



²⁷ UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS BÁSICAS

² DETECCIÓN DE ZONAS EN RIESGO DE DESARROLLAR
ATEROSCLEROSIS MEDIANTE SIMULACIÓN COMPUTACIONAL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS EN MATEMÁTICAS APLICADAS

PRESENTA:

JONATHAN ALBERTO GARCÍA LÓPEZ

DIRECTORES DE TESIS

DR. JUSTINO ALAVEZ RAMÍREZ
DR. JESÚS LÓPEZ ESTRADA

Tabasco, México.

Junio, 2016.



UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"

DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS BÁSICAS

Dirección



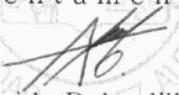
1 de junio de 2016

Lic. Jonathan Alberto García López
Pasante de la Maestría en Ciencias
en Matemáticas Aplicadas
P r e s e n t e.

Por medio del presente y de la manera más cordial, me dirijo a Usted para hacer de su conocimiento que proceda a la impresión del trabajo titulado "**DETECCIÓN DE ZONAS EN RIESGO DE DESARROLLAR ATEROSCLEROSIS MEDIANTE SIMULACIÓN COMPUTACIONAL**", en virtud de que reúne los requisitos para el EXAMEN PROFESIONAL para obtener el grado de Maestro en Ciencias en Matemáticas Aplicadas.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente.


Dr. Gerardo Delgadillo Piñón
Director



DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS BÁSICAS

DIRECCIÓN.

C.c.p.- Archivo
Dr'GDP/Dr'JLS

CARTA DE AUTORIZACIÓN

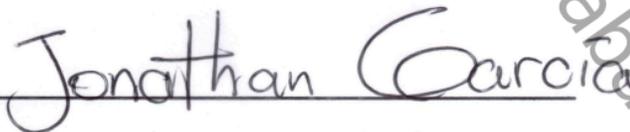
El que suscribe, autoriza por medio del presente escrito a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para que utilice tanto física como digitalmente la tesis de grado denominada **"DETECCIÓN DE ZONAS EN RIESGO DE DESARROLLAR ATEROSCLEROSIS MEDIANTE SIMULACIÓN COMPUTACIONAL"**, de la cual soy autor y titular de los Derechos de Autor.

La finalidad del uso por parte de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco de la tesis antes mencionada, será única y exclusivamente para difusión, educación y sin fines de lucro; autorización que se hace de manera enunciativa más no limitativa para subirla a la Red Abierta de Bibliotecas Digitales (RABID) y a cualquier otra red académica con las que la Universidad tenga relación institucional.

Por lo antes manifestado, libero a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco de cualquier reclamación legal que pudiera ejercer respecto al uso y manipulación de la tesis mencionada y para los fines estipulados en éste documento.

Se firma la presente autorización en la ciudad de Villahermosa, Tabasco a los 3 días del mes de junio del año 2016.

AUTORIZO



JONATHAN ALBERTO GARCÍA LÓPEZ.

122A15005



Agradecimientos

La culminación de este proyecto significa la clausura de un capítulo muy grato en mi vida, donde he tenido la oportunidad de experimentar muchas vivencias que han cambiado mi forma de ver el mundo.

En este momento dedico unas palabras para agradecer muy afectuosamente a esas personas que tuvieron un papel decisivo en el rumbo del camino que he recorrido hasta ahora, así como a todas las personas que sirvieron de apoyo en la culminación de mis estudios de maestría.

Agradezco en primer lugar a los integrantes del comité académico de posgrado de la maestría en ciencias matemáticas aplicadas, así como a las autoridades de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco (UJAT) por haberme aceptado en el programa.

20

Agradezco al Consejo Nacional de Ciencia Y Tecnología (CONACYT) por haberme otorgado la beca, así como otros beneficios que me permitieron realizar mis estudios.

Quiero agradecer especialmente al Dr. Jesús López Estrada y al Dr. Justino Alavez Ramírez por su excepcional trabajo en la dirección de mi proyecto de tesis, así como por su especial dedicación y rigor en la revisión y corrección de este trabajo, así como su confianza y sus acertados consejos.

Así mismo, agradezco la invaluable guía de mis maestros, el Dr. Gamaliel Blé y el Dr. Heliodoro Cruz, quienes al lado de otros maestros como el Dr. Pedro González-Casanova y el Dr. Aroldo Pérez compartieron su valioso tiempo y sus conocimientos para ayudarme a convertirme en mejor persona y profesional.

Agradezco también a mis compañeros y amigos Rubén Zavala, Lino Cornelio, Reymundo Itzá, Gustavo García, Ivan Méndez y Juan Carlos Gonzalez quienes además de haber sido de un gran apoyo durante nuestros estudios, hemos compartido valiosos momentos que han dejado huellas importantes en mi memoria y en mi persona.

Del mismo modo quiero agradecer a Kristel Velueta, Ingrid Quilantán, Minerva Valdespino, Fernando Andrade y David Pérez quienes con su apoyo y gran calidad personal, me impulsaron siempre a seguir adelante.

Doy un agradecimiento especial a mis padres Pedro García y Dalila López a los que les debo todo en esta vida y quienes han sido mi mayor soporte a lo largo de todos estos años, doy gracias también a mis hermanas Beky, Sindy y Tatiana quienes han procurado lo mejor para mi en todo momento.

Finalmente agradezco a mi adorada hija Gracia García Villars por todo su amor, pues ella es mi principal motivación a lo largo de cada camino que emprendo y de cada momento que vivo.



Índice general

Agradecimientos	vii
Resumen	xi
Introducción	xiii
0.1. Aplicaciones clínicas	xiv
1. Incidencia de las ECV	1
1.1. Factores de riesgo	5
1.2. Hipertensión	7
2. Sistema circulatorio	11
2.1. Características de la circulación	11
2.2. Principios de la función circulatoria	13
2.3. Propiedades de la sangre	14
2.4. Migración de las células de la sangre	18
2.5. Dinámica de los vasos sanguíneos	18
2.6. Remodelación de los vasos sanguíneos	19
2.7. Arterias coronarias	20
2.8. Cardiopatía isquémica	22
2.9. Causas de la aterosclerosis	24
2.10. Esfuerzo cortante sobre el endotelio	26
3. Modelación computacional	29
3.1. Métodos sin mallas	29
3.2. Spline de placa delgada	31
3.3. Existencia de la solución	32
3.4. Interpolación de datos tomográficos	35
3.5. Algoritmo numérico	36
3.6. Resultados de la interpolación	37
3.7. Adaptación del parámetro de forma	38
3.8. Estimación de errores	42
3.9. Descripción del software de construcción del dominio	43
4. Simulación del flujo sanguíneo	47
4.1. Ecuación de Navier-Stokes para flujos incompresibles	47
4.2. Discretización espacial	51
4.3. Discretización temporal	53
4.3.1. Esquema explícito	53
4.3.2. Esquema implícito	54
4.4. Algoritmo de Chorin	56
4.5. Ecuación de Poisson	57
4.6. Resultados del preconditionamiento	59
4.7. Simulación del flujo en las arterias coronarias	62
4.8. Esfuerzo cortante sobre el endotelio	67

5. Conclusiones y trabajos futuros	71
5.1. Resumen del trabajo realizado	71
5.2. Conclusiones	72
5.3. Líneas futuras de investigación	72

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



Este proyecto de investigación consiste en la modelación y simulación numérica de la interacción del flujo sanguíneo con las paredes arteriales, con el objetivo de obtener información necesaria para detectar las regiones de los vasos sanguíneos que son más propensas a desarrollar estenosis y aterosclerosis. Ésto se logró mediante la estimación del campo de velocidades y de presión que describen el comportamiento del flujo sanguíneo y la posterior medición de los esfuerzos a los que las paredes arteriales se ven sometidas, pues hay evidencias de que las regiones que presentan un esfuerzo con ciertas características son más susceptibles a desarrollar enfermedades cardiovasculares. Se asumió que el flujo sanguíneo en las arterias coronarias se comporta aproximadamente como un fluido Newtoniano incompresible, el cual puede describirse mediante la ecuación de Navier-Stokes. La simulación computacional del flujo sanguíneo consiste en aproximar una solución de la ecuación de Navier-Stokes en el dominio de las arterias, éste dominio tridimensional es irregular, por lo que se tuvo la necesidad de usar métodos sin mallas. El dominio irregular determinado por las arterias coronarias fue construido mediante la interpolación de datos tomográficos¹, haciendo uso de splines de placa delgada.

La aproximación de la solución de la ecuación de Navier-Stokes se realizó usando una generalización del método de diferencias finitas que usa una combinación de funciones de base radial para describir las componentes del campo de velocidades y de presión. El esquema de diferencias utilizado se llama algoritmo de Chorin el cual desacopla la ecuación de Navier-Stokes e introduce un término de velocidades intermedias. El término viscoso de la ecuación de Navier-Stokes fue discretizado mediante el esquema de Crank Nicholson y el término convectivo mediante el esquema de Adams-Bashforth, ambos son esquemas de segundo orden y determinan un esquema implícito para la aproximación del término de velocidades intermedias. Fue necesario el uso de un esquema local para disminuir el tiempo de cómputo y mal condicionamiento de las matrices a resolver. Por otro lado también se usó un método estático de adaptación del parámetro de forma a cada entorno determinado por el esquema local, ésta adaptación está basada en la conjetura de Franke para el parámetro de forma de funciones multicuádricas. También fue necesario aplicar un método de preconditionamiento para disminuir el número de cálculos necesarios para resolver la ecuación de Poisson que se encuentra implícita en el algoritmo de Chorin. Éste método consiste en la aproximación del preconditionador mediante el uso de una función cardinal basada en la solución local de un problema de interpolación, en donde se añadió un conjunto de nodos especiales al dominio local de soporte para mejorar la precisión del método. La medición del esfuerzo cortante al que se encuentran sometidas las paredes internas de las arterias fue calculado asumiendo que éste es proporcional a la viscosidad y al gradiente de velocidad en un entorno de las paredes de las arterias coronarias. Así que basta encontrar los patrones de esfuerzo que favorecen la aparición de las enfermedades cardiovasculares (ECV).

¹ Ante la imposibilidad de obtener datos con la resolución adecuada, fue necesario usar datos artificiales.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



Introducción

Según el informe de datos estadísticos sobre enfermedades del corazón y cerebrovasculares presentado por la *American Heart Association* (AHA) en enero del 2015, aproximadamente una de cada tres personas en EEUU muere debido a enfermedades cardiovasculares (ECV), de las cuales la mitad de las muertes se deben a padecimientos en las arterias coronarias, [9]. Las muertes por ECV resultan ser especialmente preocupantes pues se dan muy por debajo del promedio de vida, por ejemplo el 6% se dan antes de los 65 años y el 34% antes de los 75 años de edad, provocando grandes pérdidas económicas, sin mencionar el dolor provocado a los familiares de las víctimas, [9]. Entre las consecuencias económicas asociadas a las ECV, se estima que en el año 2010 produjeron costos directos e indirectos de alrededor de 315.4 billones de dólares; éste costo es extremadamente alto, incluso para un país tan grande como EEUU. En comparación los costos directos e indirectos asociados al cáncer fueron de tan sólo 201.5 billones de dólares, [9]. Es notorio que las ECV afectan muchos aspectos de nuestra sociedad, por lo que son motivo de gran preocupación; se estima que en caso que estas pudieran eliminarse completamente, el promedio de vida aumentaría aproximadamente 7 años, [9]. Al parecer las ECV tienen varios factores que favorecen su aparición, el de mayor incidencia es la hipertensión, que está presente en el 40.6% de la población que sufre de ECV, siguiéndole el uso de tabaco con un 13.7%, [9]. La importancia de éste estudio es que relaciona la hipertensión con el génesis de la mayoría de las ECV.

El objetivo de éste proyecto de investigación es seleccionar los fenómenos que sean más determinantes en la aparición de las ECV, para luego describirlos matemáticamente de forma que estos fenómenos puedan simularse computacionalmente y observar un comportamiento muy parecido al fenómeno real, con esta simulación es posible determinar un rango seguro para los diversos parámetros que influyen en la aparición de las ECV².

En el capítulo 2 se describe el sistema circulatorio, sus características y funciones. La sección 2.3 resulta de especial importancia pues en ella se describen las propiedades no Newtonianas de la sangre y las condiciones en las cuales el comportamiento del flujo sanguíneo es cercano al de un fluido Newtoniano. En la sección 2.6 se mencionan algunas propiedades de las células que forman el endotelio vascular³ y se describen algunos comportamientos exhibidos por éstas células en respuesta a la estimulación mecánica ocasionada por la interacción con el flujo sanguíneo, los detalles sobre los efectos de ésta estimulación mecánica se encuentran en la sección 2.10. En las secciones 2.9, 2.8 y 2.7 se describen las arterias coronarias y las principales patologías a las que los vasos sanguíneos están expuestos.

Habiendo finalizado el estudio del sistema circulatorio se procede a la realización de la simulación numérica. Ésta consiste en la construcción del dominio que describe las arterias coronarias, dando lugar al problema de interpolación de datos tomográficos que se trata en el capítulo 3, en donde se menciona la teoría que fundamenta la interpolación de una función usando funciones de base radial.

2 La aproximación de la solución de la ecuación de Navier-Stokes en el dominio tridimensional que describe las arterias coronarias se trata en el capítulo 4. Las consideraciones referentes a la modelación del flujo sanguíneo se encuentran en la sección 4.1, en donde se hace un recuento de las propiedades de la sangre y su descripción por medio de un fluido Newtoniano, al momento que se deduce la ecuación de Navier-Stokes. La segunda parte del capítulo 4 consiste en la descripción del esquema local que se usó en el método de diferencias finitas para aproximar la solución de la ecuación de Navier-Stokes, así

²Es necesario el uso de varias mediciones de la situación real para calibrar el modelo y poder obtener simulaciones realistas.

³El endotelio vascular es la pared interna de los vasos sanguíneos

como los esquemas de Crank Nicholson y Adams-Bashforth que permiten discretizar el término viscoso y convectivo de la ecuación. La parte final del capítulo 4 consiste en la estimación del esfuerzo cortante que como se menciona en la sección 2.10 y que es responsable de desencadenar la aparición de las ECV.

Desde el punto de vista matemático, la parte más importante de ésta tesis es el desarrollo de un software capaz de describir el comportamiento de un flujo viscoso aplicable tanto al flujo sanguíneo en arterias mayores como al flujo de petróleo en una tubería tridimensional.

Es interesante mencionar que éste software usa teoría muy novedosa, como es la aplicación de métodos sin mallas, basados en el uso de funciones de base radial. Ésto complica su uso, pues muchos aspectos se encuentran aún en investigación. Por otro lado éste trabajo fue muy ambicioso al tratar de describir un flujo viscoso en tres dimensiones, aún cuando la mayoría de los trabajos a éste nivel se remiten a flujos bidimensionales.

0.1. Aplicaciones clínicas

El software desarrollado en este trabajo puede resultar de utilidad para las ciencias de la salud, al cooperar con la comprensión de los fenómenos implicados en la aparición de las enfermedades cardiovasculares. Una de las principales aplicaciones consiste en permitir determinar un rango de presión personalizable en el que una persona debe mantenerse para minimizar las probabilidades de sufrir una ECV. Este rango personalizable depende de los parámetros de proliferación de las células que forman el endotelio, así como de la geometría de las arterias coronarias. Una estimación precisa de este rango de presión arterial amerita el uso de estimaciones de condiciones iniciales del flujo, así como una estimación del campo de velocidades del flujo entrante y saliente de la región donde se realiza la simulación. Más importante aún es una estimación del campo de presión sobre el endotelio, los detalles sobre el uso de estos datos se encuentran en el capítulo 4.

Otra posible aplicación consiste en simular el flujo sanguíneo en una sección de una arteria que será intervenida quirúrgicamente, especialmente en una intervención en la que se haga uso de catéteres, como cuando se realiza una angioplastia⁴, la implantación de stents⁵ o de un Bypass⁶, pues en estos casos es de utilidad conocer el ángulo óptimo en el que se deben posicionar los aparatos para disminuir las vibraciones ocasionadas por la aparición de turbulencias en el flujo sanguíneo.

La simulación de la interacción entre el flujo sanguíneo y los aparatos quirúrgicos también tiene incidencia en el diseño de éstos aparatos, pues una simulación puede indicar los esfuerzos mecánicos a los que los dispositivos estarán sometidos, así como los efectos que éstos causaran en el medio en donde se inserten.

⁴Una angioplastia consiste en una operación en la que se desobstruye un vaso sanguíneo

⁵El stent es un tubo que se introduce en el interior de las arterias que han sido obstruidas, con el objetivo de aumentar su diámetro y facilitar el flujo sanguíneo

⁶Un Bypass es una desviación del flujo sanguíneo mediante el uso de una ruta alterna.



1. Incidencia de las ECV

En los últimos años, las ECV han llamado la atención por ser una de las principales causas de muerte en países desarrollados. Según datos recopilados por la AHA, en el año 2010 las ECV fueron responsables de 150,000 muertes en los Estados Unidos de América (USA) que corresponde el 31.9% de las muertes totales, superando así a todas las otras causas de muerte en general. En la figura 1.1 puede compararse el número de muertes debidas al cáncer con las de las ECV [9].

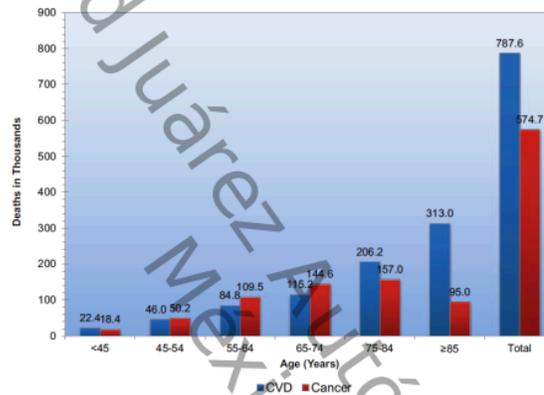


Figura 1.1: Gráfico comparativo entre el número de muertes ocasionadas por el cáncer y las ECV [9].

En USA se reportan las siguientes principales causas de muerte en el año 2010:

- Accidentes (accidents).
- Alzheimer (Alzheimer's disease).
- Patología crónica de las vías respiratorias inferiores (CLRD).
- Cáncer (Cancer).
- Patología cerebrovascular (Stroke).
- Fallo cardíaco (Heart disease).
- Otras ECV (all other CVD).

Al parecer el cáncer afecta más frecuentemente a las personas jóvenes mientras que las ECV son más frecuentes en adultos mayores, esto se vé reflejado más claramente en la figura 1.2 donde se muestra un gráfico comparativo de la frecuencia de las mayores causas de muerte reportadas en el 2010. Esta información se desglosa en las figuras 1.3 y 1.4, donde es interesante notar que las ECV afectan en

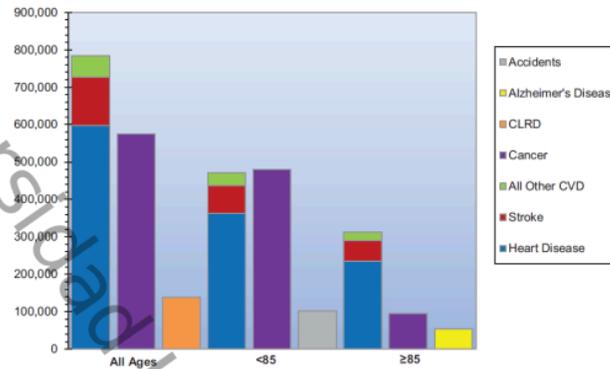


Figura 1.2: Gráfico comparativo entre el número de muertes para cada causa [9].

diferente proporción a hombres y mujeres cuando se toma en cuenta la edad. Es notorio una mayor proporción en hombres menores de 85 años mientras que afecta más frecuentemente a mujeres mayores de 85 años [9].

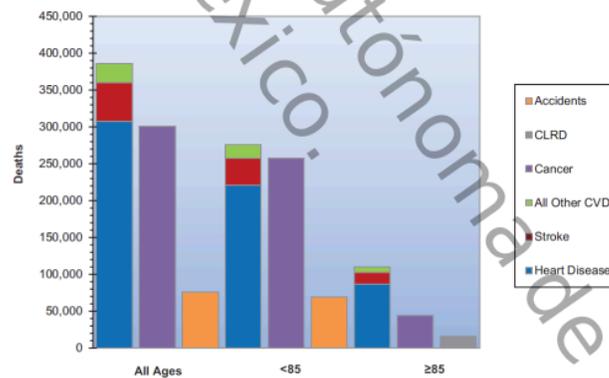


Figura 1.3: Distribución de las causas de muerte para hombres [9].

Hay varias patologías agrupadas en la clasificación de ECV, entre ellas sobresale las dolencias de las arterias coronarias, que juegan un papel vital para el corazón, al proveer irrigación sanguínea al músculo cardíaco [10]. Como es de esperarse esta función es completamente indispensable, por lo que su falla se ha vuelto una de las principales causas de muerte, representando el 48.2% de las muertes por ECV [9]. En la figura 1.5 puede observarse la frecuencia de decesos causados por cada una de las siguientes patologías:

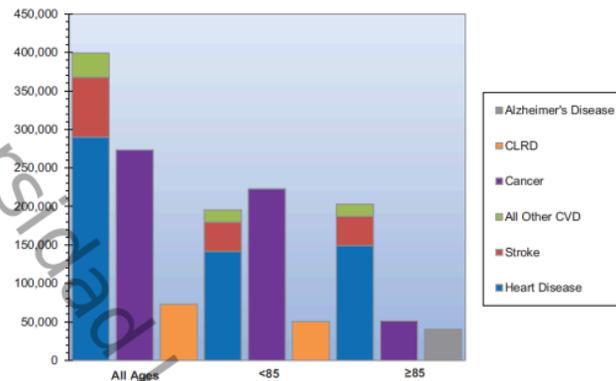


Figura 1.4: Distribución de las causas de muerte para las mujeres [9].

- Arterias coronarias (Coronary Heart Disease).
- Otras arterias (Diseases of the Arteries).
- Hipertensión (High Blood Pressure).
- Fallo cardíaco (Heart Failure).
- Cerebrovasculares (Strokes).

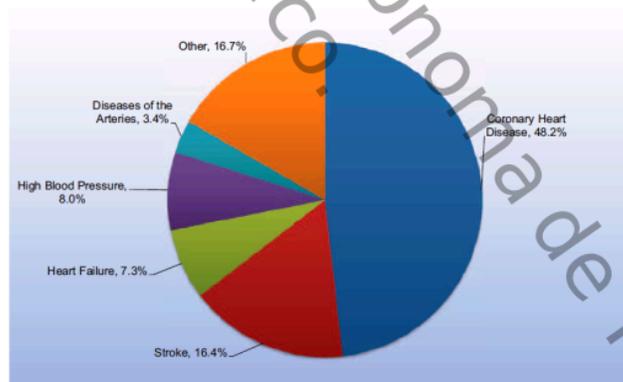


Figura 1.5: Porcentaje de muertes atribuidas a varias ECV [9].

En las gráficas de las figuras 1.6 y 1.7 muestran que el número de muertes debidas a las ECV y a dolencias cardíacas han disminuido en las últimas décadas, lo cuál es muy esperanzador pero no es algo inesperado, esta reducción se debe principalmente a los esfuerzos por el control de la presión arterial y las campañas para cambiar los hábitos poco saludables iniciado en los años 70s en USA [9]. Cabe destacar que en las gráficas sólo se toma en cuenta en número de muertes y no la proporción de la población

en total, esto implica que la reducción del porcentaje de muertes es incluso mayor al tomar en cuenta el aumento de la población.

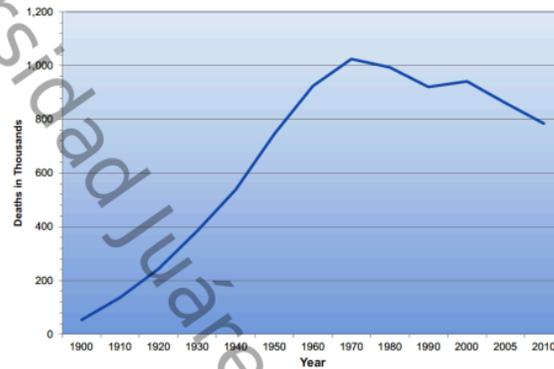


Figura 1.6: Número de muertes debidas a enfermedades cardiovasculares a lo largo del tiempo [9].

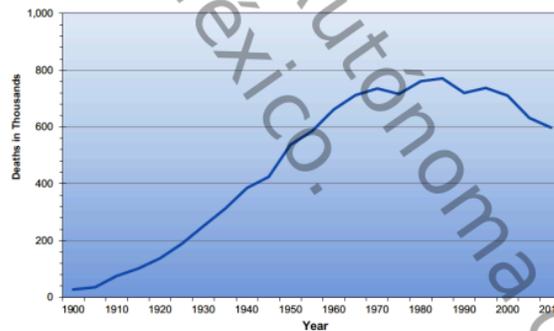


Figura 1.7: Número de muertes debidas a enfermedades cardíacas a lo largo del tiempo [9].

Gran parte de las personas que han fallecido a causa de las ECV han desarrollado esta condición debido a comportamientos o factores de riesgo en específico. La tabla 1.1 muestra el porcentaje de muertes atribuibles a cada uno de los factores, también se muestra su incidencia en las muertes debidas a la Enfermedad Isquémica del Corazón (EIC) [9].

Se estima que los costos directos e indirectos de las ECV y cerebrovasculares en USA en el año 2010 ascendieron a 315.4 billones de dólares, cifra que superó por mucho los costos asociados al cáncer, que apenas llegaron a 201.5 billones de dólares. En el gráfico de la figura 1.8 se muestran los gastos directos en salud realizados en el 2010. Se que proyecta en 2030 que el 44.9% de la población tendrá ECV con un costo directo e indirecto de 918 billones, la cuál es una cifra alarmante. Por otro lado, se estima que

Factor o comportamiento	Porcentaje de muertes debidas a ECV	Porcentaje de muertes debidas a EIC
Hipertensión	40.6%	34.7
Fumar	13.7%	16.7
Mala dieta	13.2%	20.6
Sedentarismo	11.9%	7.8
Diabetes	8.8%	7.5

Tabla 1.1: Porcentajes de muertes atribuibles a varios factores o comportamiento [9].

podieron salvarse 14000 vidas aumentando tan sólo 10% gastos en prevención [9].

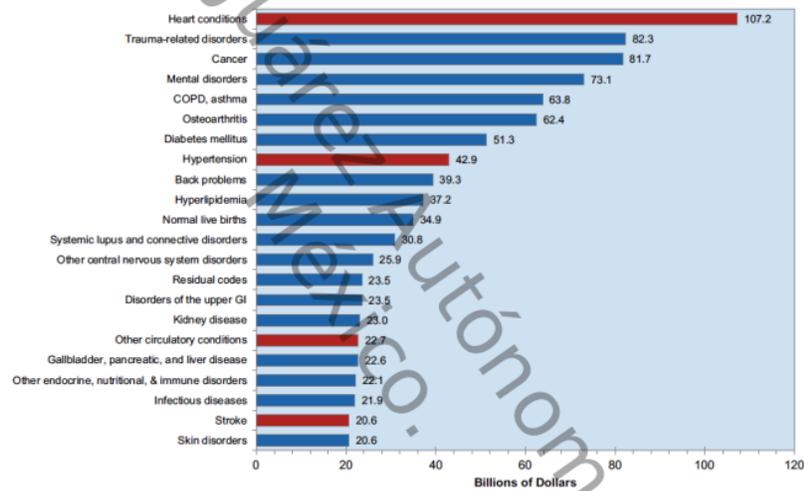


Figura 1.8: Comparativo de los gastos directos invertidos en cada dolencia, donde COPD se refiere a enfermedad pulmonar obstructiva crónica, GI se refiere al tracto gastrointestinal [9].

1.1. Factores de riesgo

El tener antecedentes familiares eleva las probabilidades de padecer una ECV, se ha notado que el tener un padre o hermano con aterosclerosis prematura duplica las probabilidades de sufrir una ECV, otro factor de importancia es el consumo de anticonceptivos orales [9].

Por otro lado, los comportamientos poco saludables descritos en la tabla 1.1 entre otros, suelen utilizarse para estimar el nivel de salud cardiovascular de la población, por lo general se usan las siguientes siete métricas de salud [9]:

- Fumador (Smoking).
- Índice de masa corporal (Body mass index)
- Actividad física (Physical activity)
- Dieta saludable (Healthy diet score)
- Colesterol total (Total cholesterol)
- Hipertensión arterial (Blood pressure)
- Diabetes (Fasting plasma glucose)

Como es de esperarse los niños (menores de 20 años) presentan mucha mejor salud cardiovascular que los adultos (con edad mayor o igual a 20 años), en este caso llaman especialmente la atención los factores relacionados con la dieta, al parecer sólo el 0.15% de la población total tiene una dieta saludable. También hay un incremento muy grande en el índice de masa corporal, abonado con una muy pobre actividad física en la edad adulta favorece dramáticamente la aparición de las patologías antes mencionadas, estos datos se muestran en los gráficos de las figuras 1.9 y 1.10.

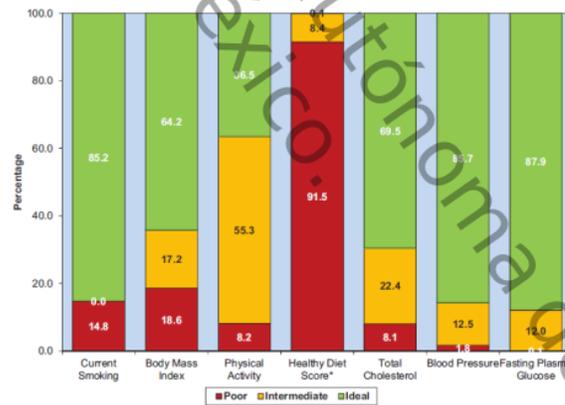


Figura 1.9: Indicadores de salud cardiovascular en niños (<20 años) [9].

Según los indicadores de salud cardiovascular, la mayor parte de la población cumple favorablemente con tres criterios, siendo las mujeres las que llevan la delantera cumpliendo cuatro, esta información está compilada en la figura 1.11 [9]. Si se toma en cuenta la raza como en la figura 1.12, puede notarse que la mayoría de los mexicanos y negros cumplen satisfactoriamente con sólo dos criterios, a diferencia de las otras razas que cumplen con tres en su mayoría, al parecer los rasgos culturales y la menor inversión en materia de prevención podrían indicar que los niveles de salud cardiovascular están muy por debajo de la de USA.

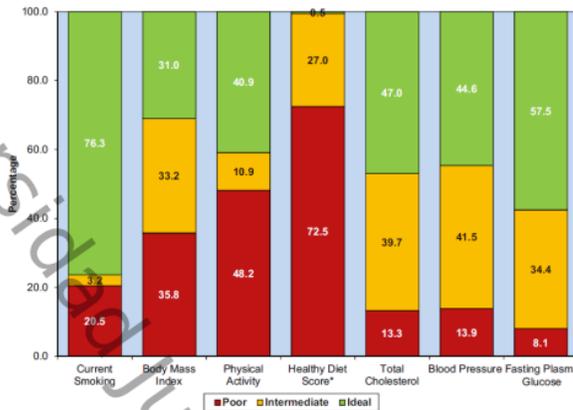


Figura 1.10: Indicadores de salud cardiovascular en adultos (≥ 20 años) [9].

	Adulto Sedentario	Deportista
Reposo	75	50
Ejercicio intenso	195	185

Tabla 1.2: Número promedio de latidos por minuto en personas con diferentes condiciones físicas [10].

1.2. Hipertensión

Al analizar la tabla 1.1 donde aparece en el 40.6% de las muertes por ECV y el 34.7% de las muertes por EIC, puede observarse claramente que hay una relación entre la hipertensión y la aparición de las ECV. Por otro lado, se estima que el costo directo e indirecto de la hipertensión en el 2010 fue de 46.4 billones de dólares y se estima que en 2030 será de 274 billones [9], lo cual es alarmante pues prácticamente se quintuplicará en un periodo de apenas 20 años.

²¹ La presión arterial se refiere a la presión que la sangre ejerce sobre las arterias, esta se compone de dos medidas; la presión sistólica que corresponde al máximo de la presión arterial en la sístole (cuando el corazón se contrae) y la presión diastólica que corresponde al valor mínimo de la presión arterial cuando el corazón está en diástole (entre latidos del corazón), sus valores normales corresponden a $110-70 \pm 10$ mm de mercurio, respectivamente [10].

³¹ La hipertensión se define como una presión sistólica mayor o igual a $140 - 90$ mm de mercurio, los valores entre la presión alta y la normal se consideran prehipertensión. Por otro lado los atletas pueden tener una presión arterial mucho más baja de lo normal. Al usar la tabla 1.2 es posible estimar de forma sencilla la condición física de una persona, al comparar el número de latidos por minuto del corazón con los valores promedio en adultos deportistas y sedentarios [10].

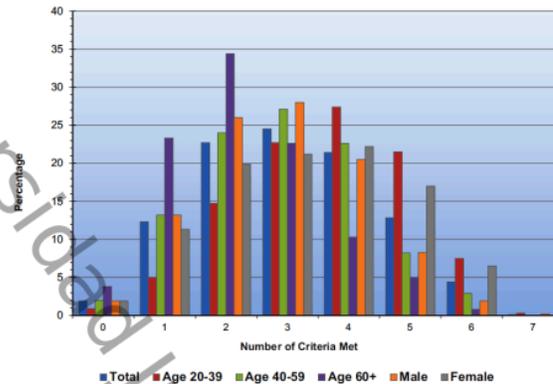


Figura 1.11: Número de indicadores cumplidos satisfactoriamente por cada fracción de la población [9].

Se estima que el 33% de la población total de adultos sufre de hipertensión [9]. La distribución por edades se representa en la figura 1.13, donde puede notarse también la mayor tendencia a desarrollar las ECV por las mujeres con el paso del tiempo.

Los hipertensos que desconocen su condición experimentan los mayores riesgos de salud, luego le siguen las personas que a pesar de conocer su condición no alcanzan a tratarla. La proporción de personas hipertensas que conocen, tratan y controlan su condición es variable para los diferentes rangos de edades, estas se muestran en la figura 1.14 mientras que en la figura 1.15 se muestran las proporciones clasificadas por raza [9], en donde puede notarse que la población mexicana en USA tiene un porcentaje muy bajo de personas consientes de su enfermedad, muy pocos lo tratan y mucho menos la tienen controlada, exponiéndose a elevar sus probabilidades de fallecer por alguna ECV.

Como se mostró en el gráfico de la figura 1.5, el porcentaje de muertes debidas a fallo de las arterias coronarias representa el 48.2% del total, superando por mucho cada una de las otras causas de muerte.

Según un artículo de Shaaban [12], la aparición de algunas patologías en las arterias puede estar relacionado con la interacción del flujo sanguíneo con las paredes de los vasos arteriales, esta conjetura da una pauta sobre la posible causa de la aparición de varias patologías y su posible prevención. Dado que se carece de tecnología que permita realizar mediciones de las características del flujo sanguíneo de manera no invasiva, se toma como estrategia la realización de una simulación tan realista como sea posible de los fenómenos que se desarrollan en el interior de las arterias, esto permite recabar información que puede ayudar a prevenir los infartos, así como la aparición de otras enfermedades cardiovasculares. Esto amerita un estudio detallado del sistema circulatorio, que será realizado en el capítulo 2.

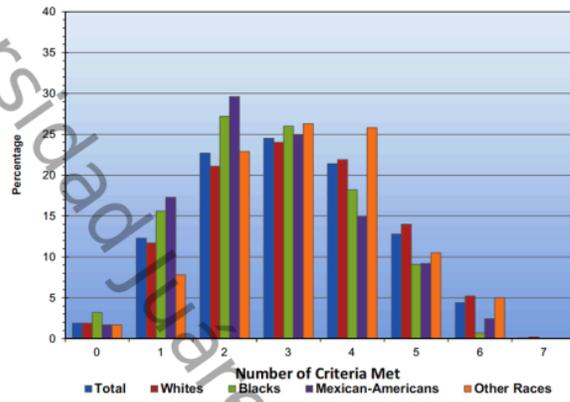


Figura 1.12: Número de indicadores cumplidos satisfactoriamente por cada raza [9].

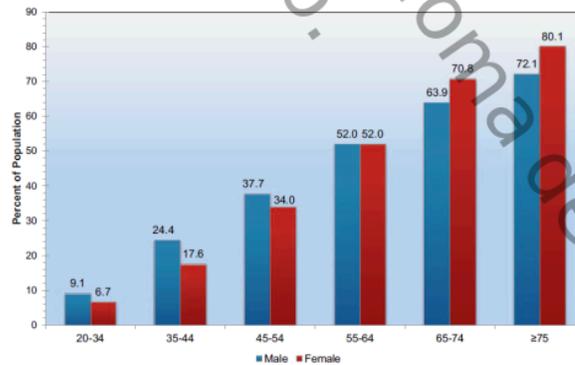


Figura 1.13: Porcentaje de hipertensos en cada categoría de edad, para la población adulta clasificada por sexos [9].

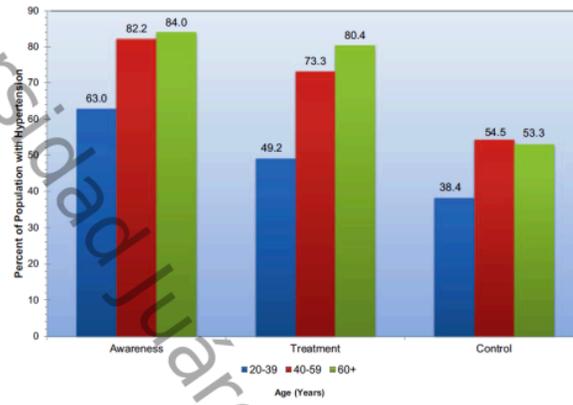


Figura 1.14: Proporciones de personas concientes de su hipertensión, de los que la tratan y los que la tienen controlada para cada intervalo de edad [9].

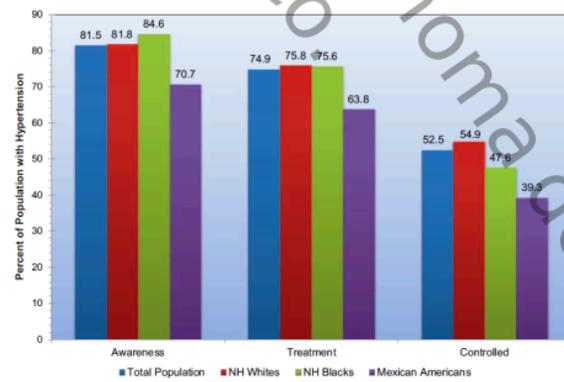


Figura 1.15: Proporciones de personas concientes de su hipertensión, de los que la tratan y los que la tienen controlada para cada raza en particular [9].



2. Sistema circulatorio

En este capítulo se hará una breve descripción del sistema circulatorio, haciendo especial énfasis en los vasos sanguíneos y en la regulación del flujo sanguíneo, subrayando algunas propiedades que serán tomadas en cuenta en la modelación matemática de la interacción entre el flujo y las paredes arteriales. En su recorrido por el sistema circulatorio, la sangre está encargada de mantener un entorno apropiado en todos los líquidos tisulares del organismo, con el objetivo de lograr la supervivencia y funcionalidad óptima de las células. Logra esto transportando nutrientes hacia los tejidos del organismo y también productos de desecho de las células, al mismo tiempo que conduce hormonas de una parte del organismo a otra [10]. El flujo sanguíneo en la mayoría de los tejidos es controlado en respuesta a la necesidad de nutrientes en cada uno, esto se hace mediante un control hormonal que trabaja conjuntamente con el sistema nervioso, haciendo que se adapte a las condiciones internas y externas del organismo [10], por lo que un análisis global del sistema circulatorio se vuelve una tarea demasiado compleja.

2.1. Características de la circulación

La circulación sanguínea está dividida en circulación sistémica y circulación pulmonar, la primera distribuye el flujo sanguíneo a todos los tejidos del organismo excepto a los pulmones, por lo que a menudo se le llama circulación mayor o circulación periférica, éstos están representados en la figura 2.1, [10].

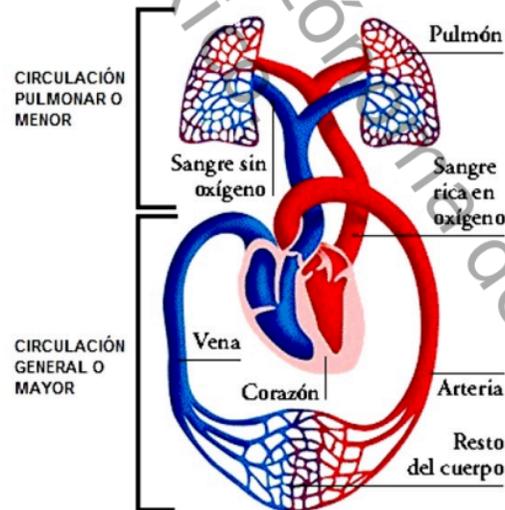


Figura 2.1: circulación pulmonar y circulación sistémica.

El sistema circulatorio consta de los siguientes elementos [10]:

- El corazón. Está formado por dos bombas pulsátiles separadas, el lado derecho bombea sangre a los pulmones y el izquierdo a los órganos periféricos a través de las arterias a una razón de 72 latidos por minuto en condiciones normales, con un caudal aproximado de 70 mililitros de sangre por cada latido, alternando entre una presión sistólica de 120 mm Hg (milímetros de mercurio) y una diastólica de 80 mm Hg. La sangre circula por el organismo a lo largo de una gran cantidad de vasos que se clasifican según el tipo de circulación, su diámetro y constitución.
- Las arterias. Transportan sangre a presión alta hacia los tejidos, por lo que tienen paredes vasculares fuertes y flujos de alta velocidad.
- 4 Las arteriolas. Son las ramas más pequeñas del sistema arterial y actúan controlando los conductos a través de los cuales se libera la sangre en los capilares, sus paredes pueden cerrarse por completo, relajarse y dilatarse varias veces por lo que pueden alterar mucho el flujo sanguíneo, esto en respuesta a la necesidad de cada tejido.
- 26 Los capilares. Intercambian nutrientes, electrolitos, hormonas y otras sustancias en la sangre, por lo que tienen muchos poros que los hacen permeables a varios elementos.
- Las vénulas. Éstas recogen la sangre de los capilares y se reúnen gradualmente hasta formar venas de gran tamaño.
- Las venas. Son conductos de transporte desde las vénulas hasta el corazón, dado que la presión en las venas es más baja sus paredes vasculares son más delgadas, incluso así pueden contraerse y expandirse lo suficiente para funcionar como reservorio controlable para sangre extra.

En la tabla 2.1, se muestran algunas características como la forma y la velocidad media de la sangre en el vaso, así como el número aproximado de vasos presentes en el organismo, [3].

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

Tabla 2.1: Especificaciones de cada vaso sanguíneo (Calvo Plaza, 2006 [3], p. 6).

3 El corazón bombea sangre continuamente 6 hacia la aorta, alcanzando una presión media que oscila alrededor de los 100 mm Hg. Además, como el bombeo cardíaco es pulsátil, la presión arterial alterna entre una presión sistólica de 120 mm Hg y una diastólica de 80 mm Hg, como se ve en la figura 2.2.

3 A medida que el flujo sanguíneo atrae 10 a la circulación sistémica, la presión media disminuye progresivamente hasta llegar muy cerca de 0 mm Hg en el momento en el que alcanza la terminación de las venas cavas, donde se vacía en la aurícula derecha del corazón [10].

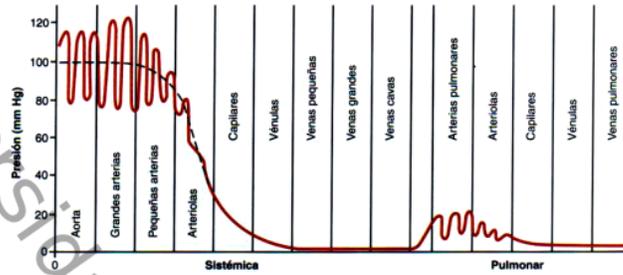


Figura 2.2. Variaciones de la presión a lo largo de los vasos sanguíneos [10].

El flujo sanguíneo puede asumirse laminar en algunas regiones pero cuando el caudal es muy grande o hay alguna obstrucción tiende a volverse turbulento, éste umbral entre el cual el flujo pasa de laminar a turbulento puede estimarse mediante el número de Reynolds, que se calcula usando la siguiente expresión:

$$Re = \frac{V_m L \rho}{\nu}, \quad (2.1)$$

donde:

V_m es la velocidad media del flujo sanguíneo.

L es el diámetro del vaso.

ρ es la densidad de la sangre.

ν es la viscosidad dinámica de la sangre.

Asumiendo que cuando un flujo presenta un número de Reynolds cercano a 2000 éste puede considerarse turbulento, éste umbral es empírico, pero es aceptado como regla general. Cabe mencionar que un incremento en la presión arterial aumenta el flujo sanguíneo de dos formas, la primera porque aumenta la fuerza con la que se impulsa la sangre y en segundo lugar porque dilata los vasos; con lo que disminuye la resistencia al paso de la sangre, lo que implica que el problema de determinar el número de Reynolds en un tubo flexible no es un problema trivial.

2.2. Principios de la función circulatoria

Aún cuando el comportamiento descrito por el sistema circulatorio es muy complejo, los siguientes tres principios parecen regirlo, garantizando las condiciones óptimas de irrigación sanguínea a lo largo de todo el organismo, [10]:

10

1. La velocidad del flujo sanguíneo en cada tejido del organismo casi siempre se controla con precisión en relación con la necesidad del tejido. La microvasculatura de cada tejido vigila continuamente las necesidades de su territorio, dilatando y contrayendo los vasos sanguíneos para controlar el flujo sanguíneo. El sistema nervioso central también colabora con el control del flujo sanguíneo.
2. El gasto cardíaco se controla principalmente por la suma de todos los flujos tisulares locales. Es de-

cir, que el corazón responde automáticamente a las necesidades de los tejidos, bombeando sangre inmediatamente hacia las arterias de donde proviene la necesidad en ese momento.

3. En general la presión arterial se controla independientemente, a través del control del flujo sanguíneo local o a nivel global. El sistema circulatorio está dotado de un extenso sistema de control de la presión arterial. Por ejemplo, si en algún momento la presión cae significativamente por debajo de lo normal, una descarga de reflejos nerviosos provoca una serie de cambios circulatorios que elevan la presión de nuevo hasta la normalidad. En especial, las señales nerviosas aumentan la fuerza de bombeo del corazón, provocan la constricción de los grandes reservorios venosos para aportar más sangre al corazón y por último provocan la constricción generalizada de la mayoría de las arteriolas del organismo, con lo que acumula más sangre en las grandes arterias para aumentar la presión arterial.

2.3. Propiedades de la sangre

La sangre es un tejido líquido que está formado por células suspendidas en el plasma; éstas células representan alrededor del 47 % del volumen total de la sangre, contando con linfocitos de varias categorías que conforman alrededor de una de cada 600 partes del volumen total celular; mientras que las plaquetas conforman una de cada 800 y los eritrocitos conforman la parte restante. El plasma está conformado aproximadamente por un 90% agua, 7% proteína plasmática, 1% sustancias inorgánicas y 1% sustancias orgánicas, [10].

Es importante resaltar que dado que las células y el plasma están compuestas por un gran porcentaje de agua, puede asumirse que la sangre hereda la propiedad de incompresibilidad, debido a que el agua tiene un módulo de compresión bastante alto.

Como todos los fluidos, la sangre tiene una propiedad llamada viscosidad que describe la resistencia que tiene un líquido a fluir, en la sangre ésta resistencia se debe a la disipación de energía originada por el rozamiento entre las células, haciendo que la sangre tenga una viscosidad cinemática alrededor de cinco veces mayor que la del agua, para una persona con un índice de hematocrito¹ normal, que oscila alrededor del 40% [7], alcanzando hasta diez veces la viscosidad del agua en el caso de los pacientes que presentan Policitemia² [10].

Uno de los métodos usado para cuantificar la viscosidad consiste en considerar un flujo entre dos placas paralelas como el que se muestra en la figura 2.3, en donde la placa superior se mueve con respecto a la inferior a una velocidad U_0 , que por lo general es muy baja. Sea F la fuerza necesaria para mantener la placa superior en movimiento, si A_r representa el área de la placa en movimiento, es posible definir el coeficiente de viscosidad ν como:

$$\nu = \frac{F/A_r}{U_0/h},$$

5

¹ El índice de hematocrito que indica el porcentaje del volumen total de la sangre que es representado por células en disolución.

² La policitemia es una patología que puede aumentar el índice de hematocrito en rangos que pueden oscilar de 60% a 70%.

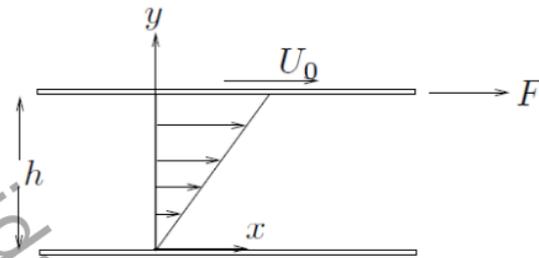


Figura 2.3: Flujo entre dos placas paralelas.

donde h es la distancia de separación entre las dos placas. La viscosidad dinámica ν se mide en Pa s (Pascal \times segundo) aunque es usual expresarla en cps (centipoise) que equivale a un mili Pa s.

La viscosidad del agua a temperatura ambiente (a 20°C) es aproximadamente de 1 cps, por lo que la viscosidad dinámica de la sangre es de 5 cps.

Las capas de un fluido viscoso que están en contacto con la pared que la contiene se encuentran casi en reposo, es decir que tienen velocidad cercana a cero, misma que aumenta a medida que se separa de ella, esto se debe a que las capas en contacto con la pared frenan las capas interiores por la fricción entre ellas, presentando un perfil de velocidad parabólico como el que se representa en la figura 2.4. Un flujo que presenta un perfil parabólico tiene una velocidad máxima igual al doble de su velocidad media, [7].

Hay que tomar en cuenta que en un flujo laminar las fuerzas de rozamiento son tangenciales a la dirección del movimiento mientras que en un flujo turbulento hay una contribución de rozamiento debida a la mezcla entre distintas capas, esto implica que un flujo turbulento somete las paredes del conducto a un mayor esfuerzo, [7].

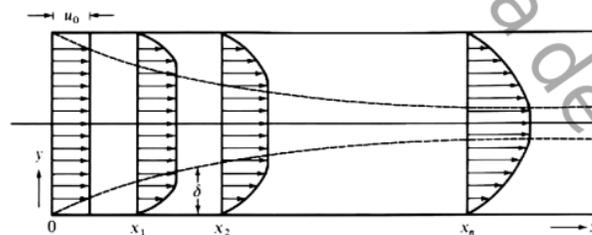


Figura 2.4: Flujo laminar en una tubería, que al estabilizarse presenta un perfil parabólico de velocidades, [7].

Si se considera el flujo en un tubo ideal en donde el flujo se mueve solo en una dirección, las componentes de la velocidad apuntan todas en la misma dirección y tienen la misma magnitud; cuando se toman en cuenta los efectos de la viscosidad los vectores de velocidad siguen siendo paralelos, pero tienen diferentes magnitudes dependiendo de la distancia a la que se encuentran de las paredes del canal. Para

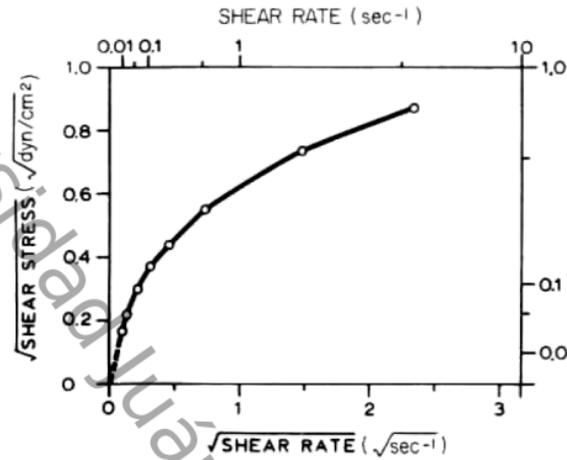


Figura 2.5: Gráfica de datos experimentales del gradiente de velocidad contra esfuerzo cortante, en donde se usó sangre con un índice de hematocrito de 51.7, [7].

describir éste cambio en un flujo bidimensional se usa la cantidad llamada gradiente de velocidad $\dot{\gamma}$, que se define como la velocidad con respecto a las paredes dividido entre el diámetro del tubo [8].

Teóricamente, la viscosidad de un fluido está determinada por la relación entre el esfuerzo cortante ⁵perimentado por dos capas del fluido y el gradiente de velocidad experimentado en esa región, cuando el esfuerzo cortante es directamente proporcional al gradiente de velocidad entonces se dice que el fluido es Newtoniano. En la figura 2.5 se muestra una representación de mediciones experimentales del gradiente de velocidad versus el esfuerzo cortante ³, donde puede apreciarse que la sangre no es un fluido Newtoniano [7]. Note que la representación usa una escala de medición en la que se calcula la raíz cuadrada de los datos, esto sirve para realzar los datos más cercanos al origen.

Por otro lado, cuando se consideran valores altos del gradiente de velocidad, ³⁰ la relación entre el esfuerzo cortante y el gradiente de velocidad se comporta cercano a una relación lineal, es decir que la viscosidad es constante, ver figura 2.6, por lo que es posible aproximar el comportamiento de la sangre mediante un fluido Newtoniano cuando los gradientes de velocidad promedio sean altos, esperando un pequeño error en el comportamiento cuando el gradiente de deformación sea pequeño, estos gradientes pequeños se encuentran por lo general en las regiones más alejadas de las paredes arteriales [7].

En éste trabajo se asume que el comportamiento de la sangre en las arterias puede describirse como un fluido Newtoniano, principalmente porque el tamaño de las arterias es mucho mayor que las células en suspensión de la sangre, además el valor del gradiente de velocidad es bastante alto; ésto puede consultarse en la tabla 2.2, donde sus valores han sido calculados considerando la hipótesis de la distribución

³Se usó sangre con un índice de hematocrito de 51.7.

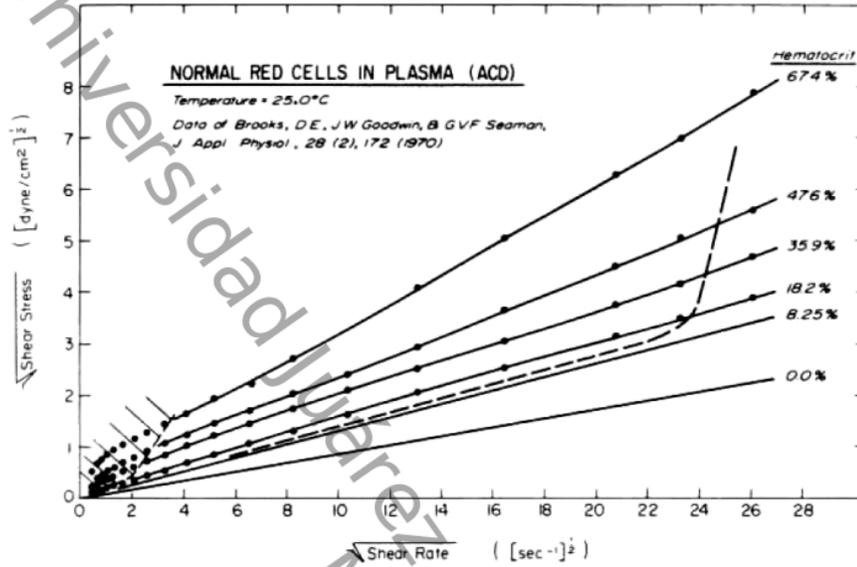


Figura 2.6: Gráfica del gradiente de velocidad contra esfuerzo cortante para valores más grandes del gradiente de velocidad, [7].

parabólica de la velocidad, con lo que se tiene que:

$$\gamma = \frac{8\bar{u}}{\phi}$$

22 donde \bar{u} es la velocidad media de la sangre y ϕ es el diámetro del vaso.

Vaso	γ
Aorta	155
Arterias	900
Arteriolas	8000
Capilares	1000
Vénulas	800
Venas	160
Vena cava	100

Tabla 2.2: Estimación del gradiente de velocidad medio en los vasos sanguíneos.

2.4. Migración de las células de la sangre

La influencia de la sangre en las paredes arteriales está relacionado con el choque de los eritrocitos con las paredes arteriales, al parecer la capacidad de deformación de los eritrocitos logra ser determinante en el comportamiento del fluido cuando el diámetro de las vasos es del orden de 10 o 20 veces el diámetro de los eritrocitos, pero puede despreciarse para las arterias, debido a su gran diferencia de dimensiones.

Se ha notado que la distribución de los eritrocitos en el vaso está afectada por las paredes del mismo, pues éstas tienden a tener muy poca concentración en el entorno de las paredes del vaso como se muestra en los experimentos representados en la figura 2.7. Éste hecho parece tener relación con la elasticidad de los eritrocitos, ésto se supone debido a que no se observó éste comportamiento en experimentos realizados con esferas rígidas [7].

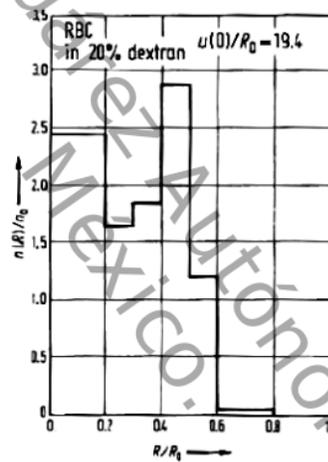


Figura 2.7: Número de eritrocitos (RBC) en suspensión por centímetro cúbico $n(R)$, dividido entre la concentración del reservorio n_0 . El eje horizontal representa la escala entre la posición evaluada y el radio del conducto R/R_0 con un gradiente de velocidad dado por $u(0)/R_0$, con $R_0 = 41.5 \mu\text{m}$.

Al parecer el proceso de migración está influenciado por el alto gradiente de velocidad en las paredes del vaso sanguíneo, dejando las paredes arteriales libres de influencia de las células de la sangre cuando el gradiente es alto, éste efecto suma un punto más a favor de la elección de usar un fluido Newtoniano homogéneo para simular el comportamiento de la sangre en el entorno de las paredes arteriales.

2.5. Dinámica de los vasos sanguíneos

El comportamiento de los vasos sanguíneos es muy dinámico, pues éste es continuamente deformado por las fuerzas relacionadas con el flujo sanguíneo al mismo tiempo que experimentan las fuerzas de

restitución de los vasos. Cabe resaltar que los vasos son anisótropos, es decir que tienen propiedades elásticas diferentes para diferentes direcciones de deformación, [7].

Las propiedades mecánicas de las paredes de los vasos sanguíneos son bastante complejas debido a las diferentes características de las diferentes capas que la componen, por lo que su análisis se dejará para trabajos posteriores. Por otro lado, el comportamiento de los vasos sanguíneos también está influenciado por el sistema nervioso, que ajusta el flujo, adecuándolo a las diferentes condiciones del organismo en cada momento, esta adecuación responde a los principios de la función circulatoria descritos en la sección 2.2.

2.6. Remodelación de los vasos sanguíneos

Los vasos sanguíneos no son elementos estáticos, éstos se ven influenciados por la interacción con los elementos del medio en donde se encuentran, es decir, que responden al constante esfuerzo al que se ven sometidos en su interacción con el flujo sanguíneo. Éste esfuerzo tiene efectos sobre la geometría y las propiedades mecánicas de los vasos. La respuesta de los vasos para ajustarse a las necesidades del medio se llama *remodelación*, [7].

Las células de un tejido vivo como los vasos sanguíneos responden al estrés cambiando su masa, metabolismo, estructura interna, su producción o absorción de proteínas e incluso produciendo o absorbiendo estructuras extracelulares. En condiciones normales un organismo vivo tiene una configuración de equilibrio llamado estado homeostático. Cuando el estrés perturba éste estado homeostático la tasa de cambio de la masa tisular⁴ y sus otros componentes cambia, desencadenando una reconstrucción de la estructura de los tejidos [7].

Los fenómenos descritos anteriormente están relacionados con la distribución de sustancias vasoactivas que pueden contraer y dilatar los vasos sanguíneos, así como sustancias que estimulan la regeneración y migración celular o por el contrario la inhiben, éstas y los factores que estimulan su segregación serán tratado más extensamente en la sección 2.10 donde se hablará de su relación con el flujo sanguíneo, que además de servir de medio de transporte para las diferentes sustancias, también pueden estimular o inhibir la secreción de éstas, al mismo tiempo que favorecen o no la adhesión de otras células a la superficie del endotelio vascular [12].

En conclusión, las características del flujo sanguíneo así como su composición, entre otros factores pueden cambiar la geometría y propiedades de los vasos sanguíneos, al tiempo que el flujo se ve afectado por la geometría y las propiedades de los vasos. Por tanto, es de gran relevancia para la investigación de los factores implicados en la aparición de ECV, el contar con una geometría tridimensional que describa el estado de los vasos sanguíneos, en la que se pueda calcular una aproximación del campo de velocidades del flujo sanguíneo y de ésta forma determinar la forma en que se difuminan las sustancias, al mismo tiempo que se estima el esfuerzo soportado por las paredes endoteliales debidas a las diferentes condiciones del flujo.

Dado que se ha notado experimentalmente la existencia del estado homeostático, en donde hay un equilibrio relativamente estable donde los esfuerzos debidos a la interacción con el flujo sanguíneo son inocuos, es de esperarse que la geometría de los vasos sanguíneos no favorezca las turbulencias que

⁴Tisular: propio o relativo a los tejidos del organismo.

tienden a perturbar el estado homeostático y por tanto se asume que los vasos sanguíneos sanos tienen la mínima curvatura posible que se adecúa a las necesidades de la zona, lo que justifica el uso de splines de placa delgada en la descripción de la superficie endotelial.

2.7. Arterias coronarias

Como se muestra en la figura 2.8, las arterias coronarias se apoyan en la superficie del corazón, mientras que sus ramificaciones penetran en la masa del músculo cardíaco, permitiendo la oxigenación y nutrición del miocardio. Una arteria está compuesta principalmente por las tres capas que se muestran en la figura 2.9, pero centraremos nuestra atención sobre el endotelio, pues por ser la capa más interna de la íntima; ésta tiene contacto directo con el flujo sanguíneo, [10].

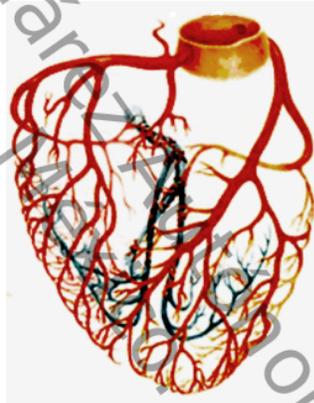


Figura 2.8: Arterias coronarias.

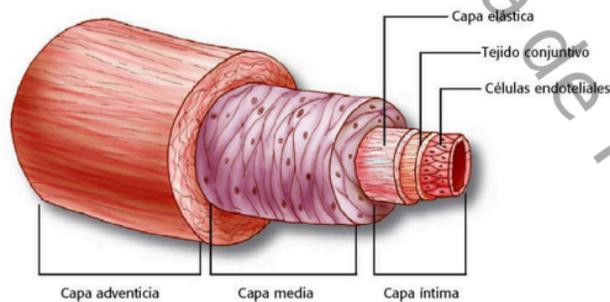


Figura 2.9: Capas que componen una arteria (las proporciones no son necesariamente las correctas).

La arteria coronaria izquierda nutre principalmente las porciones anterior e izquierda de las porciones

laterales del ventrículo izquierdo, mientras que la arteria coronaria derecha nutre principalmente la mayor parte del ventrículo derecho y también la parte posterior del ventrículo izquierdo en alrededor de 85% de las personas, ocasionando que una obstrucción en la coronaria derecha sea fulminante en la mayoría de los casos, [10].

El flujo sanguíneo coronario en reposo es de 225 ml/min en promedio, y durante el ejercicio extenuante el corazón de un adulto joven aumenta su gasto cardíaco⁵ entre cuatro y siete veces y bombea ésta sangre con una presión arterial mayor de lo normal, por lo que el trabajo cardíaco en condiciones extremas puede aumentar entre seis y nueve veces. Al mismo tiempo, el flujo sanguíneo coronario aumenta entre tres y cuatro veces para aportar los nutrientes extras que necesita el corazón, [10].

Cabe resaltar que como las coronarias están montadas sobre el corazón, el flujo en ellas está influenciado por los movimientos del corazón a lo largo del ciclo cardíaco. Éste efecto es especialmente notorio en la arteria coronaria izquierda donde su ciclo prácticamente se invierte, lo que puede apreciarse en la figura 2.10, donde es notorio que durante la sístole⁶ el flujo sanguíneo de los capilares coronarios disminuye⁷, mientras que durante la diástole el músculo cardíaco se relaja, desvaneciendo la obstrucción del flujo sanguíneo, y permitiendo que la sangre fluya más rápidamente durante toda la diástole, [10].

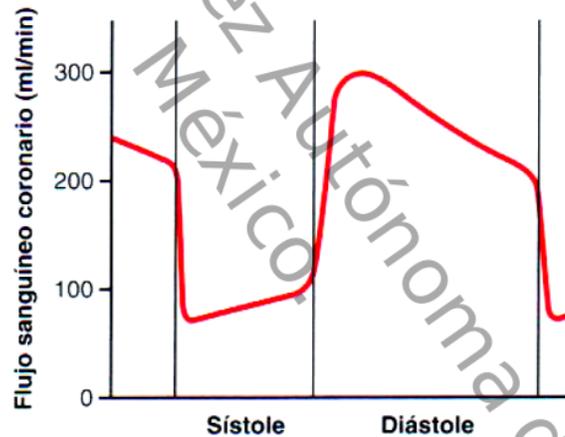


Figura 2.10: Flujo sanguíneo en la arteria coronaria izquierda durante el ciclo cardíaco [10].

Debido a que la fuerza de contracción del músculo ventricular derecho es mucho menor que la del músculo ventricular izquierdo, el flujo sanguíneo que atraviesa los capilares coronarios en la arteria coronaria derecha experimenta menos cambios que en el lado izquierdo [10]. El flujo sanguíneo que atraviesa los capilares coronarios del ventrículo derecho también sufren una variación durante la contracción del músculo cardíaco, pero como la fuerza de contracción del músculo ventricular derecho es mucho menor que la del músculo ventricular izquierdo, las inversión del flujo es sólo parcial, [10]

⁵El gasto cardíaco se refiere al volumen total de sangre que es bombeado por el corazón.

⁶La sístole se da cuando el miocardio se contrae para expulsar la sangre.

⁷Ésto es lo contrario de los que sucede en cualquier otra zona del organismo.

La dinámica de deformaciones y cambios de flujo en las coronarias es una mala noticia para el proceso de modelación de éste fenómeno, pues para dar una descripción adecuada sería necesario emular los cambios de forma de cada coronaria, lo cual tiene que ver con la viscoelasticidad de la superficie del corazón y de las coronarias, además de la deformación ocasionada por el flujo sanguíneo en su interior.

En realidad hay varios factores que influyen en el flujo sanguíneo, por ejemplo cuando hay un gasto cardíaco que sobrepasa las necesidades de oxígeno que puede ser administrado por las arterias, éstas se dilatan para aumentar el flujo sanguíneo pero aún no se conocen las razones específicas por las que esto sucede; bien puede ser por la liberación de vasodilatadores, por estímulos nerviosos o por la interacción entre ambas, [10].

Debido a la dificultad de tomar en cuenta toda la dinámica descrita, se formuló un modelo rígido de las arterias coronarias, el cual servirá como una primera aproximación a la descripción de la interacción entre el corazón, el flujo sanguíneo, el ciclo cardíaco y las arterias coronarias, esperando tomar en cuenta otros factores en trabajos posteriores.

2.8. Cardiopatía isquémica

En el gráfico de la figura 1.5 se muestra el porcentaje de muertes atribuidas a varias ECV, entre ellas; llaman especialmente la atención las patologías relacionadas con las arterias coronarias, por representar casi el 50% del total. Éstas patologías se agrupan con el nombre de cardiopatía isquémica y consisten en la disminución gradual o súbita de la irrigación sanguínea al músculo cardíaco. Algunos de éstos decesos se producen súbitamente, como consecuencia de la oclusión de la arteria coronaria o la fibrilación del corazón, mientras que otras son lentas, a lo largo de semanas o años, como consecuencia del debilitamiento progresivo de la función de la bomba del corazón, [10].

La causa más frecuente de disminución del flujo sanguíneo coronario es la aterosclerosis, que consiste en un depósito creciente de colesterol por debajo del endotelio en muchos puntos de las arterias, como se muestra en la figura 2.11.

Por lo general las zonas de depósito de colesterol son invadidas por tejido fibroso y con frecuencia se calcifican. El resultado neto es el desarrollo de placas ateroscleróticas que obstruyen el lumen de los vasos sanguíneos, bloqueando el paso de la sangre, [10]. El desarrollo de las placas ateroscleróticas es más frecuente en los primeros centímetros de las arterias coronarias mayores, por lo que modelar éstas zonas representa uno de los principales esfuerzos de éste trabajo.

El proceso aterogénico comienza cuando se produce una lesión del endotelio, ver fig. 2.12, desencadenando los procesos de regeneración para reparar la zona lesionada, que consisten en favorecer la proliferación de moléculas de adhesión en las células endoteliales y reducir su capacidad para liberar sustancias que ayudan a evitar la adhesión de macromoléculas, plaquetas y monocitos al endotelio, por lo que empiezan a acumularse en la zona de la lesión; monocitos y lípidos circundantes (en su mayoría, lipoproteínas de baja densidad) [10].

Los monocitos atraviesan el endotelio, pasan a la íntima de la pared vascular y se diferencian a macrófagos que posteriormente ingieren y oxidan las lipoproteínas acumuladas. Éstas células espumosas

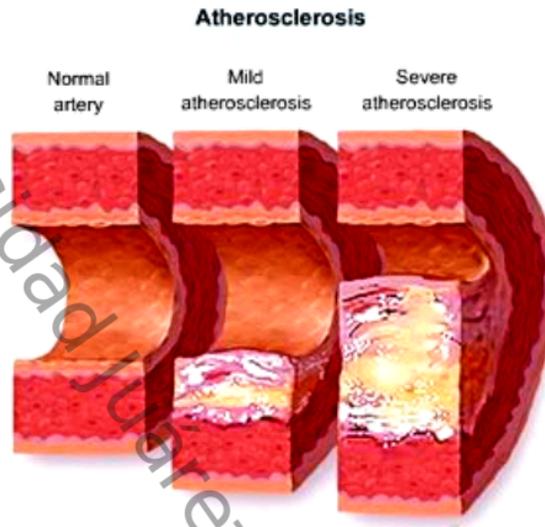


Figura 2.11: Arteria con aterosclerosis [10].

macrofágicas se agregan a las paredes vasculares, formando cúmulos de grasa, [10]. Cuando la respuesta del organismo no es lo suficientemente fuerte, los cúmulos de grasa, los tejidos fibrosos y las células de músculo liso continúan proliferando hasta causar deformaciones irreversibles en las arterias. En la figura 2.13 se muestra un caso avanzado de estenosis, en donde es ya necesaria una intervención quirúrgica, [10].

Los depósitos lipídicos abonados con el aumento en la proliferación celular, pueden en algunos casos producir una placa que puede llegar a obstruir todo el lumen. La obstrucción no es el único problema pues los fibroblastos de la placa acaban depositando tal cantidad de tejido conjuntivo denso en las arterias que la esclerosis (fibrosis) se intensifica, volviendo las arterias más rígidas e inflexibles, [10].

Más adelante se precipitan sales de calcio junto al colesterol y otros lípidos de las placas, produciéndose calcificaciones duras como hueso, que convierte las arterias en tubos rígidos haciendo que pierdan su distensibilidad y se rompan con facilidad concluyendo entonces en una arteria como la presentada en la figura 2.11, [10].

Si los fenómenos que ocasionaron las lesiones en un principio siguen afectando la zona, es posible que la placa se fisure como se muestra en la figura 2.14, éstos trombos, o bien, placa esclerótica pueden ser arrastrados al flujo sanguíneo mediante un proceso análogo al que se da en un tubo de Venturi, apareciendo con mayor frecuencia debido a un aumento súbito del caudal en ese tramo de la arteria.

Los trombos o placas escleróticas liberadas al flujo sanguíneo tienden a atorarse repentinamente en alguna parte del sistema circulatorio ocasionando todo tipo de patologías, entre ellas infartos al miocar-

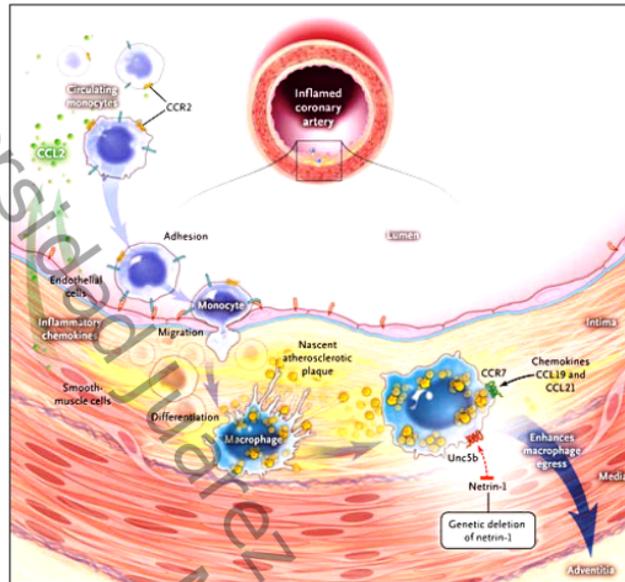


Figura 2.12: Migración de un monocito hasta la íntima [10].

dio, accidentes cerebrovasculares, trombosis como en la figura 2.15(a), e isquemias de todo tipo como en la figura 2.15(b), [10].

2.9. Causas de la aterosclerosis

Hay al menos tres causas para la aparición de la aterosclerosis, la primera está relacionada con el incremento de la concentración plasmática de colesterol en forma de lipoproteínas de baja densidad, ricas en colesterol, que puede deberse a una gran ingesta de grasas saturadas en la dieta diaria, a la obesidad o a la inactividad física [10].

La segunda está relacionada con la predisposición genética familiar a la hipercolesterolemia, que consiste en una enfermedad donde se han heredado genes defectuosos para la formación de receptores de lipoproteínas de baja densidad en las superficies de la membrana celular, esto ocasiona que el hígado no pueda absorber las lipoproteínas, haciendo que el cuerpo produzca más colesterol y deje de responder a la inhibición por exceso de colesterol plasmático, en éstos casos la mayoría de las personas fallecen antes de los 20 años. Hay estudios experimentales que sugieren que la tercera causa está relacionada con el exceso de hierro en la sangre, suponiéndose que esto se debe a la formación de radicales libres en la sangre que lesionan las paredes vasculares, [10]. Por otro lado, algunos teóricos señalan la interacción de la sangre con las paredes arteriales como una posible causa de las lesiones que originan la aterosclerosis [12]; ésta causa se tratará más a fondo en la siguiente sección.



Figura 2.13: Sección transversal de una arteria con estenosis.

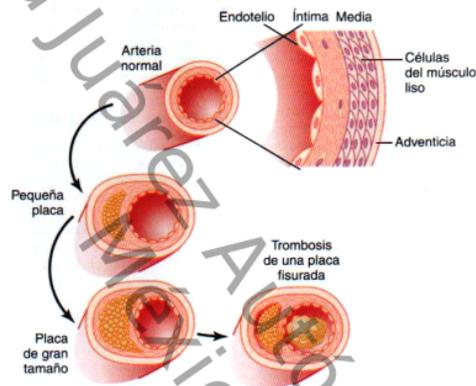


Figura 2.14: Acumulación adicional de macrófagos [10].



(a) Trombosis.



(b) Isquemia.

Figura 2.15: Trombosis e isquemia.

2.10. Esfuerzo cortante sobre el endotelio

Como se mencionó en la sección anterior, la interacción entre el flujo sanguíneo y las paredes arteriales tienen un gran efecto en la aparición y desarrollo de la aterosclerosis, su influencia se debe tanto al desencadenamiento de fenómenos de regeneración y remodelación como al daño debido a la fatiga de la pared endotelial. En todos los casos éstos fenómenos están relacionados con el esfuerzo cortante soportado por el endotelio y en menor medida con la dinámica global de interacción, [12].

La dinámica global está relacionada a la deformación de las arterias asociadas al flujo y a los cambios en el flujo debidos a la forma de las arterias, el comportamiento de las arterias es viscoelástico, sin mencionar que es anisótropo (que tiene comportamientos de deformación diferentes para direcciones diferentes) y en el caso especial de las coronarias, su comportamiento está influenciado tanto por el flujo sanguíneo como por los movimientos del músculo cardíaco. Por otro lado, la dinámica local se refiere a los efectos que relacionan el campo de velocidad con la superficie del endotelio y no con toda la estructura arterial, por lo que basta tomar en cuenta el efecto del esfuerzo cortante debido al flujo, pudiendo despreciarse los demás efectos en una primera aproximación.

Como cabe esperarse el patrón de flujo de sangre es muy complejo, debido tanto a la complejidad de los latidos cardíacos como al cambio en la forma de los vasos. Cuando hay una curva en un vaso, la velocidad de la sangre es mayor a lo largo de la pared exterior de la curvatura [1]. Por otro lado, cuando un vaso se bifurca, el flujo sanguíneo es más lento cerca de la pared exterior y de más rápido cerca de la zona donde se divide el flujo, [15]. Éstos cambios complejos en velocidad de la sangre pueden crear cambios significativos en el esfuerzo cortante en varias regiones del endotelio. En la figura 2.16 se representa la tensión debida al esfuerzo cortante en las inmediaciones de una bifurcación. El esfuerzo cortante sobre el endotelio es proporcional a la viscosidad de la sangre y al gradiente de velocidad en dirección perpendicular a la superficie del vaso, éste gradiente de velocidad será calculado a partir de la simulación realizada en el capítulo 4.

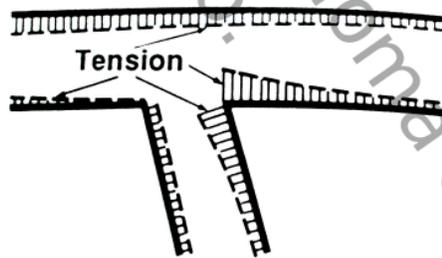


Figura 2.16: Tensión experimentada por el endotelio por en una bifurcación.

Es necesario que las células endoteliales estén sometidas a cierta cantidad de esfuerzo cortante, de ésta forma se alinean de acuerdo al flujo sanguíneo y toman formas que disminuyen su resistencia al flujo, éste proceso está regulado por la segregación de varias sustancias vasoactivas, [7].

Cuando se expone el endotelio a un esfuerzo cortante relativamente bajo, puede aumentar la permeabilidad intercelular y en consecuencia aumentar las probabilidades de desarrollar aterosclerosis, sin mencionar que las células y lipoproteínas experimentarían una disminución en el comportamiento de migración al centro de los vasos descrito en la sección 2.3, esto implica que las probabilidades de adhe-

sión de lipoproteínas y otras partículas aterogénicas al endotelio son aún más altas, y pueden empeorar aún más en la presencia de un flujo recirculante como el de la figura 2.17, [12].

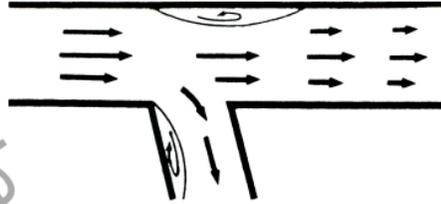


Figura 2.17: Zonas de recirculación en inmediaciones de una bifurcación.

Los niveles de las sustancias vasoactivas liberadas por las células endoteliales como la prostaciclina, el óxido nítrico y la endotelina-1 están fuertemente influenciadas por el esfuerzo cortante, un aumento agudo en este, provoca la remodelación del citoesqueleto celular, estimulando una rápida respuesta de las células endoteliales, que liberan una gran cantidad de vasodilatadores como el óxido nítrico y la prostaciclina. Entre las cuales sobresale el óxido nítrico por su efecto protector contra el alza del esfuerzo cortante recibido. Un alto gradiente de velocidades reduce drásticamente los niveles celulares del precursor pre-pro-endotelina mRNA endoteliales, esto disminuye el nivel de endotelina-1 péptido, que ejerce un efecto de constricción y mitogénica sobre las células musculares lisas vasculares, el cual es necesario para la regeneración del endotelio [13]. Finalmente, prolongado esfuerzo cortante oscilatorio induce la expresión de moléculas de adhesión de leucocitos endoteliales, que son importantes en la mediación de la localización de leucocitos en la pared arterial, [12].

En resumen, la exposición prolongada a un esfuerzo cortante muy alto, muy bajo o con oscilaciones de alta frecuencia tienen consecuencias desastrosas en la salud de las células endoteliales, por lo que determinar las condiciones que favorecen su aparición resultan de gran importancia.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



3. Modelación computacional

En éste capítulo se analiza el problema de interpolación usando Funciones de Base Radial (FBR), específicamente la de interpolación con spline de placa delgada y funciones multicuádricas. Los Splines de placa delgada fueron usados para construir los dominios tridimensionales que describen la arterias coronarias, mientras que las funciones multicuádricas se usan en el capítulo 4 para aproximar la solución de la ecuación de Navier-Stokes.

3.1. Métodos sin mallas

Los métodos sin mallas usando FBR ha llamado la atención en las últimas décadas, no sólo en las matemáticas sino también en el área de ingeniería debido a su gran cantidad de aplicaciones. Entre sus ventajas se tiene que pueden aplicarse a problemas con un gran número de dimensiones por lo que tienen aplicaciones en un gran número de áreas de las ciencias y la ingeniería, donde los métodos convencionales como elemento finito y volúmenes finitos tienen dificultades. Por otro lado, la generación de mallas consume una gran cantidad del tiempo de cómputo, por lo que los métodos sin mallas ofrecen una alternativa a ésta dificultad, [6].

Este trabajo hace uso de los métodos sin mallas tanto en la construcción del dominio de las arterias como en la aproximación de la solución de la ecuación de Navier-Stokes en el dominio, en ambos casos la teoría está basada en la interpolación de datos dispersos usando FBR. Un método básico de interpolación asume que la función a interpolar es una combinación lineal de FBR como la que se define a continuación:

Definición 1. Una función $\Phi : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}$ se llama radial, si existe una función $\phi : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}$ tal que $\Phi(\mathbf{x}) = \phi(\|\mathbf{x}\|_2)$ para toda $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^d$.

El problema de construir una superficie que describa la geometría de los vasos sanguíneos consiste en interpretar datos tomográficos, es decir, que consiste en encontrar una superficie que interpole los puntos dados por el tomógrafo. En el caso de la solución de la ecuación de Navier-Stokes, se da el mismo caso que en la interpolación de una superficie, pues se busca de igual manera describir cada una de las componentes del campo de velocidades y el campo de presión, con la diferencia que en éste caso los valores de cada campo de velocidades están sujetos a ser solución de la ecuación de Navier-Stokes.

Antes de comenzar hay que diferenciar entre dos tipos de superficie, las explícitas y las implícitas. Una superficie explícita es una que puede representarse como la gráfica de una función $F : D \subset \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$, donde D es una región. La reconstrucción de una superficie implícita es aplicada a superficies orientables y compactas. En ese caso la superficie S se describe como una curva de nivel de una función F tal que $S = \{\mathbf{x} \in \Omega : F(\mathbf{x}) = 0\}$.

Si se asume que un vaso sanguíneo está descrito por una superficie explícita, entonces se está asumiendo que ésta puede representarse mediante una función, dado que la superficie interna de los vasos sanguíneos consiste en una superficie parecida a la de un cilindro, es claro que ésta superficie no satisface la prueba de la recta vertical y por tanto no puede describirse mediante una función. Por otro lado,

puede aprovecharse la similitud de la superficie con un cilindro y usar coordenadas cilíndricas para describirla.

En términos matemáticos, el problema se resume a encontrar una función $S_{F,X}$ que aproxime una función F a partir de un conjunto de datos discretos dados por los sitios $X = \{x_1, x_2, \dots, x_N\}$, donde $x_j \in \Omega$ y los valores de F en cada sitio están dados por $F(x_j) = f_j$, para $j = 1, 2, \dots, N$. Una posible propuesta consiste en elegir una función $\Phi : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}$ y formar el interpolante en términos de esa función, de la siguiente forma:

$$S_{F,X}(x) = \sum_{j=1}^N \alpha_j \Phi(x - x_j), \quad (3.1)$$

La función $\Phi(\cdot - x_j)$ es el interpolador que se usa, éste está centrado en el punto x_j , debido a esto los puntos x_j se les llama centros. Los coeficientes α_j dependen de las siguientes condiciones de interpolación:

$$S_{F,X}(x_j) = f_j, \quad \text{para } j = 1, 2, \dots, N. \quad (3.2)$$

Al aplicar las condiciones de interpolación (3.2) a la función $S_{F,X}$ dada por (3.1) se resume el problema de interpolación a resolver el siguiente sistema lineal:

$$A_{\Phi,X} \alpha = \mathbf{f} \quad (3.3)$$

donde

$$A_{\Phi,X} = \begin{bmatrix} \Phi(x_1 - x_1) & \Phi(x_1 - x_2) & \dots & \Phi(x_1 - x_N) \\ \Phi(x_2 - x_1) & \Phi(x_2 - x_2) & \dots & \Phi(x_2 - x_N) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \Phi(x_N - x_1) & \Phi(x_N - x_2) & \dots & \Phi(x_N - x_N) \end{bmatrix},$$

$$\alpha^T = [\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_N],$$

$$\mathbf{f}^T = [f_1, f_2, \dots, f_N].$$

A menudo el sistema (3.3) es singular, por lo que es deseable tener más información sobre $A_{\Phi,X}$ y sobre las condiciones necesarias para garantizar la existencia y unicidad de la solución del sistema. Lamentablemente, no todos los interpoladores importantes garantizan la unicidad o existencia de sus soluciones, [16].

En éste trabajo se hace uso de dos funciones de base radial, el spline de placa delgada y la función multicuádrica. En ambos casos la matriz $A_{\Phi,X}$ puede ser singular pues las funciones no son definidas positivas¹, por lo que es necesaria una mayor fundamentación teórica para garantizar la no singularidad de la matriz.

¹Una función es definida positiva cuando determina una matriz $A_{\Phi,X}$ en el sistema (3.3) que es definida positiva, es importante que la matriz $A_{\Phi,X}$ sea definida positiva, pues esto garantiza que sus vectores propios son siempre positivos y por tanto que la matriz es no singular, lo cual implica la invertibilidad del sistema.

3.2. Spline de placa delgada

La interpolación de los datos tomográficos de la siguiente sección fue realizada usando el spline de placa delgada como interpolador. Ésta función fue propuesta por Jean Duchon en 1976 como resultado de su investigación respecto a la flexión de una placa metálica, en la que se buscaba que ésta se flexionara pasando por un determinado conjunto de puntos, [6].

La descripción teórica de la forma descrita por una placa metálica consiste en asumir que se cumple el principio físico que dice que la forma presentada por la placa deformada es la que usa la menor *energía de flexión*. Debido a esto el enfoque consiste en minimizar la integral de $\nabla^2 f$ en \mathbb{R}^2 , que es la que mide la energía de flexión. Ésta medida coincide con la aproximación lineal de la medida de la curvatura de la placa, [6].

Más específicamente, el spline de placa delgada consiste en la función

$$\phi(r) = r^2 \log(r)$$

donde $r = \|x\|_2$, $x \in \mathbb{R}^2$. El interpolante está definido en el espacio de Beppo-Levi $BL_2(\mathbb{R}^2)$. Antes de definir el espacio de Beppo Levi es necesario definir la derivada generalizada de una función continua:

Definición 2. Sea $f \in L_1^{loc}(\mathbb{R}^d)$ y $\lambda \in \mathbb{N}^d$ dados. Una función $f_\lambda \in L_1^{loc}(\mathbb{R}^d)$ es la derivada generalizada de f de orden λ si

$$\int_{\mathbb{R}^d} f(x) D^\lambda \gamma(x) dx = (-1)^{|\lambda|} \int_{\mathbb{R}^d} f_\lambda(x) \gamma(x) dx$$

se satisface para toda $\gamma \in C_0^\infty(\mathbb{R}^d)$. A f_λ se denota por $D^\lambda f$.

Definición 3. El espacio de Beppo Levi en \mathbb{R}^d de orden ℓ , para $\ell > \frac{d}{2}$ está dado por el espacio lineal

$$BL_\ell(\mathbb{R}^d) := \{f \in C(\mathbb{R}^d) : D^\lambda f \in L_2(\mathbb{R}^d) \text{ para todo } |\lambda| = \ell\}$$

equipado con el producto interno

$$(f, g)_{BL_\ell(\mathbb{R}^d)} := \sum_{|\lambda|=\ell} \frac{\ell!}{\lambda!} (D^\lambda f, D^\lambda g)_{L_2(\mathbb{R}^d)}$$

La seminorma del espacio corresponde a la medida de la energía de flexión de la placa metálica, los detalles de la deducción del interpolante pueden consultarse en [5].

El espacio funcional $C^k(\Omega)$ se refiere al conjunto de funciones que tienen k derivadas continuas en Ω , mientras que el espacio $L_p(\Omega)$ con $1 < p < \infty$ y $\Omega \subset \mathbb{R}^d$ usualmente se le llama espacio de Lebesgue y se refiere al espacio de funciones medibles que tienen una L_p -norma finita. La L_p -norma $\|\cdot\|_{L_p(\Omega)}$ está dada por

$$\|f\|_{L_p(\Omega)}^p := \int_{\Omega} |f(x)|^p dx$$

para $1 \leq p \leq \infty$.

El espacio $L_p^{loc}(\Omega)$ consiste en todas las funciones medibles f que están localmente en L_p , es decir que la restricción $f|_K$ pertenece a $L_p(K)$ para cualquier compacto conjunto $K \subseteq \Omega$.

3.3. Existencia de la solución

En esta sección se citan algunos de los resultados que permiten garantizar la existencia de la solución del problema de interpolación usando funciones de base radial, los detalles sobre las demostraciones de los teoremas de esta sección pueden consultarse en [16]. El spline de placa delgada y funciones multi-cuádricas no son definidas positivas sino condicionalmente definidas positivas. Éste y otros conceptos se definen a continuación:

Definición 4 (Wendland, 2005 [16], p. 97). Una función continua $\Phi: \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{C}$ se dice condicionalmente semi-definida positiva de orden m si para todo $N \in \mathbb{N}$, todos los centros distintos por pares $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N \in \mathbb{R}^d$, y todas las $\alpha = (\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_N) \in \mathbb{C}^N$ satisfaciendo

$$\sum_{j=1}^N \alpha_j p(\mathbf{x}_j) = 0 \quad (3.4)$$

para todo polinomio p complejo-valuado de grado menor que m , la forma cuadrática

$$\sum_{j,k=1}^N \alpha_j \bar{\alpha}_k \Phi(\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_k) \quad (3.5)$$

es no negativa. Φ se dice que es condicionalmente definida positiva de orden m si la forma cuadrática (3.5) es positiva, a menos que α sea cero.

La definición 4 de una función Φ condicionalmente definida positiva de orden m puede interpretarse como la definitividad positiva de la matriz $A_{\Phi, X} = (\Phi(\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_k))$ sobre el espacio de vectores α tales que

$$\sum_{j=1}^N \alpha_j p_\ell(\mathbf{x}_j) = 0, \quad 1 \leq \ell \leq Q = \dim \pi_{m-1}(\mathbb{R}^d).$$

Donde $\pi_{m-1}(\mathbb{R}^d)$ es el espacio de polinomios de grado $\leq m-1$ sobre en \mathbb{R}^d . Lo anterior significa que

$$A_{\Phi, X} := [\Phi(\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_k)]_{1 \leq j, k \leq N}$$

es definida positiva en el espacio de vectores α , que son perpendiculares al espacio de polinomios d -variados de grado a lo más $m-1$ evaluados sobre los centros que están en X , lo cual implica la existencia y unicidad de la solución del problema de interpolación.

El teorema 10 asegura que bajo ciertas condiciones el orden de una función condicionalmente definida positiva puede medirse usando la transformada generalizada de Fourier, pero para hacer ésto es necesario definir algunos conceptos como; el de espacio de Schwartz, el de función de crecimiento lento y el de la transformada generalizada de Fourier, entre otros.

Definición 5. La función Γ se define como

$$\Gamma(z) := \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{n! n^z}{z(z+1) \cdots (z+n)}$$

para $z \in \mathbb{C}$.

Definición 6. El espacio de Schwartz \mathcal{S} consiste de todas las funciones $\gamma \in C^\infty(\mathbb{R}^d)$ que satisfacen

$$|\mathbf{x}^\alpha D^\beta \gamma(\mathbf{x})| \leq C_{\alpha,\beta,\gamma}, \quad \mathbf{x} \in \mathbb{R}^d,$$

para todos los multi-índices $\alpha, \beta \in \mathbb{N}_0^d$ con una constante $C_{\alpha,\beta,\gamma}$ que es independiente de $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^d$, donde $\mathbb{N}_0 = \mathbb{N} \cup \{0\}$. Las funciones de \mathcal{S} se les llama funciones de prueba o buenas funciones.

Definición 7. Se dice que una función $f: \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{C}$ es de crecimiento lento si existe una constante $m \in \mathbb{N}_0$ tal que $f(\mathbf{x}) = \mathcal{O}(\|\mathbf{x}\|_2^m)$ cuando $\|\mathbf{x}\|_2 \rightarrow \infty$.

Definición 8. Para $m \in \mathbb{N}_0$ el conjunto de todas las funciones $\gamma \in \mathcal{S}$ que satisfacen que $\gamma(\omega) = \mathcal{O}(\|\omega\|_2^m)$ cuando $\|\omega\|_2 \rightarrow 0$, se denota por \mathcal{S}_m .

Definición 9. Sea $\Phi: \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{C}$ continua y de crecimiento lento. Una función medible $\widehat{\Phi} \in L_2^{Loc}(\mathbb{R}^d - \{0\})$ se llama transformada generalizada de Fourier de Φ si existe un entero $m \in \mathbb{N}_0$ tal que

$$\int_{\mathbb{R}^d} \Phi(\mathbf{x}) \gamma(\mathbf{x}) d\mathbf{x} = \int_{\mathbb{R}^d} \widehat{\Phi}(\omega) \gamma(\omega) d\omega$$

se satisface para toda $\gamma \in \mathcal{S}_{2m}$. El entero m se llama orden de $\widehat{\Phi}$.

Teorema 10 (Wendland, 2005 [16]). Sea $\Phi: \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{C}$ continua, de crecimiento lento, y que posee una transformada generalizada de Fourier $\widehat{\Phi}$ de orden m que es continua en $\mathbb{R}^d - \{0\}$. Entonces Φ es condicionalmente definida positiva de orden m si y sólo si $\widehat{\Phi}$ es no negativa y no nula.

Para su demostración véase [16], páginas 105–109.

En los siguientes teoremas se presenta la transformada generalizada de Fourier con su respectivo orden para cada uno de los elementos de las familias de funciones multicuádricas y de splines de placa delgada, por lo que ya puede determinarse el espacio polinomial en el que la matriz $A_{\Phi, X}$ es condicionalmente definida positiva.

Teorema 11 (Wendland, 2005 [16]). La función $\Phi(\mathbf{x}) = \|\mathbf{x}\|_2^{2k} \log \|\mathbf{x}\|_2$, $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^d$, $k \in \mathbb{N}$, posee la transformada generalizada de Fourier

$$\widehat{\Phi}(\omega) = (-1)^{k+1} 2^{2k-1+d/2} \Gamma(k+d/2) k! \|\omega\|_2^{-d-2k}$$

de orden $m = k + 1$.

Para su demostración véase [16] páginas 112–113.

Teorema 12 (Wendland, 2005 [16]). La función $\Phi(\mathbf{x}) = (c^2 + \|\mathbf{x}\|_2^2)^\beta$, $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^d$, con $c > 0$ y $\beta \in \mathbb{R} \setminus \mathbb{N}_0$, posee la transformada generalizada de Fourier

$$\widehat{\Phi}(\omega) = \frac{2^{1+\beta}}{\Gamma(-\beta)} \left(\frac{\|\omega\|_2}{c} \right)^{-\beta-d/2} K_{d/2+\beta}(c\|\omega\|_2), \quad \omega \neq 0, \quad (3.6)$$

de orden $m = \max(0, \lceil \beta \rceil)$.

Para su demostración véase [16] páginas 109–111. Como consecuencia de los teoremas 11 y 12 se tiene el siguiente corolario:

Corolario 13 (Wendland, 2005 [16], p. 113). Las siguientes funciones $\Phi : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}$ son condicionalmente definidas positivas de orden m :

1. $\Phi(x) = (-1)^{\lceil \beta \rceil} (c^2 + \|x\|_2^2)^\beta$, $\beta > 0$, $\beta \notin \mathbb{N}$, $m = \lceil \beta \rceil$.
2. $\Phi(x) = (-1)^{\lceil \beta/2 \rceil} \|x\|_2^\beta$, $\beta > 0$, $\beta \in 2\mathbb{N}$, $m = \lceil \beta/2 \rceil$.
3. $\Phi(x) = (-1)^{k+1} \|x\|_2^{2k} \log \|x\|_2$, $k \in \mathbb{N}$, $m = k + 1$.

El corolario 13 provee de información muy importante para resolver el problema de interpolación, pues al conocer el orden de las funciones que se usan como interpolantes, es posible construir un espacio polinomial perpendicular al espacio de vectores α , de la definición 4. Es decir, que es posible construir un espacio polinomial que garantiza que la matriz $A_{\Phi, X}$ sea definida positiva. Lo cual garantiza la existencia y unicidad de la solución del problema de interpolación que satisface las condiciones propuestas en (3.2).

Es necesario reformular el interpolante para introducir el espacio polinomial mencionado anteriormente, ésta modificación consiste en asumir que la función $S_{f, X}$ tiene la siguiente forma:

$$S_{f, X}(x) = \sum_{j=1}^N \alpha_j \Phi(x - x_j) + \sum_{k=1}^Q \beta_k p_k(x), \quad (3.7)$$

donde Q denota la dimensión del espacio polinomial $\pi_{m-1}(\mathbb{R}^d)$ y p_1, p_2, \dots, p_Q denota una base de $\pi_{m-1}(\mathbb{R}^d)$. Para hacer frente a los grados de libertad adicionales en (3.7), se completan las condiciones de interpolación (3.2) agregando las condiciones adicionales

$$\sum_{j=1}^N \alpha_j p_k(x_j) = 0, \text{ para } k = 1, 2, \dots, Q. \quad (3.8)$$

La solubilidad del problema de interpolación que satisface las condiciones (3.2), (3.7) y (3.8) es equivalente a la solubilidad del siguiente sistema:

$$\begin{bmatrix} A_{\Phi, X} & P \\ P^T & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \alpha \\ \beta \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f|X \\ 0 \end{bmatrix}, \quad (3.9)$$

donde $A_{\Phi, X} = [\Phi(x_j - x_k)] \in \mathbb{R}^{N \times N}$ y $P = [p_k(x_j)] \in \mathbb{R}^{N \times Q}$. La matriz de coeficientes del lado izquierdo del sistema (3.9) se denota por $\tilde{A}_{\Phi, X}$, y es claro que el sistema (3.9) tiene solución única si y sólo si ésta matriz es no singular.

Definición 14 (Wendland, 2005 [16], p. 21). El conjunto de puntos $X = \{x_1, x_2, \dots, x_N\} \subset \mathbb{R}^d$ con $N \geq Q = \dim \pi_m(\mathbb{R}^d)$ se llama $\pi_m(\mathbb{R}^d)$ -unisolvente si el polinomio cero es el único polinomio en $\pi_m(\mathbb{R}^d)$ que se anula en todos los puntos del conjunto X .

Como ejemplo, consideramos el conjunto de polinomios lineales bivariados. Puesto que $\dim \pi_1(\mathbb{R}^2) = 3$, y cualquier polinomio lineal bivariado describe un plano en el espacio tridimensional, éste plano estará únicamente determinado por tres puntos si y sólo si dichos puntos son no colineales. Así tres puntos en \mathbb{R}^2 son $\pi_1(\mathbb{R}^2)$ -unisolventes si y sólo si son no colineales.

Teorema 15 (Wendland, 2005 [16], p. 117). *Suponga que Φ es condicionalmente definida positiva de orden m y X es un conjunto de centros unisolventes en $\pi_{m-1}(\mathbb{R}^d)$. Entonces el sistema (3.9) tiene solución única.*

Demostración. Suponga que $(\alpha, \beta)^T$ está en el espacio nulo de la matriz $\tilde{A}_{\Phi, X}$, entonces se tiene que:

$$\begin{aligned} A_{\Phi, X}\alpha + P\beta &= 0 \\ P^T\alpha &= 0. \end{aligned}$$

La segunda ecuación significa que α satisface la condición (3.4) para todo $p \in \pi_{m-1}(\mathbb{R}^d)$. Multiplicando la primera ecuación por α^T se tiene

$$0 = \alpha^T A_{\Phi, X}\alpha + (P^T\alpha)^T\beta = \alpha^T A_{\Phi, X}\alpha.$$

Como Φ es condicionalmente definida positiva de orden m , entonces podemos concluir que $\alpha = 0$ y por consiguiente $P\beta = 0$. Finalmente, como X es unisolvente en $\pi_{m-1}(\mathbb{R}^d)$, esto significa que $\beta = 0$. \square

Para la existencia de una solución del sistema (3.9) no se requiere que X sea unisolvente en $\pi_{m-1}(\mathbb{R}^d)$, ésto es necesario únicamente para la unicidad de la solución. La solubilidad en el caso general depende del conjunto $V := P(\mathbb{R}^Q) \subseteq \mathbb{R}^N$ y $A := A_{\Phi, X}$. Entonces el complemento ortogonal V^\perp de V es el espacio nulo de P^T . El sistema (3.9) es resoluble para todo $f|X$ si $\mathbb{R}^N = AV^\perp + V$. Pero ésta es una suma directa, porque $x \in AV^\perp \cap V$ significa que $x = A\alpha = P\beta$ con una cierta $\alpha \in V^\perp$ y un $\beta \in \mathbb{R}^Q$. Ésto implica que $\alpha^T A\alpha = (P^T\alpha)^T\beta = 0$ y entonces se tiene $\alpha = 0$ y $A\alpha = 0$. Conociendo que la intersección entre AV^\perp y V contiene únicamente al vector cero, se tiene:

$$N \geq \dim(AV^\perp + V) = \dim(AV^\perp) + \dim(V) = \dim(V^\perp) + \dim(V) = N,$$

porque $A|V^\perp : V^\perp \rightarrow AV^\perp$ es biyectiva. Pero ésto implica la resolubilidad.

Es obvio que la adición de términos polinomiales de grado total a lo más $m-1$ a la expansión garantiza la reproducción polinomial, es decir, que si los datos vienen de un polinomio de grado total menor que m entonces serán ajustados por el polinomio.

3.4. Interpolación de datos tomográficos

Ya que se ha confirmado la existencia de una solución para el problema de interpolación, se procede a desarrollar el software necesario para encontrar una de las soluciones. Cabe resaltar que la teoría descrita anteriormente permite usar como interpolador a cualquier elemento de la familia de splines presentada en el corolario 13.

Lamentablemente no fue posible obtener datos tomográficos que permitieran describir los vasos sanguíneos, por lo que se ha recurrido a datos artificiales, que permiten observar los resultados del uso de la teoría presentada. Los aspectos computacionales están relacionados con la programación para resolver el sistema (3.9), en donde se introducirá el uso de un parámetro de forma que ayuda a adecuar la forma de los interpolantes al dominio y al número de puntos utilizados. La introducción de éste parámetro no influye en la existencia de las soluciones del sistema aunque puede influir en el condicionamiento de la matriz que describe el sistema. Cabe resaltar que la determinación del parámetro de forma adecuado es, actualmente, un área activa de investigación, [6].

Al agregar el parámetro de forma σ se obtiene el siguiente interpolante:

$$\phi(r) = (\sigma r)^2 \log(\sigma r).$$

Según el corolario 13, éste interpolante es condicionalmente definido positivo de orden $m = 2$ y por el teorema 15 se sabe que el orden del espacio polinomial es $Q = m - 1 = 1$. Dado que éstos polinomios deben definirse en un espacio bidimensional es necesario determinar 3 incógnitas, que se tratan de los coeficientes de las bases del espacio polinomial de orden 1; de ésta forma la matriz P del sistema (3.9) tiene la forma:

$$P = \begin{bmatrix} 1 & x_1 & y_1 \\ 1 & x_2 & y_2 \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & x_N & y_N \end{bmatrix}.$$

En caso de haber usado otro elemento de la familia de splines de placa delgada, como por ejemplo

$$\phi(r) = (\sigma r)^4 \log(\sigma r),$$

se tendría, de manera análoga, que éste interpolante es condicionalmente definido positivo de orden $m = 3$ y que el orden del espacio polinomial es $\text{orden} = m - 1 = 2$, por lo que se necesitan 6 coeficientes para las bases del espacio polinomial, determinando la siguiente matriz P :

$$P = \begin{bmatrix} 1 & x_1 & y_1 & x_1^2 & y_1^2 & x_1 y_1 \\ 1 & x_2 & y_2 & x_2^2 & y_2^2 & x_2 y_2 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & x_N & y_N & x_N^2 & y_N^2 & x_N y_N \end{bmatrix}.$$

Para ambos casos la expresión para la matriz $A_{\phi, X}$ es la misma, es decir:

$$A_{\phi, X} = \begin{bmatrix} \phi(\|x_1 - x_1\|) & \phi(\|x_1 - x_2\|) & \cdots & \phi(\|x_1 - x_N\|) \\ \phi(\|x_2 - x_1\|) & \phi(\|x_2 - x_2\|) & \cdots & \phi(\|x_2 - x_N\|) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi(\|x_N - x_1\|) & \phi(\|x_N - x_2\|) & \cdots & \phi(\|x_N - x_N\|) \end{bmatrix}.$$

3.5. Algoritmo numérico

El algoritmo de interpolación de datos tomográficos construido en este trabajo toma un conjunto de puntos $X = \{x_1, x_2, \dots, x_N\}$ donde $x_j \in \mathbb{R}^3$, que se encuentran en la superficie del endotelio y los interpola para construir una función que describa la superficie que se asemeje al interior de las arterias coronarias. El procedimiento para realizar la interpolación consiste en:

1. Cambiar el sistema de coordenadas de los datos X , pasando de rectangulares a cilíndricas, para poder describir el radio como una función de la altura z y del ángulo θ , esto es equivalente a realizar un corte en un costado de la arteria para luego desdoblarla, este procedimiento se ilustra en la figura 3.1.

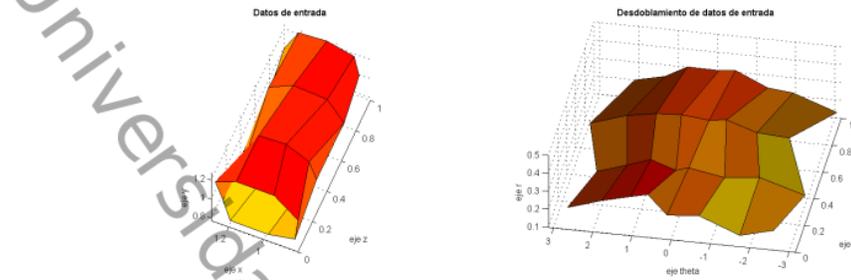


Figura 3.1: Desdoblamiento de la superficie de la arteria al cambiar a coordenadas cilíndricas.

2. Duplicar datos que se encuentran cercanos a la frontera que corresponde al corte en la arteria, usando sus ángulos equivalentes menores de cero y mayores de 360 , esto ayuda a hacer que las superficies coincidan mejor luego de realizar el cambio a coordenadas rectangulares.
3. Plantear el sistema (3.9) determinado por la matriz $\tilde{A}_{\Phi, X}$.
4. Resolver el sistema para obtener los vectores de pesos α y β . La matriz del sistema (3.9) es simétrica y llena, además ésta tiende a ser mal condicionada, por lo que los métodos usuales suelen ofrecer malos resultados o requerir mucho tiempo de cómputo cuando el número de puntos crece, éste problema se atacó usando la rutina *pinv* de *MATLAB* pues ésta ofrece resultados aceptables, consumiendo en un tiempo considerablemente bajo. La rutina *pinv* calcula una aproximación de la inversa de la matriz $\tilde{A}_{\Phi, X}$ mediante la pseudoinversa de Moore-Penrose.
5. Elegir el conjunto de puntos donde se desea obtener una aproximación de la superficie de la arteria. En este software se usó una rejilla bidimensional equiespaciada con valores de θ entre 0 y 2π , y los valores de z entre 0 y 1 , el tamaño de paso para ambos puede variarse a voluntad.
6. Se evalúan los puntos en la función $S_{f, X}$ que se definió en (3.7), obteniendo los valores aproximados del radio r_2 .
7. Se realiza el cambio de coordenadas del conjunto de puntos obtenidos, éstos puntos representan la discretización de la superficie del endotelio vascular.

3.6. Resultados de la interpolación

8 En esta sección se presentan los resultados que se obtuvieron al aplicar la metodología descrita en la sección anterior a varios conjuntos de datos. Hay que tomar en cuenta que el software se puede aplicar a cualquier distribución de puntos en tres dimensiones, pero sólo reproducirá fielmente una superficie que pueda representarse mediante una función en coordenadas cilíndricas, es decir que el software no puede describir una superficie que sea cortada más de una vez por un rayo que parte de un punto en el eje z y sigue en dirección radial.

El número de puntos a utilizar puede ser una limitante, pues el número de condición de la matriz crece cuando el número de puntos aumenta, éste problema puede aminorarse con la utilización de

un preconditionador como el que se utiliza en la sección 4.5. La exactitud de la interpolación y el condicionamiento de la matriz pueden verse afectados por el valor del parámetro de forma que se usa en el interpolador, este tema será expuesto con mayor detalle en la próxima sección 3.7.

En las figuras 3.2, 3.3 y 3.4 pueden apreciarse los resultados de aplicar el software a varias distribuciones de puntos que fueron creadas artificialmente para emular la forma de una arteria. En el inciso (a) de cada figura se muestran los datos de entrada. Como se mencionó en el paso 1 del procedimiento descrito en la sección anterior, estos datos se transforman en puntos con coordenadas cilíndricas para ser interpolados. Los resultados de esta interpolación se muestran en el inciso (b), donde se observa que la superficie generada interpola adecuadamente todos los datos transformados. En el inciso (c), se muestran los resultados de interpolación de los datos originales, lo cual muestra que es posible reconstruir razonablemente bien una arteria, que es uno de los propósitos de este trabajo.

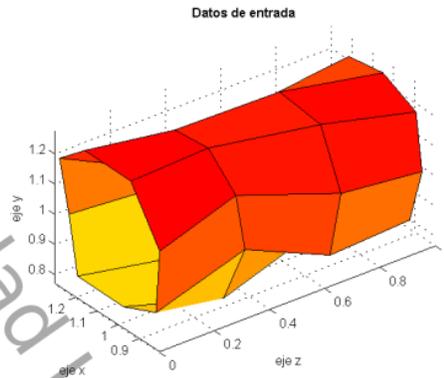
3.7. Adaptación del parámetro de forma

En esta sección se ilustra el efecto del uso de varios valores para el parámetro de forma introducido en la sección 3.4. La elección de un parámetro adecuado es un problema muy importante, debido a que éste mantiene el equilibrio entre una buena precisión al interpolar y el buen condicionamiento de los sistemas lineales a resolver. Ésto puede comprenderse al comparar los resultados de la interpolación de la función de Franke (Fasshauer, 2007 [6]), que está dada por:

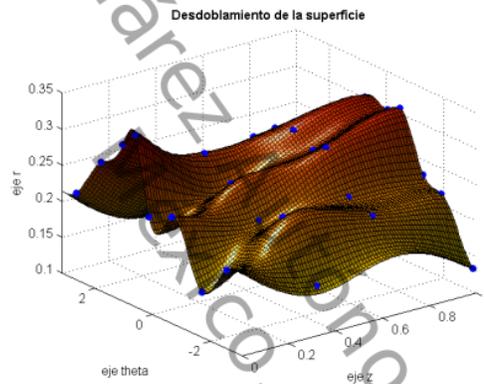
$$f(x, y) = \frac{3}{4}e^{-\frac{1}{4}((9x-2)^2+(9y-2)^2)} + \frac{3}{4}e^{-\frac{1}{36}(9x+1)^2 - \frac{1}{10}(9y+1)^2} + \frac{1}{2}e^{-\frac{1}{4}((9x-7)^2+(9y-3)^2)} - \frac{1}{5}e^{-(9x-4)^2 - (9y-7)^2}. \quad (3.10)$$

En la gráfica (a) de la figura 3.5 se representa la interpolación de la función de Franke usando un valor adecuado del parámetro de forma, por lo que ésta interpolación representa fielmente la función de Franke. Por otro lado, las gráficas (b) y (c) representan la interpolación en donde se han usado interpoladores cada vez más agudos, puede observarse que esto aumenta el error de interpolación lo cual es una gran desventaja. Además al usar interpoladores agudos genera sistemas bien condicionados. De ésta forma, un valor adecuado del parámetro de forma es el que mantiene un sistema relativamente bien condicionado, al mismo tiempo que genera interpoladores lo suficientemente planos como para que el error de interpolación sea aceptable.

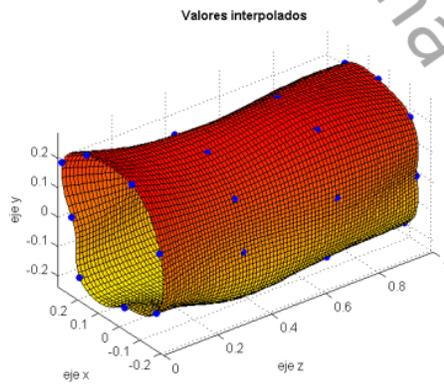
Es notorio que los interpoladores agudos tienen mayor error en las derivadas, por lo que resultan poco atractivos, aún cuando estén bien condicionados. Obviamente ésta diferencia entre agudos y planos depende de la distancia relativa entre los puntos x_i , en una distribución aleatoria ésta distancia se mide usando el diámetro d de la mayor esfera (círculo para el caso bidimensional) que pueda estar contenida entre la distribución, de tal forma que ésta no contenga ningún punto de la distribución. En el software presentado en la sección 3.9, se usó el siguiente valor para el parámetro de forma del spline de placa delgada $c = 5 \times 10^{-2}$, el cual se eligió monitoreando el condicionamiento de las matrices correspondientes a cada sistema y la descripción adecuada de las superficies de prueba.



(a) Datos artificiales emulando una arteria.

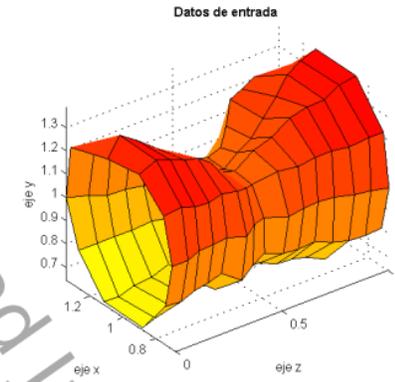


(b) Interpolación de los datos artificiales en coordenadas cilíndricas.

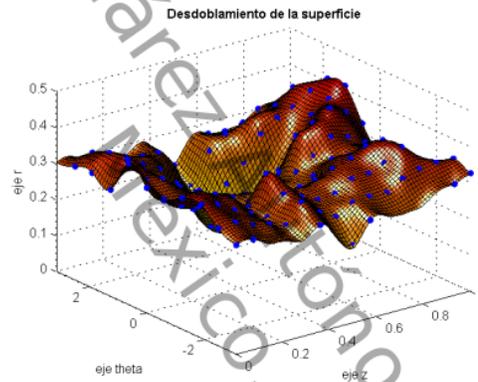


(c) Reconstrucción de la arteria.

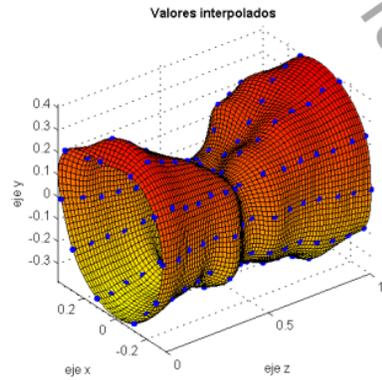
Figura 3.2: Entrada, procesamiento y reconstrucción de una arteria con datos artificiales.



(a) Datos artificiales emulando una arteria.



(b) Interpolación de los datos artificiales en coordenadas cilíndricas.



(c) Reconstrucción de la arteria.

Figura 3.3: Entrada, procesamiento y reconstrucción de una arteria con datos artificiales.

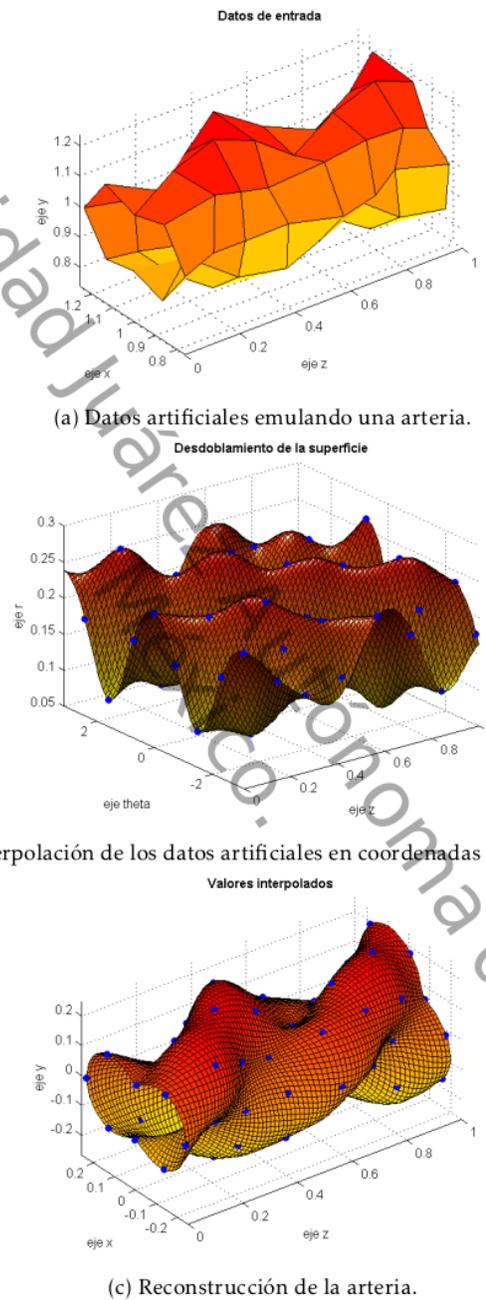


Figura 3.4: Entrada, procesamiento y reconstrucción de una arteria con datos artificiales.

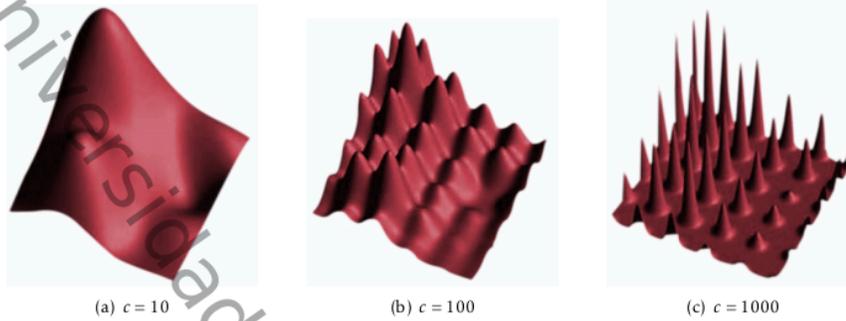


Figura 3.5: Interpolación de la función de Franke usando interpoladores Gaussianos $\phi(r) = e^{-cr^2}$ con tres valores distintos del parámetro de forma c .

En el caso del software usado para calcular la aproximación de la solución de la ecuación de Navier-Stokes, se usó una modificación de la conjetura de Franke; en la que afirma que un parámetro de forma adecuado para las funciones multicuádricas está dado por:

$$c_i = \frac{1.25\sqrt{N}}{D_i}, \quad (3.11)$$

donde D_i es el diámetro del círculo más pequeño que contiene los N puntos que se encuentran alrededor del punto x_j .

3.8. Estimación de errores

Cómo se mencionó en secciones anteriores, el software desarrollado puede interpolar datos que no posean una estructura en particular, esto se comprobará al interpolar un conjunto de nodos que se encuentran distribuidos cuasialeatoriamente sobre una superficie conocida. La función de prueba usada para emular la superficie interna de las arterias consiste en la función dada en (3.12), ésta superficie se asemeja a un cilindro deformado como puede observarse en la figura 3.7. Esta función en coordenadas cilíndricas determina el valor del radio como función del ángulo θ y la posición vertical z , y tiene la siguiente expresión:

$$r = \frac{\text{sen}(\theta) + \text{sen}(2\theta + 3) + \text{sen}(4\theta + 5 + 6z) + \text{sen}(7z + \theta) + \text{sen}(9z + 10) + 11}{24}, \quad (3.12)$$

donde $-\pi \leq \theta \leq \pi$ y $0 \leq z \leq 1$.

Las funciones de base radial se caracterizan por presentar un mayor error de interpolación en las zonas más próximas a las fronteras del dominio, esto puede observarse en la figura 3.8 donde los valores con mayor error se acumulan en las regiones cercanas a las fronteras. Puede notarse que el mayor error ocurre en sólo dos de las fronteras, éstas son las fronteras que no corresponden al corte longitudinal en la arteria, el error es mayor en estas zonas porque no se cuenta con información de la superficie fuera de la frontera, lo cual no sucede en los otros extremos. En la tabla 3.1 se muestran mediciones del error en

dos regiones, una es el error en general y la otra es en la región central, ésta última representa la mitad del área total y consiste en las dos franjas centrales que aparecen al dividir el área total en cuatro partes, usando líneas paralelas. Como es de esperarse, el error de interpolación disminuye cuando se usa un mayor número de datos. En la tabla 3.1 puede observarse los resultados obtenidos al usar un número diferente de datos distribuidos de manera cuasialeatoria en la superficie de la arteria.

Se observa en la tabla 3.1 que bastan 200 puntos para obtener una buena aproximación de la superficie, logrando un error relativo de sólo 6%. Ésto muestra las bondades de las funciones de base radial, que pueden proveer de mucha información, usando relativamente muy pocos datos.

Puntos interpolados	Error máximo	Error relativo máximo	Error máximo en el centro	Error relativo máximo en el centro
10	1.8294×10^{-1}	5.9804×10^{-1}	1.5474×10^{-1}	4.5092×10^{-1}
100	9.6540×10^{-2}	2.7914×10^{-1}	3.1361×10^{-2}	6.9535×10^{-2}
200	1.8289×10^{-2}	5.9101×10^{-2}	9.7739×10^{-3}	2.6658×10^{-2}
300	1.3321×10^{-2}	4.3846×10^{-2}	1.6434×10^{-3}	3.4161×10^{-3}
400	9.1127×10^{-3}	1.7578×10^{-2}	6.0207×10^{-4}	1.5205×10^{-3}
500	8.7596×10^{-3}	1.7003×10^{-2}	3.6115×10^{-4}	7.1235×10^{-4}
600	5.1204×10^{-3}	9.6185×10^{-3}	1.7029×10^{-4}	4.6622×10^{-4}
700	3.8328×10^{-3}	7.1999×10^{-3}	1.5285×10^{-4}	3.7938×10^{-4}
800	3.7653×10^{-3}	7.0730×10^{-3}	1.3196×10^{-4}	3.4893×10^{-4}
900	3.1323×10^{-3}	6.0470×10^{-3}	1.3040×10^{-4}	3.4391×10^{-4}
1000	3.0865×10^{-3}	5.9585×10^{-3}	1.2399×10^{-4}	3.3338×10^{-4}

Tabla 3.1: Errores en la interpolación de la función dada por (3.12).

3.9. Descripción del software de construcción del dominio

Este documento se acompaña de un disco compacto que contiene una interfaz de usuario llamada *A_GUI_interpolacion_Vasos_sanguineos.m* que puede abrirse usando MATLAB. Ésta interfaz permite hacer dos tipos de operaciones:

- Interpolan los datos de varias distribuciones de puntos que emulan la superficie interna de los vasos sanguíneos. Hay 12 conjuntos de datos diferentes a elegir, además puede controlarse la cantidad de datos de salida, así como mostrar u ocultar las líneas de división en las reconstrucciones de los vasos; ésto puede observarse en la figura 3.6.

En la presentación gráfica de los resultados se muestran los datos iniciales en la parte superior y los datos interpolados en la parte inferior. Es conveniente usar la herramienta **Rotate 3D** en el menú **Tools** para poder girar el gráfico y apreciar el grado de precisión con que la reconstrucción se ajusta a los datos iniciales.

- La segunda opción permite comparar el error en la reconstrucción de una superficie conocida. Hay 11 conjuntos de puntos que se encuentran en la superficie determinada por la función dada en (3.12), y los errores se calculan mediante la diferencia entre las intersecciones de las líneas de

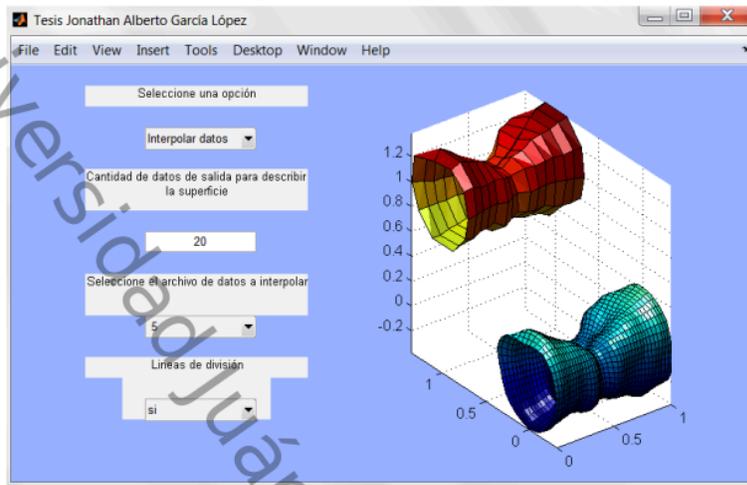


Figura 3.6: Interfaz de usuario, con la opción de interpolación de datos.

división de la superficie interpolada y las que están determinadas por la función (3.12); esto puede apreciarse en la figura 3.7.

En la parte inferior de la interfaz aparece el error máximo de interpolación, el máximo error relativo y el error máximo en el centro. Cabe mencionar que también puede modificarse la cantidad de datos de salida.

El programa muestra además los datos sobre la superficie interpolada, presentando una ventana extra donde se representa el error de interpolación, en esta ventana puede apreciarse que el mayor error se acumula en los extremos del vaso, en donde tiene menos puntos de referencia para interpolar, esto puede apreciarse en la figura 3.8.

El disco compacto cuenta con los siguientes archivos de datos:

- Las 12 distribuciones de datos que representan la superficie de los vasos, éstas son nombradas desde **archivo1.mat** hasta **archivo12.mat**.
- Once distribuciones de puntos semialeatorios en la superficie de un cilindro de longitud y diámetro igual a 1, éstas están nombradas como **archivo101###.mat** donde ### se refiere al número de puntos en la distribución.
- Once distribuciones de puntos semialeatorios en la superficie descrita por la función dada en (3.12). Éstas están nombradas como **archivo102###.mat** donde ### se refiere al número de puntos en la distribución.
- Doce archivos llamados **MallaCilindrica#.mat** que contienen los resultados de la interpolación de los datos que representan la superficie de los vasos, en donde se ha usado el control de datos de salida por defecto.

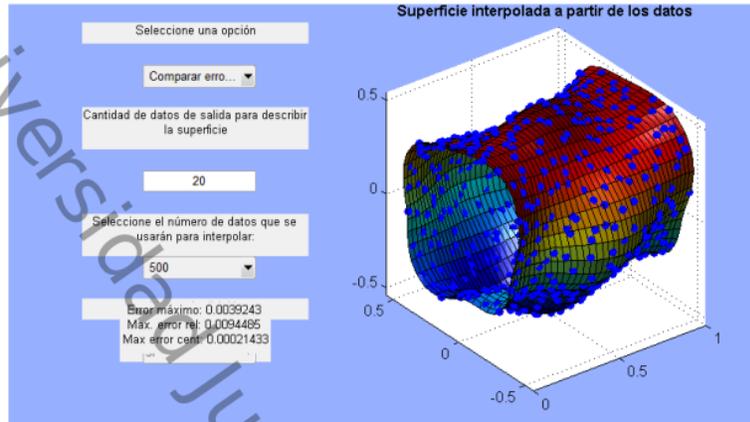


Figura 3.7: Interfaz de usuario, con la opción de comparar el error de interpolación.

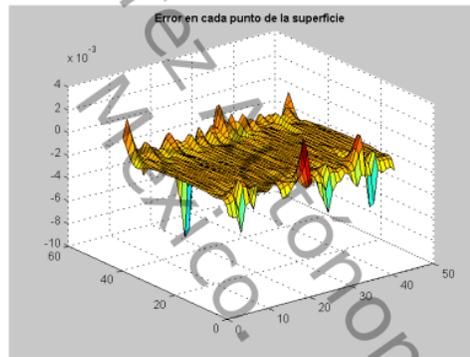


Figura 3.8: Gráfica del error de interpolación de la superficie determinada por la función dada en (3.12).

- Once archivos llamados **MallaCilindrica102#.mat** que contienen los resultados de la interpolación de los datos semialeatorios en la superficie determinada por la función dada en (3.12), en donde se ha usado el control de datos de salida por defecto.

Cabe resaltar que el programa es capaz de generar los archivos **MallaCilindrica102#.mat** para diferentes disposiciones de la cantidad de salida de datos, el programa está configurado para sobrescribir los archivos para evitar la acumulación de cantidades excesivas de éstos.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



4. Simulación del flujo sanguíneo

En éste capítulo se describen matemáticamente las características del flujo sanguíneo y las condiciones necesarias para asumir que su comportamiento puede describirse mediante un flujo Newtoniano, el cual está caracterizado por la ecuación de Navier-Stokes. Seguidamente se presenta la simulación del flujo sanguíneo que consiste en la aproximación de la solución de la ecuación de Navier-Stokes en el dominio irregular construido en el capítulo 3. La aproximación de la solución se calculó mediante el método de diferencias finitas usando funciones de base radial. El uso de funciones de base radial permite pasar fácilmente al problema tridimensional con la ventaja de que no es necesario el uso de mallas regulares que exige el método de diferencias finitas convencional.

4.1. Ecuación de Navier-Stokes para flujos incompresibles

En primer lugar se asumirá que el flujo sanguíneo es homogéneo, es decir que no se tomará en cuenta las células en suspensión ni tampoco sus otros componentes. Ésto puede parecer incongruente con la situación a modelar pues se vio en la sección 2.3 que la distribución de eritrocitos puede modificar el comportamiento de la sangre en ciertas regiones de los vasos. Pero éstos efectos serán despreciables al restringir la simulación a las arterias coronarias, donde la diferencia entre el tamaño del lumen arterial y el de los eritrocitos es bastante grande. De esta forma se asume que el campo de velocidades que describe el flujo sanguíneo es continuamente diferenciable en un cierto dominio $\Omega \subset \mathbb{R}^3$. Como se mencionó en la sección 2.3 del capítulo 2, la sangre puede considerarse incompresible, por tanto se asumirá que su densidad se mantiene constante con respecto al tiempo y a los cambios de la presión dentro del mismo orden de magnitud en todo punto $(x, y, z) \in \Omega$. Como consecuencia del balance de masa se obtiene la siguiente ecuación de continuidad de masa, [8]:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial(\rho u)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho v)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho w)}{\partial z} = 0, \quad (4.1)$$

donde ρ representa la densidad de la sangre y u, v y w son las componentes del campo de velocidades \vec{V} en dirección de los ejes x, y, z , respectivamente.

Dado que ρ es constante (4.1) puede simplificarse como:

$$\nabla \cdot \vec{V} \equiv \frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0, \quad (4.2)$$

ecuación que caracteriza a los campos vectoriales con divergencia cero.

Por otro lado, la descripción mecánica de un fluido hace uso del tensor gradiente de velocidad $\nabla \vec{V}$, que está dado por el jacobiano de la función \vec{V} y describe la variación de cada una de las componentes del campo de velocidades con respecto al tiempo en cada una de las direcciones x, y, z . El tensor gradiente

de velocidad está dado por:

$$\nabla \vec{V} = \frac{\partial \vec{V}_i}{\partial x_j} = \begin{bmatrix} \frac{\partial u}{\partial x} & \frac{\partial u}{\partial y} & \frac{\partial u}{\partial z} \\ \frac{\partial v}{\partial x} & \frac{\partial v}{\partial y} & \frac{\partial v}{\partial z} \\ \frac{\partial w}{\partial x} & \frac{\partial w}{\partial y} & \frac{\partial w}{\partial z} \end{bmatrix}. \quad (4.3)$$

Además, éste tensor puede ser descompuesto en su parte simétrica y antisimétrica, de la siguiente forma:

$$\nabla \vec{V} = V_{ij} - \Omega_{ij},$$

donde V_{ij} es el tensor gradiente de deformación y Ω_{ij} es el tensor de spin (o de vorticidad) y tienen la siguiente expresión:

$$V_{ij} \equiv \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \quad \text{y} \quad \Omega_{ij} \equiv \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_j}{\partial x_i} - \frac{\partial u_i}{\partial x_j} \right),$$

respectivamente. Es evidente que V_{ij} es simétrico y que Ω_{ij} es antisimétrico. Se sabe además que si el tensor gradiente de deformación V_{ij} es idénticamente cero en un punto, entonces el movimiento en una vecindad del punto es una rotación de cuerpo rígido. Los detalles sobre los otros conceptos que intervienen en la deducción de la ecuación de Navier-Stokes pueden consultarse en [8], en donde se asumen varias características de la sangre, entre ellas que ésta es un fluido Newtoniano, el cual tiene una viscosidad constante. Al asumir viscosidad constante implica que se desprecian los cambios de temperatura y también la no linealidad de la relación del esfuerzo cortante con el gradiente de velocidad. La última simplificación necesaria consiste en asumir que el fluido es isótropo, es decir, que las propiedades mecánicas no dependen de la dirección, lo cual permite simplificar la expresión que describe cada una de las componentes del tensor de estrés.

La ecuación de Navier-Stokes se deduce a partir de la segunda ley de Newton en un marco de referencia inercial, tomando en cuenta la cantidad de movimiento de cada partícula y la tracción superficial en las capas del fluido. En éste caso se ignoran las fuerzas externas por lo que la ecuación de Navier-Stokes que describe el comportamiento de un fluido Newtoniano incompresible puede expresarse de la siguiente forma:

$$\frac{\partial \vec{V}}{\partial t} = -\frac{1}{\rho} \nabla p - (\vec{V} \cdot \nabla) \vec{V} + \frac{\nu}{\rho} \nabla^2 \vec{V}, \quad (4.4)$$

donde ν es el coeficiente de viscosidad¹ y el operador Laplaciano ∇^2 dado por

$$\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}.$$

Las componentes de la ecuación de Navier-Stokes (4.4) están dadas por

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} &= -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x} - \left(u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} \right) + \mu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial y} - \left(u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} \right) + \mu \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) \\ \frac{\partial w}{\partial t} &= -\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} - \left(u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \mu \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right), \end{aligned} \quad (4.5)$$

¹ A menudo se le llama viscosidad dinámica para diferenciarla de la viscosidad cinemática.

donde $\mu = \nu/\rho$ es la viscosidad cinemática.

Con el objetivo de disminuir el número de parámetros, se introduce el siguiente cambio de variables:

$$\begin{aligned} x' &= \frac{x}{L}, & y' &= \frac{y}{L}, & z' &= \frac{z}{L}, \\ u' &= \frac{u}{\vec{V}_m}, & v' &= \frac{v}{\vec{V}_m}, & w' &= \frac{w}{\vec{V}_m}, \\ p' &= \frac{p}{\rho \vec{V}_m^2}, & t' &= \frac{\vec{V}_m t}{L}, \end{aligned} \quad (4.6)$$

donde \vec{V}_m es la velocidad media en la región de la arteria a simular y L el diámetro de dicha arteria. Con éste cambio de variables en las componentes de la ecuación de Navier-Stokes descritas en (4.5), se obtiene su forma adimensional, la cual tiene la siguiente forma para la primera componente del campo de velocidades \vec{v}' :

$$\frac{\partial u'}{\partial t'} = -\frac{\partial p'}{\partial x'} - \left(u' \frac{\partial u'}{\partial x'} + v' \frac{\partial u'}{\partial y'} + w' \frac{\partial u'}{\partial z'} \right) + \frac{1}{Re} \left(\frac{\partial^2 u'}{\partial x'^2} + \frac{\partial^2 u'}{\partial y'^2} + \frac{\partial^2 u'}{\partial z'^2} \right), \quad (4.7)$$

donde Re es el número de Reynolds que se introdujo en la sección 2.1 del capítulo 2. Éste número representa la relación entre las fuerzas inerciales y el esfuerzo cortante, por lo que se vuelve un gran indicador entre la relación de las propiedades difusivas y convectivas del flujo, lo cual se muestra en la siguiente expresión:

$$Re = \frac{\vec{V}_m L \rho}{\mu} = \frac{\rho \vec{V}_m^2 L}{\mu \vec{V}_m / L} = \frac{\text{Fuerza inercial}}{\text{Esfuerzo cortante}}.$$

Por comodidad, de ahora en adelante se usarán t, x, y, z, u, v, w en lugar de $t', x', y', z', u', v', w'$, respectivamente, en la expresión (4.7), así como en las demás componentes del campo de velocidades. Por lo que la forma adimensional de las componentes de las ecuaciones de Navier-Stokes, dadas por

$$\begin{aligned} \frac{\partial u}{\partial t} &= -\frac{\partial p}{\partial x} - \left(u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} \right) + \frac{1}{Re} \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= -\frac{\partial p}{\partial y} - \left(u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} \right) + \frac{1}{Re} \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) \\ \frac{\partial w}{\partial t} &= -\frac{\partial p}{\partial z} - \left(u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \frac{1}{Re} \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right). \end{aligned} \quad (4.8)$$

Sin olvidar que éstas se encuentran ligadas a la condición de incompresibilidad (4.2). Así que la forma compacta de (4.8) y (4.2) están dadas por

$$\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} = -\nabla p - (\vec{v} \cdot \nabla) \vec{v} + \frac{1}{Re} \nabla^2 \vec{v} \quad \text{en} \quad \Omega \times (0, T), \quad (4.9)$$

$$\nabla \cdot \vec{v} = 0 \quad \text{en} \quad \Omega \times (0, T). \quad (4.10)$$

El dominio Ω está determinado por el interior de una sección de una arteria coronaria, en este trabajo se usa una región sin ramificaciones como la de la figura 2.9 del capítulo 2, con la libertad de tomar

formas irregulares como se muestra en la figura 2.8, pero la metodología es aplicable a geometrías con ramificaciones.

Como se mencionó en la sección 2.8, algunos componentes de la sangre pueden filtrarse por las paredes arteriales, pero dado que ésta cantidad es despreciable, el flujo neto por las paredes puede asumirse nulo. Dada la imposibilidad de determinar las propiedades del flujo que atraviesa el lumen arterial en la entrada y salida del lumen, éste será estimado asumiendo que se presenta un perfil parabólico de velocidades como el de la figura 2.4 del capítulo 2. De esta forma se conocen todos los valores de las funciones que describen las componentes del campo de velocidades, por tanto las condiciones de frontera son Dirichlet en todo $\partial\Omega$.

Una de las principales dificultades que se presentan para la solución numérica de las ecuaciones transitorias de Navier-Stokes en las variables primitivas es que la ecuación de continuidad (4.10) no contiene una derivada en el tiempo. Con el fin de abordar este problema, la restricción de conservación de la masa se consigue mediante el acoplamiento del término presión con la ecuación de continuidad. Para éste propósito, se introduce una velocidad intermedia \vec{V}^* entre dos pasos consecutivos del tiempo, para desacoplar el término presión de la ecuación de cantidad de movimiento (4.9). Esta clase de métodos se conoce como métodos de paso fraccionario. En esta investigación, el esquema de solución usa el algoritmo de Chorin (sección 4.4) [11]. El método se basa en la corrección de la presión no incremental que proporciona un método simple de discretización del tiempo utilizando el enfoque de paso fraccionario. También se puede desarrollar otro esquema de solución usando diferentes métodos de discretización del tiempo. Usando este desarrollo, la ecuación (4.9) se puede escribir como:

$$\frac{\vec{V}^{n+1} - \vec{V}^n}{\Delta t} = -\nabla p^{n+1} - (\vec{V} \cdot \nabla) \vec{V} + \frac{1}{Re} \nabla^2 \vec{V} \quad (4.11)$$

donde \vec{V}^n y \vec{V}^{n+1} son los valores de la velocidad al tiempo t_n y t_{n+1} respectivamente, y p^{n+1} es el valor de la presión al tiempo t_{n+1} . La introducción del término de velocidad intermedia \vec{V}^* permite desacoplar (4.11) en las siguientes ecuaciones

$$\frac{\vec{V}^* - \vec{V}^n}{\Delta t} = -(\vec{V} \cdot \nabla) \vec{V} + \frac{1}{Re} \nabla^2 \vec{V}, \quad (4.12)$$

$$\frac{\vec{V}^{n+1} - \vec{V}^*}{\Delta t} = -\nabla p^{n+1}, \quad (4.13)$$

mientras que la condición de incompresibilidad (4.10) toma la forma

$$\nabla \cdot \vec{V}^{n+1} = 0. \quad (4.14)$$

La ecuación (4.12) asocia la velocidad intermedia y la velocidad en el tiempo t_n , por lo que puede obtenerse la velocidad intermedia a partir de ella, mientras que en (4.13) se observa que el campo de velocidades en el tiempo t_{n+1} depende de la velocidad intermedia y del campo de presión también en el tiempo t_{n+1} , lo cual subraya la necesidad de encontrar una aproximación del campo de presión en el tiempo t_{n+1} . Éste problema se resuelve de la siguiente forma: Primero se aplica el operador ∇ a ambos lados de (4.13), con lo que se obtiene

$$\frac{\nabla \cdot \vec{V}^{n+1} - \nabla \cdot \vec{V}^*}{\Delta t} = -\nabla^2 p^{n+1}.$$

Aplicando ahora la condición de incompresibilidad (4.14), se obtiene la ecuación de presión de Poisson dada por

$$\nabla^2 p^{n+1} = \frac{\nabla \cdot \vec{V}^*}{\Delta t}. \quad (4.15)$$

Al incorporar el término presión en la ecuación de continuidad, la continuidad se satisface en el proceso de solución del problema de flujo transitorio.

4.2. Discretización espacial

El esquema de diferencias finitas para funciones de base radial (DF-FBR) se utiliza para aproximar las derivadas espaciales que aparece en las ecuaciones (4.12), (4.13) y (4.15). El esquema DF-FBR es la generalización del método de diferencias finitas clásica sobre los nodos dispersos. La esencia de FBR en el modo de diferencias finitas es que la derivada de cualquier variable dependiente en un punto se puede expresar como una suma lineal pesada de los mismos valores de la variable dependiente en los nodos que rodean al punto en el dominio soporte. Usando el enfoque de diferencias finitas clásica, la derivada de cualquier parámetro u en cualquier nodo, por ejemplo en x_1 , se puede expresar como

$$\mathbb{L}u(x_1) = \sum_{j=1}^N W_{1,j}^{(\mathbb{L})} u(x_j) \quad (4.16)$$

donde N es el número de nodos en el dominio soporte del nodo x_i , $u(x_j)$ es el valor del parámetro u en el nodo x_j y $W_{1,j}^{(\mathbb{L})}$ es el peso del operador diferencial \mathbb{L} en el nodo x_j para el nodo x_1 . El número N en general es variable para cada dominio de control, pero en éste trabajo se ha considerado constante, es decir, que el radio de la bola que determina el dominio de control de cada nodo, se ha ajustado para que la bola contenga exactamente N nodos, como se muestra en la figura 4.1.

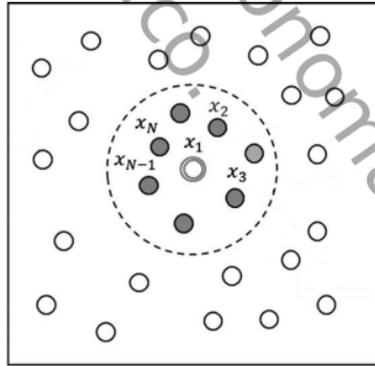


Figura 4.1: Dominio soporte o de control del punto x_1 .

La interpolación estándar con FBR para un conjunto de N puntos distintos $x_j \in \mathbb{R}^d$, $j = 1, 2, \dots, N$ está dada por

$$u(x) \cong s(x) = \sum_{j=1}^N \lambda_j \phi(\|x - x_j\|_2) + \beta \quad (4.17)$$

Tipos de FBR	Expresión para $\phi(r)$
Multiquadráticas	$\phi(r) = \sqrt{r^2 + c^2}$
Multicuadrática inversa	$\phi(r) = 1/\sqrt{r^2 + c^2}$
Cuadrática inversa	$\phi(r) = 1/(r^2 + c^2)$
Gaussiana	$\phi(r) = e^{-(cr)^2}$

Tabla 4.1: Funciones de base radial (FBR) comunes.

donde $\phi(\|\mathbf{x} - \mathbf{x}_j\|_2)$ es la función de base radial y λ_j y β son los coeficientes de expansión. Algunas funciones de base radial se muestran en la tabla 4.1.

La forma Lagrangiana de (4.17) se escribe como

$$\bar{s}(\mathbf{x}) = \sum_{j=1}^N \chi(\|\mathbf{x} - \mathbf{x}_j\|_2) \mathbf{u}(\mathbf{x}_j) \quad (4.18)$$

donde $\chi(\|\mathbf{x} - \mathbf{x}_j\|_2)$ satisface la condición cardinal como

$$\chi(\|\mathbf{x}_k - \mathbf{x}_j\|_2) = \begin{cases} 1, & \text{si } k = j \\ 0, & \text{si } k \neq j \end{cases} \quad k = 1, 2, \dots, N. \quad (4.19)$$

Aplicando el operador diferencial \mathbb{L} a (4.18) en el nodo \mathbf{x}_1 , resulta que

$$\mathbb{L}\mathbf{u}(\mathbf{x}_1) \cong \mathbb{L}\bar{s}(\mathbf{x}_1) = \sum_{j=1}^N \mathbb{L}\chi(\|\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_j\|_2) \mathbf{u}(\mathbf{x}_j). \quad (4.20)$$

Ahora usando (4.16) y (4.20), resulta que los pesos $\mathbf{W}_{1,j}^{(\mathbb{L})}$ para DF-FBR están dados por

$$\mathbf{W}_{1,j}^{(\mathbb{L})} = \mathbb{L}\chi(\|\mathbf{x}_1 - \mathbf{x}_j\|_2). \quad (4.21)$$

Estos pesos se pueden calcular al resolver el sistema lineal de ecuaciones [4]:

$$\begin{bmatrix} \Phi & \mathbf{e} \\ \mathbf{e}^T & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{W} \\ \mu \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbb{L}\phi_1 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.22)$$

donde $\Phi_{ij} = \phi(\|\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_i\|_2)$, $i, j = 1, 2, \dots, N$, $\mathbf{e}_i = 1, 2, \dots, N$, $\mathbb{L}\phi_1$ representa el vector columna $\mathbb{L}\phi_1 = [\mathbb{L}\phi(\|\mathbf{x} - \mathbf{x}_1\|_2), \mathbb{L}\phi(\|\mathbf{x} - \mathbf{x}_2\|_2), \dots, \mathbb{L}\phi(\|\mathbf{x} - \mathbf{x}_N\|_2)]^T$ evaluado en \mathbf{x}_1 y μ es un parámetro escalar que hace cumplir la condición

$$\sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{1,j}^{(\mathbb{L})} = 0. \quad (4.23)$$

Evaluando de (4.22) en cada nodo \mathbf{x}_1 se obtienen los pesos $\mathbf{W}_{1,j}^{(\mathbb{L})}$ de todos los nodos en el dominio soporte para el operador diferencial particular \mathbb{L} . Los pesos correspondientes y la ubicación de los nodos en los dominios soporte se utilizan para aproximar la ecuación diferencial completa en el nodo \mathbf{x}_1 . Aproximación por el esquema DF-FBR de las derivadas espaciales que aparecen en (4.12), (4.13) y (4.15) se pueden obtener en cualquier nodo \mathbf{x}_i , utilizando valores de los parámetros en los nodos que

rodean a \mathbf{x}_i dentro de su dominio de influencia y sus correspondientes pesos DF-FBR dados en (4.16). La aproximación por el esquema DF-FBR de las derivadas espaciales que aparecen en (4.15) y (4.13) en 3-D en coordenadas Cartesianas se pueden escribir como

$$\sum_{j=1}^N \left(\mathbf{W}_{i,j}^{(xx)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(yy)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(zz)} \right) p_j^{n+1} = \frac{1}{\Delta t} \left(\sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(x)} u_j^* + \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(y)} v_j^* + \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(z)} w_j^* \right), \quad i = 1, 2, \dots, N. \quad (4.24)$$

$$u_i^{n+1} = u_i^* - \Delta t \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(x)} p_j^{n+1}, \quad i = 1, 2, \dots, N. \quad (4.25)$$

$$v_i^{n+1} = v_i^* - \Delta t \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(y)} p_j^{n+1}, \quad i = 1, 2, \dots, N. \quad (4.26)$$

$$w_i^{n+1} = w_i^* - \Delta t \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(z)} p_j^{n+1}, \quad i = 1, 2, \dots, N. \quad (4.27)$$

Donde $\vec{V} = (u, v, w)$, $u_i^{n+1} = u(\mathbf{x}_i, t_{n+1})$, $v_i^{n+1} = v(\mathbf{x}_i, t_{n+1})$ y $w_i^{n+1} = w(\mathbf{x}_i, t_{n+1})$. N es el número total de nodos interiores y en la frontera en el dominio soporte del nodo \mathbf{x}_i y $\mathbf{W}_{i,j}^{(x)}$, $\mathbf{W}_{i,j}^{(y)}$, $\mathbf{W}_{i,j}^{(z)}$, $\mathbf{W}_{i,j}^{(xx)}$, $\mathbf{W}_{i,j}^{(yy)}$ y $\mathbf{W}_{i,j}^{(zz)}$ son los pesos de DF-FBR que corresponden al operador diferencial $\partial/\partial x$, $\partial/\partial y$, $\partial/\partial z$, $\partial^2/\partial x^2$, $\partial^2/\partial y^2$ y $\partial^2/\partial z^2$, respectivamente. Estos pesos se obtienen resolviendo el sistema (4.22) para el operador correspondiente aplicado a las funciones base.

4.3. Discretización temporal

Se utilizarán esquemas de discretización implícita y explícita para aproximar las derivadas que aparecen en (4.12).

4.3.1. Esquema explícito

La discretización con el esquema explícito de Euler de las derivadas que aparecen en (4.12) se puede escribir como

$$\frac{\vec{V}^* - \vec{V}^n}{\Delta t} = -(\vec{V}^n \cdot \nabla) \vec{V}^n + \frac{1}{Re} \nabla^2 \vec{V}^n. \quad (4.28)$$

Al final de cada paso del tiempo, la condición de continuidad se satisface por la ecuación de Poisson (4.15) con el término ρ nente no nulo. Sin embargo, el campo de velocidad intermedia no puede satisfacer la continuidad, [11]. La aproximación por el esquema DF-FBR de las derivadas espaciales de (4.28) en 3-D en coordenadas Cartesianas resultan ser para cada $i = 1, 2, \dots, N$:

$$\frac{u_i^* - u_i^n}{\Delta t} = -u_i^n \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(x)} u_j^n - v_i^n \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(y)} u_j^n - w_i^n \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(z)} u_j^n + \frac{1}{Re} \sum_{j=1}^N \left(\mathbf{W}_{i,j}^{(xx)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(yy)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(zz)} \right) u_j^n. \quad (4.29)$$

$$\frac{v_i^* - v_j^n}{\Delta t} = -u_i^n \sum_{j=1}^N W_{i,j}^{(x)} v_j^n - v_i^n \sum_{j=1}^N W_{i,j}^{(y)} v_j^n - w_i^n \sum_{j=1}^N W_{i,j}^{(z)} v_j^n + \frac{1}{Re} \sum_{j=1}^N \left(W_{i,j}^{(xx)} + W_{i,j}^{(yy)} + W_{i,j}^{(zz)} \right) v_j^n. \quad (4.30)$$

$$\frac{w_i^* - w_j^n}{\Delta t} = -u_i^n \sum_{j=1}^N W_{i,j}^{(x)} w_j^n - v_i^n \sum_{j=1}^N W_{i,j}^{(y)} w_j^n - w_i^n \sum_{j=1}^N W_{i,j}^{(z)} w_j^n + \frac{1}{Re} \sum_{j=1}^N \left(W_{i,j}^{(xx)} + W_{i,j}^{(yy)} + W_{i,j}^{(zz)} \right) w_j^n. \quad (4.31)$$

Las componentes de la velocidad intermedia se pueden determinar de los valores de la iteración previa usando (4.29), (4.30) y (4.31). Entonces los valores de la presión p^{n+1} se pueden calcular resolviendo la ecuación de Poisson (4.24) usando los valores de la velocidad intermedia. Ahora los valores de la velocidad para la siguiente iteración se pueden calcular usando (4.25), (4.26) y (4.27).

Aunque los métodos explícitos son conocidos por ser computacionalmente eficientes y consumen poca memoria, los requerimientos para la estabilidad estricta formuladas por las condiciones CFL:

$$\Delta t < C \frac{\Delta x}{v_{\max}},$$

donde Δt es el paso del tiempo, Δx es el paso espacial, C es constante y v_{\max} es la velocidad máxima de las partículas; limitan severamente su aplicación. Más aún, el esquema explícito de Euler solamente tiene exactitud de primer orden. Por lo tanto, la exactitud de la solución se ve comprometida, especialmente en regiones de altos gradientes, a menos que se introduzca una densidad nodal muy alta. Pero una densidad nodal muy alta requiere tamaños de paso del tiempo muy pequeños para satisfacer el criterio CFL, lo cual hace lento el proceso de cálculo (aumento del coste computacional).

4.3.2. Esquema implícito

El enfoque siguiente se utiliza para conseguir exactitud de segundo orden en el esquema implícito en el tiempo para la ecuación de cantidad de movimiento (4.12):

1. El esquema explícito de segundo orden de Adams-Bashforth se usa para el término convectivo que aparece en (4.12). y
2. El esquema implícito de segundo orden de Crank-Nicolson se usa para el término viscoso que aparece también en (4.12).

Ambos esquemas tienen exactitud de segundo orden lo cual ayuda a reducir el error de discretización del tiempo de la ecuación en conjunto. Aunque el esquema de Adams-Bashforth es explícito en el tiempo y es de alguna manera afectada por la condición de estabilidad CFL; las restricciones son más relajadas que para el esquema explícito de Euler. Más aún, las restricciones de estabilidad para la viscosidad numérica son eliminadas debido al tratamiento implícito del término viscoso. Por lo tanto, es posible elegir tamaños de paso del tiempo grandes que permitan aumentar la rapidez del proceso de cálculo (disminución del coste computacional). Las formas discretizadas de los términos convectivo y viscoso son:

$$(\vec{v}^n \cdot \nabla) \vec{v}^n = \frac{1}{2} \left[3(\vec{v}^n \cdot \nabla) \vec{v}^n - (\vec{v}^{n-1} \cdot \nabla) \vec{v}^{n-1} \right]. \quad (4.32)$$

$$\frac{1}{Re} \nabla^2 \vec{v}^n = \frac{1}{2Re} \left[\nabla^2 (\vec{v}^n + \vec{v}^*) \right]. \quad (4.33)$$

Entonces (4.12) se puede expresar como

$$\frac{\vec{V}^* - \vec{V}^n}{\Delta t} = -\frac{1}{2} \left[3(\vec{V}^n \cdot \nabla) \vec{V}^n - (\vec{V}^{n-1} \cdot \nabla) \vec{V}^{n-1} \right] + \frac{1}{2Re} \left[\nabla^2 (\vec{V}^n + \vec{V}^*) \right]. \quad (4.34)$$

Las aproximaciones por DF-FBR en 3-D de las derivadas espaciales que aparecen en (4.34), resultan ser

$$\begin{aligned} u_i^* - \frac{\Delta t}{2Re} \sum_{j=1}^N \left(\mathbf{W}_{i,j}^{(xx)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(yy)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(zz)} \right) u_j^* \\ = u_i^n + \Delta t \left[-\frac{1}{2} \left\{ 3 \left(u_i^n \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(x)} u_j^n + v_i^n \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(y)} u_j^n + w_i^n \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(z)} u_j^n \right) \right. \right. \\ \left. \left. - \left(u_i^{n-1} \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(x)} u_j^{n-1} + v_i^{n-1} \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(y)} u_j^{n-1} + w_i^{n-1} \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(z)} u_j^{n-1} \right) \right\} \right. \\ \left. + \frac{1}{2Re} \sum_{j=1}^N \left(\mathbf{W}_{i,j}^{(xx)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(yy)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(zz)} \right) u_j^n \right], \quad i = 1, 2, \dots, N. \end{aligned} \quad (4.35)$$

$$\begin{aligned} v_i^* - \frac{\Delta t}{2Re} \sum_{j=1}^N \left(\mathbf{W}_{i,j}^{(xx)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(yy)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(zz)} \right) v_j^* \\ = v_i^n + \Delta t \left[-\frac{1}{2} \left\{ 3 \left(u_i^n \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(x)} v_j^n + v_i^n \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(y)} v_j^n + w_i^n \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(z)} v_j^n \right) \right. \right. \\ \left. \left. - \left(u_i^{n-1} \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(x)} v_j^{n-1} + v_i^{n-1} \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(y)} v_j^{n-1} + w_i^{n-1} \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(z)} v_j^{n-1} \right) \right\} \right. \\ \left. + \frac{1}{2Re} \sum_{j=1}^N \left(\mathbf{W}_{i,j}^{(xx)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(yy)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(zz)} \right) v_j^n \right], \quad i = 1, 2, \dots, N. \end{aligned} \quad (4.36)$$

$$\begin{aligned} w_i^* - \frac{\Delta t}{2Re} \sum_{j=1}^N \left(\mathbf{W}_{i,j}^{(xx)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(yy)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(zz)} \right) w_j^* \\ = w_i^n + \Delta t \left[-\frac{1}{2} \left\{ 3 \left(u_i^n \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(x)} w_j^n + v_i^n \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(y)} w_j^n + w_i^n \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(z)} w_j^n \right) \right. \right. \\ \left. \left. - \left(u_i^{n-1} \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(x)} w_j^{n-1} + v_i^{n-1} \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(y)} w_j^{n-1} + w_i^{n-1} \sum_{j=1}^N \mathbf{W}_{i,j}^{(z)} w_j^{n-1} \right) \right\} \right. \\ \left. + \frac{1}{2Re} \sum_{j=1}^N \left(\mathbf{W}_{i,j}^{(xx)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(yy)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(zz)} \right) w_j^n \right], \quad i = 1, 2, \dots, N. \end{aligned} \quad (4.37)$$

Nótese que (4.35) se puede escribir en forma concisa como

$$Au^* = Bu^n + Cu^{n-1} \quad (4.38)$$

donde

$$A_{i,j} = \begin{cases} 1 - \frac{\Delta t}{2} \mathbf{visc}_{i,j} & \text{si } i = j \\ -\frac{\Delta t}{2} \mathbf{visc}_{i,j} & \text{si } i \neq j. \end{cases}$$

$$B_{i,j} = \begin{cases} 1 + \frac{\Delta t}{2} (-3 \mathbf{conv}_{i,j}^n + \mathbf{visc}_{i,j}) & \text{si } i = j \\ \frac{\Delta t}{2} (-3 \mathbf{conv}_{i,j}^n + \mathbf{visc}_{i,j}) & \text{si } i \neq j. \end{cases}$$

$$C_{i,j} = \frac{\Delta t}{2} (\mathbf{conv}_{i,j}^{n-1}).$$

$$\mathbf{conv}_{i,j}^n = u_i^n \mathbf{W}_{i,j}^{(x)} + v_i^n \mathbf{W}_{i,j}^{(y)} + w_i^n \mathbf{W}_{i,j}^{(z)}.$$

$$\mathbf{conv}_{i,j}^{n-1} = u_i^{n-1} \mathbf{W}_{i,j}^{(x)} + v_i^{n-1} \mathbf{W}_{i,j}^{(y)} + w_i^{n-1} \mathbf{W}_{i,j}^{(z)}.$$

$$\mathbf{visc}_{i,j} = \frac{1}{Re} (\mathbf{W}_{i,j}^{(xx)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(yy)} + \mathbf{W}_{i,j}^{(zz)}).$$

$$\mathbf{u}^* = (u_1^*, u_2^*, \dots, u_N^*)^T.$$

Ecuaciones matriciales similares se formulan para v^* y w^* , dadas por

$$A v^* = B v^n + C v^{n-1} \quad (4.39)$$

y

$$A w^* = B w^n + C w^{n-1}, \quad (4.40)$$

respectivamente.

Por lo tanto, las componentes de la velocidad intermedia se calculan resolviendo las ecuaciones matriciales (4.38), (4.39) y (4.40). Subsecuentemente, las ecuaciones (4.24), (4.25), (4.26) y (4.27) se usan para calcular los valores de la presión y de la velocidad para la siguiente iteración. Este proceso requiere de la solución simultánea de las ecuaciones matriciales lo cual resulta computacionalmente caro. Sin embargo, debido a las características locales del esquema DF-FBR, las matrices de coeficientes que se generan son de tipo sparse, por lo que el proceso de solución es rápido y requiere de poca memoria. Los pasos de tiempo grandes permitidos por el tratamiento implícito hacen que la convergencia sea más rápida para un número fijo de iteraciones en problemas de estado estacionario. Por lo tanto, se mejora la eficiencia computacional global para el esquema DF-FBR implícito.

4.4. Algoritmo de Chorin

Después de representar el dominio con número finito de partículas (o nodos) y la aplicación de las condiciones iniciales, se utiliza el siguiente procedimiento numérico:

1. Calcular valores de las componentes de la velocidad intermedia $\vec{V}^* = (u^*, v^*, w^*)$ en cada nodo en el tiempo t_n . Con la aproximación del esquema explícito de Euler, se usan las ecuaciones (4.29), (4.30) y (4.31); y con la aproximación del esquema implícito, se resuelven los sistemas (4.38), (4.39) y (4.40) en cada nodo para obtener \vec{V}^* . Las condiciones de contorno para la velocidad intermedia se eligen como las velocidades nodales en la siguiente iteración del tiempo sobre la frontera.

2. Resolver la ecuación de Poisson (4.24) usando valores conocidos de la velocidad intermedia \vec{V}^* en el tiempo t_n , para calcular valores de la presión p^{n+1} en cada nodo. Los valores de la presión en la frontera se obtienen usando la ecuación

$$\vec{n} \cdot \nabla p_b^{n+1} = \frac{1}{\Delta t} \|\vec{V}^* - \vec{V}^{n+1}\|_b$$

donde \vec{n} es el vector unitario en la dirección normal exterior a la frontera de Ω y el subíndice b representa los valores en la frontera.

3. Actualizar las componentes de la velocidad $\vec{V} = (u, v, w)$ en el paso del tiempo t_{n+1} , usando las ecuaciones (4.25), (4.26) y (4.27).
4. Monitorear la convergencia del algoritmo mediante los valores de

$$\|\vec{V}^{n+1} - \vec{V}^n\|_2.$$

Se repite el proceso (Pasos 1-3) hasta que se alcance la convergencia deseada.

Como el esquema DF-FBR genera una matriz sparse, para resolver los sistemas (4.24), (4.38), (4.39) y (4.40), se aplica el método Residual Mínimo Generalizado (GMRES por sus siglas en inglés) con descomposición LU incompleta para el preconditionamiento.

4.5. Ecuación de Poisson

En esta sección se presenta un método de solución del problema de Poisson (4.15) el cual por simplicidad se escribirá como:

$$\begin{aligned} \nabla^2 p &= f(\mathbf{x}), \quad \mathbf{x} \in \Omega \subset \mathbb{R}^d, \\ p(\mathbf{x}) &= g(\mathbf{x}), \quad \mathbf{x} \in \partial\Omega. \end{aligned} \quad (4.41)$$

El método consiste en asumir que la función p es una combinación lineal de funciones multicuádricas ϕ , es decir, es de la forma

$$p(\mathbf{x}) = \sum_{j=1}^N \lambda_j \phi(\|\mathbf{x} - \mathbf{x}_j\|_2), \quad (4.42)$$

donde $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^d$ y N es el número total de nodos en el dominio Ω .

Se supone que la colocación de los nodos han sido arreglados de tal manera que los primeros N_I puntos están en Ω y los últimos N_B puntos están en $\partial\Omega$. Si se coloca en el centro de datos, las condiciones de colocación de (4.41) son

$$\begin{aligned} f_i = f(\mathbf{x}_i) &= \sum_{j=1}^N \lambda_j \nabla^2 \phi(\|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|_2), \quad i = 1, 2, \dots, N_I, \\ g_i = g(\mathbf{x}_i) &= \sum_{j=1}^N \lambda_j \phi(\|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\|_2), \quad i = N_I + 1, N_I + 2, \dots, N. \end{aligned} \quad (4.43)$$

Las ecuaciones en (4.43) determinan un sistema de N ecuaciones lineales con N incógnitas λ_j , dado por

$$A\lambda = f, \quad (4.44)$$

donde $\lambda = (\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_N)^T$ y $f = (f_1, f_2, \dots, f_{N_1}, g_{N_1+1}, g_{N_1+2}, \dots, g_N)^T$, $A_{ij} = \nabla^2 \phi(\|x_i - x_j\|_2)$ para $i = 1, 2, \dots, N_1$, $A_{ij} = \phi(\|x_i - x_j\|_2)$ para $i = N_1 + 1, N_1 + 2, \dots, N$ y $j = 1, 2, \dots, N$ en ambos casos.

La matriz de coeficientes del sistema (4.44) es generalmente no simétrica y llena. Se sabe que este sistema de ecuaciones es mal condicionada aún para N moderado. Este mal condicionamiento empeora con N grande o con RBF plana (por ejemplo, las multicuadráticas con parámetro de forma c grandes). Aunque algunas combinaciones muy raras de las disposiciones de los centros de datos y c pueden producir una matriz singular, la singularidad puede eliminarse al perturbar el valor de c o los centros de datos; en el caso de una matriz singular, el preconditionamiento es un esfuerzo inútil, [2].

Método de preconditionamiento mediante aproximación de funciones cardinales. Dado el conjunto de centros $X = \{x_1, x_2, \dots, x_N\}$, una función cardinal para problemas de aproximación asociada con el centro x_i es de la forma

$$\psi_i(\cdot) = \sum_{j=1}^N \tilde{w}_{ji} \phi(\|\cdot - x_j\|_2), \quad (4.45)$$

donde $\psi_i(x_i) = 1$ y $\psi_i(x_j) = 0$ para $j = 1, 2, \dots, N$, $j \neq i$. En este caso, la matriz \tilde{W} con elementos \tilde{w}_{ji} sería la inversa de la matriz de interpolación RBF sobre el conjunto de datos X .

Un preconditionador W se calcula de tal forma que el sistema

$$W A \lambda = W f,$$

sea más fácil de resolver en términos de iteraciones GMRES que el sistema (4.44).

1) Sea $\sigma \ll N$ y sea $\mathcal{S}_i = \{s_i(1), s_i(2), \dots, s_i(\sigma)\}$ un subconjunto de los índices $\{1, 2, \dots, N\}$ asociados con el centro x_i . Suponga que la expresión (4.45) está formado por un conjunto relativamente pequeño de FBR en lugar de todo el conjunto X dando una función de base cardinal aproximada (FBCA). Entonces, se asegura que

$$\psi_i(\cdot) = \sum_{j \in \mathcal{S}_i} w_{ij} \phi(\|\cdot - x_j\|_2) = \sum_{k=1}^{\sigma} w_{i, s_i(k)} \phi(\|\cdot - x_{i, s_i(k)}\|_2), \quad (4.46)$$

que satisface la *condición cardinal*: $\psi_i(x_i) = 1$ y $\psi_i(x_j) = 0$ para $i \neq j \in \mathcal{S}_i$. Los otros elementos w_{ij} son ceros para $j \notin \mathcal{S}_i$.

En términos generales, el conjunto de índice \mathcal{S}_i se debe elegir de los centros locales y de algunos puntos especiales tanto para el problema de interpolación como para el problema FBR para EDP. La elección de \mathcal{S}_i como conjunto de índices correspondientes a puntos locales únicamente, produce resultados pobres lejos de x_i . Sin embargo, al añadir un conjunto ampliamente dispersa de puntos especiales dentro del dominio contrarresta el crecimiento de la FBCA.

Puesto que en cada fila del preconditionador W tiene únicamente σ entradas diferentes de cero. Éstos se calculan resolviendo el sistema de ecuaciones lineales

$$B_i^T W_i = e_i$$

donde e_i representa el i -ésimo vector de la base estándar de longitud σ y

$$B_i = \begin{bmatrix} A_{s_i(1),s_i(1)} & A_{s_i(1),s_i(2)} & \cdots & A_{s_i(1),s_i(\sigma)} \\ A_{s_i(2),s_i(1)} & A_{s_i(2),s_i(2)} & \cdots & A_{s_i(2),s_i(\sigma)} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ A_{s_i(\sigma),s_i(1)} & A_{s_i(\sigma),s_i(2)} & \cdots & A_{s_i(\sigma),s_i(\sigma)} \end{bmatrix} \in \mathbb{R}^{\sigma \times \sigma}, \quad i = 1, 2, \dots, N.$$

Entonces la i -ésima fila de W está dada por

$$W_{ij} = \begin{cases} w_{jk}, & \text{si } j = s_i(k) \text{ para } k = 1, \dots, \sigma \\ 0, & \text{para otro caso.} \end{cases}$$

Así que el cálculo necesario para encontrar el preconditionador W mediante la aproximación de una función cardinal basada en la solución local del problema de interpolación consiste en la solución de N sistemas lineales de tamaño $\sigma \times \sigma$.

4.6. Resultados del preconditionamiento

En esta sección se aplica el método de preconditionamiento propuesto en la sección 4.5 a la solución de la siguiente ecuación bidimensional de Poisson definida en el cuadrado unitario $\Omega = [0, 1] \times [0, 1] \subset \mathbb{R}^2$.

$$\begin{aligned} \nabla^2 p &= \frac{7\pi^2}{12} \left(\cos\left(\frac{\pi x}{6}\right) \cos\left(\frac{7\pi x}{4}\right) \sin\left(\frac{3\pi y}{4}\right) \sin\left(\frac{5\pi y}{4}\right) \right) \\ &+ \frac{15\pi^2}{8} \left(\cos\left(\frac{3\pi y}{4}\right) \cos\left(\frac{5\pi y}{4}\right) \sin\left(\frac{\pi x}{6}\right) \sin\left(\frac{7\pi x}{4}\right) \right) \\ &- \frac{751\pi^2}{144} \left(\sin\left(\frac{\pi x}{6}\right) \sin\left(\frac{7\pi x}{4}\right) \sin\left(\frac{3\pi y}{4}\right) \sin\left(\frac{5\pi y}{4}\right) \right), \quad (x, y) \in \text{int}(\Omega) \end{aligned} \quad (4.47)$$

con solución exacta dada por

$$p(x, y) = \sin\left(\frac{\pi x}{6}\right) \sin\left(\frac{7\pi x}{4}\right) \sin\left(\frac{3\pi y}{4}\right) \sin\left(\frac{5\pi y}{4}\right), \quad (x, y) \in \Omega. \quad (4.48)$$

la cual determina los valores en $\partial\Omega$, [2]. La gráfica de la función $p(x, y)$ puede apreciarse en la figura 4.2. La aproximación de la solución de la ecuación de Poisson (4.47) se realizó usando funciones multi-cuádricas con un parámetro de forma constante $c = 1/\sqrt{N}$ con una malla uniforme de $N = n \times n$ nodos y un número variable de nodos en la localidad. En la figura 4.3 se muestra la distribución de puntos que se usaron y que fueron generados con $\Delta x = \Delta y = 0.04$. Los nodos llenos representan los nodos en dos capas de la frontera con el fin de disminuir el error de interpolación (Shu et al. 2003 [14]) y los nodos restantes corresponden a los del interior del dominio. El conjunto de nodos especiales consta de 9 nodos pertenecientes a la distribución X que se encuentran respectivamente más cercanos a los 9 puntos representados en la figura 4.4, éste conjunto de puntos se encuentra en el cuadrado unitario y está dado por:

$$\text{conj} = \left\{ \left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}\right), \left(\frac{1}{4}, \frac{1}{4}\right), \left(\frac{3}{4}, \frac{1}{4}\right), \left(\frac{1}{4}, \frac{3}{4}\right), \left(\frac{3}{4}, \frac{3}{4}\right), \left(\frac{1}{2}, 0\right), \left(0, \frac{1}{2}\right), \left(\frac{1}{2}, 1\right), \left(1, \frac{1}{2}\right) \right\}.$$

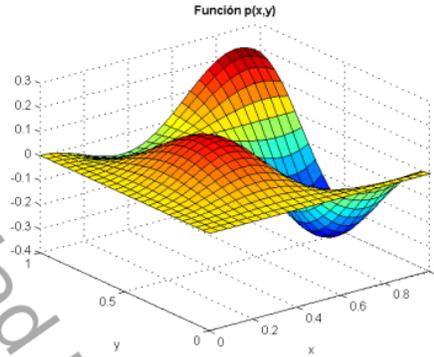


Figura 4.2: Gráfica de la función $p(x, y)$ descrita en (4.48).

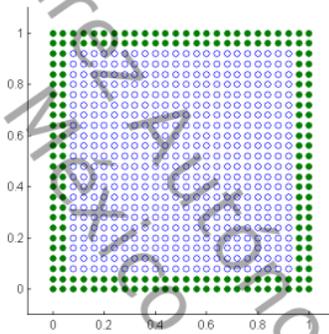


Figura 4.3: Distribución de nodos.

La ventaja de tomar el conjunto de puntos especiales dentro de la distribución de nodos X consiste en que no hay que realizar ningún procedimiento extra para asegurarse que la distribución de nodos no presenta singularidades al tener nodos repetidos o muy cercanos. Como se mencionó en la sección anterior, la matriz W es una aproximación de la inversa de la matriz A . En caso de usar todos los nodos del dominio, la matriz W sería la inversa de la matriz A , y en caso de usar un número N de nodos en el dominio local de soporte se obtienen los resultados que se muestran en la tabla 4.2, en donde se usó $\Delta x = \Delta y = 0.04$ obteniendo en total de 676 nodos. Con el objetivo de realizar una comparación justa entre los dos métodos, se aumentó la cantidad de nodos en el esquema local, para compensar la introducción de los nodos especiales, de tal forma que en ambos casos se use la misma cantidad de nodos. Debido a esto, se comparan los resultados de $338 + 9$ nodos para el esquema local con los 338 nodos del caso en que se agregaron los nodos especiales.

La comparación entre los dos métodos se realizó midiendo el error máximo y la norma infinita del error en la aproximación de la función p y en la aproximación de la inversa de A . En este caso se usó también

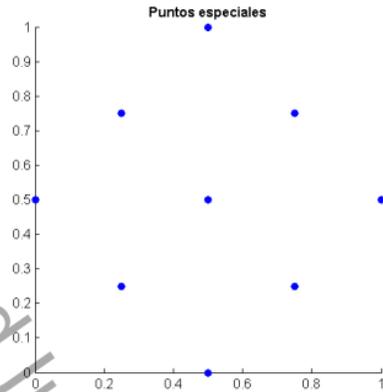


Figura 4.4: Puntos del cuadrado unitario que determinan los puntos especiales que se usaron para la aproximación de la solución de la ecuación de Poisson (4.47).

$\Delta x = \Delta y = 0.04$, obteniendo un total de 676 nodos, de los cuales 192 corresponden a la frontera y 484 al interior de Ω . La exactitud de la aproximación de la inversa de A se midió con la norma infinita de la diferencia entre el producto WA y la identidad, esta última se representa gráficamente en la figura 4.5. Las FBR tienen la característica de mostrar mayor error en las fronteras del dominio, esto puede apreciarse claramente en las figuras 4.6 y 4.7, en donde se representa el producto WA . Debido al reordenamiento efectuado para llegar a la expresión (4.43), los nodos de la frontera se encuentran en los primeras 192 posiciones, por lo que es ahí donde se encuentra un mayor error.

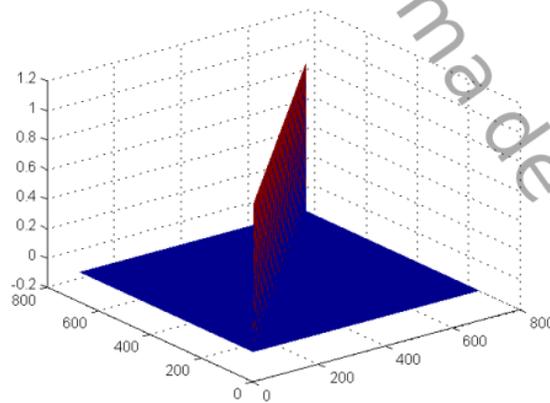


Figura 4.5: Representación del producto $A^{-1}A = I$ mediante $f(x, y) = 1$ si $x = y$ y $f(x, y) = 0$ si $x \neq y$ para todo $(x, y) \in \Omega$.

Resultados sin el uso de nodos especiales				
σ	Error máximo en $p(x, y)$	Norma infinito del error en $p(x, y)$	Error máximo en $WA = I$	Norma infinito del error en $WA = I$
11+9	23.3848	464.623	28.2346	9717.2769
21+9	13.0218	232.7837	14.7167	5052.0738
42+9	31.1265	534.2917	8.6946	2871.1069
85+9	2.2943	28.054	3.444	1144.2926
169+9	0.35298	8.7757	3.5568	1019.1005
338+9	0.15318	2.9416	0.73977	136.5936
Resultados usando nodos especiales				
σ	Error máximo en $p(x, y)$	Norma infinito del error en $p(x, y)$	Error máximo en $WA = I$	Norma infinito del error en $WA = I$
11	1.0989	15.1393	1.0025	26.9047
21	0.68549	11.1742	1.0043	22.5077
42	0.71044	12.8755	1.0023	24.7823
85	0.68701	11.9701	0.99712	30.7147
169	0.69661	10.3189	0.99884	33.2237
338	0.48135	7.6783	0.99355	22.9372

Tabla 4.2: Comparación entre los resultados obtenidos con la introducción de nodos especiales en el preconditionamiento.

4.7. Simulación del flujo en las arterias coronarias

Hasta este punto, éste capítulo ha tratado sobre la construcción de un algoritmo que permita aproximar la solución de la ecuación de Navier-Stokes en un dominio tridimensional, con el objetivo de describir el comportamiento del flujo sanguíneo en las inmediaciones del endotelio de las arterias coronarias, el cual se representa mediante la superficie construida en la sección 3.6 del capítulo 3. El ingrediente faltante para realizar la simulación consiste en la distribución de nodos cuasi-aleatorios que se usarán como discretización espacial. La distribución de los nodos que se utilizaron tiene las siguientes características:

- Se usaron dos capas de nodos en la frontera exterior, de forma análoga a la presentada en la figura 4.3, esto ayuda a disminuir el alto grado de error en las fronteras, característico de las funciones de base radial, pues el error disminuye en la medida que se aumenta el número de capas en la frontera ([6] y [14]). Se dejó únicamente dos capas para disminuir el número total de nodos.
- Se usaron dos capas más de nodos, análogas a las del inciso anterior, pero éstas deben de estar en la región que corresponde al flujo sanguíneo, en un entorno de la superficie que representa el endotelio, esto sirve para aproximar el esfuerzo cortante. Éste tema se explicará con mayor detalle en la sección 4.8. En la figura 4.8 puede apreciarse las tres capas de nodos en cuestión².
- Los nodos cuasi-aleatorios del interior consisten en el subconjunto de puntos de Halton que se encuentran en el interior del dominio determinado por la superficie descrita en la sección 3.6, como resultado de la interpolación de datos tomográficos. En la figura 4.9 se muestra un ejemplo de un conjunto de nodos aleatorios en el interior del dominio.

²La segunda capa exterior de nodos en la frontera no se muestra para no comprometer la claridad de la representación.

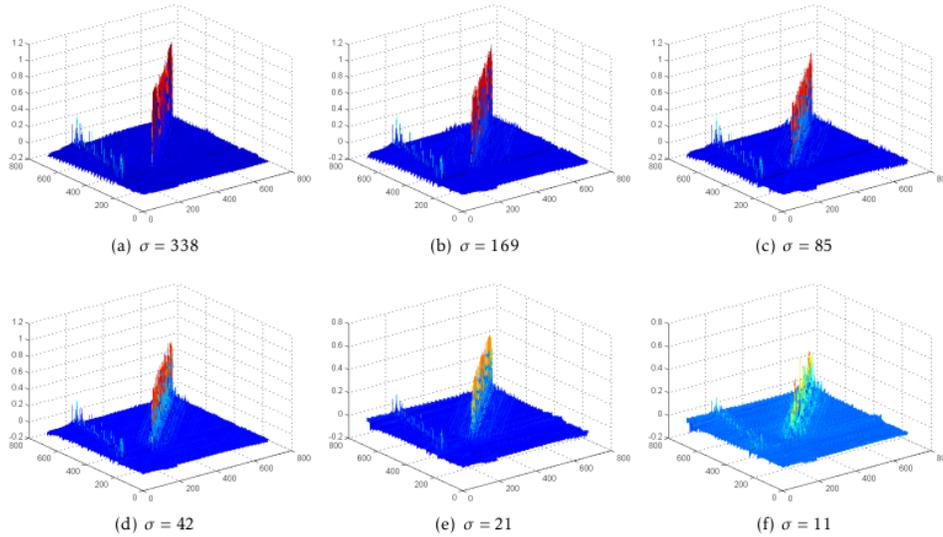


Figura 4.6: Resultados de la aproximación de la inversa de la matriz A mediante la gráfica del producto WA el cual se espera que se asemeje a la matriz identidad.

El conjunto de nodos especiales está determinado por el conjunto de nodos que se encuentren respectivamente más cercanos al siguiente conjunto de 27 puntos, la distribución espacial de éstos puntos en el cubo unitario puede observarse en la figura 4.10. A continuación se muestran el conjunto de puntos que determinan el conjunto de nodos especiales.

$$\begin{aligned}
 conj = & \left\{ \left(\frac{1}{2}, 0, 0 \right), \left(1, \frac{1}{2}, 0 \right), \left(\frac{1}{2}, 1, 0 \right), \left(0, \frac{1}{2}, 0 \right), \left(0, 0, \frac{1}{2} \right), \left(1, 0, \frac{1}{2} \right), \left(1, 1, \frac{1}{2} \right), \left(0, 1, \frac{1}{2} \right), \left(\frac{1}{2}, 0, 1 \right), \right. \\
 & \left(1, \frac{1}{2}, 1 \right), \left(\frac{1}{2}, 1, 1 \right), \left(0, \frac{1}{2}, 1 \right), \left(\frac{1}{4}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4} \right), \left(\frac{3}{4}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4} \right), \left(\frac{3}{4}, \frac{3}{4}, \frac{1}{4} \right), \left(\frac{1}{4}, \frac{3}{4}, \frac{1}{4} \right), \left(\frac{1}{4}, \frac{1}{4}, \frac{3}{4} \right), \left(\frac{3}{4}, \frac{1}{4}, \frac{3}{4} \right), \right. \\
 & \left. \left(\frac{3}{4}, \frac{3}{4}, \frac{3}{4} \right), \left(\frac{1}{4}, \frac{3}{4}, \frac{3}{4} \right), \left(\frac{1}{2}, \frac{1}{4}, \frac{1}{2} \right), \left(\frac{1}{2}, \frac{3}{4}, \frac{1}{2} \right), \left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{4} \right), \left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{3}{4} \right), \left(\frac{3}{4}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2} \right), \left(\frac{1}{4}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2} \right), \left(\frac{1}{2}, \frac{1}{2}, \frac{1}{2} \right) \right\}
 \end{aligned}$$

La simulación del flujo sanguíneo se realizó usando un número de Reynolds $Re = 360$, el cual se calculó usando la definición 2.1 dada en la sección 2.1 del capítulo 2, en donde también se presentó el diámetro de las arterias y la velocidad media, que toman respectivamente los valores de $L = 0.4 \text{ cm} = 4 \times 10^{-3} \text{ m}$ y $V_m = 45 \text{ cm/s} = 0.45 \text{ m/s}$.

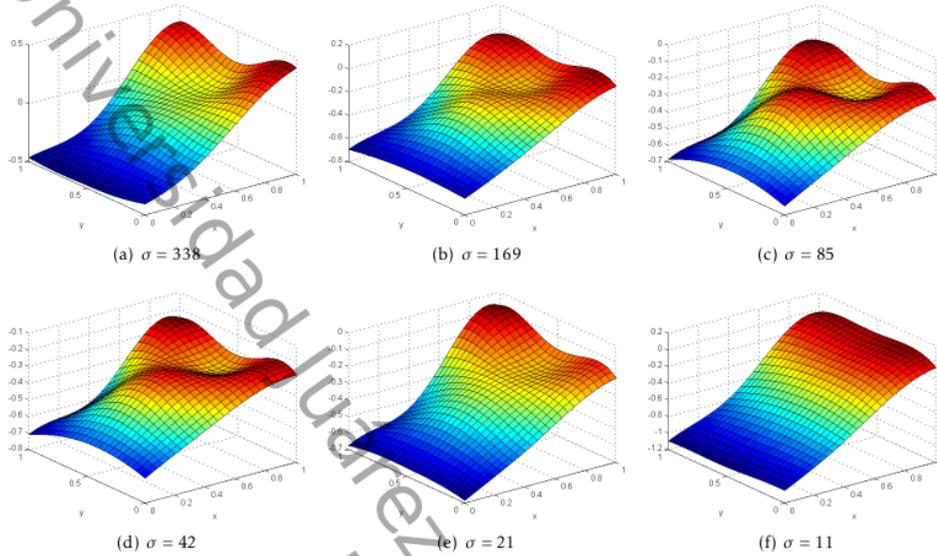


Figura 4.7: Gráfica del error en la aproximación de la función $p(x,y)$ usando diferentes números de nodos.

que los valores de z pueden variar dependiendo de la longitud de la región de la arteria en donde se realizará la simulación. De la misma forma, un segundo en tiempo real equivale a 112.5 unidades de tiempo en la simulación. Como se puede observar en la figura 2.2 del capítulo 2, la presión a lo largo de las arterias en un ciclo cardíaco oscila entre valores de 75 mmHg y 120 mmHg. Dado que $1 \text{ mmHg} = 133.3224 \text{ Pa}$, la presión oscila entre 9990.18 Pa y 15998.69 Pa. Al aplicar la adimensionalización propuesta en (4.6) se tiene que la presión en la simulación oscila entre valores de 49.38 y 79.06 sin unidades, que por simplicidad se asumirá que éstos valores son equivalentes a un mínimo de 50 y máximo de 80.

Las condiciones de frontera para la velocidad en el lumen tratan de asemejarse al perfil parabólico de velocidades mostrado en la figura 2.4 del capítulo 2. Ésto implica que la velocidad depende de la distancia a la que se encuentre un nodo a la superficie endotelial, siendo máxima en el punto más alejado y cero en los nodos en el endotelio, variando en forma de parábola en los puntos entre ellos. Si se asume que el perfil de velocidades es parabólico, la velocidad máxima en la arteria es $\vec{v}_{max} = 2$. Los métodos de segundo orden presentados en la sección 4.3 usan la información del campo de velocidades en dos pasos de tiempo consecutivos, para estimar el campo de velocidades intermedias en un tercer momento, el problema es que no se cuenta con datos del campo de velocidades para ningún tiempo, este problema se afrontó usando una velocidad nula para las componentes en dirección de los ejes x y y pero igual a tres cuartas partes de la velocidad media en la componente en z para todos los puntos en el interior, mientras que se ha asumido igual a cero en las fronteras que tienen contacto con las paredes endoteliales. Se espera que después de varias iteraciones, los efectos de éstas condiciones artificiales sean despreciables y el comportamiento del flujo se asemeje al descrito por un fluido Newtoniano en el dominio. Por otro lado, el flujo sanguíneo en las arterias coronarias es pulsátil, por lo que se experimentan ondas de compresión que viajan a lo largo de las arterias, ésto implica que las condiciones de frontera necesarias para

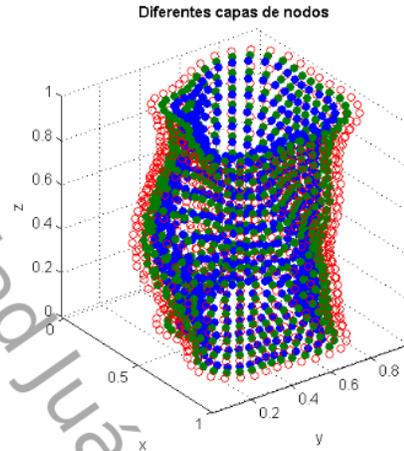


Figura 4.8: Tres diferentes capas de nodos, la de nodos rojos sin rellenar representa la superficie del endotelio arterial, mientras que las dos de puntos rellenos representan nodos en el interior del dominio.

resolver el problema de Poisson (4.41) son variables. Y dado que no se cuenta con ninguna información sobre las condiciones específicas de la presión en la frontera endotelial, éste hecho no será tomado en cuenta, es decir que se asumirá que el flujo es constante. A pesar de haber supuesto que el flujo en la simulación no es pulsátil, aún se cuenta con el problema de determinar las condiciones de frontera para el problema de Poisson (4.41), pues se espera que la presión sobre el endotelio dependa del comportamiento del campo de velocidades en sus inmediaciones, es decir que cuando el flujo sanguíneo choca con la superficie de las arterias, aumente la presión que ésta experimenta. Dado que las condiciones de frontera para el problema de Poisson siguen siendo variables, se tomarán el valor de frontera del paso anterior como condición de frontera para el siguiente paso. La primera aproximación para el campo de presión se realizó resolviendo el sistema determinado por (4.15) usando únicamente la discretización del operador diferencial ∇^2 y los valores de la velocidad intermedia \bar{V} calculados a partir de las condiciones artificiales para los primeros dos tiempos. Note que no se utilizaron condiciones de frontera para realizar ésta primera aproximación.

Debido que el rango de valores que se obtuvieron para la presión, no coinciden necesariamente con los esperados para las arterias coronarias, es necesario aplicar la siguiente normalización a los resultados que se obtuvieron para la presión. Ésta normalización se calculó de la siguiente forma:

$$P = (p_0 - p_{\min}) \frac{P_{\max} - P_{\min}}{p_{\max} - p_{\min}} + P_{\min},$$

donde p_0 es el vector con los valores de la presión obtenidos para cada nodo, p_{\min} y p_{\max} son los valores mínimo y máximo de la presión en p_0 , respectivamente; mientras que P_{\min} y P_{\max} son respectivamente los valores mínimo y máximo deseados en la presión P , donde P es el vector de valores ajustados para la presión. Los valores extremos para las condiciones de frontera para la presión se eligieron como $P_{\min} = 70$ y $P_{\max} = 80$. El valor máximo fue seleccionado en base al valor máximo de la presión arterial discutido anteriormente. Por otro lado, el valor mínimo fue elegido arbitrariamente, debido a que no se cuenta con información específica. En la figura 4.11 se muestra una representación del valor de cada

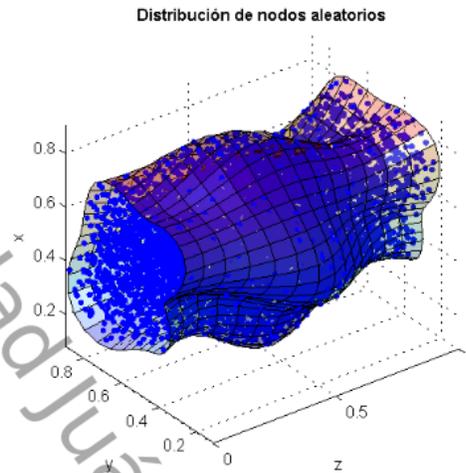


Figura 4.9: Distribución de nodos cuasialeatorios determinados por la distribución de puntos de Halton en el dominio determinado por las arterias coronarias.

componente de la velocidad y del campo de presión para cada nodo en una sección transversal de la arteria. Ésta sección transversal está determinada por los nodos que tienen coordenadas espaciales con $y > 0.5$. Note que se muestran nodos ordenados en las fronteras y las dos capas exteriores de la región interna, mientras que los demás nodos están distribuidos cuasi-aleatoriamente. En la misma figura 4.11 C) correspondiente a la velocidad en el eje z , puede notarse que se han impuesto condiciones de frontera con un perfil parabólico para el campo de velocidades en dirección vertical. Ésto justifica la baja presión en la región superior, así como también la alta presión en la región inferior del dominio que se observa en la figura correspondiente al campo de presión. Es de esperarse también, que el aumento del flujo en la región central de la arteria; impuesta por las condiciones de frontera, fuerce a la sangre a moverse en una dirección diferente para compensar el volumen desplazado, es ésto lo que puede observarse en la figura 4.11 correspondiente a la velocidad en el eje x , en donde el color rojo indica que el flujo se mueve hacia la derecha (velocidad positiva) mientras que el color azul indica que el flujo se mueve hacia la izquierda (velocidad negativa). Éste fenómeno también se presenta en la componente de la velocidad en dirección del eje y , pero debido a que sólo se muestra una sección transversal, ésto es más difícil de apreciar.

Después de dos iteraciones más, ya es posible observar el comportamiento esperado para un flujo viscoso al que se le han impuesto las condiciones descritas anteriormente. Pues al forzar un campo con una mayor velocidad en el lumen superior e inferior de la arteria, se espera que aumente la presión en el lumen inferior y que disminuya en el lumen superior, ésto se muestra en la figura 4.12. Éste aumento y disminución de la presión crece sin límites, por lo que es necesario forzar las condiciones de la presión para que se mantengan en el rango esperado para las arterias coronarias. Los resultados obtenidos con ésta restricción muestran un comportamiento muy cercano al esperado, es decir que es posible observar un perfil de velocidades parabólico en la componente vertical. Éstos resultados se encuentran en la figura 4.13, en donde se representan los campos de velocidades y de presión obtenidos después de 4000

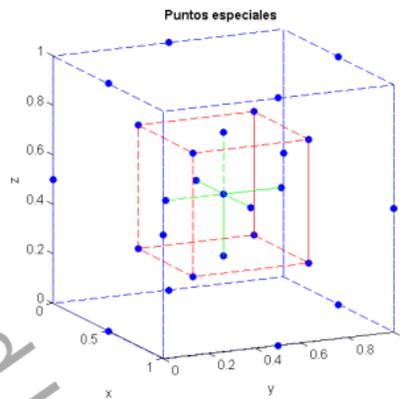


Figura 4.10: Distribución de nodos especiales.

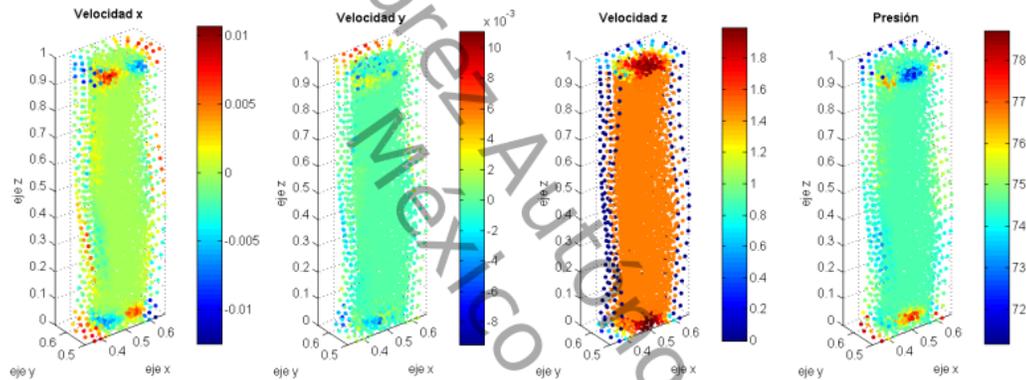


Figura 4.11: Resultados de la presión y de componentes de la velocidad en los nodos que se encuentran en el dominio determinado por una sección transversal de la arteria coronaria en el primer paso del tiempo de simulación.

iteraciones, que corresponden al tiempo 0.4 en el sistema adimensionalizado.

4.8. Esfuerzo cortante sobre el endotelio

Como se mencionó en la sección 2.10 del capítulo 2, muchos expertos afirman que el esfuerzo cortante soportado por el endotelio; es uno de los principales desencadenantes de las enfermedades cardiovasculares, ésto subraya la importancia de la estimación del esfuerzo soportado por el endotelio de las arterias coronarias, para poder de ésta forma, detectar las zonas susceptibles a desarrollar ECV, con el objetivo de tomar medidas preventivas que permitan disminuir la incidencia de las patologías mencionadas en la sección 2.8 del mismo capítulo 2. El esfuerzo cortante es proporcional al gradiente de velocidad y a la viscosidad de la sangre, [12]. En éste trabajo se aproximó el gradiente de velocidad mediante el cálculo

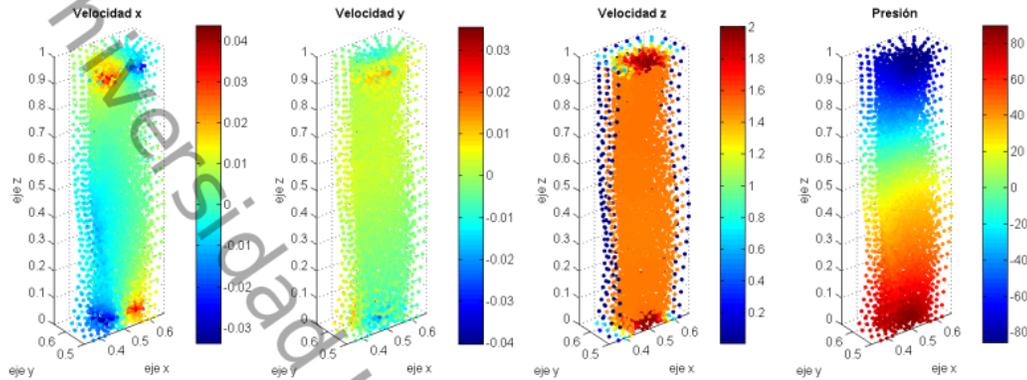


Figura 4.12: Resultados de la presión y de componentes de la velocidad en los nodos que se encuentran en el dominio determinado por una sección transversal de la arteria coronaria, en el tercer paso del tiempo de simulación.

de la variación de la magnitud del campo de velocidades en los nodos cercanos a la superficie endotelial. Éste campo de velocidades corresponde al tiempo 0.4 de la simulación, el cual fue presentado en la sección anterior. La magnitud de la velocidad en cada nodo está dada por $V = \sqrt{u^2 + v^2 + w^2}$, ésta es una función escalar definida para cada nodo. Ahora es necesario estimar la tasa de variación de la función V en la superficie del endotelio, para lo cual se usó el siguiente esquema de diferencias hacia adelante:

$$V'(h_0) = \frac{V(h_2) + 4V(h_1) - 3V(h_0)}{2h} + \mathcal{O}(h^2),$$

donde h_0 es el nodo en el endotelio, h_1 y h_2 son los nodos en posición perpendicular a la superficie del endotelio, dado que $V(h_0) = 0$ por la condición de no deslizamiento, se tiene la siguiente simplificación:

$$V'(h_0) = \frac{V(h_2) + 4V(h_1)}{2h} + \mathcal{O}(h^2),$$

Si se asume que la viscosidad es constante⁴, el esfuerzo estaría determinado únicamente por el gradiente de velocidad, el cual ha sido representado en la figura 4.14, en donde se muestran cuatro caras de la arteria, coloreado de rojo las regiones que soportan un mayor esfuerzo. Es notorio que en las imágenes de la figura 4.14 se ha realizado una rotación de 45° de cada figura con respecto a la anterior, esto permite observar el esfuerzo soportado por toda la superficie interior de la arteria. Se esperaba que el esfuerzo fuera mayor en las regiones que son más irregulares, pero la simulación muestra que es aún mayor en donde la arteria se hace angosta luego de haber sido muy ancha, lo cual se observa en la primera gráfica de la figura 4.14. En importante resaltar que el esfuerzo es mayor en las zonas en donde la arteria se hace más angosta.

⁴La viscosidad no es constante para la sangre, debido a esto se dice que la sangre no es un fluido Newtoniano.

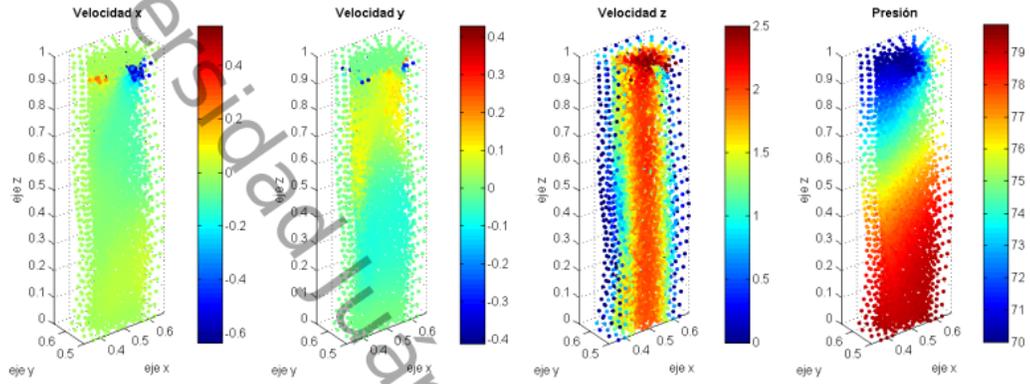


Figura 4.13: Resultados de la presión y de componentes de la velocidad en los nodos que se encuentran en el dominio determinado por una sección transversal de la arteria coronaria, en el paso 4000 del tiempo de simulación.

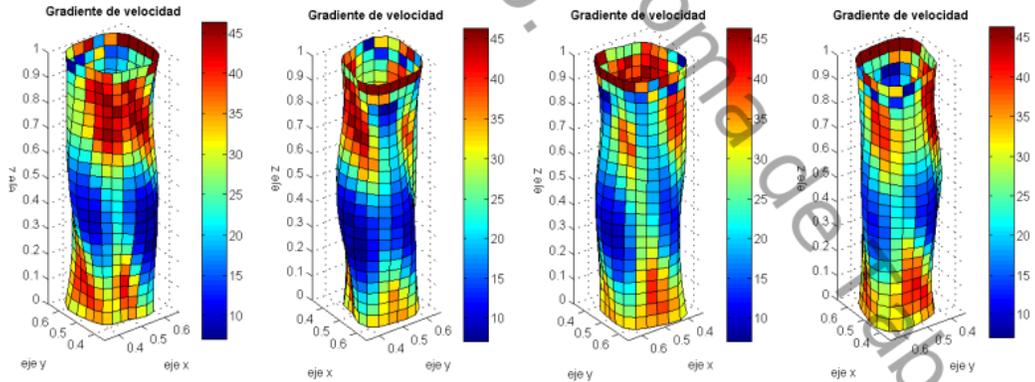


Figura 4.14: Varias perspectivas de una arteria, la cuál ha sido coloreada según el esfuerzo soportado por el endotelio.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



5. Conclusiones y trabajos futuros

El objetivo fundamental de ésta tesis es el desarrollo de una simulación tan realista como sea posible de los fenómenos relacionados con la aparición de las enfermedades cardiovasculares, en particular, de la aparición de la estenosis y la aterosclerosis. En éste capítulo final se presenta un resumen de los trabajos realizados en el desarrollo de ésta tesis, posteriormente se discuten las conclusiones obtenidas en el desarrollo de éste trabajo, para finalizar con algunas propuestas de futuras líneas de investigación.

5.1. Resumen del trabajo realizado

La primera parte de ésta tesis está dedicada a resaltar el impacto social de las enfermedades cardiovasculares, con el objetivo de subrayar la importancia de atacar el problema de la aparición de éstas enfermedades y más aún destacar la importancia del tratamiento preventivo. Se mencionó además, la influencia de las ECV en varios sectores de la población, así como su impacto económico actual y su impacto esperado en las siguientes décadas. Teniendo en cuenta la importancia del estudio en cuestión, se procedió a un estudio pormenorizado del sistema circulatorio y particularmente de los fenómenos relacionados con la aparición y desarrollo de las ECV que cobran la mayor cantidad de vidas, es decir, de las que afectan a las arterias coronarias. Por otro lado, el estudio del sistema circulatorio permite tener una idea de qué tan cerca se encuentra la simulación de describir la realidad, además de que subrayó la necesidad de contar con mediciones precisas de algunos fenómenos como los patrones de flujo, parámetros de comportamiento celular, entre otros. Durante el estudio del sistema circulatorio se hizo hincapié en los fenómenos relacionados con la simulación, como el determinar las condiciones en las que el flujo sanguíneo puede describirse mediante un fluido Newtoniano y determinar la relación entre el esfuerzo cortante y la aparición de las ECV, asociando así la interacción entre el flujo sanguíneo y las arterias con las patologías del sistema circulatorio.

La tercera parte de ésta tesis está dedicada a la modelación computacional, por lo que se trataron temas relacionados con el uso de métodos sin mallas mediante el uso funciones de base radial. Ésto permite asegurar la existencia de la solución del problema de interpolación de datos tridimensionales, lo cual dio lugar al desarrollo del software que realiza la construcción del dominio en que se realiza la simulación. Ésto se logró al interpolar los datos tomográficos artificiales que describen las arterias coronarias. Finalmente se procedió a la simulación del flujo sanguíneo, iniciando con la descripción mecánica de un fluido Newtoniano lo cual desemboca en la formulación de la ecuación de Navier-Stokes, la cual se resolvió usando el algoritmo de Chorin mejorado con el uso de esquemas de segundo orden para aproximar el campo de velocidad intermedia. La aproximación de los operadores diferenciales y la solución de la ecuación de Poisson que se encuentran implícitas en el algoritmo de Chorin ameritaron el uso de esquemas locales de interpolación. Ésto para poder disminuir el número de operaciones necesarias para resolver la ecuación de Navier-Stokes, así como para disminuir el mal condicionamiento de las matrices asociadas a los sistemas lineales a resolver.

Teniendo una aproximación aceptable del campo de velocidades en el interior de las arterias coronarias, fue posible calcular una aproximación del esfuerzo soportado por el endotelio, por lo que pudieron detectarse las zonas más susceptibles a desarrollar aterosclerosis.

5.2. Conclusiones

El desarrollo de ésta tesis ha permitido obtener las siguientes conclusiones:

1. Las enfermedades cardiovasculares son un gran problema de salud a nivel mundial, éstas se caracterizan porque se desarrollan a lo largo de muchos años, lo cual implica que éstas pueden ser prevenidas con éxito al cambiar los hábitos del paciente y al administrar los medicamentos adecuados en el momento oportuno.
2. Los métodos basados en el uso de funciones de base radial tienen un gran potencial en el desarrollo de métodos numéricos, pues es relativamente fácil aplicarlos en la programación de software, sin mencionar que permiten resolver problemas usando un número relativamente pequeño de nodos.
3. Los métodos computacionales de simulación tienen muchas limitaciones en la descripción de los fenómenos que pueden encontrarse en el sistema circulatorio y en cualquier organismo vivo en general, por lo que el desarrollo de objetos teóricos más versátiles resultaría de gran ayuda en la descripción de los fenómenos biológicos presentes en los organismos vivos.
4. La gran cantidad de datos y su procesamiento subraya la necesidad del uso de supercomputo, por lo que éstos conocimientos se vuelven prioritarios en la formación de los futuros investigadores en la área de cómputo científico.
5. Resulta de vital importancia el uso de mediciones realistas de los fenómenos presentes en el organismo pues éstas permiten calibrar los modelos que pretenden simularse, con el objetivo de obtener resultados fieles a la realidad, de tal forma que puedan convertirse en una herramienta útil para los investigadores en el área de medicina.
6. Las regiones de las arterias en donde hay estrechamientos pronunciados; experimentan un mayor esfuerzo cortante sobre el endotelio, por lo que las zonas donde ya se ha desarrollado una estenosis son especialmente susceptibles, lo cual implica que una vez que una estenosis aparece, es muy difícil detener su desarrollo. Ésto subraya la importancia de realizar tratamientos para prevenir la estenosis.

5.3. Líneas futuras de investigación

El trabajo desarrollado en ésta tesis puede mejorarse de muchas maneras, entre las posibles mejoras pueden ser:

1. En ésta tesis se ha asumido que las paredes vasculares son rígidas lo cual se aleja mucho de la realidad, pues los vasos sanguíneos se deforman en respuesta a la interacción con el flujo sanguíneo, exhibiendo un comportamiento anisótropo. Una simulación realista debe tomar en cuenta la deformación de los vasos sanguíneos, tanto la ocasionada por el flujo sanguíneo como la que es ocasionada por elementos externos, como por ejemplo la deformación forzada de las arterias coronarias que están montadas sobre el corazón.
2. Es necesario tomar en cuenta el proceso autoregulatorio del sistema circulatorio, en donde éste ajusta tanto el diámetro de los vasos sanguíneos como el ritmo y presión cardíacos, lo cual implica

que es necesario investigar los fenómenos relacionados con el origen los estímulos eléctricos y bioquímicos, así como sus efectos en los diferentes componentes del sistema circulatorio.

3. Los efectos del cerebro en el sistema circulatorio son innegables, por lo que los efectos producidos por el cerebro sobre el sistema circulatorio no son despreciables. Ésto es notorio, pues la situación mental o emocional de un individuo puede influenciar en gran manera el estado de su sistema circulatorio.
4. Dado que ya se cuenta con una medición del esfuerzo sobre el endotelio, sería de gran ayuda el presentar un modelo que describa el comportamiento exacto de las células endoteliales en respuesta al esfuerzo y los estímulos que soportan.
5. El encontrar un parámetro de forma adecuado para el problema en cuestión es un problema asociado al uso de funciones de base radial, por lo que aplicar un método para calcular el parámetro de forma adecuado es de vital importancia.
6. Sería interesante aplicar métodos de segundo orden a la discretización temporal y de la presión en la aproximación de la solución de la ecuación de Navier-Stokes, lo cual podría mejorar la precisión de los resultados obtenidos.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.



- [1] ANDERSON, C.M., TURSKE, P.A., and EDELMAN, R.R. (1993). *Flow Quantification in Clinical Magnetic Resonance Angiography*. New York: Raven.
- [2] BROWN, D., LING, L., KANSA, E., and LEVESLEY, J. (2005). On Approximate Cardinal Preconditioning Methods for Solving PDEs With Radial Basis Functions. *Engineering Analysis with Boundary Elements* **29**: 343–353.
- [3] CALVO PLAZA, F.J. (2006). *Simulación del Flujo Sanguíneo y su Interacción con la Pared Arterial Mediante Modelos de Elementos Finitos*. Tesis Doctoral. Universidad Politécnica de Madrid. New York: Raven.
- [4] CHINCHAPATNAM, P.P., DJIDJELI, K., NAIR, P.B., and TAN, M. (2009). A Compact RBF-FD Based Meshless Method for the Incompressible Navier-Stokes Equations. *Proc Inst Mech Eng Part M-Eng Maritime Environ* **223**(M3): 275–290.
- [5] DUCHON, J. (1976). Interpolation des Fonctions de Deux Variables Suivant le Principe de la Flexion des Plaques Minces. *Revue Française d'Automatique, Informatique, Recherche Opératinnelle. Analyse Numérique* **10**(3): 5–12.
- [6] FASSHAUER, G.E. (2007). *Meshfree Approximation Methods with MATLAB*. Londres: World Scientific Publishing.
- [7] FUNG, Y.C. (1993). *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*, 2nd ed. New York: Springer.
- [8] FUNG, Y.C. (1994). *A First Course in Continuum Mechanics*. New Jersey: Prentice Hall.
- [9] GO, A.S., MOZAFFARIAN, D., ROGER, V.L., BENJAMIN, E.J., BERRY, J.D., BLAHA, M.J., DAI, S., FORD, E.S., FOX, C.S., FRANCO, S., FULLERTON, H.J., GILLESPIE, C., HAILPERN, S.M., HEIT, J.A., HOWARD, V.J., HUFFMAN, M.D., JUDD, S.E., KISSELA, B.M., KITTNER, S.J., LACKLAND, D.T., LICHTMAN, J.H., LISABETH, L.D., MACKAY, R.H., MAGID, D.J., MARCUS, G.M., MARELLI, A., MATCHAR, D.B., MCGUIRE, D.K., MOHLER III, E.R., MOY, C.S., MUSSOLINO, M.E., NEUMAR, R.W., NICHOL, G., PANDEY, D.K., PAYNTER, N.P., REEVES, M.J., SORLIE, P.D., STEIN, J., TOWFIGHI, A., TURAN, T.N., VIRANI, S.S., WONG, N.D., WOO, D., AND TURNER, M. B. (2014). Heart Disease and Stroke Statistics–2014 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* **129**(3): e28–e292.
- [10] GUYTON, A.C. y HALL, J.E. (2006). *Tratado de Fisiología Médica*, 11a ed. España: Elsevier.
- [11] JAVED, A., DJIDJELI, K., and XING, J.T. (2014). Shape Adaptive RBF-FD Implicit Scheme for Incompressible Viscous Navier-Stokes Equations. *Computers & Fluids* **89**: 38–52.
- [12] SHAABAN, A.M. and DUERINCKX, A.J. (2000). Wall Shear Stress and Early Atherosclerosis. *American Journal of Roentgenology* **174**: 1657–1665.
- [13] SHAREFKIN, J.B., DIAMOND, S.L., ESKIN, S.G., MCINTIRE, L.V., and DIEFFENBACH, C.W. (1991). Fluid Flow Decreases Preproendothelin mRNA and Suppresses Endothelin-1 Peptide Release in Cultured Human Endothelial Cells. *J Vasc Surg* **14**: 1–9.
- [14] SHU, C., DING, H., and YEO, K.S. (2003). Local Radial Basis Function-Based Differential Quadrature Method and its Application to Solve Two-Dimensional Incompressible Navier-Stokes Equations. *Comput. Methods Appl. Mech. Engrg.* **192**: 941–954.

- [15] TAXON, M. (1995). *Hemodynamic Basis of Atherosclerosis with Critique of the Cholesterol-Heart Disease Hypothesis*. United Kingdom: Begell House.
- [16] WENDLAND, H. (2005). *Scattered Data Approximation*. New York: Cambridge University Press.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

DETECCION DE ZONAS EN RIESGO DE DESARROLLAR ATEROSCLEROSIS MEDIANTE SIMULACIÓN COMPUTACIONAL

ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	www.scipedia.com Internet	625 words — 3%
2	www.researchgate.net Internet	408 words — 2%
3	archive.org Internet	183 words — 1%
4	www.yumpu.com Internet	105 words — 1%
5	www.coursehero.com Internet	79 words — < 1%
6	idoc.pub Internet	67 words — < 1%
7	biblioteca.puntoedu.edu.ar Internet	50 words — < 1%
8	es.slideshare.net Internet	41 words — < 1%
9	docs.bvsalud.org Internet	40 words — < 1%

10	prezi.com Internet	38 words — < 1%
11	sedici.unlp.edu.ar Internet	32 words — < 1%
12	publications.waset.org Internet	25 words — < 1%
13	docplayer.es Internet	24 words — < 1%
14	anromfisiologia.home.blog Internet	22 words — < 1%
15	doi.org Internet	22 words — < 1%
16	docplayer.it Internet	21 words — < 1%
17	adelaidayumiseba.blogspot.com Internet	18 words — < 1%
18	ri.ues.edu.sv Internet	17 words — < 1%
19	1library.co Internet	14 words — < 1%
20	eprints.uanl.mx Internet	14 words — < 1%
21	www.samsunghealthyliving.com Internet	14 words — < 1%

22	oa.upm.es Internet	13 words — < 1%
23	repositorio.cinvestav.mx Internet	13 words — < 1%
24	Javed, A., Djidjeli, K., Xing, J.T.. "Shape adaptive RBF-FD implicit scheme for incompressible viscous Navier-Stokes equations", 'Elsevier BV', 2014 Internet	12 words — < 1%
25	Xiao-Hu Ye. "Three-dimensional modelling of heat transfer and fluid flow in laser full-penetration welding", Journal of Physics D Applied Physics, 05/21/2002 Crossref	11 words — < 1%
26	pt.scribd.com Internet	11 words — < 1%
27	www.clubensayos.com Internet	11 words — < 1%
28	Mohsen Esmailbeigi, Gholamreza Garmanjani. "A shift-adaptive meshfree method for solving a class of initial-boundary value problems with moving boundaries in one-dimensional domain", Numerical Methods for Partial Differential Equations, 2016 Crossref	10 words — < 1%
29	documentop.com Internet	10 words — < 1%
30	myslide.es Internet	10 words — < 1%
31	playasdevillamilbiologia.blogspot.com Internet	10 words — < 1%

32	repository.udistrital.edu.co Internet	10 words — < 1%
33	www.fapermex.com Internet	10 words — < 1%
34	www.mathematik.tu-dortmund.de Internet	10 words — < 1%
35	www.slideshare.net Internet	10 words — < 1%

EXCLUDE QUOTES ON

EXCLUDE BIBLIOGRAPHY ON

EXCLUDE SOURCES

EXCLUDE MATCHES

OFF

< 10 WORDS