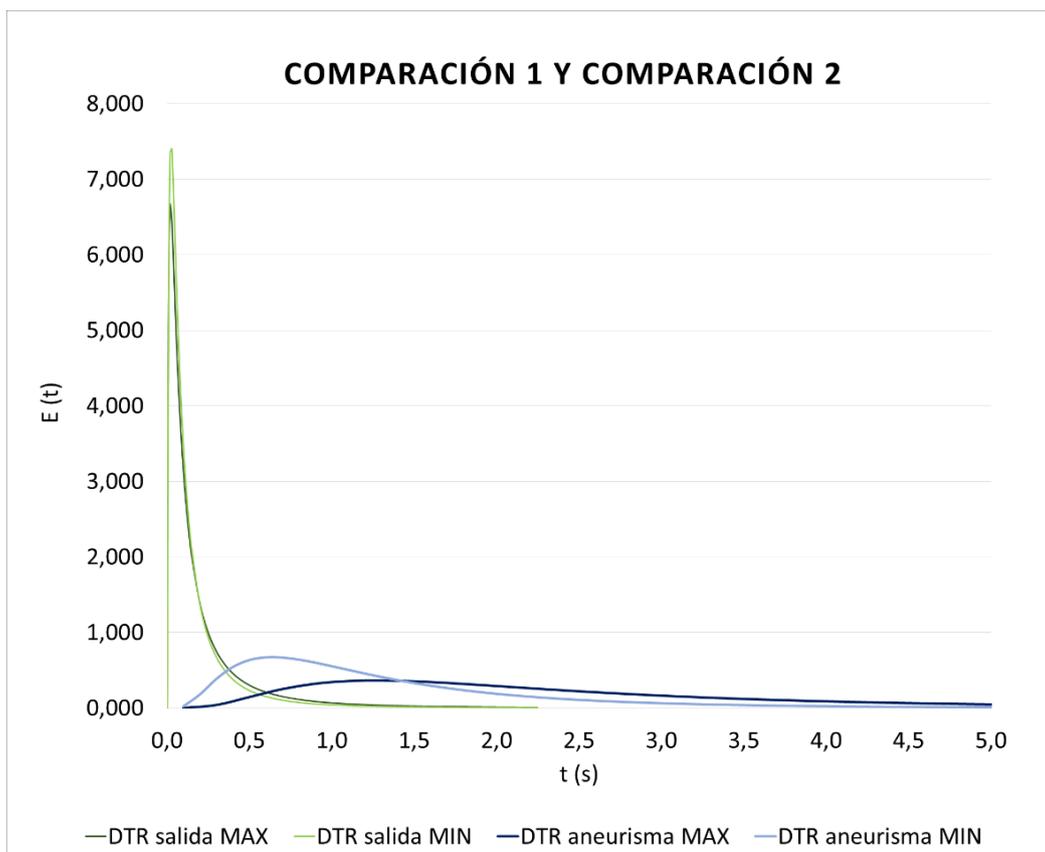


FIGURA 55: COMPARACIÓN DTR EN LA PARED DEL ANEURISMA Y A LA SALIDA DE LA ARTERIA

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

CAPÍTULO 6

ESTUDIO ECONÓMICO

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

6. ESTUDIO ECONÓMICO

6.1. INTRODUCCIÓN

Para estudiar la viabilidad del proyecto es necesario realizar un estudio económico donde se agrupen todos los factores implicados en él. Los costes totales están compuestos por los costes directos (CD) y los costes indirectos (CI).

$$CT = CD + CI$$

ECUACIÓN 18: COSTES TOTALES

Los costes directos son aquellos que afectan directamente a la obtención del producto o servicio que ofrece la empresa (materias primas y mano de obra). Por el contrario, los costes indirectos afectan al proceso productivo, es decir, los que van surgiendo a medida que el proyecto se lleva a cabo (administración, dirección y explotación).

6.1.1. Costes directos

Los costes directos abarcan los costes de mano de obra y los costes de material, tanto amortizable como no amortizable.

6.1.1.1. Costes directos de mano de obra

Los costes directos de mano de obra están enfocados a todos los gastos destinados al personal que ha trabajado en el proyecto. En este caso solo será necesaria la labor de un ingeniero. Los costes anuales que supone un solo trabajador serán:

TABLA 30: COSTES ANUALES POR TRABAJADOR

Salario bruto e incentivos	25.000,00 € / año
Seguridad social (35%)	8.750,00 € / año
Formaciones del personal	200,00 € / año
Reconocimiento médico	100,00 € / año
Absentismo laboral (10%)	2,500,00 € / año
Total	36.550,00 € / año

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

Siendo la jornada laboral de **8 horas** diarias y considerando en un año existen **212 días laborales** (sin fines de semana, festivos vacaciones y días de asuntos propios), el ingeniero encargado del proyecto trabaja **1696 horas/año**.

Teniendo en cuenta el total obtenido en la Tabla X, un ingeniero supone un coste de **21,55 €/hora**.

TABLA 31: ACTIVIDADES REALIZADAS

ETAPA	ACTIVIDAD	HORAS EMPLEADAS
Preprocesado	Estudios preliminares	250
	Generación de mallado	250
Procesado	Resolución computacional	50
Post-procesado	Coordinación	50
	Evaluación de resultados	150
Documentación	Documentación	10
	redacción	100
TOTAL		920

TABLA 32: COSTES DIRECTOS POR MANO DE OBRA

Coste por hora trabajada	21,55 €/hora
Número de horas trabajadas	920 horas
TOTAL	19.826,00 €

Los costes directos de mano de obra ascienden a **diecinueve mil ochocientos veintiséis euros**.

6.1.1.2. Costes directos de material amortizable y no amortizable

Los **costes de material amortizable** son referidos a los equipos informáticos que se han utilizado y a las licencias de software. Las amortizaciones se calculan a partir de la inversión inicial según los criterios impuestos por la Hacienda pública. Se considerará únicamente la parte proporcional amortizada del tiempo usado durante el proyecto.

El proceso de cálculo es el siguiente:

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

- * Determinar el importe bruto del inmovilizado
- * Calcular el tiempo de uso
- * Determinar el tiempo total de amortización del inmovilizado
- * Calcular el coste de amortización

El material y software que se utilizará es el siguiente:

TABLA 33: INVERSIÓN INMOVILIZADO AMORTIZABLE

Ordenador portátil	1000,00 €
ANSYS 2020 R1	5000,00 €
TOTAL	5700,00 €

El tiempo total de amortización del inmovilizado se considera de 3 años, trabajando 8 horas diarias durante 212 días dan lugar a **5088 horas en total**. El valor residual de los softwares es nulo y el del ordenador portátil es del 5%.

TABLA 34: COSTES DIRECTOS DEL INMOVILIZADO AMORTIZABLE

Inmovilizado amortizable	Valor Residual	Coste unitario de amortización	Período de utilización	Coste de amortización
Ordenador portátil	50,00 €	0,187 €/hora	350 horas	65,35 €
ANSYS 2020 R1	0,00€	0,983 €/hora	1000 horas	982,70 €
TOTAL				1048,05 €

Los **costes de material no amortizable** incluyen el material no inventariable, material de representación gráfica y encuadernación del proyecto.

TABLA 35: COSTES DIRECTOS DE MATERIAL NO AMORTIZABLE

Material no inventariable	100,00 €
Material de representación gráfica	100,00 €
Encuadernación	50,00 €
TOTAL	250,00 €

Los costes directos de material amortizable ascienden a un valor de **mil cuarenta y ocho con cinco céntimos** y los costes directos de material no amortizable alcanzan los **doscientos cincuenta euros**.

6.1.2. Costes indirectos

Los costes indirectos son un tipo de gasto que no son directamente imputables a la producción de un determinado producto o servicio. Están integrados por los gastos de explotación (electricidad, telecomunicaciones, servicios comunitarios...) y los gastos de administración y dirección.

TABLA 36: COSTES INDIRECTOS

Costes de explotación	120,00 €
Costes de administración y dirección	160,00 €
TOTAL	290,00 €

El total de estos gastos indirectos es de **doscientos noventa euros**.

6.1.3. Costes totales

Finalmente, el total de los costes calculados en este capítulo; costes directos por mano de obra, costes directos de material no amortizable, costes directos de material amortizable y costes indirectos, es el siguiente:

TABLA 37: COSTES TOTALES

Costes directos por mano de obra	19.826,00 €
Costes directos de material amortizable	1048,05 €
Costes directos de material no amortizable	250,00 €
Costes indirectos	290,00 €
TOTAL	21.414,05 €

Los costes totales ascienden a **veintiún mil cuatrocientos catorce euros con cinco céntimos**.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

CAPÍTULO 7

CONCLUSIONES

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

7. CONCLUSIONES

- I. **Para el dimensionado de una serie de modelos de aneurismas fusiformes parametrizados**, se han tomado los rangos de estudios reales para las medidas del aneurisma y de la arteria coronaria buscando la mejor aproximación posible de las geometrías virtuales a las reales. El proceso desarrollado en DesignModerler y Meshing, simulan de forma muy **precisa y satisfactoria** las propiedades tanto del cuerpo como del fluido de estudio.
- II. **La representación del efecto del flujo pulsátil promedio** durante las fases de sístole y diástole demostró que, durante la fase sistólica del ciclo cardíaco, el peligro de aparición de volúmenes muertos dentro del aneurisma es mayor. Se comprobó a través de los contornos (obtenidos en Fluent de forma muy **rápida y sencilla**) que la corriente de la sangre genera remolinos que recirculan la sangre dentro del abultamiento.
- III. Entre los **parámetros geométricos** de los modelos de aneurismas, el que influye en mayor medida en el riesgo de trombosis es el **diámetro del aneurisma**. Se llegó a esta conclusión mediante un estudio de sensibilidad (en ANSYS) a las geometrías parametrizadas generadas de forma aleatoria.
- IV. Se implementó un **novedoso modelo de reconstrucción de una distribución** de datos a partir de un número finito de sus momentos. La reconstrucción utilizando un número concreto de momentos, es un método **muy eficiente** ya que la solución ha podido obtenerse de forma **muy rápida y sin cálculos complejos**. La técnica posee limitaciones como se han mencionado con anterioridad, pero los resultados han sido los requeridos para hacer una previsión muy precisa de lo que sucede dentro del dominio estudiado. La curva de DTR en la pared del aneurisma muestra que las partículas van abandonando el dominio de forma progresiva hasta llegar a un máximo de la $E(t)$ hasta que finalmente salen en menor cantidad las de mayor edad (formando la extensa cola al final de la curva). Se ha comprobado que la representación conseguida por esta técnica demuestra que hay una zona de acumulación o volumen muerto en el dominio y se ha podido localizar con precisión.

En resumen, después de todos los análisis llevados a cabo se concluye que la aplicación del software ANSYS R1 2020 en el campo de la **ingeniería biomédica** y la utilización de materias dentro de la **ingeniería química** (técnica de reconstrucción de la distribución de tiempos de residencia) han permitido llegar a la conclusión de los siguientes puntos:

- La generación de geometrías de estudio y planteamiento de simulaciones mediante ANSYS es una forma precisa y de bajo costo de resolución de problemas a través de la CFD.
- El riesgo de trombosis en aneurismas fusiformes se ve afectado e incrementado en las siguientes situaciones:
 - Cuando el flujo de entrada de la sangre es bajo (éstasis), esto ocurre durante la fase sistólica en las arterias coronarias.
 - La variable de mayor influencia en la edad del fluido dentro del dominio es el diámetro del aneurisma, cuanto más pronunciado sea este diámetro, mayor será la acumulación.
- La aplicación de la ingeniería química en este proyecto ha permitido localizar los volúmenes muertos y estancamientos dentro de distintos aneurismas fusiformes y generar las DTR de forma muy precisa. Con ello se espera poder estudiar posibles patologías futuras en el campo de la medicina y trabajar a través de simulaciones computacionales en la prevención de riesgos de una forma segura y eficaz, conociendo previamente las zonas de potencial peligro.

7.1. TRABAJOS FUTUROS

Algunas propuestas de trabajos futuros en esta línea de estudio podrían ser:

- Incluir nuevos factores geométricos con potencial influencia en el riesgo de trombosis dentro de las arterias coronarias, tales como: la asimetría en la forma del aneurisma, tensión en las paredes, presión sobre las paredes arteriales, la torsión en el aneurisma...
- Aplicar el modelo de reconstrucción de DTR en distintos tipos morfológicos de aneurismas coronarios (sacular, fusiforme y pseudoaneurisma), para comprobar la frecuencia de formación de cada uno de ellos y sus riesgos correspondientes.
- Formación de un modelo de aneurisma coronario con propiedades no newtonianas para analizar la influencia de la composición de la sangre en la formación de trombos.
- Analizar la viabilidad de los diferentes Software de CFD comentados en el Capítulo 1.5 para comparar sus propiedades de cara a futuras simulaciones en esta línea de estudio.
- Realizar el análisis con Distribuciones de tiempo de residencia para diferentes AAC de casos clínicos reales, generando las geometrías en 3D.

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

BIBLIOGRAFÍA

Estudio de riesgo de trombosis en aneurismas coronarios utilizando distribuciones de tiempo de residencia.

- [1] “Eurostat statics explained (European statics).” [Online]. Available: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=File:Causes_of_death_-_standardised_death_rate,_EU-28,_2016_\(per_100_000_inhabitants\)_HLTH19-ES.png](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=File:Causes_of_death_-_standardised_death_rate,_EU-28,_2016_(per_100_000_inhabitants)_HLTH19-ES.png). 2019. [Accedido marzo 2020]
- [2] J. Rodríguez Soler, “Modelos numéricos para mecánica cardiovascular de las paredes arteriales y sus procesos de adaptación,” Universidad Politécnica de Madrid, 2003.
- [3] “Los movimientos del corazón: Sístole y Diástole,” *About Español*, 2019. [Online]. Available: <https://www.aboutespanol.com/los-movimientos-del-corazon-sistole-y-diastole-1184993>. [Accedido junio 2019]
- [4] F. Aranda, “Reducción del riesgo perioperatorio en cirugía no cardíaca,” *Revista Chilena de Anestesia*, Chile, p. 29, 2013.
- [5] L. Moreno, F. Calderas, G. Sanchez-olivares, and L. Medina-torres, “La sangre humana desde el punto de vista de la reología,” *Mater. Av.*, vol. 20, no. May 2014, pp. 33–37, 2013.
- [6] B. Catalán Echevarría, “Análisis Fluido-dinámico de las presentaciones de diferentes dispositivos médicos desviadores de flujo para el tratamiento de aneurismas cerebrales,” Universidad de Navarra, 2017.
- [7] Elsevier Connect, “Principios básicos de la función circulatoria: distribución y presiones sanguíneas,” *Apuntes de Fisiología: la función circulatoria*, 2019. [Online]. Available: <https://www.elsevier.com/es-es>.
- [8] R. Aroche Aportela, Á. G. Obregón Santos, Y. Rodríguez Fontaine, L. I. Aldama Pérez, and Á. Y. Rodríguez Navarro, “Caracterización cualitativa y cuantitativa de las arterias coronarias de la población cubana,” Cuba, 2013.
- [9] WHO, W. H. Federation, and W. S. Organization, Eds., *Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control, policies, strategies and interventions*. 2011. [Accedido abril 2020]
- [10] “Enfermedades del sistema cardiovascular.” [Online]. Available: https://es.wikipedia.org/wiki/Enfermedades_cardiovasculares. [Accedido junio 2019]
- [11] S. Gómez Revelles, C. Li, and G. Pons Lladó, “Síndrome coronario agudo por oclusión de arteria conal,” *Rev. Española Cardiol. ELSEVIER ESPAÑA*, vol. 68, no. 2, p. 1, 2015.

- [12] H. Bille Andersson, F. Pedersen, and P. Clemmensen, "Supervivencia de pacientes con enfermedad coronaria," *IntraMED*, 2018. [Online]. Available: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=66337>. [Accedido abril 2020]
- [13] J. Pérez-Rodon, J. Aboal, M. Morales, and R. Masià, "Enfermedad de Kawasaki con afección coronaria en el adulto," *Rev. Española Cardiol. ELSEVIER ESPAÑA*, vol. 59, no. 11, pp. 1203–1204, 2006.
- [14] "Aneurismas." [Online]. Available: <https://es.wikipedia.org/wiki/Aneurisma>. [Accedido junio 2019]
- [15] A. Musacchio, "Clasificación de aneurismas cerebrales," 2009. [Online]. Available: <http://fucac.org/aneurisma-cerebral/clasificacion-del-aneurisma-cerebral/>. [Accedido mayo 2019]
- [16] A. Kawsara, I. J. N. Gil, F. Alqahtani, J. Moreland, C. S. Rihal, and M. Alkhouli, "Management of Coronary Artery Aneurysms," *JACC Cardiovasc. Interv. ELSEVIER*, vol. 11, no. 13, 2018.
- [17] C. A. Carvajal and J. D. Mor, "Aneurisma de arteria coronaria Coronary artery aneurysm," vol. 12, no. 2, pp. 85–87, 2005.
- [18] "Enfermedades en las arterias coronarias," 2015. [Online]. Available: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/coronary-artery-disease/symptoms-causes/syc-20350613>. [Accedido marzo 2020]
- [19] M. G. Requena, B. García Fresnillo, P. C. Morata Barrado, and E. Blanco Cañibano, "Tratamiento endovascular con Stent recubierto de aneurisma de arteria esplénica," *Angiografía, ELSEVIER*, vol. 63, no. 5, pp. 229–230, 2011.
- [20] "Triada de Virchow," Thrombosis Adviser for Healthcare Professionals, 2020. [Online]. Available: <https://www.thrombosisadviser.com/es/professionals/base-de-conocimientos/fundamentos/introduccion/>. [Accedido marzo 2020]
- [21] S. Giménez Serrano, "Trombosis, clínica y farmacoterapia," *Farm. Prev.*, vol. 17, p. 4, 2003.
- [22] A. L. Marsden, "Computational Methods for Personalized Medicine in Cardiovascular Disease," in Stanford University, 2017, pp. 1–8.
- [23] J. C. del Álamo, A. L. Marsden, and J. C. Lasheras, "Avances en mecánica computacional para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cardiovascular," *Rev. Española Cardiol.*, vol. 62, no. 7, pp. 781–805, 2011.

- [24] P. Sagaut, “li. introducción a la dinámica de Fluidos computacional,” 1998. [Online]. Available: http://bibing.us.es/proyectos/abreproy/4119/fichero/Proyecto_PDF+-+Estudio+del+Sistema+de+Ventilación+de+una+Instala%252FCapítulo+II+-+Introducción+a+la+Dinámica+de+Fluidos+Computaciona%252FCapitulo2.pdf. [Accedido marzo 2020]
- [25] “The analysis of porous medium flows,” vol. 10, no. 1, pp. 261–276, S. Education, L. Volume, A. U. Polit, C. U. Polit, and I. Agrarias, 2017.
- [26] F. Bacchi, A. Scarabino, and P. Giacopinelli, “Introducción a CFD I: Uso Práctico de Fluent .,” Universidad Nacional de la Plata, 2008.
- [27] “FLOW-3D, Presentación general del software y aplicaciones generales,” 2017, pp. 5–8.
- [28] D. Legendre, “CFD software overview comparison , limitations and user interfaces Some useful software (Fluent / CFX Ansys Workbench),” in *Thermal and Flow Engineerng Laboratory*, 2016, p. 15.
- [29] “OpenFOAM.” [Online]. Available: <https://www.openfoam.com/>. [Accedido abril 2020]
- [30] “ANSYS Fluent.” [Online]. Available: <https://www.ansys.com/products/fluids/ansys-fluent>. [Accedido abril 2020]
- [31] “SimVascular.” [Online]. Available: <http://simvascular.github.io/index.html>. [Accedido abril 2020]
- [32] F. J. Hurtado Sánchez, “Estudio fluidodinámico de un reactor de mezcla continua para la digestión de fangos provenientes de aguas residuales,” Universidad Politécnica de Cartagena, 2012.
- [33] E. L. José Sierra-Pallares, ThomasHuddle, Esther Alonso, Fidel A.Mato, Juan García-Serna, María José Cocero, “Prediction of residence time distributions in supercritical hydrothermal reactors working at low Reynolds numbers,” 2016. [Online]. Available: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S138589471630523X>.
- [34] V. John, I. Angelov, A. A. Öncül, and D. Thévenin, “Techniques for the reconstruction of a distribution from a finite number of its moments,” *Chem. Eng. Sci. ELSEVIER*, vol. 62, pp. 2890–2904, 2007.

- [35] “ANSYS HELP R1 2020,” 2020. [Online]. Available: https://ansyshelp.ansys.com/account/secured?returnurl=/Views/Secured/corp/v201/en/flu_ug/flu_ug.html.
- [36] L. K. Cascavita Mellado, J. E. Jaramillo Ibarra, and F. R. Fonseca Fonseca, “Solución numérica de las ecuaciones de Navier-Stokes incompresibles por el método de los volúmenes finitos,” Bucaramanga, Colombia; Santander, España, 2013.
- [37] “GRABCAD Community,” 2019. [Online]. Available: <https://grabcad.com/library/as-requested-fusifform-aneurysm-1/files>. [Accedido mayo 2019]
- [38] S. Flamarique, H. Cembrero, M. Artaz, G. Rábago, and R. Hernández-Estefanía, “Características morfológicas de los aneurismas de arterias coronarias. Incidencias e implicación clínica,” *Cirugía Cardiovascular, ELSEVIER*, vol. 21, no. 4, Navarra, España, pp. 4–5, 2014.
- [39] F. Kajiya, G. Tomonaga, K. Tsujioka, Y. Ogasawara, and H. Nishihara, “Evaluation of Local Blood Flow Velocity in Proximal and Distal Coronary Arteries by Laser Doppler Method,” no. February 1985, 2016.
- [40] H. Scott Fogler, “Elements of chemical reaction engineering,” *Chem. Eng. Sci.*, vol. 42, no. 10, p. 2493, 1987.