



MEDICIÓN EXPERIMENTAL DE LAS PROPIEDADES FÍSICAS DE LA SANGRE Y SU APLICACIÓN A LA SIMULACIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO

EXPERIMENTAL MEASUREMENT OF BLOOD PHYSICAL PROPERTIES AND ITS APPLICATION TO BLOOD FLOW SIMULATION

R. Zambrano-Rangel, V. Rico-Ramirez*, G.A. Iglesias-Silva

Tecnológico Nacional de México en Celaya, Departamento de Ingeniería Química, Av. Tecnológico y García Cubas S/N, Celaya, Gto., CP38010, México

Recibido: 1 de Febrero de 2018; Aceptado: 3 de Julio de 2018

Resumen

Se midieron tres propiedades físicas de la sangre (viscosidad, densidad y hematocrito) utilizando dos variantes: sangre sin anticoagulante y sangre con anticoagulante. Se analizaron las muestras de sangre sin anticoagulante de 18 individuos (6 mujeres y 12 hombres) en un intervalo de edades de 24-28 años; se utilizaron para ello técnicas convencionales para medición de propiedades de fluidos. De estas 18 personas, se tomaron muestras de sangre adicionales a 14 de ellas (5 mujeres y 9 hombres) para medir las mismas propiedades, pero utilizando ácido etilendiaminetetraacético (EDTA) como anticoagulante. Los resultados experimentales obtenidos se utilizaron en el modelo hemodinámico de Womersley, con el que se predicen los perfiles de velocidad y caudal cuando se tiene un flujo de fluidos pulsátil (oscilatorio) totalmente desarrollado. En dicha simulación se consideró al flujo sanguíneo como incompresible y newtoniano. Se compararon los perfiles obtenidos de 4 individuos, 2 mujeres y 2 hombres, utilizando los datos con y sin anticoagulante. Se determinó que las diferencias en los perfiles de velocidad al utilizar los distintos valores de los datos reales de densidad y viscosidad de cada individuo no son significativas.

Palabras clave: hemodinámica, densidad de la sangre, viscosidad de la sangre, hematocrito, simulación del flujo sanguíneo.

Abstract

Density, viscosity and hematocrit values of human whole blood were measured. Two series of measurements were made. One involved only human blood and the other included the addition of anticoagulant. 18 individuals (6 female, 12 male) volunteered for this experiment; their age ranged between 23 and 28 years old. All of the 18 samples were used without anticoagulant; 14 of them were also used for measurements after the addition of ethylene diamine tetracetic acid (EDTA). The results were used to simulate the pulsatile blood flow within the cardiovascular system. The classical model of Womersley was used to estimate the velocity profile and the volumetric flow; incompressible and Newtonian flow was assumed. The profiles obtained from using the experimental values of four (2 male, 2 female) of the volunteers (both samples, with and without anticoagulant) were compared. Results show that no significant differences in the profiles are found as a result of the differences in the values of the blood properties.

Keywords: hemodynamics, blood density, blood viscosity, hematocrit, blood flow simulation.

1 Introduction

Este trabajo tiene como objetivos centrales la simulación del flujo sanguíneo y la estimación de las propiedades de la sangre. La hemodinámica es la rama de la biomecánica que tiene por objetivo estudiar el

flujo sanguíneo. En el sistema cardiovascular existen una amplia variedad de fenómenos que interactúan al mismo tiempo. Desde el punto de vista matemático, el modelado de dichos fenómenos puede resultar muy complejo. El área del modelado del sistema cardiovascular incluye acercamientos muy diversos en cuanto a complejidad y alcances.

* Autor para la correspondencia. E-mail: vicente@iqcelaya.itc.mx

Tel. +52-461-611-7575 Ext. 5579, Fax +52-461-611-7744

<https://doi.org/10.24275/uam/izt/dcbi/revmexingquim/2019v18n2/ZambranoR>

issn-e: 2395-8472

Un ejemplo es el modelo del sistema cardiovascular que considera datos experimentales de las propiedades del fluido medidos después de incorporar aditivos (anticoagulante), los cuales alteran sus propiedades físicas (Kameneva y col., 1994; Reinhart y col., 1990); otro es considerar que el flujo sanguíneo se comporta como un fluido ideal. Uno de los principales problemas en el modelado del sistema cardiovascular se relaciona con la información que se tiene acerca de las propiedades reológicas y físicas de la sangre, pues su estimación a nivel laboratorio se complica debido al fenómeno de la coagulación. La coagulación requiere que la medición de las propiedades físicas sin el uso de un anticoagulante se realice en un tiempo menor de 5 minutos (Sangho y col., 2000). Por lo tanto, es un reto obtener datos reales de las propiedades físicas de la sangre sin el uso de aditivos anticoagulantes.

En este trabajo se realizaron mediciones de las propiedades físicas de la sangre con y sin el uso de anticoagulante; se consideraron como propiedades fundamentales a la viscosidad, la densidad y el valor de hematocrito. Una vez estimadas dichas propiedades, se analiza posteriormente el efecto de la exactitud de tales valores experimentales en el modelado y la simulación del flujo sanguíneo; se usa para ello el modelo clásico de Womersley (1955a) para un flujo de fluidos pulsátil.

1.1 El sistema cardiovascular

El sistema cardiovascular está formado por el corazón y los vasos sanguíneos. La función de este sistema es proveer un suministro continuo de nutrientes y oxígeno a todos los órganos y tejidos del cuerpo, así como llevar a cabo la eliminación de desechos. En condiciones normales el caudal en el sistema cardiovascular puede ser de unos 5 L/min, aunque en situaciones de máximo esfuerzo puede llegar a los 35 L/min. La velocidad máxima de la sangre en la arteria aorta es aproximadamente 48 cm/s a condiciones normales, y va disminuyendo en los vasos posteriores a pesar del menor diámetro de éstos. Ello se debe a que el número de ramificaciones hace que el caudal que le corresponde a cada vaso decrezca más rápidamente que el área de dicho vaso (Tortora y Derrickson, 2006). El flujo sanguíneo en el cuerpo humano se presenta en régimen laminar en la mayoría de los casos, pero también se pueden presentar instancias de flujo de transición o flujo turbulento. Para una arteria de tamaño medio, el número de Reynolds se encuentra en el intervalo de 100 a 1000 (Ku,

1997); sin embargo, en algunas regiones de la aorta ascendente se pueden alcanzar valores de Reynolds de hasta 4500 (Caro y col., 1978).

1.1.1 La sangre

La sangre transporta una amplia variedad de sustancias; ayuda a regular diversos procesos vitales y confiere protección al organismo contra algunas enfermedades (homeostasis). La sangre es un tejido conectivo, compuesto por dos principales componentes. El primero es una matriz extracelular de líquido llamado plasma, la cual está compuesta de 93% de agua y 7% de partículas: electrolitos, proteínas, gases, nutrientes, hormonas y productos de desecho; el otro componente incluye los elementos corpusculares, compuestos por células y fragmentos celulares (Tortora y Derrickson, 2006). La sangre está constituida en un 45% aproximadamente por elementos corpusculares y en un 55% por plasma. Por lo general, más del 99% de los elementos corpusculares son eritrocitos (glóbulos rojos), cuya función es transportar oxígeno y dióxido de carbono. El otro 1% está conformado por los leucocitos (glóbulos blancos, cuya función es contrarrestar las infecciones) y las plaquetas, que son fragmentos de células muy grandes llamadas megacariocitos y cuya función es la coagulación de la sangre (Tortora y Derrickson, 2006; Johnny y col., 2004; Jame y James, 2009).

La sangre es entonces un fluido muy complejo y se requiere de involucrar muchas variables para predecir su comportamiento. Además, la sangre se mantiene en su forma líquida siempre y cuando permanezca dentro de los vasos sanguíneos; sin embargo, si la sangre se extrae del cuerpo, se espesa y forma un gel. El gel, denominado coágulo, se separa finalmente de la parte líquida y se seca. El líquido citrino, llamado suero, es sólo plasma sanguíneo sin las proteínas de la coagulación (Tortora y Derrickson, 2006). El fenómeno de la coagulación es uno de los principales problemas en la medición de las propiedades de la sangre.

1.2 Medición de propiedades físicas y reológicas de la sangre

El estudio del comportamiento del flujo sanguíneo, denominado hemorreología, es de gran interés en el campo de la ingeniería biomédica y la medicina. Las propiedades hemorreológicas de la sangre incluyen la viscosidad, la viscosidad del plasma, el hematocrito, la deformación y agregación de los glóbulos rojos y la

concentración de fibrinógenos en el plasma. Trabajos clásicos sugieren también medir la densidad para fines de cálculo de alguna otra propiedad (Copley, 1952). Hay un número importante de parámetros fisiológicos que afectan el flujo de la sangre tales como la presión arterial, el diámetro de la vena, la capacitancia de las venas y arterias y la resistencia vascular (Saladin, 2001). También existen factores exógenos que pueden influenciar los valores de las propiedades de la sangre, como el estado de salud de un individuo. En particular, existen estudios que demuestran que el contenido de glucosa en la sangre en individuos que padecen diabetes modifican los valores de densidad y viscosidad con respecto a los valores obtenidos en individuos sin dicho padecimiento (Mellinghoff y col., 1996; Irace y col., 2014); estas situaciones no se consideran en este estudio. Se hace a continuación una breve reseña de las propiedades de interés en este trabajo.

1.2.1 Viscosidad

Las cuatro de las propiedades de la sangre que determinan su viscosidad son: la viscosidad del plasma (la cual depende de la cantidad de proteínas y fibrinógenos), el hematocrito (que depende de la cantidad de glóbulos rojos), la deformación y agregación de glóbulos rojos y la temperatura.

Un problema que se presenta cuando se mide experimentalmente la viscosidad de la sangre en un viscosímetro a altas velocidades de corte es que la coagulación es mucho más rápida, ya que las células endoteliales y las plaquetas se dañan más fácilmente. Por lo tanto, no es factible utilizar altas velocidades de corte debido a que el tiempo de coagulación se reduce a 1 minuto. En los métodos capilares-gravimétricos el tiempo para medir la viscosidad es superior al tiempo de coagulación, impidiendo tener mediciones exactas (Shango y col., 2000). Además, dentro de este tipo de mediciones existe un fenómeno llamado efecto de pared o efecto de Fahraeus-Lindqvist (1931), que es la adhesión de glóbulos rojos a la pared para salvaguardar a los demás. Con ello se tiene un efecto de corte sobre la pared de los glóbulos rojos adheridos, y no sobre la pared de vidrio del aparato.

1.2.2 Densidad

La densidad de la sangre se mide experimentalmente utilizando picnómetros, densímetros de tubo vibrantes y densímetros flotantes. Con este mismo fin, la literatura reporta también el uso de osciladores

mecánicos y de la medición de la transmisión de la velocidad del sonido (Kenner, 1989). Para usar algunos de los dispositivos anteriores se requiere de anticoagulante (como en el caso del oscilador mecánico), lo cual puede modificar el valor determinado para la densidad. El equipo de medición más sencillo es el picnómetro y es el más comúnmente utilizado.

1.2.3 Hematocrito

Tanto la densidad como la viscosidad dependen del porcentaje de glóbulos rojos; por lo tanto, es también de importancia la determinación de dicho parámetro. El hematocrito es el porcentaje en volumen de glóbulos rojos en la sangre. Aunque estudios han mostrado que el plasma normal tiende a ser un fluido newtoniano, la característica no newtoniana de la sangre está correlacionada con las partículas en suspensión. En la sangre, las partículas en suspensión más importantes son los glóbulos rojos. Estudios previos han mostrado que el hematocrito es la propiedad más importante que determina la viscosidad de la sangre (Picar y col., 1998). El hematocrito promedio es de 45-50%. La relación entre el hematocrito y la viscosidad es compleja y se han creado algunos modelos para describir dicha relación. En general, en cuanto mayor sea el hematocrito, mayor será la viscosidad de la sangre (Cinar y col., 1999).

1.2.4 Cálculos de la incertidumbre en la medición experimental

La estimación de la incertidumbre de las mediciones es un aspecto importante en el presente trabajo, pues la naturaleza de las mediciones experimentales sugiere que es imposible medir una propiedad física sin error. Por lo tanto, cada vez que el valor de una magnitud física se determina a través de un proceso de medición, es sólo la mejor estimación del valor de la propiedad física obtenida a partir de los datos experimentales. En cualquier trabajo experimental, básicamente hay cuatro elementos de importancia involucrados en la incertidumbre de una medición: *i*) los instrumentos, *ii*) el observador, *iii*) el método de medición y *iv*) los métodos estadísticos (Gupta, 2012).

1.3 Modelado del flujo sanguíneo en el sistema cardiovascular

Varios estudios del modelado del flujo de sangre en el sistema cardiovascular han utilizado las ecuaciones

clásicas de transporte (continuidad y Navier-Stokes). La ley de Hooke se ha utilizado conjuntamente con dichas ecuaciones para describir el comportamiento elástico de algunos vasos sanguíneos causado por el gradiente de presión (Brian y Andrea, 2011). Además, se ha investigado el efecto que causa dichos gradientes sobre los diferentes vasos sanguíneos utilizando la solución parabólica de Poiseuille (Brian y Andrea, 2011; Kutz, 2004). En otros trabajos se ha investigado sobre el proceso de transporte de fármacos a través de la sangre y sobre la reconstrucción estructural de las partes del sistema circulatorio utilizando el método del elemento finito (Ying y col., 2011; Cierra y col., 2012).

El problema que se pretende analizar fue estudiado inicialmente en los trabajos clásicos de Womersley (1955a; 1955b) y Mc Donald (McDonald y col., 1955; McDonald, 1955). El objetivo de utilizar dichos modelos en este trabajo es verificar si los resultados muestran diferencias significativas al utilizar datos reales de las propiedades de la sangre.

1.3.1 Hemodinámica

La solución del modelo de Womersley (1955a) está basada en el análisis de la componente lineal de la ecuación de Navier-Stokes y su solución para un gradiente de presión oscilatorio puro. Al igual que para el modelo de Poiseuille, se utiliza un conducto rígido de longitud considerable, para así evitar los efectos en los extremos. El modelo considera una viscosidad constante del fluido y comportamiento laminar. Suponiendo que el sistema es lineal, puede incorporarse el efecto de un gradiente de presión periódico y aplicar el concepto de series de Fourier. Adicionalmente al formato parabólico (flujo laminar), que se observa mayoritariamente durante la sístole cardiaca, se observan perfiles cuya porción central se encuentra aplanada (flujo turbulento). Aún más, durante la diástole las capas cercanas a la pared presentan generalmente un sentido de circulación inverso. Para desarrollar la solución de Womersley se parte de las ecuaciones de Navier-Stokes para un fluido incompresible en un conducto circular rígido. Se supone que la única componente de la velocidad no nula es la componente axial que depende únicamente de la posición radial y del tiempo. Haciendo dichas consideraciones se obtiene la Ec. (1):

$$\frac{\partial v_z}{\partial \tau} - \vartheta \left(\frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z}$$

$$v_z(r=R) = 0 \quad v_z(r=0) = \text{finita} \quad (1)$$

donde v_z es la componente del vector velocidad en la dirección axial, r es el radio del conducto, τ es el tiempo, p es la presión, z es la distancia en la dirección axial, ϑ es la viscosidad cinemática del fluido y ρ es la densidad del fluido. El gradiente de presión periódico se puede representar utilizando una serie de Fourier y, posteriormente, aplicar la identidad de Euler (o fórmula de Euler) para obtener una forma exponencial en lugar de la forma en términos de senos y cosenos. Así, el gradiente se puede escribir de la siguiente forma:

$$-\frac{\partial p}{\partial z} = \sum_{n=0}^{\infty} a_n e^{\tau i \omega n} \quad (2)$$

donde n representa el índice de la serie, a_n es el n -ésimo coeficiente de la serie de Fourier, τ es el tiempo, i es el número imaginario y ω es la frecuencia de las oscilaciones del flujo pulsátil. Sustituyendo la Ec. (2) en la Ec. (1), para el n -ésimo término de la Ec. (2), la ecuación de Navier-Stokes se reduce a:

$$\frac{\partial v_{z_n}}{\partial \tau} - \vartheta \left(\frac{\partial^2 v_{z_n}}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_{z_n}}{\partial r} \right) = \frac{a_n e^{\tau i \omega n}}{\rho} \quad (3)$$

para la cual se plantea la solución:

$$v_{z_n} = f_n(r) e^{\tau i \omega n} \quad (4)$$

donde $f_n(r)$ es una función independiente del tiempo τ . Obteniendo las derivadas de la velocidad (derivadas de la Ec. (4)) en la dirección z , sustituyéndolas en la Ec. (3) y dividiendo todo entre $\vartheta e^{i \omega n}$, se obtiene la siguiente expresión para la ecuación de Navier-Stokes:

$$\frac{a_n}{\nu} = \frac{d^2 f_n(r)}{dr^2} + \frac{1}{r} \frac{df_n(r)}{dr} - \frac{i \omega n f_n(r)}{\vartheta} \quad (5)$$

que es una ecuación diferencial no homogénea que se puede comparar a la ecuación de Bessel de orden cero. Resolviendo y utilizando las condiciones de frontera, se obtiene la siguiente expresión:

$$f_n(r) = \frac{a_n}{i \rho \omega n} \left[\frac{J_0(\lambda r)}{J_0(\lambda R)} - 1 \right] \quad (6)$$

donde $\lambda^2 = \frac{i^3 \omega n}{\vartheta}$. Sustituyendo la Ec. (6) en la Ec. (4), se obtiene:

$$v_{z_n}(r, \tau) = \frac{a_n}{i \rho \omega n} \left[\frac{J_0(\lambda r)}{J_0(\lambda R)} - 1 \right] e^{\tau i \omega n} \quad (7)$$

donde a_n se puede calcular utilizando una transformada rápida de Fourier (FFT) a partir de los perfiles de presión. Finalmente, la velocidad como

función del radio y del tiempo se puede expresar de la siguiente manera:

$$v_z(r, \tau) = v_{z0}(r) + \sum_{n=1}^{\infty} v_{zn}(r, \tau) \quad (8)$$

El primer término del lado derecho de la Ec. (8) representa el perfil de velocidad en estado estacionario y la segunda parte representa la contribución del perfil de velocidad cuando éste es transitorio. Con los valores experimentales obtenidos para las propiedades de la sangre es posible comparar los resultados de las simulaciones (con y sin anticoagulante) usando el modelo descrito, y con ello determinar las diferencias que tales valores provocan en las predicciones de flujo.

2 Materiales and métodos

Las muestras de sangre para las mediciones sin anticoagulante fueron obtenidas de 18 voluntarios en un intervalo de edades entre 24-28 años y un intervalo de peso entre 55 a 102 kg, entre hombres y mujeres. Las muestras de sangre con anticoagulante fueron obtenidas de 14 de los 18 voluntarios que se estudiaron en el caso sin anticoagulante. El anticoagulante empleado fue EDTA, que es el más común para análisis de rutina y ayuda a conservar mayor tiempo las muestras de sangre.

2.1 Técnicas y equipos

Los equipos empleados para la medición fueron: *i*) un viscosímetro de Ostwald marca Cannon, número 100, *ii*) un densímetro de tubo vibrante Anton Paar modelo DMA 5000 para medir la densidad de la sangre con anticoagulante y *iii*) un picnómetro para medir la densidad sin anticoagulante. Un sumario de los materiales y equipo empleado se muestra en la Tabla 1. En la Tabla 2 se enlistan los disolventes y estándares utilizados para la calibración de equipos, la conservación de muestras y para el lavado, así como sus características de grado analítico y su marca.

A continuación se presenta una descripción en detalle de los equipos de medición así como de las técnicas y procedimientos utilizados.

2.1.1 Densímetro

En este trabajo se usó un densímetro de tubo vibrante (DMA 5000, Anton Paar) para medir las densidades de la sangre con anticoagulante. El fabricante establece una exactitud de $0.005 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$. La celda contiene un termómetro de resistencia de platino. La precisión reportada por el fabricante para la densidad y la temperatura es de $0.001 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ y $0.001 \text{ }^\circ\text{K}$, respectivamente. La celda de medición consiste de un tubo en U de vidrio (borosilicato) de una capacidad aproximada de 1 mL el cual oscila cuando es excitado por una fuerza electromagnética de una manera armónica.

Tabla 1. Equipo, material de vidrio y PET utilizados para medir la viscosidad y densidad de la sangre.

Material	Características	Marca
Picnómetro con termómetro acoplado	Capacidad 10 ml	KIMAX
Viscosímetro de Ostwald	Número 100	Cannon
Tubos de anticoagulante EDTA	Capacidad 5 ml	BD Vacutainer
Jeringas hipodérmica	Capacidad 20 ml	DL
Viales graduados para microcentrifugadora	Capacidad 2 ml	

Tabla 2. Disolventes y estándares utilizados.

Nombre	Características	Marca
EDTA	99.0% de pureza	BD Vacutainer
Mezcla crómica	Preparada en el laboratorio	Se utilizaron compuestos de Químicos de México
Acetona	Grado HPLC	Fermot
Certified Viscosity Reference Standard S3	A2LA Accredited 4.013-0.9397	Cannon
Certified Viscosity Reference Standard N14	A2LA Accredited 24.32-2.603	Cannon

La densidad del fluido contenido en el tubo se relaciona con la frecuencia de oscilación de la siguiente manera:

$$\rho = \frac{\Omega^2 c - 4\pi^2 m}{4\pi^2 V} \quad (9)$$

donde ρ es la densidad de la muestra, V es el volumen de la celda, m es la masa de la celda, c es una constante del resorte, y Ω es la frecuencia de oscilación. El aparato es calibrado usando agua ultrapura y aire.

También, para la medición de la densidad de la sangre sin anticoagulante se utilizó un picnómetro Kimax con termómetro acoplado de una capacidad de 10 mL. La incertidumbre estándar del termómetro usado en el picnómetro es de 0.1 °K y la incertidumbre estándar relativa en la densidad con el picnómetro es de 0.002.

2.1.2 Viscosímetro

Para la medición de la viscosidad de la sangre con y sin anticoagulante se usó un viscosímetro Cannon Fenske no. 100 (marca Cannon). El viscosímetro fue previamente calibrado por el fabricante y se coloca en un baño de temperatura constante (marca Polyscience). La temperatura del viscosímetro es controlada con una diferencia de 0.01 °K. Las mediciones siguen la prueba estándar ASTM 445. El tiempo de flujo se midió manualmente con un cronómetro que tiene una exactitud de 0.01 s. La viscosidad cinemática se calcula a partir de

$$\nu = k\varepsilon \quad (10)$$

en donde ν es la viscosidad dinámica en mPa·s, k es la constante específica del viscosímetro, y ε es el tiempo de flujo del efluente en segundos. La incertidumbre estándar de la viscosidad ha sido estimada igual a 0.26 mPa·s.

2.1.3 Extracción y disposición de la muestra

El proceso de recolección y disposición de la muestra de sangre fue el mismo en todos los casos. La muestra fue extraída del voluntario durante las primeras horas del día, con un ayuno de al menos 8 horas. Para extraer la muestra se utilizó una jeringa de 20 mL. Las muestras de desecho fueron almacenadas en un frasco y los materiales de extracción en un contenedor de residuos peligrosos biológicos infecciosos (RPBI), para posteriormente ser desechados.

2.1.4 Medición de viscosidad

La calibración del viscosímetro se realizó midiendo la viscosidad de un aceite estándar Cannon S3 a 3 diferentes valores de temperatura para las cuales se conocía la viscosidad. Se calculó la constante de calibración. Posteriormente se midió la viscosidad de otro aceite estándar Cannon N14 de viscosidad conocida a una de las temperaturas del S3 y se calculó la viscosidad con la constante determinada a esa temperatura. Se calculó además el error con respecto a la viscosidad y con respecto a la constante de calibración del certificado del viscosímetro.

2.1.4.1 Muestras sin anticoagulante

La muestra fue colocada inmediatamente en el viscosímetro a temperatura corporal (en este caso a 37.5 °C). Se midió el tiempo del flujo descendente de la sangre y se calculó la viscosidad en los primeros 5 min después de la extracción. Se lavó el viscosímetro utilizando mezcla crómica para eliminar cualquier residuo.

2.1.4.2 Muestras con anticoagulante

En este caso se utilizaron 4 viales de anticoagulante EDTA. Luego de homogenizar con el anticoagulante, la muestra fue colocada en el viscosímetro a temperatura corporal y la cantidad restante se almacenó a 4 °C. Se midió el tiempo del flujo descendente de la sangre y se calculó la viscosidad durante las 2 primeras horas después de la extracción. Inmediatamente después se lavó el viscosímetro y se añadió mezcla crómica para eliminar cualquier residuo.

2.1.5 Medición de densidad

Para calibrar el picnómetro se midió la densidad del agua a distintas temperaturas; se compararon los resultados con los reportados en la literatura (Haynes, 2012) y se calculó el margen de error del equipo.

2.1.5.1 Muestras sin anticoagulante

Una vez extraída la muestra, ésta fue inmediatamente colocada en el picnómetro. Se tomó el peso y al mismo tiempo, con ayuda del termómetro acoplado al picnómetro, se midió la temperatura.

2.1.5.2 Muestras con anticoagulante

Se utilizaron igualmente 4 viales de anticoagulante EDTA. La muestra se homogenizó con el anticoagulante y se colocó en el densímetro. Se midieron tanto la densidad como la temperatura. En algunos casos fue requerido primero llevar la muestra a la temperatura de 37.5 °C para conservar una misma referencia en este sentido.

2.1.6 Hematocrito

Se utilizó el remanente de las muestras extraídas con anticoagulante almacenadas a 4 °C; se tomaron 3 mL para ser centrifugadas a 3000 rpm durante 15 min a 20 °C (Cinar y col., 1999). Se realizó la medición por triplicado para cada voluntario durante las 2 primeras horas después de la extracción.

2.2 Cálculo de incertidumbres en las mediciones

La determinación de la incertidumbre de una medición involucra una descripción matemática del error de propagación durante un experimento (Coleman y Steele, 1999). Para el cálculo de la incertidumbre es necesario especificar las variables involucradas en la determinación de cada propiedad. En este caso, la viscosidad y densidad se consideraron funciones de la temperatura y del hematocrito; la viscosidad también depende del tiempo medido por el observador:

$$\mu = \mu(T, \%Ht, t) \tag{11}$$

$$\rho = \rho(T, \%Ht) \tag{12}$$

donde μ es la viscosidad de la sangre, ρ es la densidad de la sangre, T es la temperatura, $\%Ht$ es el hematocrito y t es el tiempo medido por el observador. En general, tanto la viscosidad como la densidad son también funciones de la presión (P). Sin embargo, en este trabajo todas las mediciones se realizaron a una misma presión constante, por lo que no se considera el efecto de dicha dependencia ni en las propiedades ni en la estimación de la incertidumbre. La aproximación a la incertidumbre relativa de la viscosidad y densidad involucra la contribución del aparato (Ec. (13)):

$$\frac{u(\mu)}{\mu} = \frac{u^{apa}(\mu)}{\mu} + \left. \frac{\partial \mu}{\partial T} \right|_{P, \%Ht, t} \frac{T}{\mu} \frac{u(T)}{\mu} + \left. \frac{\partial \mu}{\partial \%Ht} \right|_{P, T, t} \frac{\%Ht}{\mu} \frac{u(\%Ht)}{\mu} + \left. \frac{\partial \mu}{\partial t} \right|_{P, \%Ht, T} \frac{t}{\mu} \frac{u(t)}{\mu} \tag{13}$$

donde $u(\mu)$ es la incertidumbre asociada a la viscosidad, $u^{apa}(\mu)$ es la incertidumbre asociada al aparato o equipo empleado, $u(T)$ es la incertidumbre asociada a la temperatura, $\left. \frac{\partial \mu}{\partial T} \right|_{P, \%Ht, t}$ es el cambio de la viscosidad con respecto a la temperatura a presión, hematocrito y tiempo constantes, $u(\%Ht)$ es la incertidumbre asociado al hematocrito, $\left. \frac{\partial \mu}{\partial \%Ht} \right|_{P, T, t}$ es el cambio de la viscosidad con respecto al hematocrito a presión, temperatura y tiempo constantes, $u(t)$ es la incertidumbre asociada al tiempo de medición de la viscosidad y $\left. \frac{\partial \mu}{\partial t} \right|_{P, \%Ht, T}$ es el cambio de la viscosidad con respecto al tiempo de medición a presión, hematocrito y temperatura constantes.

Elevando al cuadrado la Ec. (13) y despreciando los términos de covarianza se obtiene la Ec. (14):

$$\left(\frac{u(\mu)}{\mu} \right)^2 = \left(\frac{u^{apa}(\mu)}{\mu} \right)^2 + \left[\left. \frac{\partial \mu}{\partial T} \right|_{P, \%Ht, t} \frac{T}{\mu} \frac{u(T)}{\mu} \right]^2 + \left[\left. \frac{\partial \mu}{\partial \%Ht} \right|_{P, T, t} \frac{\%Ht}{\mu} \frac{u(\%Ht)}{\mu} \right]^2 + \left[\left. \frac{\partial \mu}{\partial t} \right|_{P, \%Ht, T} \frac{t}{\mu} \frac{u(t)}{\mu} \right]^2 \tag{14}$$

Para determinar el cambio de viscosidad con respecto a la temperatura se utiliza el valor reportado por Barbee (1973), quien sugiere que el cambio de la viscosidad con respecto a la temperatura es aproximadamente del 2% para cada 1 °C. Con respecto a la incertidumbre de la variable temperatura, el valor que se toma es el reportada por el equipo, que es $u(T)=0.010$ °K. Para el $\%Ht$ se toma la incertidumbre como la desviación estándar obtenida de las mediciones por triplicado hechas experimentalmente. El cambio de la viscosidad con respecto al $\%Ht$ se toma del trabajo reportado por Robertson y col. (2008).

La incertidumbre debida al tiempo de medición del cronómetro es tomada del reporte de Estrada y col. (2013). El cambio de la viscosidad con respecto a dicho tiempo se estimará con base en la ecuación reportada en el certificado de calibración del equipo. En lo que concierne al tiempo de coagulación, se tomará la incertidumbre y el cambio de la viscosidad reportado por Rand y col. (2014), que midieron los tiempos de coagulación de la sangre normal y preparada.

Siguiendo un procedimiento similar para la densidad, se obtiene la Ec. (15):

$$\left(\frac{u(\rho)}{\rho}\right)^2 = \left(\frac{u^{apa}(\rho)}{\rho}\right)^2 + \left[\frac{\partial \rho}{\partial T}\right]_{P, \%Ht} \frac{T}{\rho} \frac{u(T)}{\rho} \Bigg]^2 + \left[\frac{\partial \rho}{\partial \%Ht}\right]_{P, T} \frac{\%Ht}{\rho} \frac{u(\%Ht)}{\rho} \Bigg]^2 \quad (15)$$

Para calcular el cambio de la densidad con respecto a la temperatura se utiliza la desviación estándar de las mediciones con anticoagulante en el densímetro de tubo vibrante. En cuanto a los cambios con respecto al hematocrito, se tomaron los datos reportados por Trudnowski y col. (1974), los cuales midieron la densidad de la sangre a 4 °C y 37 °C. En lo que concierne al tiempo de coagulación se utiliza la misma referencia que en el caso de la viscosidad.

2.3 Simulación del flujo sanguíneo

El análisis de Womersley es adecuado para una forma de onda periódica arbitraria, la cual describe el comportamiento del flujo de fluidos de la sangre. El cálculo de la solución para un rango de propiedades fisiológicas de la sangre puede ser determinado si una de las propiedades del flujo es conocida. La ecuación que predice el perfil de velocidad según el modelo planteado por Womersley es la Ec. (8). La propiedad que se fija en este trabajo es el gradiente de presión de la vena aorta a la altura de la aorta descendente, que está después de la arteria subclavia. Dicha posición fue seleccionada debido a que para ella se cuenta con los gradientes de presión reportados en la literatura (Urbina y col., 2012). En el análisis de Womersley se realizan las siguientes suposiciones:

- a) Se considera la vena aorta como un tubo rígido.
- b) Se asume que la sangre es un fluido newtoniano, incompresible, uniforme, laminar y axialmente simétrico.
- c) Se considera que el flujo es pulsátil y no estacionario (esta es la diferencia con el flujo de Poiseuille).
- d) Se fijan los valores de la viscosidad de cada voluntario.
- e) Se fija una frecuencia cardíaca de 7.536 rad/s, correspondiente a una frecuencia de 1.2 Hz, esto es, 72 latidos por minuto.
- f) Con los valores de frecuencia, viscosidad y densidad se obtienen los valores propios, λ ; a su vez, con los valores propios y el diámetro de la arteria se pueden determinar las constantes de Fourier. Los términos anteriores pueden utilizarse conjuntamente para determinar el número de Womersley, el cual expresa de forma general la importancia del término inercial frente a los efectos viscosos.
- g) Se considera un número de armónicos del flujo pulsátil $n = 12$.
- h) Se estudia y comparan los resultados de un ciclo cardíaco completo para cada voluntario.

Además, el diámetro de la arteria, D , se calcula utilizando la expresión obtenida por Li (1996) mostrada en la Ec. (16), la cual relaciona el diámetro de la arteria de un mamífero con el peso del mismo, W .

$$D = 0.48W^{0.34} \quad (16)$$

La parte estacionaria del perfil de velocidad es la ecuación Poiseuille en estado estacionario:

$$v_{z_0}(r) = \frac{a_0}{4\nu}(r^2 - R^2) \quad (17)$$

donde a_0 es la primera constante de la serie de Fourier que involucra el gradiente de presión y R es el radio de la aorta. El algoritmo de solución se programó en MatLab®. Con dicho algoritmo se calcularon los perfiles de velocidad de 4 voluntarios, dos hombres y dos mujeres con sus rangos de viscosidad extremos; es decir, el mayor valor y el menor de cada uno de ellos.

3 Resultados y discusión

Se describen a continuación los resultados de las incertidumbres en las mediciones así como los valores determinados para la densidad, viscosidad y hematocrito de la sangre de los voluntarios, con y sin anticoagulantes. Se presentan además los resultados de la simulación del flujo sanguíneo que utilizan los valores experimentales determinados.

3.1 Incertidumbres

Se ilustra en esta sección el procedimiento para la estimación de las incertidumbres en las mediciones. Como ejemplo, se utiliza la medición de viscosidad en las muestras sin anticoagulante.

Tabla 3. Estimación de incertidumbre en la medición de viscosidades sin anticoagulante:

Valores comunes a todos los voluntarios.

$u^{apa}(\mu)$	$\left. \frac{\partial \mu}{\partial T} \right _{P, \%Ht, t}$	$T(\mu)$	$u(T)$	$u(\%Ht)$	$\left. \frac{\partial \mu}{\partial t} \right _{P, \%Ht, T}$	$u(t)$
0.0204	0.019	37.5	0.01	0.00995	0.01293	0.2

Tabla 4. Estimación de incertidumbre en la medición de viscosidades sin anticoagulante:

Valores diferentes para cada individuo.

Voluntario	$\left. \frac{\partial \mu}{\partial \%Ht} \right _{P, T, t}$	$\%Ht(\mu)$	$t(\mu)$
1	0.00177	49.17	282.85
2	0.00203	45.54	285.06
3	0.00159	50.49	298.2
4	0.00018	56.1	284.3
5	0.00173	49.5	302.02
6	0.00204	45	291.35
7	0.00071	54.45	320.06
8	0.00181	48.84	284.36
9	0.00154	50.82	262.14
10	0.00071	54.45	340.35
11	0.00071	54.45	362.06
12	0.00191	47.85	246.34
13	0.00202	42.9	278.83
14	0.00173	49.5	252.75
15	0.00167	50	285.65
16	0.00148	51.15	338.64
17	0.00071	54.45	316.22
18	0.00173	49.5	346.43

Los valores correspondientes a cada uno de los términos de las Ecs. (13) y (14) se muestran en la Tabla 3 y en la Tabla 4. Algunos de los términos fueron calculados, tales como la incertidumbre del aparato y el $\%Ht$. Los demás fueron obtenidos de información reportada en la literatura. La incertidumbre del aparato $u^{apa}(\mu)$ se obtuvo a partir de la calibración del equipo con los aceites estándares de calibración S3 y N14. Se utilizó un aceite como referencia para el cálculo de la constante de calibración y el otro para cálculo de la viscosidad. Se midió el error entre el valor obtenido de la viscosidad y el valor reportado en la hoja de certificación del estándar de referencia a diferentes temperaturas. Con respecto a $\left. \frac{\partial \mu}{\partial T} \right|_{P, \%Ht, t}$ se tomó el valor reportado por Barbee (1973). La temperatura a la cual se hicieron las mediciones fue de 37.5 °C. Para la incertidumbre del termómetro se tomó la reportada en la hoja de fabricación del equipo. El cambio de la viscosidad con respecto al hematocrito se tomó de los datos obtenidos por Robertson y col. (2008).

3.2 Medición de viscosidades

3.2.1 Medición de viscosidad sin anticoagulante

Los resultados de la viscosidad de la sangre obtenidos sin el uso de anticoagulante de los 18 voluntarios se muestran en la Tabla 5. Los datos reportados en la Tabla 5 incluyen las estimaciones de incertidumbre (δ) explicadas en la sección anterior y el comportamiento de la viscosidad respecto de ciertas características de los individuos, como peso, edad y género. El rango de viscosidad para la mujeres entre 24 y 28 años, con un peso entre 50 y 90 kg, está entre 3.2 cp y 4.0 cp. Lo anterior concuerda con lo reportado para las mujeres en la literatura (Lowe y col., 1993). Para los hombres, con un peso entre 63 y 102 kg, su rango de viscosidades oscila entre 3.8 cp y 5.0 cp. Comparado con los valores reportados en la literatura, se tiene concordancia para una velocidad de corte entre 100-120 s⁻¹.

Tabla 5. Resultados de la viscosidad de la sangre sin anticoagulante de 18 voluntarios, utilizando un viscosímetro de Ostwald núm. 100 a la temperatura de 37.5 °C.

Voluntario	Edad (años)	Pesos (kg)	Género	$\mu(cp) \pm \delta$
1	25	67	F	3.8518 ± 0.7319
2	24	86	F	3.8849 ± 0.7377
3	26	65	M	4.0831 ± 0.7716
4	24	78	M	3.8856 ± 0.7357
5	24	72	M	4.1363 ± 0.7815
6	23	65	M	3.9826 ± 0.7539
7	24	74	M	4.3777 ± 0.8282
8	26	72	M	3.8925 ± 0.7358
9	24	55	F	3.5673 ± 0.6784
10	24	85	M	4.6636 ± 0.8806
11	25	63	M	4.9738 ± 0.9368
12	26	70	F	3.3525 ± 0.6375
13	24	77.6	F	3.7975 ± 0.7215
14	28	60	F	3.5641 ± 0.6541
15	25	72	M	4.0092 ± 0.7392
16	24	80	M	4.65 ± 0.8762
17	26	102	M	4.352 ± 0.8183
18	26	93	M	4.7689 ± 0.8964

Tabla 6. Diferencia entre las viscosidades de muestras de sangre con anticoagulante EDTA y sin anticoagulante.

Características físicas del individuo				Con anticoagulante	Sin anticoagulante	Diferencia
Individuo	Edad (años)	Pesos (kg)	Género	$\mu(cp) \pm \delta$	$\mu(cp) \pm \delta$	
1	25	67	F	3.9185 ± 0.7320	3.8518 ± 0.7319	0.0666
3	26	65	M	4.4722 ± 0.7717	4.0831 ± 0.7716	0.3891
4	24	78	M	3.8628 ± 0.7358	3.8856 ± 0.7357	-0.0228
5	24	72	M	4.5115 ± 0.7816	4.1363 ± 0.7815	0.3753
8	26	72	M	4.2051 ± 0.7359	3.8925 ± 0.7358	0.3126
9	24	55	F	3.3931 ± 0.6785	3.5673 ± 0.6784	-0.1742
10	24	85	M	4.8575 ± 0.8807	4.6636 ± 0.8806	0.194
11	25	63	M	4.3209 ± 0.9368	4.9738 ± 0.9368	-0.653
12	26	70	F	3.2279 ± 0.6376	3.3525 ± 0.6375	-0.1246
13	24	77.6	F	4.1911 ± 0.7216	3.7975 ± 0.7215	0.3936
14	28	60	F	3.7773 ± 0.6542	3.5641 ± 0.6541	0.2132
15	25	72	M	3.5194 ± 0.7393	4.0092 ± 0.7392	-0.4898
17	26	102	M	4.4569 ± 0.8183	4.352 ± 0.8183	0.1049
18	26	93	M	3.9532 ± 0.8964	4.7689 ± 0.8964	-0.8157

3.2.2 Medición de viscosidad con anticoagulante

Los resultados de las viscosidades de la sangre de los 14 voluntarios a cuya muestra se les aplicó el anticoagulante EDTA (5 mujeres y 9 hombres) se comparan en la Tabla 6 con el caso de la medición sin anticoagulante. Las diferencias con valores negativos que se muestran en la Tabla 6 corresponden a los casos en los cuales disminuyó la viscosidad al añadir

EDTA. Se tuvieron 6 casos en los cuales disminuyó la viscosidad y 8 casos en los cuales aumentó. Según lo reportado en la literatura, el anticoagulante heparina aumenta la viscosidad de la sangre, mientras que el citrato de sodio y el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) no provocan cambios importantes en dicha propiedad (Mohammad y col., 2012; Reinhart y col., 1990). En este estudio se pudo observar que en la mayoría de los individuos aumentó la viscosidad.

Tabla 7. Diferencia entre las densidades de muestras de sangre con anticoagulante EDTA y sin anticoagulante.

Características físicas del individuo				Con anticoagulante	Sin anticoagulante	
Individuo	Edad (años)	Pesos (kg)	Género	$\rho(\text{mg/ml}) \pm \delta$	$\rho(\text{mg/ml}) \pm \delta$	Diferencia
1	25	67	F	1059.1 \pm 0.52	1052.9 \pm 0.53	6.2001
3	26	65	M	1064.25 \pm 0.54	1058.67 \pm 0.54	5.5804
4	24	78	M	1056.36 \pm 0.59	1056.71 \pm 0.59	-0.3468
5	24	72	M	1061.48 \pm 0.53	1058.89 \pm 0.53	2.5896
8	26	72	M	1055.14 \pm 0.53	1058.37 \pm 0.52	-3.2258
9	24	55	F	1052.54 \pm 0.54	1052.18 \pm 0.54	0.3685
10	24	85	M	1064.27 \pm 0.57	1059.42 \pm 0.57	4.8489
11	25	63	M	1064.37 \pm 0.57	1062.15 \pm 0.57	2.2102
12	26	70	F	1052.99 \pm 0.52	1052.22 \pm 0.51	0.766
13	24	77.6	F	1059.47 \pm 0.48	1053.02 \pm 0.48	6.4554
14	28	60	F	1060.91 \pm 0.53	1063.23 \pm 0.53	-2.3238
15	25	72	M	1054.97 \pm 0.53	1085.17 \pm 0.53	-30.2007
17	26	102	M	1059.14 \pm 0.57	1064.08 \pm 0.57	-4.9459
18	26	93	M	1064.19 \pm 0.53	1064.33 \pm 0.53	-0.1401

Sin embargo, las diferencias más notables se obtuvieron en los casos en que disminuyó la viscosidad, como los voluntarios 18 y 11. En resumen, cerca del 60% de las muestras analizadas de los voluntarios presentaron un aumento en la viscosidad al añadir anticoagulante.

Una vez determinados los valores de la viscosidad de la sangre con y sin anticoagulante, el reporte de resultados anterior se complementó con un análisis de varianza (ANOVA) para determinar si la adición del anticoagulante provoca valores de viscosidad con diferencias estadísticamente significativas. El ANOVA incluyó un análisis Post-Hoc basado en la prueba de Tukey. Se toma como base un intervalo de confianza del 95%. Este análisis determinó que las diferencias en los resultados de la viscosidad de la sangre con y sin anticoagulante no son estadísticamente significativas (nivel de significación, $p = 0.9272$).

3.2.3 Mediciones de densidad

La Tabla 7 muestra los valores de densidad medidos con y sin anticoagulante para 14 de los voluntarios (además de su peso, edad y género); se incluyen además los valores de la incertidumbre estimada para las mediciones en ambos casos. Recordamos aquí que las mediciones con anticoagulante se hicieron con el densímetro de tubo vibrante, mientras que las mediciones sin anticoagulante se hicieron con el picnómetro. En la mayoría de los casos las densidades disminuyeron o aumentaron en un rango

de 6 mg/mL; la única excepción se presenta en el voluntario 15, cuyo valor disminuyó 30 mg/mL. Ello puede llevar a concluir que en ese caso la medición sin anticoagulante pudo haber presentado alguna otra fuente adicional de error con el uso del picnómetro; sin embargo, la bitácora de laboratorio muestra que todo el procedimiento se hizo de la misma forma que en el resto de los casos. Las muestras con anticoagulante en su mayoría están dentro de un intervalo de densidades de 1050 y 1065 mg/mL. La Tabla 7 indica que, en general, los hombres presentan densidades más elevadas que las mujeres. Además, la mayoría de las densidades incrementaron de 0.3 a 6.3 mg/mL utilizando anticoagulante EDTA. Al igual que en el caso de viscosidad, casi un 60% de las muestras presentan un incremento en la densidad con el uso del anticoagulante. Sin embargo, a pesar de las diferencias que se describen, un análisis ANOVA complementado con la prueba de Tukey (similar al realizado para la viscosidad), revela que las diferencias entre los valores de densidad con y sin anticoagulante no son estadísticamente significativas, estimándose un nivel de significación $p = 0.7333$.

En el caso de la densidad, el análisis ANOVA se realizó también con el fin de determinar si las diferencias entre los valores de densidad (sólo para el caso sin anticoagulante) que se presentan debido al género, peso y edad de los voluntarios son estadísticamente significativas. Se definió otra vez un intervalo de confianza del 95%. Respecto del género, se determinó que la densidad de la sangre de las

mujeres es menor a la de los hombres ($p = 0.045$), pero no se determinaron diferencias significativas en lo que corresponde a la edad ($p = 0.2876$). En el caso de la edad, la literatura reporta que dicho factor influye en las propiedades de la sangre (Irace y col., 2014). Sin embargo, en el caso de los voluntarios que participaron en este trabajo, 17 de ellos, de un total de 18, tenían entre 24 y 26 años, por lo que creemos que todo ellos pertenecen realmente a un mismo grupo en términos de edad. Finalmente, tampoco se determinaron diferencias significativas para el caso del peso ($p = 0.6987$).

3.2.4 Hematocrito

El hematocrito es una propiedad física importante de la sangre, ya que con este valor se pueden estimar tanto la densidad como la viscosidad de una manera directa o indirecta. En este caso, para el análisis de todas las muestras fue requerido el anticoagulante EDTA, debido a los tiempos de centrifugación y las temperaturas que se manejaron. Los resultados del porcentaje de hematocrito de los 18 voluntarios (incluyendo el valor de la incertidumbre) se muestran en la Tabla 8. Los valores de hematocrito medidos están dentro de los rangos reportados en la literatura

por Picar y col. (1998) y Cinar y col. (1999). El rango encontrado tanto para hombres como para mujeres está entre 42 y 57%. No se encontraron correlaciones significativas en tales valores de acuerdo con el género, peso y edad.

3.3 Simulación del flujo sanguíneo

Se tomaron como referencia los valores de las propiedades de la sangre de cuatro voluntarios, dos mujeres y dos hombres. Se seleccionaron aquellos con los valores más altos y más bajos de viscosidad. De acuerdo a los resultados de la sección anterior, éstos fueron los voluntarios hombres 11 y 4 y las mujeres 2 y 12. Se intenta con esto utilizar el aporte de los datos experimentales al análisis teórico del flujo sanguíneo. En una segunda etapa se utilizan los datos con anticoagulante EDTA de los mismos voluntarios y se analiza si hay diferencias importantes en los perfiles obtenidos. Se utilizó la Ec. (8) para describir el perfil de velocidad de la sangre en la vena aorta. Para complementar dicha ecuación, se emplearon las Ecs. (16) y (17). Para los individuos elegidos, los datos utilizados en el modelo son los que se muestran en la Tabla 9.

Tabla 8. Resultados del hematocrito en la sangre con anticoagulante de 18 voluntarios, utilizando una microcentrifugadora Thermo IEC MicroCL 17R a 3000 rpm y 20 °C, durante 15 min.

Paciente	Edad (años)	Pesos (kg)	Género	%Ht $\pm \delta$
1	25	67	F	49.17 \pm 0.00995
2	24	86	F	45.54 \pm 0.00995
3	26	65	M	50.49 \pm 0.00995
4	24	78	M	56.1 \pm 0.00995
5	24	72	M	49.5 \pm 0.00995
6	23	65	M	48.3 \pm 0.00995
7	24	74	M	54.45 \pm 0.00995
8	26	72	M	48.84 \pm 0.00995
9	24	55	F	50.82 \pm 0.00995
10	24	85	M	54.45 \pm 0.00995
11	25	63	M	54.45 \pm 0.00995
12	26	70	F	47.85 \pm 0.00995
13	24	77.6	F	42.9 \pm 0.00995
14	28	60	F	49.5 \pm 0.00995
15	25	72	M	55.5 \pm 0.00995
16	24	80	M	51.15 \pm 0.00995
17	26	102	M	54.45 \pm 0.00995
18	26	93	M	49.5 \pm 0.00995

Tabla 9. Datos de los voluntarios hombres y mujeres utilizados en el modelo de Womersley.

Propiedades y características	Voluntario 11	Voluntario 4	Voluntario 2	Voluntario 12
Género	M	M	F	F
Edad	25	24	24	26
Peso	63	78	86	70
Diámetro de aorta (cm)	1.963	2.111	2.183	2.035
Viscosidad (cp)	4.974	3.886	3.885	3.352
Densidad (mg/mL)	1062.15	1056.706	1053.71	1052.22

Tabla 10. Constantes de la serie compleja de Fourier empleada en el modelo de Womersley para el voluntario 2.

Constante	Valor (mg rad/cm ² s ²)
a_0	-46.9097
a_1	-143.7869 - 35.2133i
a_2	-77.7471 + 51.3976i
a_3	-14.573 - 1.3217i
a_4	5.8637 + 10.1563i
a_5	70.5204 - 8.9141i
a_6	211.0938 - 23.4549i
a_7	263.9068 - 384.1315i
a_8	-205.23 - 457.0314i
a_9	84.9376 - 728.4224i
a_{10}	-2068.3727 - 497.04i
a_{11}	-49.9111 + 1864.57i

Después de obtener las propiedades y características de los individuos a usar en la simulación, se procedió a calcular las constantes de la serie compleja de Fourier. Lo anterior se hizo empleando el acercamiento utilizado por Urbina y col. (2012). Para ello se utilizó la herramienta de transformada rápida de Fourier disponible en el software Matlab®. Las constantes calculadas se muestran en la Tabla 10 para el voluntario 2.

Se obtuvieron los perfiles de velocidad en la vena aorta durante un periodo o ciclo cardíaco para los voluntarios de la Tabla 9. A manera de ilustración se muestran las Figs. 1 y 2. Se puede apreciar el comportamiento oscilatorio del flujo sanguíneo y el perfil de velocidad axial para distintos instantes de tiempo durante un ciclo cardíaco; se reportan en esas figuras los casos de valores de propiedades medidas sin (Fig. 1) y con (Fig. 2) anticoagulante. Se puede ver que los perfiles no son parabólicos como el de Poiseuille. El comportamiento parabólico sólo se puede apreciar en los límites del ciclo cardíaco; es decir, al principio y al final del ciclo.

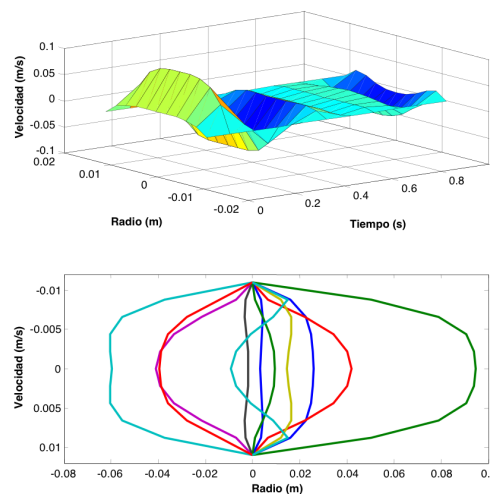


Fig. 1. Perfil de velocidad para los datos obtenidos del voluntario 2.

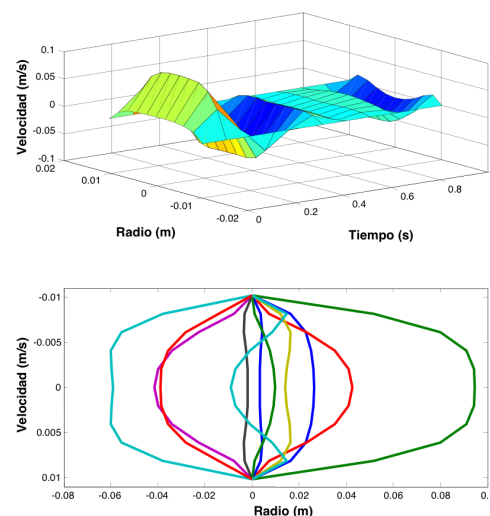


Fig. 2. Perfil de velocidad para los datos obtenidos del voluntario 12, utilizando anticoagulante EDTA.

Los resultados de este trabajo muestran también que los perfiles de velocidad pico dentro de un ciclo cardíaco en la mujer tienden a ser diferentes que en los hombres. La existencia de una diferencia en los valores pico de los perfiles de velocidad de la sangre debido al género se ha reportado previamente en la literatura (García y col., 2018). Pero aparte de ello, no se aprecian tendencias generales o diferencias significativas causadas por el género de los individuos o el uso de anticoagulante en las mediciones.

Los resultados obtenidos de los perfiles de velocidad para los diferentes voluntarios resultaron ser similares a los reportados por Womersley (1955a; 1955b) y McDonald y col. (1955a). En dichos trabajos se calcularon los perfiles de velocidad en la arteria femoral para perros y conejos. El presente trabajo ha permitido obtener perfiles de velocidad similares pero utilizando gradientes de presión de seres humanos en una de las principales arterias (vena aorta) y datos reales de las propiedades físicas de la sangre.

Conclusiones

Este trabajo no considera el efecto que se pudiera presentar en los valores de las propiedades de la sangre debido a factores exógenos, como es el caso de algún padecimiento particular del individuo bajo estudio; ver, por ejemplo, Mellinghoff y col. (1996). Los resultados obtenidos para la viscosidad y la densidad de la sangre están dentro de los valores reportados en la literatura en el caso de pacientes sanos. Se encontró que las mismas muestras de sangre a las que se ha añadido anticoagulante EDTA no pueden ser manipuladas en varias ocasiones, debido a que se tiene una degradación de los glóbulos rojos, blancos y de las plaquetas. Dicha degradación es consecuencia de las fricciones con los equipos empleados, reduciendo los valores de sus propiedades físicas (entre ellas la viscosidad).

Por otro lado, se encontró que la viscosidad medida puede presentar un error debido al efecto de pared, que en la mayoría de los casos se presenta a un tiempo de entre 2-2.5 min. Sin embargo, la coagulación total de la sangre en todos los casos se presentó después de 6 min de haber sido extraída. Dichos efectos y errores se involucraron dentro del cálculo de la incertidumbre de las mediciones de esta propiedad, la cual está en un intervalo de 6 a 8%. En cuanto a la densidad, el único efecto que se observó en el laboratorio fue la formación de

burbujas en el llenado del dispositivo de medición (picnómetro en las mediciones sin anticoagulante). El error correspondiente fue incluido en el cálculo de la incertidumbre de esta propiedad, la cual está entre un 4 y 6% de error.

Se pudo observar que los perfiles de velocidades obtenidos con y sin anticoagulante EDTA no mostraron grandes diferencias y que este comportamiento se presenta por igual tanto en hombres como en mujeres. Igualmente, se concluye que el anticoagulante EDTA no altera de forma significativa las propiedades físicas de la sangre (viscosidad y densidad). Por ello, el uso de valores medidos con anticoagulante puede ser adecuado para determinar los perfiles de velocidad; sin embargo, no se tiene la certeza de que se presente el mismo caso para la evaluación de otros fenómenos en el flujo sanguíneo, tales como la interacción fluido-estructura y la transferencia de oxígeno y nutrientes.

Agradecimientos

El primer autor agradece el apoyo al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca otorgada para cursar la Maestría en Ciencias en Ingeniería Química. El segundo y tercer autor agradecen el financiamiento otorgado por el Tecnológico Nacional de México con el proyecto 5273.14-P.

References

- Barbee J.H. (1973). The effect of temperature on the relative viscosity of human blood. *Biorheology* 10, 1-5 . <https://doi.org/10.3233/BIR-1973-10101>
- Brian S., Andrea A.L. (2011). Cerebrospinal fluid flow dynamics in the central nervous system. *Annals of Biomedical Engineering* 39, 484-496. <https://doi.org/10.1007/s10439-010-0141-0>
- Caro, C. G., T. J. Pedley, R. C. Schroter, W. A. Seed. (1978). *The Mechanics of the Circulation*. Oxford University Press, UK.
- Copley, C.L. (1952). The rheology of blood. A survey. *Journal of Colloid Science* 7, 323-333. [https://doi.org/10.1016/0095-8522\(52\)90078-0](https://doi.org/10.1016/0095-8522(52)90078-0)
- Cierra H., Eric L., Andrej M., Andreas A.L. (2012). Interspecies scaling in pharmacokinetics:

- A novel whole-body physiologically based modeling framework to discover drug biodistribution mechanisms *in vivo*. *Journal of Pharmaceutical Science* 101, 1221-1241. <https://doi.org/10.1002/jps.22811>
- Cinar Y., Demir G., Pac M., Cinar A.B. (1999). Effect of hematocrit on blood pressure via hyperviscosity. *American Journal of Hypertension* 12, 739-743. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(99\)00011-4](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(99)00011-4)
- Coleman H.W., Steele W.G. (1999). *Experimentation and Uncertainty Analysis for Engineers*. 2nd ed., John Wiley & Sons Inc, Danvers.
- Kutz, M. (2004). *Standard Handbook of Biomedical Engineering and Design*. 1st ed., McGraw-Hill, New York, USA, p. 3.4-3.5.
- Estrada B.A., Iglesias S.G.A. (2013). Volumetric and transport properties of binary mixtures of n octane + ethanol, + 1 propanol, + 1 butanol, and + 1 pentanol from (293.15 to 323.15) K at atmospheric pressure. *Journal Chemical & Engineering Data* 58, 3351-3363. <https://doi.org/10.1021/je4004806>
- Fahraeus R., T. Lindqvist. (1931). Viscosity of blood in narrow capillary tubes. *American Journal of Physiology* 96, 562-568. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1931.96.3.562>
- Garcia, J., R. R. L. F. van der Palen, E. Bollache, K. Jarvis, M. Rose, A. J. Barker, J. D. Collins, J. C. Carr, J. Robinson, C. K. Rigsby, M. Markl. (2017). Distribution of blood flow velocity in the normal aorta: Effect of age and gender. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 47, 487-498. <https://doi.org/10.1002/jmri.25773>
- Gupta S.V. (2012). *Measurement Uncertainties, Physical Parameter and Calibration of Instruments*. Springer Heidelberg Dordrecht.
- Haynes, W. M. (2012). *Handbook of Chemistry and Physics*. 93rd Edition, CRC Press, Boca Raton, Florida, USA.
- Irace, C., C. Carallo, F. Scavelli, M. S. De Franceschi, T. Esposito, A. Gnasso. (2014). Blood viscosity in subjects with normoglycemia and prediabetes. *Diabetes Care* 37, 488-492. <https://doi.org/10.2337/dc13-1374>
- James K., James, S. (2009). *Mathematical Physiology, Systems Physiology*. 2nd ed., Edit. Springer, Cap. 13, p. 627-630.
- Johnny T.O., Mette S.O., Jesper K.L. (2004). *Applied Mathematical Models in Human Physiology*. 1st ed., SIAM, Chapter 2, p. 25-27.
- Kameneva M.V., Antaki J.F., Watach M.J., Borovetz H.S. (1994). Heparin effect on red blood cell aggregation. *Biorheology* 31, 297. <https://doi.org/10.3233/BIR-1994-31307>
- Kenner, T. (1989). The measurement of blood density and its meaning. *Basic Research in Cardiology* 184, 111-124. <https://doi.org/10.1007/BF01907921>
- Ku, D. N. (1997). Blood flow in arteries. *Annual Review of Fluid Mechanics* 29, 399-434. <https://doi.org/10.1146/annurev.fluid.29.1.399>
- Li, J. K. J. (1996). *Comparative Cardiovascular Dynamics of Mammals*. CRC Press, Boca Raton, FL, USA.
- Lowe, G.D.O., F. G. R. Fowkes, J. Dawes, P. T. Donnan, S. E. Lennie, E. Housley. (1993). Blood viscosity, fibrinogen, and activación of coagulation and leukocytes in peripheral arterial disease and the normal population in the Edinburgh artery study. *Circulation* 87, 1915-1920. <http://circ.ahajournals.org/content/circulationaha/87/6/1915.full.pdf>
- Mellinghoff, A. C., A. J. Reininger, L. J. Wurzinger, R. Landgraf, K. D. Hepp. (1996). Influence of glycemic control on viscosity and density of plasma and whole blood in Type-1 diabetic patients. *Diabetes Research and Clinical Practice* 33, 75-82. [https://doi.org/10.1016/0168-8227\(96\)01279-X](https://doi.org/10.1016/0168-8227(96)01279-X)
- McDonald D.A., Hale J.F., Womersley J.R. (1955). Velocity profiles of oscillating arterial flow with some calculations of viscous drag and the Reynolds number. *Journal of Physiology* 128, 629-640. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1955.sp005330>
- McDonald D.A. (1955). The relation of pulsatile pressure to flow in arteries. *Journal of Physiology* 127, 533-552. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1955.sp005275>

- Mohammad H., William S., Namette B. (2012). Effects of anti-coagulants on the viscosity of bovine blood. *Cleveland Clinic Health System*.
- Picar C., Piau J.M., Galliard H., Carpentier P. (1998). Blood flow shear rate rheometry: influence of fibrinogen level and hematocrit on slip and migrational effects. *Biorheology* 35, 335-353. [https://doi.org/10.1016/S0006-355X\(99\)80015-8](https://doi.org/10.1016/S0006-355X(99)80015-8)
- Rand M. D., Lock J. B., van't Veer C., Gaffney D. P., Mann K. G. (1996). Blood clotting in minimally altered whole blood. *Blood Journal* 88, 3423-3445.
- Reinhart W. H., Harberli A., Stark J., Straub P. W. (1990). Influence of blood withdrawal and anticoagulant on clotting activity, hematologic data and certain rheology measurement. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 115, 98-103.
- Robertson A.M., Sequeira A., Kameneva M.V. (2008). Hemorheology. En: *Hemodynamical Flows*. Oberwolfach Seminars, vol 37. Birkhäuser Basel. https://doi.org/10.1007/978-3-7643-7806-6_2
- Saladin K.S. (2001). *Anatomy and Physiology: The Unity of Form and Function*. Second edition, McGraw-Hill, New York.
- Sangho K., Young I.C., Abraham H., Bill H., Kenneth R.K. (2000). A new method for blood viscosity measurement. *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics* 94, 47-56. [https://doi.org/10.1016/S0377-0257\(00\)00127-0](https://doi.org/10.1016/S0377-0257(00)00127-0)
- Tortora J.G., Derrickson B. (2006). *Principios de Anatomía y Fisiología*. 11th ed., Ed. Médica Panamericana.
- Trudnowski J.R., Rico C.R. (1974). Specific gravity of blood and plasma at 4 and 37 C. *Clinical Chemistry* 20, 615-616.
- Urbina R. J., Sotelo. P. J., Tejos. N. C., Hurtado. S. D., Andía. K. M., Irrarázaval. M. P., Uribe. A. S. (2012). Medición de presiones relativas en aorta torácica y arteria pulmonar de voluntarios sanos y pacientes con Tetralogía de Fallot reparada utilizando la secuencia 4D Flow de resonancia magnética cardíaca. *Revista Chilena de Radiología* 18, 157-162. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082012000400003>
- Womersley J.R. (1955). Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known. *Journal of Physiology* 127, 553-563. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1955.sp005276>
- Womersley J.R. (1954). Oscillatory motion of viscous liquid in a thin-wall elastic tube. I-The linear approximation for long waves. *Philosophical Magazine* 46, 199-221. <https://doi.org/10.5923/j.am.20150505.02>
- Ying S., John H., Andrea A.L. (2011). The Effect of pulsatile flow on intrathecal drug delivery in the spinal canal. *Annals of Biomedical Engineering* 39, 2592-2606. <https://doi.org/10.1007/s10439-011-0346-x>