

ANÁLISIS COMPUTACIONAL FLUIDO-ESTRUCTURA DEL
COMPORTAMIENTO MECÁNICO DE UN RECUBRIMIENTO
ENDOVASCULAR POLIMÉRICO NANOREFORZADO Y EL FLUJO
SANGUÍNEO EN UNA ARTERIA ATROSCLEROTICA

JAIRO ALONSO PÉREZ ARRIETA

**TESIS DE MAESTRÍA EN INGENIERÍA, ÁREA INGENIERÍA
BIOMÉDICA**

Director:

Raúl Valencia, I.M, PhD

Asesores

Lina Marcela Hoyos, IQ, PhD

Andrés Hernández, IEO, PhD (c)



UNIVERSIDAD PONTIFICIA BOLIVARIANA

**ESCUELA DE INGENIERÍAS
MEDELLÍN - COLOMBIA**

2017

GRUPO INVESTIGADOR

ESTUDIANTE:

Nombre: Jairo Pérez Arrieta

Teléfono (s): 304 374 9239

E-mail: jparrieta29@gmail.com

Cédula: 10.782.907

ID: 000066153

Programa: Maestría en bioingeniería

DIRECTOR:

Nombre: Raúl Valencia

Teléfono (s): 312 785 3554

E-mail: raul.Valencia@upb.edu.co
Diseño AmasD

Cédula: 71.741.391

ID: 000008211

Grupo de investigación: Automática y

ASESOR:

Nombre: Lina Marcela Hoyos

Teléfono (s): 301 443 8378

E-mail: Lina.hoyos@upb.edu.co
Nanotecnología y Materiales

Cedula: 43.279.606

ID: 0000091813

Programa: Líder Línea de Procesos en

ASESOR:

Nombre: Andrés Hernández

Teléfono (s): 317 500 3294

E-mail: andresfelipeh@gmail.com

Cedula: 4.514.391

ID: 000018236

Programa: Centro de Bioingeniería

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: Grupo de investigación en Dinámica Cardiovascular
- Centro de Bioingeniería – Universidad Pontificia Bolivariana
Teléfono(s): 4488388 | Ext: 12401

A Dios, a mi madre Norma Cecilia, a mi padre Jairo Miguel, a mi hermana María Claudia, mi sobrina María Victoria, a Lina Marcela Hoyos, a Natalia por darme el honor y orgullo de ser papá y en especial a mi hermosa hija María Camila. A todos muchas gracias por apoyarme y estar ahí para salvarme en situaciones difíciles y convertirse en un motor para poder terminar esta tesis de Maestría.

Agradecimientos

El autor expresa su agradecimiento:

A PhD Lina Marcela Hoyos Palacio, por darme la oportunidad de realizar esta maestría a través del macro proyecto que lidero, por tenerme una gran paciencia y haberme ayudado siempre en los momentos difíciles.

A mi Director de tesis, PhD Raúl Adolfo Valencia Cardona, por su colaboración, orientación y apoyo constante en la realización de este proyecto.

A PhD Miguel Bernal Restrepo, por su colaboración y orientación en el desarrollo del hidrogel nanoreforzado.

A PhD (c) Andrés Hernández Marulanda, por su orientación y colaboración para la construcción del modelo fluido-dinámico.

Al Profesor Jorge Saldarriaga, por su colaboración y orientación en el desarrollo del hidrogel nanoreforzado y las pruebas mecánicas.

A los profesores del centro de bioingeniería por su gran aporte a consolidar mis conocimientos y salir adelante en el desarrollo de este proyecto.

A mi familia por su dedicación, apoyo y paciencia.

A mis amigos y compañeros, quienes me apoyaron y ayudaron en momentos difíciles.

Resumen

El abordaje terapéutico de la placa aterosclerótica ha sido visualizado desde múltiples ángulos, que incluyen desde el manejo con fármacos hasta la implantación de dispositivos médicos como stents. Recientemente, varios informes de casos médicos mostraron que los stents pueden reincidir nuevamente en la formación de una nueva obstrucción, patología denominada reestenosis. Una alternativa actual a esta problemática son stents con recubrimientos liberadores de fármacos. Sin embargo, las investigaciones son limitadas sobre el comportamiento mecánico de estos dispositivos recubiertos. El presente trabajo busca analizar el comportamiento y entender los efectos entre la interacción de un recubrimiento para stent fabricado en poli vinil alcohol (PVOH) sin la presencia y con la presencia de nanotubos de carbono (NTC) con porcentajes de 0.1, 0.2 y 0.3% (Wt) y la hemodinámica local, mediante un estudio experimental y computacional. Las pruebas experimentales buscan caracterizar el módulo de Young mediante ensayos de tracción uniaxial basadas en la norma ASTM D638. El estudio computacional es basado en un modelo Fluido-Estructura (FSI) en una vía y con un esquema de solución particionado utilizando el método de elementos finitos. Los resultados han mostrado que el recubrimiento de PVOH reforzado con nanotubos de carbono (0.1, 0.2, y 0.3% en peso de NTC) presenta pequeñas variaciones tanto en la rigidez del material como en los patrones de flujo locales, favoreciendo su posible uso en recubrimientos para stents. En conclusión, predecir el comportamiento mecánico y los patrones de flujo locales de estos dispositivos, pueden proporcionar elementos de criterio que permitan el mejoramiento del diseño de un recubrimiento para stent.

Abstract

The therapeutic approach of the atherosclerotic plaque has been studied from multiple perspectives that include from the handling with drugs to the implantation of medical devices like stents. Recently, several medical case reports showed that stents may recur again in the formation of a new obstruction, a condition called restenosis. A current alternative to this problem are stents with drug-releasing coatings. However, investigations are limited on the mechanical behavior of these coated devices. The aim of this work is to analyze the behavior and understand the effects between the interaction of a coating for stents manufactured in PVOH without the presence and presence of carbon nanotubes with percentages of NTC at 0.1, 0.2 and 0.3% (Wt) and the hemodynamics, through an experimental and computational study. Experimental testing seeks to characterize the Young's modulus by uniaxial tensile tests based on ASTM D638. The computational study is based on a Fluid-Structure (FSI) model in one way and with a partitioned solution scheme using the finite element method. The results showed that the PVOH coating reinforced with carbon nanotubes (0.1, 0.2, and 0.3% by weight of NTC) shows small variations in both the stiffness of the material and the local flow patterns, favoring its possible use in coatings for stents. In conclusion, predicting the mechanical behavior and local flow patterns of these devices may provide criteria elements that allow the improvement of the design of a stent coating.

TABLA DE CONTENIDO

1.1	Introducción	15
1.2	planteamiento del problema	17
1.3	OBJETIVOS.....	18
1.3.1	General.....	18
1.3.2	Específicos	18
1.4	Justificación y alcance	19
2	MARCO TEORICO	23
2.1	Aterosclerosis	23
2.2	CONCEPTOS BÁSICOS DE MECÁNICA DE FLUIDOS	24
2.2.1	Fuerzas ejercidas sobre un fluido	24
2.2.2	Esfuerzos Normales.....	24
2.2.3	Deformación lineal	25
2.2.4	Esfuerzos Cortantes	26
2.3	CONDICIONES DE FLUJO	28
2.3.1	Flujo Estacionario – Ley de Poiseuille	28
2.3.2	Flujo Transitorio.....	29
2.3.3	Flujo oscilatorio.....	29
2.3.4	Caída de presión en flujos a través de conductos	31
2.3.5	Flujo Laminar y turbulento	31
2.4	ECUACIONES DE NAVIER STOKES	32
2.5	MODELOS CONSTITUTIVOS DE LA SANGRE	35
2.6	MODELO DE PARED YEOH.....	36

2.7	POLYVINYL ALCOHOL (PVOH) Y DESCRIPCION DE LOS NANOTUBOS DE CARBONO (NTC).....	37
2.8	DINÁMICA DE FLUIDOS COMPUTACIONAL (CFD)	38
2.8.1	Generación de Malla	39
2.8.2	Interacción Fluido-Estructura (FSI).....	43
3	ESTADO DEL ARTE	47
3.1	ESTUDIOS COMPUTACIONALES FLUIDO-ESTRUCTURA	48
3.2	ESTUDIOS COMPUTACIONALES EN STENTS Y STENTS RECUBIERTOS.....	49
3.3	ESTUDIOS EXPERIMENTALES DEL POLÍMERO (POLYVINYL ALCOHOL): FABRICACIÓN, REFUERZO CON NANOTUBOS Y PRUEBAS MECÁNICAS	52
4	Fabricación y caracterización mecánica de un recubrimiento polimérico reforzado con nanotubos de carbono (NTC) y su potencial aplicación en stents.....	56
4.1	RESUMEN	56
4.2	INTRODUCCIÓN	57
4.3	MATERIALES Y METODOS	58
4.3.1	Preparación de la solución	58
4.3.2	Fabricación del molde y preparación de las muestras.....	59
4.3.3	Prueba Mecánica.....	60
4.3.4	Modelo del material	60
4.4	RESULTADOS.....	61
4.4.1	Obtención de las probetas.....	61
4.4.2	Ensayo de tracción	62

4.4.3	Coeficientes del material	64
4.4.4	Análisis Estadístico.....	65
4.5	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	67
5 Estudio fluido-estructura de un recubrimiento polimérico reforzado con nanotubos de carbono (NTC) y su potencial aplicación en stents.		70
5.1	INTRODUCCIÓN	70
5.2	METODOS.....	72
5.2.1	Geometría	72
5.3	MATERIALES Y MODELOS CONSTITUTIVOS	73
5.4	ECUACIONES GOBERNANTES Y CONDICIONES DE FRONTERA	74
5.4.1	Fluido.....	74
5.4.2	Estructural	76
5.5	MALLA	77
5.6	CARGAS Y RESTRICCIONES.....	79
5.7	RESULTADOS Y DISCUSIONES	80
5.7.1	Comportamiento estructural recubrimiento-stent.....	80
5.7.2	Comportamiento hemodinámico local	83
5.7.3	Mapeo de los perfiles de esfuerzo cortante en la superficie del recubrimiento sin y con nanorefuerzo	89
6 CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO.....		94
6.1	CONCLUSIONES	94
6.2	TRABAJO DE FUTURO	95

GLOSARIO

ANGIOPLASTIA: tratamiento quirúrgico consiste en ensanchar las arterias para mejorar la circulación de la sangre. Se utiliza un catéter con un globo, el cual es insertado por la ingle y guiado con rayos X hasta la zona estrechada del vaso sanguíneo, el globo se infla y ensancha la arteria, rompiendo los depósitos de grasa que se han incrustado en las paredes de la arteria y que han hecho que se estreche (aunque esto no siempre es posible). Cuando se retira, el globo se desinfla y la arteria queda limpia [14].

ATEROESCLEROSIS: La aterosclerosis es la acumulación de depósitos adiposos (depósitos grasos) llamados placa en el interior de las paredes de las arterias. A medida que se acumula la placa en la arteria, ésta se estrecha gradualmente y después se obstruye. Conforme más y más se estrecha una arteria, menos sangre puede pasar. La aterosclerosis es la causa principal de un grupo de enfermedades cardiovasculares, como las enfermedades del corazón y los vasos sanguíneos [15].

ATEROGÉNESIS: Formación de la placa ateromatosa (llenas de lípidos), en la íntima de la arteria, esto provoca la aterosclerosis [16].

COMORBILIDAD: La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la comorbilidad o diagnóstico dual como la coexistencia en el mismo individuo de un trastorno inducido por el consumo de una sustancia psicoactiva y de un trastorno psiquiátrico [17].

ENDOTELIO: El endotelio es un tejido que ha dejado de considerarse una simple barrera que contiene al plasma y a las células de la sangre, que permite el intercambio de nutrientes y desechos. Tiene una longitud de 50 micrómetros y un ancho promedio de 10 micrómetros [18].

ENFERMADAD CARDIOVASCULAR: Las enfermedades cardiovasculares constituyen un conjunto de entidades que afectan el corazón y los vasos sanguíneos. Cuando afecta los vasos sanguíneos puede comprometer órganos como el cerebro (enfermedad cerebrovascular), los miembros inferiores, los riñones y el corazón. Dentro de las enfermedades cardiovasculares las de mayor ocurrencia son la enfermedad coronaria y la enfermedad cerebrovascular [19].

ESTENOSIS: término utilizado para denotar la constricción o estrechamiento de un orificio o conducto corporal [20].

ETIOLOGÍA: La etiología es el estudio de las causas de enfermedad [21].

HIOPERFUSIÓN: Disminución del flujo sanguíneo que pasa por un órgano [22].

LIPOPROTEINAS DE BAJA DENSIDAD (LDL): Las Lipoproteína de baja densidad (LDL) es una lipoproteína que transporta el colesterol desde el hígado al resto del cuerpo, para que sea utilizado por distintas células. Debido a que LDL transporta el colesterol a las arterias, un nivel alto de LDL está asociado con la aterosclerosis [23].

LUMEN: Referente al interior de un vaso, es decir, el espacio central de una arteria o vena por el cual fluye la sangre. A menudo se denomina luz del vaso [24].

NANOTUBOS DE CARBONO (NTC): Los nanotubos de carbono (NTC) se presentan de manera característica como un cilindro formado por 40 átomos de carbono, son alótropos de este mismo material, como el diamante, el grafito o los fullerenos. Existen diferentes tipos de NTC's en función de las capas de grafito que los forman, estos pueden ser nanotubos de carbono de pared sencilla (SWCNT's) y nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNT's) [1].

PATOLOGÍA: La patología es el estudio de las enfermedades en su amplio sentido, es decir, como procesos o estados anormales de causas conocidas o desconocidas [25].

POLY-VINYL ALCOHOL: El alcohol de polivinilo (PVOH, PVOH, o PVOHl), también llamado polietenol o poli (alcohol vinílico), es un polímero sintético soluble en agua, de fórmula química general $(C_2H_4O)_n$. No debe confundirse con acetato de polivinilo, un popular pegamento de madera [26].

RESTENOSIS INTRA-STENT: Reaparición de un estrechamiento o estenosis tras su corrección producida en la utilización del stent intracoronario (stent metálico) como forma de revascularización percutánea [27].

STENT (DISPOSITIVO): Un *stent* intraluminal de la arteria coronaria es un tubo pequeño de malla de metal que se expande en la arteria. Se coloca dentro de una arteria coronaria después de una angioplastia con balón para prevenir un nuevo cierre de dicha arteria [28].

TORACOTOMÍA: La toracotomía es una cirugía para abrir la pared torácica. Con esta cirugía, se puede acceder a los pulmones, el esófago, la tráquea, la aorta, el corazón y el diafragma. Según el lugar de la enfermedad, la toracotomía se puede realizar del lado derecho o izquierdo del pecho. Algunas veces, se puede hacer una toracotomía pequeña en la parte central del pecho [29].

TROMBO: El trombo es un coágulo sanguíneo que se forma en un vaso y permanece allí. El trombo puede producirse en un vaso sanguíneo y obstruir el flujo sanguíneo en ese lugar, impidiendo el suministro de oxígeno y flujo sanguíneo a los tejidos circundantes. Esto puede ocasionar un daño, destrucción (infarto) e incluso la muerte o necrosis de los tejidos que se encuentran en esa área [30].

TROMBOSIS: La Trombosis es la formación de una masa hemática sólida dentro de los vasos y una vez creada esta masa, durante su vida, la masa se llama trombo. No hay que confundir la trombosis con la coagulación de la sangre, ni el trombo con los coágulos [31].

NOMENCLATURA

Abreviaturas

PVOH	Poly-Vinyl Alcohol
NTC	Nanotubos de Carbono
SWNTC	Nanotubos de carbono de Pared Simple
MWNTC	Nanotubos de pared Múltiple
CFD	Dinámica de Fluidos Computacional
FSI	Interacción Fluido Estructura
MEF	Método de Elementos Finitos
WSS	Esfuerzo Cortante de Pared

Símbolos

Re	-	Numero de Reynolds
μ	$Kg/m \cdot s$	Viscosidad dinámica
u	m/s	Velocidad
P	$Kg/m \cdot s^2$	Presión
ρ	Kg/m^3	Densidad
Q	m^3/s	Caudal
α	-	Numero Womersley
ω	Hz	Frecuencia angular
ν	m^2/s	Viscosidad cinemática
σ	MPa	Esfuerzo
r	m	Coordenada radial
R	m	Radio Interior del tubo

CAPÍTULO 1

1.1 INTRODUCCIÓN

La aterosclerosis es una patología que representa la etiología más común dentro de las enfermedades cardiovasculares, que conlleva a una disfunción mecánica arterial o a una reducción del tamaño del lumen arterial a través de la formación de una placa y el engrosamiento de la pared. En el caso de una obstrucción parcial o total del lumen, es necesario una intervención para restablecer el flujo sanguíneo normal y evitar posibles complicaciones derivadas de la hipoperfusión [2]. Para reducir o remover la estenosis, fueron introducidas técnicas como la angioplastia y los stents para la reapertura de la zona de obstrucción arterial [3], [11].

Los stent son utilizados generalmente en las arterias coronarias, en la arteria aorta, arterias carótidas, en la arteria femoral, en las vías urinarias y en los conductos biliares, tales como: esófago, tráquea o bronquios y colon. Comúnmente son clasificados según el órgano o ducto donde son implementados [4].

Un stent es un cilindro formado por una delgada malla, usualmente metálica, que es implantada en una arteria durante un procedimiento de angioplastia, que actúa como soporte para mantener el vaso permeable después de la remoción de la estenosis. Terapéuticamente, la implantación de un stent muestra múltiples ventajas comparada a otros tratamientos quirúrgicos, como el no requerir toracotomía y por ello presentar menos complicaciones, lograr una recuperación más rápida del paciente, y disminuir los costos de intervención [2], [5]. Sin embargo, la implantación de un dispositivo no biológico, como un stent, causa una respuesta inflamatoria local, además de efectos mecánicos de estrés, que afectan el comportamiento dinámico del flujo en la región cercana a la pared arterial, induciendo una compleja interacción entre la sangre, los componentes de la pared del vaso y la estructura del dispositivo, lo que en última instancia da origen a los problemas frecuentemente asociados al uso de este tipo de dispositivos, como son la trombosis, que

normalmente se presenta dentro del primer mes después del implante del stent, y la restenosis intra-stent, la cual afecta a un 20-40% de los pacientes a los que se les realiza una angioplastia dentro de los 6 meses posteriores a la intervención [12].

Desde la primera implantación de stents en humanos, en 1986, muchas modificaciones y mejoras han sido realizadas para hacer estos dispositivos más seguros y funcionales. Así, por ejemplo, los stents más usados en el momento son recubiertos con diversos fármacos con el propósito de inhibir la formación de trombos, y evitar la proliferación celular previniendo así la aparición de la restenosis; sin embargo estos problemas no han podido ser completamente resueltos [6], [12] puesto que la evidencia obtenida en estudios en animales y humanos sigue apuntando a que estos polímeros persistentes pueden causar inflamación continua de la pared arterial y retraso en la cicatrización vascular, procesos que posteriormente pueden participar en el desencadenamiento de la trombosis en el stent (TS) y la reestenosis tardía en el *stent* [7]. Los stent liberadores de fármacos (SLF) de nueva generación, con un recubrimiento de polímeros biodegradables, aportan la atractiva combinación de una liberación controlada del fármaco junto con una biodegradación del polímero, que se convierte en monómeros inertes. Una vez completada la biodegradación, solamente persiste un stent metálico sin recubrimiento (SMSR), con lo que se reduce el riesgo a largo plazo asociado a la presencia de un polímero permanente [8]. Una extensión de este concepto ha llevado al desarrollo de nuevos SLF que carecen completamente de polímero o que usan nuevos tipos de recubrimiento. Además, se han desarrollado armazones metálicos (p. ej., de magnesio) y poliméricos bioabsorbibles, que inicialmente salvaguardan la permeabilidad del vaso tratado y luego desaparecen [13]. Además, si bien la técnica de colocación de un stent farmacológico no difiere significativamente respecto a la técnica de implantación de los stents convencionales, su costo es en promedio tres veces mayor, lo que ha generado el cuestionamiento sobre su costo-efectividad [12].

Lo anterior, conlleva la necesidad de continuar en la búsqueda de alternativas terapéuticas que permitan sobreponer los problemas y limitaciones que aún se presentan con el uso de los stents. En este sentido, en el presente proyecto se propone un estudio computacional y experimental del uso de recubrimientos, compuestos de PVOH y nanotubos carbono (NTC), como otra alternativa para el tratamiento de estas patologías considerando sus propiedades mecánicas, [9] y evaluando el comportamiento entre el dispositivo y la hemodinámica local.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de defunción en todo el mundo. Cada año mueren más personas por alguna de estas enfermedades que por cualquier otra causa. Se calcula que en 2012 murieron 17,5 millones de personas por enfermedades cardiovasculares, lo cual representa el 30% de las defunciones registradas en el mundo. De esas defunciones, aproximadamente 7,4 millones se debieron a cardiopatías coronarias, y 6,7 millones a accidentes cerebrovasculares. Las enfermedades cardiovasculares afectan en mucha mayor medida a los países de ingresos bajos y medios: más del 80% de las defunciones por esta causa se producen en esos países y afectan casi por igual a hombres y mujeres. De aquí a 2030, casi 23,6 millones de personas se predice que morirán por alguna enfermedad cardiovascular, principalmente por cardiopatías y accidentes cerebrovasculares. Se prevé que estas enfermedades sigan siendo la principal causa de muerte. En Colombia, para el año 2005 y según información del Departamento Administrativo Nacional de Estadística, la enfermedad cardiovascular se ubicó entre las primeras cinco causas de muerte y representó el 25% del total de muertes en el país [10].

Para el año 2010, fue reportado que en Colombia el costo del tratamiento de la enfermedad cardiovascular, por paciente, varió desde 2.5 hasta 8 millones de pesos. En promedio, una cirugía cardiovascular sin complicaciones graves tiene un

costo de 12 millones de pesos; cuando hay complicaciones y comorbilidades, los costos pueden llegar a incrementarse significativamente.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 General

Analizar el comportamiento mecánico y hemodinámico de una membrana de PVOH sin y con la presencia de nanotubos de carbono por medio de pruebas experimentales y modelos computacionales para evaluar su posible aplicación en recubrimientos de stents.

1.3.2 Específicos

- Identificar las características geométricas, propiedades mecánicas, ecuaciones gobernantes y condiciones fisiológicas en las que operará la membrana.
- Caracterizar el modulo de elasticidad, deformación por tracción y el límite de rotura de las membranas por medio de pruebas de tracción uniaxial basado en la norma ASTM D638.
- Analizar el comportamiento estructural de las membranas y la hemodinámica local por medio de modelos computacionales fluido-estructura en una sola vía.

1.4 JUSTIFICACIÓN Y ALCANCE

La implantación de dispositivos intravasculares tipo stent es uno de los procedimientos más frecuentes en el manejo intervencionista de las enfermedades vasculares ateroscleróticas. La respuesta habitual del huésped a esta clase de implantes incluye inflamación, reacción del sistema inmunológico, y una eventual reparación tisular por medio de cicatrización. Por otro lado, algunas de las complicaciones clínicas derivadas de los stents incluyen la trombosis y la restenosis.

Hasta hoy muchas modificaciones y mejoras han sido realizadas para hacer estos dispositivos más seguros y funcionales; sin embargo estos problemas no han podido ser completamente resueltos [6], [12]. Lo anterior, conlleva la necesidad de incentivar la búsqueda de alternativas terapéuticas que permitan sobreponer los problemas y limitaciones que aún se presentan con el uso de los stents. Una de estas alternativas es canalizada en el grupo de Dinámica Cardiovascular hacia el desarrollo de un procedimiento que permita dilatar el vaso sanguíneo estenótico sin causar daño, y simultáneamente permita transportar un agente terapéutico que al ser liberado inhiba la adhesión excesiva de lipoproteínas a la pared endotelial y en consecuencia evite el desarrollo subsiguiente de la placa aterosclerótica.

En el presente trabajo de investigación se realizara un análisis fluido-estructural sobre el desarrollo de un procedimiento terapéutico para el tratamiento de la placa aterosclerótica, basado en la conformación de un recubrimiento en el interior de la pared de vasos sanguíneos estenóticos, empleando un recubrimiento o membrana en poli vinil alcohol (PVOH) reforzado con nanotubos de carbono (NTC), apoyándose en simulaciones estructurales y fluido dinámicas, usando las técnicas CFD, y la verificación y validación de los resultados de las simulaciones mediante resultados experimentales de la literatura y de modelos analíticos.

La importancia del desarrollo de este trabajo de investigación para el área de las Ciencias Médicas, en especial de la cardiología, radica en la necesidad cada vez

más sentida de encontrar alternativas de tratamiento a una de las enfermedades que más afecta no sólo a la población colombiana, sino al ámbito mundial, como son las enfermedades cardiovasculares. Esto, además de permitir una mejora en la calidad de vida de los pacientes y una reducción en los costos asociados al tratamiento de este tipo de patologías, puede constituir a futuro un nuevo nicho de desarrollo tecno-económico, ya que la aplicación de la nanotecnología en el área médica, es una tecnología no explorada en nuestro país, lo que representa un enorme potencial el poder incursionar en este campo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] R. Mexicana and D. C. Farmacéuticas, "DEMI j ~ i j FARMACÉUTICAS Nanotubos de carbono: funcionalización y aplicaciones biológicas Carbon nanotubes: Funcionalization and biological applications," vol. 43, pp. 9–18, 2012.
- [2] R. Balossino, F. Gervaso, F. Migliavacca, and G. Dubini, "Effects of different stent designs on local hemodynamics in stented arteries," *J. Biomech.*, vol. 41, no. 5, pp. 1053–1061, 2008.
- [3] M. Gay and L. T. Zhang, "Numerical studies on fluid-structure interactions of stent deployment and stented arteries," *Eng. Comput.*, vol. 25, no. 1, pp. 61–72, 2009.
- [4] E. Esplugas, F. Alfonso, J. J. Alonso, E. Asín, J. Elizaga, A. Íñiguez, and J. M. Revuelta, "Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en miocardiopatías y miocarditis," *Rev Esp Cardiol*, vol. 53, no. 02, pp. 218–240, 2000.
- [5] V. Dehlaghi, M. T. Shadpoor, and S. Najarian, "Numerical analysis of pulsatile blood flow in a stented human coronary artery with a flow divider," *Am. J. Appl. Sci.*, vol. 4, no. 6, pp. 397–404, 2007.
- [6] S. Sastry and M. Morice, "Artículo de Revisión ¿ Los stents farmacológicos son seguros y eficaces a largo plazo ?, " pp. 663–670, 1990.
- [7] A. V. Finn, G. Nakazawa, M. Joner, F. D. Kolodgie, E. K. Mont, H. K. Gold, and R. Virmani, "Vascular responses to drug eluting stents: Importance of delayed healing," *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 27, no. 7, pp. 1500–1510, 2007.

- [8] J. M. De La Torre Hernández and S. Windecker, "Trombosis muy tardía con nuevos stents farmacoactivos: ¿Ha dejado de ser un asunto relevante?," *Rev. Esp. Cardiol.*, vol. 65, no. 7, pp. 595–598, 2012.
- [9] W. R. Yang, P. Thordarson, J. J. Gooding, S. P. Ringer, and F. Braet, "Carbon nanotubes for biological and biomedical applications," *Nanotechnology*, vol. 18, no. September, p. 412001, 2007.
- [10] S. L. Duque Henao and J. Velásquez Vásquez, "Riesgo cardiovascular, Calidad de Vida y años de vida ajustados por calidad: un estudio de caso.," *Investig. y Educ. en Enfermería*, vol. 28, no. 1, pp. 32–42, 2010.
- [11] Lim, I. (2004). Biocompatibility of Stent Materials. *MJR*, 11.
- [12] Ferrante D. (2003). Angioplastia transluminal coronaria con stents recubiertos. Instituto de efectividad Clínica y Sanitaria. Documentos de evaluación de tecnologías Sanitarias, Evaluación de tecnologías Sanitarias No. 1. <http://www.iecs.org.ar>
- [13] T. Muramatsu *et al.*, "Progress in Treatment by Percutaneous Coronary Intervention: The Stent of the Future," *Rev. Española Cardiol. (English Ed.)*, vol. 66, no. 6, pp. 483–496, 2013
- [14] "Angioplastia" Liga colombiana contra el infarto y la hipertensión. Diciembre 2010. [Online]. Available: www.colombiacorazon.com/Angioplastia.html
- [15] "Aterosclerosis" Geosalud. Diciembre 2010. [Online]. Available: www.geosalud.com/enfermedades%20cardiovasculares/aterosclerosis.htm
- [16] "Aterogénesis" Respyn Revista de la salud pública y nutrición. Diciembre 2008. [Online]. Available: www.respyn.uanl.mx/ix/4/ensayo/ensayo-aterogenesis_ok.htm
- [17] "Comorbilidad" OMS Organización mundial de salud. Diciembre 2004. [Online]. Available: <http://ar2004.emcdda.europa.eu/es/page119-es.html>
- [18] "Endotelio" EcuRed Conocimiento con todos y para todos. Diciembre 2011. [Online]. Available: <https://www.ecured.cu/Endotelio>
- [19] "Enfermedad Cardiovascular" Ministerio de salud República de Argentina. Diciembre 2010. [Online]. Available: www.msal.gob.ar/ent/index.php/informacion-para-ciudadanos/enfermedad-cardiovascular
- [20] "Estenosis" MedlinePlus. Diciembre 2013. [Online]. Available: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000178.htm>

- [21] “Etiología” MedlinePlus. Abril 2015. [Online]. Available: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002356.htm>
- [22] “Hipoperfusión” Centro medico Maestranza. Diciembre 2009. [Online]. Available: www.cmaestranza.com/diccionario-medico/155-letra-h.html?start=17
- [23] “Lipoproteínas de baja densidad (LDL)” Enciclopedia Universal Esacademic. Diciembre 2012. [Online]. Available: [http://enciclopedia_universal.esacademic.com/4807/Lipoprote%C3%ADna_de_baja_densidad_\(LDL\)](http://enciclopedia_universal.esacademic.com/4807/Lipoprote%C3%ADna_de_baja_densidad_(LDL))
- [24] “Lumen” Wikipedia. Diciembre 2014. [Online]. Available: [https://es.wikipedia.org/wiki/Lumen_\(biolog%C3%ADa\)](https://es.wikipedia.org/wiki/Lumen_(biolog%C3%ADa))
- [25] “Patología” Rubin E, Farber JL (1999) Pathology, 3a edición, J.B. Lippincott Co, Philadelphia.
- [26] T. Assessment, “Polyvinyl Alcohol (Pva),” Int. J. Toxicol., vol. 1, no. 3, pp. 3–5, 2004.
- [27] J. A. Gómez-hospital et al., “Tratamiento de la reestenosis intra-stent. Situación actual y perspectivas futuras,” Rev. Española Cardiol., vol. 52, pp. 1130–1138, 2008.
- [28] “Stent (dispositivo)” MedlinePlus. Diciembre 2014. [Online]. Available: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002303.htm>
- [29] “Toracotomía” MedlinePlus. Diciembre 2012. [Online]. Available: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002956.htm>
- [30] “Trombo” MedlinePlus. Diciembre 2010. [Online]. Available: https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/18120.htm
- [31] “Trombosis” Wikipedia. Diciembre 2014. [Online]. Available: <https://es.wikipedia.org/wiki/Trombosis>

CAPÍTULO 2

2 MARCO TEORICO

2.1 ATEROSCLEROSIS

La *aterosclerosis* consiste en un estrechamiento del lumen arterial (fenómeno conocido como *estenosis*) por la formación de una *placa aterosclerótica*, formada por tejido conjuntivo (tejido fibroso) y ateroma (agrupaciones de colesterol y otras sustancias lipídicas) [1].

Uno de los procedimientos para restaurar el flujo sanguíneo es la *angioplastia transluminal percutánea* (ATP), es un procedimiento endovascular que consiste en dilatar una arteria o vena estenótica (estrecha) u ocluida con el fin de restaurar el flujo sanguíneo, típicamente obstruido, mediante un balón y un stent (ver *Figura 1*) . No obstante, según reportes de la literatura [33][34], en los primeros seis meses desde la intervención puede producirse una nueva obstrucción del lumen denominada *reestenosis*. Una opción para mejorar la funcionalidad del stent sin producir una nueva obstrucción, son los recubrimientos liberadores de fármacos.

Entre las alternativas para tratar el problema de la restenosis intra-stent (ISR) se encuentra el uso de los stents farmacológicos, que consisten en un stent que ha sido revestido de una formulación de medicamentos y materiales portadores, usualmente polímeros, tales como: polietileno vinil acetato, poli (n-butil metacrilato) y el copolímero poliestireno-b-isobutil-b-estireno. Mezclando el fármaco con los materiales poliméricos, se forma una matriz fármaco-polímero que es aplicada sobre la superficie del stent [2].

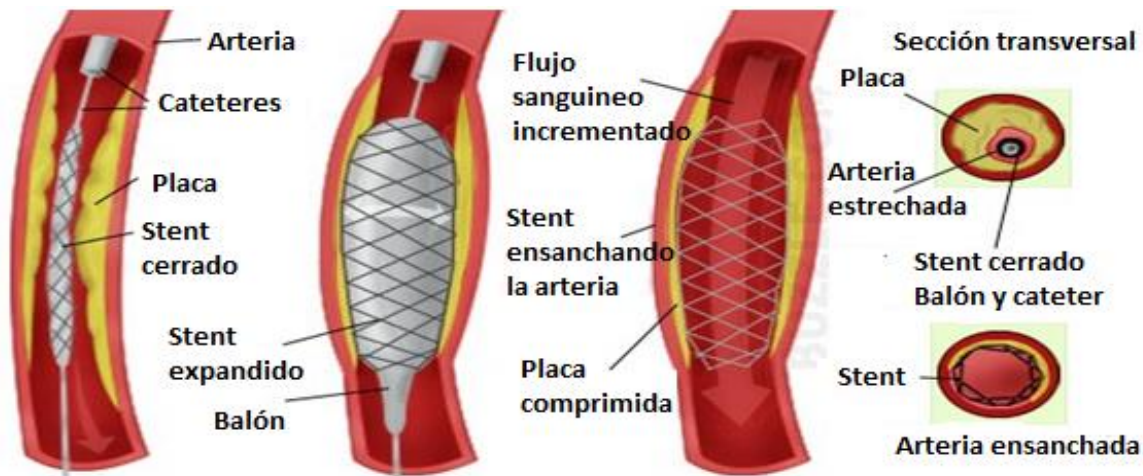


Figura 1. Placa aterosclerótica, angioplastia transluminal percutánea y stent (tomado y modificado de: scgvs.com, South Charlotte General and Vascular Surgery).

2.2 CONCEPTOS BÁSICOS DE MECÁNICA DE FLUIDOS

2.2.1 Fuerzas ejercidas sobre un fluido

Sobre un fluido pueden aplicarse de la forma general dos tipos de fuerzas:

Superficiales: cuando se aplican directamente sobre la frontera del fluido, como son la fuerza de compresión y las fuerzas cortantes.

De campo: cuando se aplican de forma distribuida sobre el volumen del fluido, sin contacto directo, como son las fuerzas gravitacionales y electromagnéticas [3].

Las fuerzas superficiales actúan, al igual que un sólido, sobre un área específica del fluido, generando los esfuerzos, que también se clasifican según la dirección de la aplicación de la fuerza en: normales y cortantes.

2.2.2 Esfuerzos Normales

Son generados por la componente perpendicular de la fuerza (F_n) aplicada sobre un área del fluido de sección (A).

$$\sigma_n = \frac{F_n}{A} \quad (\text{Ec. 1})$$

La reacción del fluido a este esfuerzo normal (σ_n) se denomina *presión* en mecánica de fluidos. Cuando el fluido está en reposo ($\tau_x = 0$) solo soporta esfuerzos normales y gravitacionales, al esfuerzo normal resultante se denomina *presión hidrostática*. En este caso la presión varía con la posición vertical de la partícula dentro del fluido, y puede expresarse como:

$$\frac{dP}{dz} = \rho g \quad (\text{Ec. 2})$$

que, integrándola, con respecto a un nivel de referencia conocido, resulta la expresión clásica que establece la relación entre la presión y una columna de un fluido estático:

$$P_1 - P_2 = \rho g (Z_1 - Z_2) \quad (\text{Ec. 3})$$

2.2.3 Deformación lineal

Es la deformación de volumen de un fluido por esfuerzo normal, o presión, la cual puede ser elástica o viscosa.

La *deformación elástica* de volumen en un fluido es determinada con el *módulo de elasticidad volumétrica* (E_V), definido como la relación entre el esfuerzo normal unitario (ΔP) y la deformación volumétrica unitaria (ΔV) a partir del volumen inicial (V_0):

$$E_V = \frac{\Delta P}{\Delta V / V_0} \quad (\text{Ec. 4})$$

El inverso del módulo de elasticidad volumétrica (E_V) es el *módulo de compresibilidad* (C_V):

$$C_V = \frac{\Delta V/V_0}{\Delta P} \quad (\text{Ec. 5})$$

Si el cambio de volumen sufrido por un fluido al someterlo a diferentes presiones es despreciable (densidad constante), se denomina fluido *incompresible*, pero si el cambio es considerable, afectando sus características (densidad variable), se denomina fluido *compresible* [3].

Como el módulo de elasticidad volumétrica de la sangre es muy elevado, el cual sobrepasa los 20000 bar ($2 \times 10^6 \text{ KPa}$) dependiendo de la temperatura, que no se alcanza en condiciones fisiológicas, la sangre se considera, para efectos prácticos, como un fluido incompresible [3].

La *deformación viscosa* de volumen de un fluido, sometido a un esfuerzo normal, es determinada con la *viscosidad de volumen* (μ_V).

2.2.4 Esfuerzos Cortantes

La componente tangencial de la fuerza (F_t) actúa sobre la superficie (A) del fluido, generando un esfuerzo cortante (τ_x) que trata de distorsionar el fluido:

$$\tau_x = \frac{F_t}{A} \quad (\text{Ec. 6})$$

Un fluido sometido a esfuerzo cortante sufre una deformación que aumenta constantemente por la acción de dicha fuerza, al contrario de lo que sucede en un sólido, en donde la deformación cesa al alcanzarse un punto de equilibrio entre la fuerza aplicada y el esfuerzo cortante. La velocidad de deformación de un fluido (du/dY) o *relación de deformación* (γ), es proporcional al esfuerzo de corte (τ_{xy}) aplicado:

$$\tau_{xy} \propto \frac{du}{dY} \quad (\text{Ec. 7})$$

La constante de proporcionalidad que determina la mayor o menor grado de resistencia a la deformación que opone un fluido es la *viscosidad absoluta o dinámica* (μ). Los fluidos en los cuales la relación de deformación es directamente proporcional al esfuerzo:

$$\tau_{xy} = \mu \frac{du}{dY} = \mu \gamma \quad (\text{Ec. 8})$$

se denominan **fluidos newtonianos**. El plasma es el caso típico de un fluido newtoniano. En contraposición, los fluidos en los cuales el esfuerzo de corte no es directamente proporcional a la relación de deformación (γ) se denominan **no newtonianos** [3].

Cuando la viscosidad de un fluido no newtoniano no cambia con el tiempo, puede usarse la siguiente expresión para determinar la relación entre los esfuerzos cortantes y la velocidad de deformación:

$$\tau_{xy} = k \left(\frac{du}{dY} \right)^n \quad (\text{Ec. 9})$$

Donde n es un índice del comportamiento del fluido y k es un índice de consistencia. Reescribiendo la expresión anterior como:

$$\tau_{xy} = k \left(\frac{du}{dY} \right)^{n-1} \left(\frac{du}{dY} \right) \quad (\text{Ec. 10})$$

Se puede introducir el concepto de *viscosidad aparente* (η), como:

$$\tau_{xy} = \eta \frac{du}{dY} \quad (\text{Ec. 11})$$

Los fluidos en los que η disminuye con el aumento de la relación de deformación (du/dY) se denominan *seudoplásticos*. Si, en cambio, η aumenta con el valor de (du/dY), se denominan *dilatantes* [3].

2.3 CONDICIONES DE FLUJO

2.3.1 Flujo Estacionario – Ley de Poiseuille

Es el flujo que tiene lugar cuando las propiedades del fluido permanecen constantes en el tiempo, por lo tanto, la masa que cruza el campo de flujo y la que permanece dentro de él, son constante. [3]

La Ley de Poiseuille es la ley que permite determinar el flujo laminar estacionario Q de un fluido Newtoniano a través de un tubo cilíndrico, recto y rígido de sección circular constante. Esta ley tiene muchas aplicaciones a diferentes configuraciones “fluido–tubo recto”, por ejemplo, el flujo de agua por una tubería metálica. El caso concreto a estudiar en este proyecto es la circulación de la sangre a través de una arteria rígida. [4]

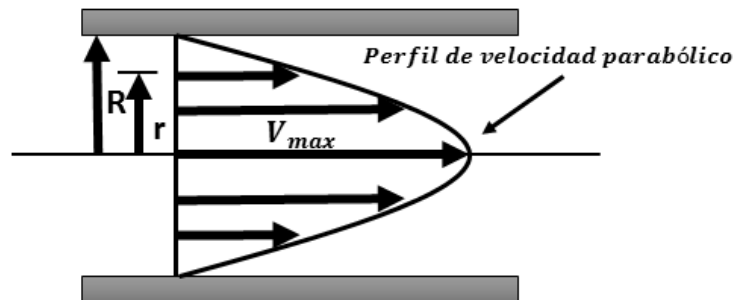


Figura 2. Perfil parabólico de Poiseuille [4]

Como se observa en la **Figura 2**, la velocidad depende del radio cuadráticamente. La ecuación de velocidad confirma que ésta es máxima en el centro y mínima en la pared ($V = 0$).

$$v(r) = \frac{\Delta P * \pi * (R^2 - r^2)}{4 * \mu * L} \quad (\text{Ec. 12})$$

Sabiendo que el flujo Q es la relación de la velocidad media y la sección transversal del tubo, se obtiene la Ley de Poiseuille:

$$Q = \frac{\Delta P * \pi * R^4}{8 * \mu * L} \quad (\text{Ec. 13})$$

2.3.2 Flujo Transitorio

En este caso la masa que cruza las fronteras del campo de flujo es constante, pero la masa dentro de dicho campo cambia, debido a la variación de las propiedades del fluido.

Un *fluido continuo*, por sus condiciones uniformes, tiende a alcanzar un régimen estacionario, mientras que un *flujo pulsante*, por su carácter no uniforme, presenta regímenes transitorios más prolongados.

En resumen, el movimiento de la sangre a través de los vasos sanguíneos puede considerarse un flujo interno incompresible viscoso, que puede ser laminar o turbulento y pulsante o continuo, mientras que el flujo alrededor de un ateroma, puede interpretarse como un flujo externo incompresible viscoso [3].

2.3.3 Flujo oscilatorio

Si el gradiente de presiones es una onda senoidal, el flujo se convierte en oscilatorio, es decir, variable con el tiempo [4]. Al igual que ocurre con la Ley de Poiseuille, las expresiones del flujo y presión se desarrollan a partir de las ecuaciones de Navier-Stokes, suponiendo las hipótesis de fluido Newtoniano, vaso sanguíneo recto y totalmente rígido, entre otros. Aunque el flujo sigue siendo laminar, el perfil de velocidad ya no es parabólico y ahora depende del parámetro de Womersley α . Este número adimensional representa la relación entre la frecuencia de un flujo pulsante,

donde los efectos de la fricción juegan un papel más importante. La expresión que define este parámetro, donde ω representa la frecuencia angular de oscilación del flujo, es la siguiente:

$$\alpha = R * \left(\frac{\omega \rho}{\mu} \right)^{1/2} \quad (\text{Ec. 14})$$

La forma del perfil de velocidad queda determinada por el parámetro de Womersley, ver **Figura 3**.

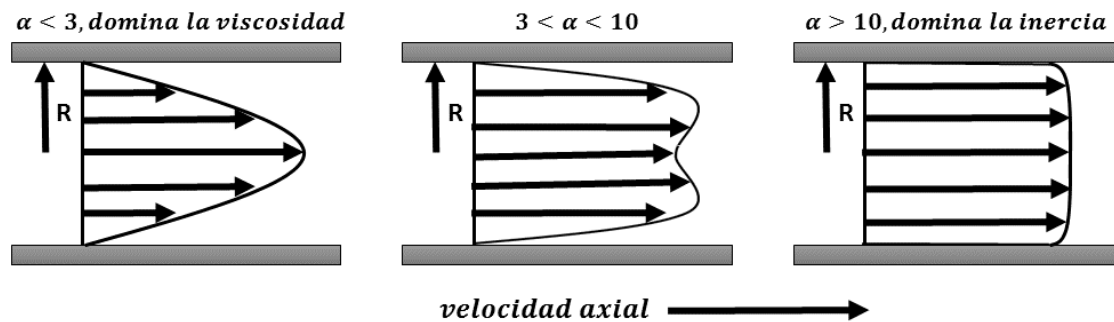


Figura 3. Perfil de velocidad para distintos valores de α . [4]

Dependiendo del valor de este parámetro, algunas consideraciones a tener en cuenta son:

- Para $\alpha < 3$, (bajas frecuencias y radios de vasos pequeños) dominan los efectos viscosos y el perfil es parabólico, es decir, la teoría del flujo oscilatorio de Womersley se reduce a la ley de Poiseuille en un flujo estacionario. La relación presión-flujo queda descrita con la resistencia de Poiseuille.
- Para $3 < \alpha < 10$, el perfil se vuelve más plano y la velocidad máxima ya no es en el centro del tubo.
- Para $\alpha > 10$, (altas frecuencias y vasos sanguíneos de radios más grandes) domina el efecto de la inercia lo que se traduce en un perfil de velocidad plano.

2.3.4 Caída de presión en flujos a través de conductos

Como el gradiente de presión (dP/dx) es independiente de la longitud en un flujo completamente desarrollado, conociendo la presión en dos puntos (P_1 y P_2) separados una distancia (L), puede calcularse el (dP/dx) con la expresión:

$$\frac{dP}{dx} \cong \frac{\Delta P}{L} = \frac{P_1 - P_2}{L} \quad (\text{Ec. 15})$$

2.3.5 Flujo Laminar y turbulento

En una tubería cilíndrica recta, las partículas se mueven en capas concéntricas si están en flujo laminar. A medida que aumenta la velocidad, el flujo laminar sufre oscilaciones crecientes, tornándose progresivamente irregular hasta transformarse en flujo turbulento, donde las partículas no permanecen en una misma capa y se mueven en todas direcciones. El flujo turbulento es menos eficiente que el laminar ya que necesita más diferencia de presión para obtener un mismo caudal. La resistencia por tanto también aumenta en este caso.

En un flujo laminar puede calcularse la pérdida de presión (ΔP) provocada por el caudal (Q) a través de un conducto de diámetro (D) y la longitud (L), con la expresión obtenida por el físico francés Poiseuille y el ingeniero alemán Hagen:

$$\Delta P = (P_1 - P_2) = \frac{128 \mu}{\pi} \frac{L}{D^4} Q \quad (\text{Ec. 16})$$

Esta expresión muestra la gran influencia que tiene el diámetro del vaso sanguíneo sobre la pérdida de presión: mientras el caudal la afecta linealmente, el diámetro lo hace con la cuarta potencia; de manera que más efectivo controlar la presión sanguínea variando el diámetro del vaso.

Esta ecuación puede expresarse en términos del número de Reynolds (Re) tomando la forma: [3]

$$\frac{\Delta P}{\rho g} = \Delta h = \frac{512}{\pi^2 g} \left(\frac{1}{Re} \right) \frac{L}{D^5} Q^2 \quad (\text{Ec. 17})$$

donde el número de Reynolds del fluido puede definirse como [3], [5]:

$$Re = \frac{UL}{\nu} = \frac{\rho U^2}{\mu \frac{U}{L}} = \frac{\text{fuerzas de aceleración}}{\text{fuerzas viscosas}} \quad (\text{Ec. 18})$$

2.4 ECUACIONES DE NAVIER STOKES

La descripción de un fluido incompresible en un dominio deformable se basa en las ecuaciones de Navier-Stokes, admitiéndose en la mayor parte de los casos que la sangre se comporta como un fluido *newtoniano* (no obstante, en zonas con bajas tensiones de cizalla, como en pequeñas arterias o capilares, el comportamiento no newtoniano se pone de manifiesto). Las condiciones de contorno usuales vienen dadas en forma de presión y/o velocidad en las secciones extremas. [7]

El movimiento de los fluidos incompresibles y Newtonianos está descrito por las ecuaciones de Navier Stokes. Un análisis detallado del movimiento de un fluido con dichas características se logra a partir de la solución de este sistema de ecuaciones, constituido por expresiones que describen la conservación de la masa y del momentum lineal. Masa y momentum se expresan en su forma intensiva, es decir, unidad y velocidad, respectivamente, para formar ecuaciones que establecen relaciones entre los mecanismos de transporte, la acumulación y las fuentes.

Considerando un análisis de flujo bidimensional en estado estacionario, en ausencia de fuerzas de cuerpo, y de acuerdo a las características planteadas para el fluido de trabajo, se simplifican las ecuaciones de conservación para llegar a su forma reducida tanto para la conservación de la masa (Ec. 19) como para la ecuación del momentum (Ec. 20), donde $\vec{u}, p, \mu$ y ρ corresponden al vector velocidad (u, v) , presión, viscosidad dinámica y densidad, respectivamente. [5]

$$\nabla \cdot \vec{u} = 0 \quad (\text{Ec. 19})$$

$$\rho \vec{u} \cdot \nabla \vec{u} - \mu \nabla^2 \vec{u} = -\vec{\nabla} p \quad (\text{Estacionario}) \quad (\text{Ec. 20})$$

Este conjunto de ecuaciones corresponde al modelo que describe la dinámica del fluido incompresible y Newtoniano. La ecuación de conservación del momentum (Ec. 20) balancea flujos convectivos (término no lineal), flujos difusivos (laplaciano de la velocidad) y término fuente (gradiente de presión).

Se considera el movimiento de los fluidos newtonianos viscosos incompresibles, con la siguiente suposición sobre el tensor de esfuerzo de Cauchy σ [8]:

1. σ depende linealmente de los gradientes de velocidad ∇u
2. σ es invariante bajo traslaciones y rotaciones rígidas (invariancia Galileana)
3. σ es simétrico (consecuencia del balance del momento angular)

Se introduce σ como (fluido viscoso $\mu > 0$):

$$\sigma = -p\text{Id} + \lambda \text{div } u\text{Id} + 2\mu D(u), (*)$$

Que para un fluido incompresible ($\text{div } u = 0$) puede ser simplificado:

$$\sigma = -p\text{Id} + 2\mu D(u)$$

Sustituyendo σ en la expresión $\rho \dot{u} = \text{div } \sigma + f$ se obtiene la ecuación Navier-Stokes para un fluido viscoso incompresible en un dominio Ω_t para cualquier $t \in [0, T]$:

$$\begin{cases} \rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + (u \cdot \nabla)u \right) = -\nabla p + 2\text{div}(\mu D(u)) + f \\ \text{div } u = 0 \end{cases} \quad (\text{Ec. 21})$$

Dónde: $\rho = \rho(x, t)$ denota la densidad, $u = u(x, t)$ la velocidad de la partícula de fluido en la posición x en el momento t , $p = p(x, t)$ la presión, y $f = f(x, t)$ las fuerzas de volumen.

Dado $\mu > 0$ y $\text{div } u = 0$, entonces $\text{div } \nabla u^t = \nabla \text{div } u$ y por lo tanto $\text{div } (\mu \nabla u) = \mu \Delta u$, la “clásica” forma de la ecuación de Navier-Stokes es entonces [8]:

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Dado } f; \text{ encontrar } (u, p) \text{ de tal manera que} \\ \rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + (u \cdot \nabla) u \right) = -\nabla p + \mu \Delta u + f \\ \text{div } u = 0 \end{array} \right. \quad (\text{Ec. 22})$$

donde:

- La inercia o término no lineal $(u \cdot \nabla)u$ es relacionado como la **aceleración convectiva**: contribuye a la transferencia de energía cinética.
- El término $-\nabla p$ es el **gradiente de presión**: un fluido reacciona a tratar de cambiar su volumen de acuerdo con una presión. Este término surge de la parte isotrópica del tensor de estrés Cauchy (*) $p = 1/3 \text{tr}(\sigma)$.
- El término $\mu \Delta u$ es la viscosidad disipativa, resultado de la fricción entre las partículas de fluido que se mueve a una velocidad no uniforme que tienden gradualmente para convertirse en el mismo.
- El campo vectorial f representa las **fuerzas del cuerpo**.

Cuando se resuelve por ejemplo las ecuaciones de Navier-Stokes y de continuidad, es necesario seleccionar unas adecuadas condiciones iniciales y condiciones de frontera [6]. Existen diferentes tipos de condiciones de frontera las cuales dependen del modelo físico a resolver. Algunas de ellas son [28]:

- **Condiciones de entrada y salida del volumen de control**: pueden ser velocidad a la entrada del dominio y presión a la salida
- **Condiciones de la pared**: como la rugosidad y no deslizamiento
- **Simetría del modelo**: simplificaciones geométricas con el fin evitar carga computacional.
- **Condiciones periódicas**: son simplificaciones en modelos de geometría repetitiva en el dominio computacional.

2.5 MODELOS CONSTITUTIVOS DE LA SANGRE

Dada la naturaleza no newtoniana de la sangre, la cual está compuesta de material celular suspendido en una solución acuosa denominada plasma, en la Tabla 2 se presentan varios modelos macroscópicos reportados en la literatura [12]–[15] para analizar la viscosidad de la sangre. En esta tabla también se incluye un modelo Newtoniano ya que el plasma solo, es considerado en la literatura con este modelo [12], [13]. Algunos modelos como el de Walburn - Schneck y el de Casson incluyen además el hematocrito H , definido como la fracción de volumen de glóbulos rojos en la sangre.

Tabla 1. Modelos constitutivos para la sangre [12]–[15].

Modelo Newtoniano	$\mu = 0.0035 \text{ Pa s}$
Modelo de Carreau	$\mu = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty})[1 + (\lambda\dot{\gamma})^2]^{\frac{(n-1)}{2}} \text{ Donde:}$ $\lambda = 3.313 \text{ s}, \quad n = 0.3568, \quad \mu_0 = 0.056 \text{ Pa s},$ $\mu_{\infty} = 0.00345 \text{ Pa s} \text{ y } \dot{\gamma} \text{ es la tasa de esfuerzo cortante}$
Modelo Carreau-Yasuda	$\mu = \mu_{\infty} + \frac{\mu_0 - \mu_{\infty}}{[1 + (\lambda\dot{\gamma})^b]^a} \text{ Donde:}$ $\mu_0 = 0.16 \text{ Pa s}, \quad \mu_{\infty} = 0.0035 \text{ Pa s}, \quad \lambda = 8.2 \text{ s},$ $a = 1.23, \quad y \quad b = 0.64$
Modelo Power Law	$\mu = \mu_0(\dot{\gamma})^{n-1} \text{ Donde: } \mu_0 = 0.035, \quad n = 0.6$
Non-Newtonian Power Law model	De acuerdo a esta ley, el esfuerzo cortante del fluido, esta expresado: $\tau \text{ (N/m}^2\text{)}$, y se calcula: $\tau = [\eta(\dot{S})]\dot{S}, \quad \eta(\dot{S}) = k e^{T_0/T} \dot{S}^{n-1}, \quad \dot{S} = \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i}$ donde $k = \text{indice constante (kg s}^{n-2}\text{/m)}$, $n = \text{indice power law}$, $T_0 = \text{temperatura referencia (K)}$, $\mu_0 = \text{viscosidad limite minima (kg/m s)}$, $\mu_{\infty} =$ $\text{viscosidad limite maxima (kg/m s)}$, los valores son: $\mu_0 =$

	$0.0001 \text{ Pa s}, \quad \mu_{\infty} = 0.1 \text{ Pa s}, \quad n = 0.7, \quad T_0 = 310 \text{ K}, \quad k = 0.01691 \text{ kg s}^{n-2}/\text{m}.$
Modelo Power Law Generalizado	$\mu = \lambda \dot{\gamma} ^{n-1}$ (unidades en poise, viscosidad dinamica: $1.0P = 0.1 \text{ Pa s}$) $\lambda(\dot{\gamma}) = \mu_0 + \Delta\mu \exp \left[- \left(1 + \frac{ \dot{\gamma} }{a} \right) \exp \left(\frac{-b}{ \dot{\gamma} } \right) \right]$ $n(\dot{\gamma}) = n_0 + \Delta n \exp \left[- \left(1 + \frac{ \dot{\gamma} }{c} \right) \exp \left(\frac{-d}{ \dot{\gamma} } \right) \right]$ con: $\mu_{\infty} = 0.035, n_{\infty} = 1.0, \mu = 0.25, \Delta n = 0.45,$ $a = 50, \quad b = 3, \quad c = 50 \quad y \quad d = 4.$
Modelo Casson	$\mu = \left[(n^2 J_2)^{\frac{1}{4}} + 2^{-\frac{1}{2}} \tau_y^{\frac{1}{2}} \right]^2 J_2^{-\frac{1}{2}} \quad \text{Donde:}$ $ \dot{\gamma} = 2\sqrt{J_2}, \quad \tau_y = 0.1(0.625H)^3 \quad y$ $n = n_0(1 - H)^{-2.5} \quad \text{con } n_0 = 0.0012 \text{ Pa s} \quad y$ $H = 0.37$
Modelo de Walburn-Schneck	$\mu = C_1 e^{HC_2} \left[e^{C_4(TPMA)/H^2} \right] (\dot{\gamma})^{-C_3H} \quad (\text{unidades en Poise})$ Donde: $C_1 = 0.00797, \quad C_2 = 0.0608, \quad C_3 = 0.00499$ $C_4 = 14.585 \text{ l/g}, \quad H = 40 \quad y \quad TPMA = 25.9 \text{ g/l}$

2.6 MODELO DE PARED YEOH

El modelo de pared Yeoh, llamado también la forma polinómica reducida de tercer orden, describe materiales similares al caucho, pero considerados como incompresibles isotrópicos [23]. El potencial de energía de deformación para el modelo hiperelástico Yeoh de tercer orden está representado por la siguiente ecuación[16][17]:

$$W = C_{10}(\bar{I}_1 - 3) + C_{20}(\bar{I}_1 - 3)^2 + C_{30}(\bar{I}_1 - 3)^3 + \frac{1}{d_1}(J - 1)^2 + \frac{1}{d_2}(J - 1)^4 + \frac{1}{d_3}(J - 1)^6 \quad (\text{Ec. 23})$$

Donde:

W : potencial de energía de deformación ;

$\bar{I}_1$: primera invariante del tensor de deformación Cauchy – Green: $\bar{I}_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2$;

λ : alargamientos principales;

J : determinante jacobiano del gradiente de deformación elástica $\mathbf{F}$ definido como: $[F] = \frac{\partial\{x\}}{\partial\{X\}}$;

C_{10}, C_{20}, C_{30} : constantes del material;

d_1, d_2, d_3 : parametros de incompresibilidad.

Este modelo hiperelástico presenta la característica que el módulo cortante que varía con la deformación, solo depende de la primera invariante I_1 de deformación [22], lo que permitiría obtener sus parámetros a partir de solamente un ensayo de tracción uniaxial [16], [17].

2.7 POLYVINYL ALCOHOL (PVOH) Y DESCRIPCION DE LOS NANOTUBOS DE CARBONO (NTC)

El alcohol polivinílico (PVOH o PVA) es un polímero sintético que presenta excelentes propiedades en aplicaciones con recubrimientos, las cuales están siendo aprovechadas en aplicaciones biomédicas debido a sus propiedades tales como biocompatibilidad, biodegradabilidad, solubilidad en agua y capacidad de formar hidrogeles [18],[19]. Los hidrogeles son estructuras tridimensionales que poseen capacidad de absorción de agua, pero son insolubles en ella. Por sus propiedades físicas, los hidrogeles pueden emplearse en prótesis de tejidos blandos, obteniéndose buenos resultados.

Otra aplicación de los hidrogeles es como recubrimiento de stents cargados con diversos fármacos para liberarse luego en el sitio de acción, tras detectar estímulos externos tales como luz, temperatura, campo magnético, entre otros [29]. El propósito de estos hidrogeles es inhibir la formación de trombos y evitar la proliferación celular previniendo la aparición de la restenosis [30], [31].

Por otro lado, los nanotubos de carbono (NTC) consisten en estructuras cilíndricas

de grafeno concéntricos producidos por primera vez por Sumio Iijima [20]. En los años 90's se dieron a conocer en la comunidad científica los nanotubos de capa múltiple (MWNT) y de capa simple (SWNT). Desde entonces el desarrollo de estos nuevos materiales ha venido en aumento, encontrando además diferentes aplicaciones y usos prácticos a partir de sus excepcionales propiedades físicas, mecánicas y químicas [20].

Los NTC son conocidos también por interactuar no covalentemente con varias moléculas, como polímeros y surfactantes, a través de interacciones débiles [32]. La funcionalización de los NTC es una modificación superficial por medio de la unión de átomos o moléculas a la pared de este [32]. Esta modificación puede incrementar la solubilidad de los NTC en agua, suero y en varios solventes mejorando su biocompatibilidad y reduciendo su citotoxicidad. Además, estas modificaciones estructurales permiten adicionar moléculas con fármacos, lo que favorece el uso de estas nanoestructuras en aplicaciones biomédicas [32].

2.8 DINÁMICA DE FLUIDOS COMPUTACIONAL (CFD)

En la actualidad en muchos campos incluyendo aplicaciones biomédicas, es difícil recurrir a soluciones analíticas debido a la complejidad de los sistemas que estudia, por lo que se recurre a soluciones numéricas. Surge una rama de la dinámica de fluidos denominada dinámica de fluidos computacional, o CFD, que predice el comportamiento de un fluido usando métodos computacionales [21].

Las etapas de solución de un problema por CFD son:

- Pre-procesamiento: esta etapa incluye la formulación del problema, dominio de estudio, el planteamiento de las ecuaciones que lo gobiernan, generación de una malla, definición de propiedades del fluido y especificación de las condiciones de frontera.
- Solución: se resuelven numéricamente las ecuaciones diferenciales que gobiernan el problema, a través de diferentes métodos numéricos como

volúmenes finitos, elementos finitos, entre otros, empleando directamente las ecuaciones de conservación en su forma integral. Algunos parámetros a considerar en la solución del problema son la consistencia, estabilidad y convergencia.

- Post-procesamiento: en esta etapa se presenta la visualización de los resultados, de tal manera que puedan ser analizados.

Además de considerar los fluidos ideales, uno de las hipótesis claves para la solución del modelo es asumir el fluido como un continuo a lo largo de todo el volumen que ocupa. Sin embargo, esta hipótesis es aplicable dependiendo de una magnitud medible denominado número de Knudsen. Cuando esta hipótesis no es aplicable, es necesario recurrir a la mecánica estadística en lugar de la mecánica de fluidos.

Uno de los pasos críticos en un estudio CFD es la generación de la malla. A continuación, se describirán algunos conceptos básicos en relación a esta etapa.

2.8.1 Generación de Malla

Consiste en la discretización del dominio de estudio. La malla es un factor crítico en un estudio CFD, por eso es de vital importancia considerar los siguientes factores [6]:

- Tiempo necesario para crear la malla
- Costos computacionales
- El efecto de la difusión numérica

La malla se divide en un número finitos de subdominios llamados elementos los cuales se encuentran conectados con nodos. Según sea el tipo de malla estos tienen una configuración espacial determinada y se clasifican en:

- **Malla estructurada:** está conformada por cuadriláteros en 2D o por hexaedros en 3D, donde cada punto de la malla se identifica por una coordenada cartesiana i, j, k que no necesariamente son las mismas coordenadas x, y, z . En la se ilustra la malla tipo estructurada.[6]

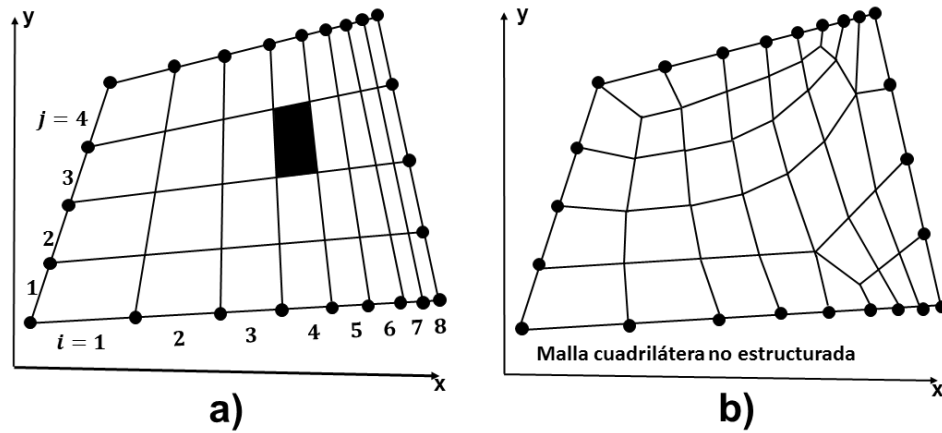


Figura 4. Estructura 2D de mallado: a) malla cuadrilátera estructurada; b) malla cuadrilátera no estructurada. Tomado de: [24].

- **Malla no estructurada:** conformada por triángulos en 2D o por tetraedros en 3D. En la **Figura 5** se ilustra la malla tipo no estructurada [6].

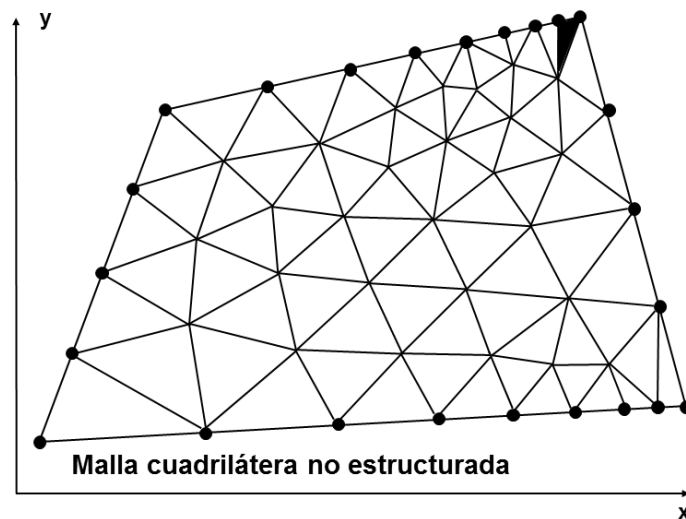


Figura 5. Malla triangular no estructurada. Tomado de: [24].

- **Malla híbrida:** es una combinación de la malla estructurada y no estructurada [6]

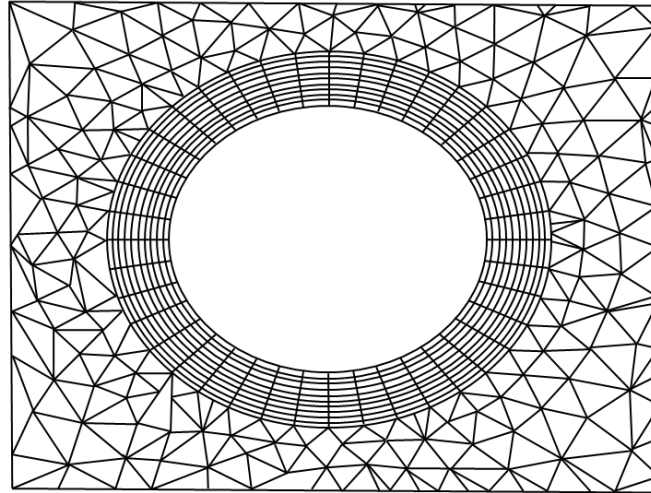


Figura 6. Malla híbrida. Tomado de: [25].

2.8.1.1 Independencia de malla

Un análisis de independencia de malla se realiza con el fin de verificar que la malla generada no interfiera con los resultados del CFD. El procedimiento consiste en realizar diferentes refinamientos de malla buscando un límite asintótico a partir del cual un cambio de malla no refleja cambios en los resultados [6].

2.8.1.2 Calidad de malla

Se debe hacer énfasis en la calidad de la malla, ya que de no hacerlo, es posible caer en errores de convergencia o encontrar soluciones que no se aproximan al modelo físico [6]. Algunos parámetros de calidad de malla son:

Aspect ratio: es una medida del estiramiento de los elementos. El valor óptimo para el *aspect ratio* es de 1 y el peor es 20 para elementos triangulares. En la figura se

observa la forma de un elemento con elevado relación de *aspect ratio* y otro con una relación de *aspect ratio* igual a 1 [6].

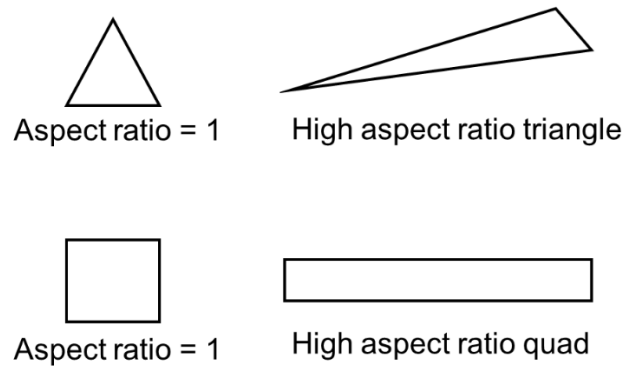


Figura 7. Calidad de malla, Aspect Ratio. Tomado de: [26].

Skewness: se define como la diferencia entre forma de los elementos y la forma de los elementos equiláteros de volumen equivalente. Los elementos muy oblicuos pueden disminuir la precisión y estabilidad de la solución, es decir, las malla con geometría cuadrada tendrán ángulos de 90 grados en sus vórtices, mientras las mallas triangulares preferiblemente deben tener 60 grados en un vórtice. Un valor de *skewness* bueno será por debajo de 0,95 pero un valor por encima de los 0.95, puede ocasionar errores de convergencia [6].

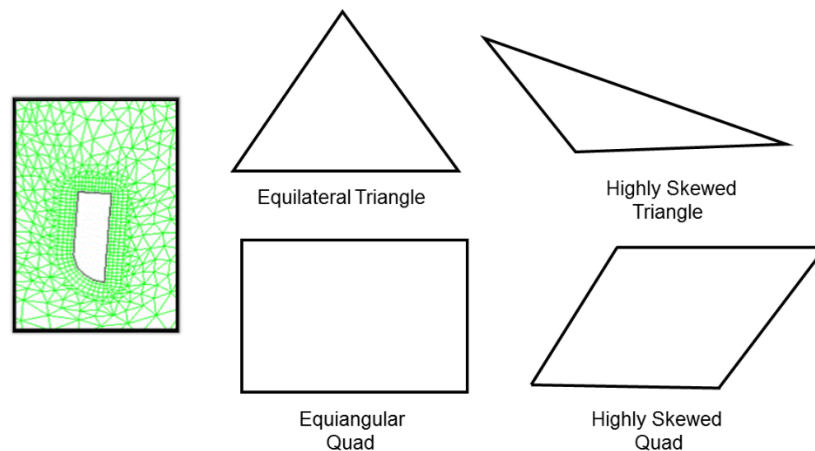


Figura 8. Calidad de malla, Skewness. Tomado de: [27].

Tabla 2. Valores para evaluar la calidad de malla con el parámetro Skewness.

Skewness	
1	degenerada
$0.9 < 1$	mala
$0.75 - 0.9$	pobre
$0.5 - 0.75$	justa
$0.25 - 0.5$	buena
$> 0 - 0.25$	excelente

2.8.2 Interacción Fluido-Estructura (FSI)

La modelación y simulación en la comprensión de fenómenos en el sistema cardiovascular, requieren no solamente modelar el comportamiento de la sangre, sino también su interacción con las paredes arteriales y dispositivos médicos [9]. Para tal fin es necesario no solo considerar un estudio CFD sino ampliarlo a un estudio de interacción fluido-estructura (FSI). Existen diferentes esquemas para resolver este tipo de problemas [7]:

- *Tratamiento simultáneo o monolítico*: la solución del problema es tratado como una entidad monolítica donde todos sus componentes avanzan simultáneamente en el cálculo. Este esquema es denominado *Arbitrary Lagrangian Eulerian (ALE)*, considerado según [10] el marco adecuado para problemas con paredes deformables.
- *Tratamiento particionado*: la solución del problema es tratado separadamente en el cálculo. En este esquema por ejemplo se soluciona primero el dominio del fluido, luego se comunica la solución al dominio sólido (usando técnicas de predicción, sustitución y sincronización) y así sucesivamente se itera hasta obtener una convergencia [7].

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] G. Rodríguez, N. Mago, and F. Rosa, "El papel de la inflamación en la aterogénesis. Revisión," *Invest Clin*, vol. 50, no. 1, pp. 109–129, 2009.
- [2] D. R. Lewis, K. Kamisoglu, A. W. York, and P. V. Moghe, "Polymer-based therapeutics: Nanoassemblies and nanoparticles for management of atherosclerosis," *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomedicine Nanobiotechnology*, vol. 3, no. 4, pp. 400–420, 2011.
- [3] J. Bustamante and J. Valbuena, "Biomecánica cardiocirculatoria: análisis y modelado cardiovascular," *Rev. Colomb. Cardiol. Marzo/Abril*, vol. 10, no. 5, pp. 229–239, 2003.
- [4] "Simulación del flujo sanguíneo en una anastomosis arterial," 2011.
- [5] C. a Bustamante, C. Nieto, and N. Stokes, "Solución de las Ecuaciones de Navier Stokes por el Método de Volúmenes Finitos Aplicado a Mallas no Ortogonales," *Mecánica Comput.*, vol. XXVII, pp. 49–65, 2008.
- [6] "Simulación computacional del flujo sanguíneo a través de un," pp. 1–171, 2010.
- [7] J. Rodríguez Soler, "Modelos numéricos para mecánica cardiovascular de las paredes arteriales y sus procesos de adaptación," p. 300, 2003.
- [8] J. Mullaert, "Numerical Methods for incompressible FSI," p. 178, 2014.
- [9] C. Felippa and T. L. Geers, "{P}artitioned analysis for coupled mechanical systems," vol. 5, pp. 123–133, 1988.
- [10] C. a. Taylor, T. J. R. Hughes, and C. K. Zarins, "Finite element modeling of blood flow in arteries," *Comput. Methods Appl. Mech. Eng.*, vol. 158, no. 1–2, pp. 155–196, 1998.
- [11] "Modelamiento de flujo compresible por el metodo de volumenes finitos en gasoductos jenny alejandra diaz quimbay jency bibiana quiroga sierra," 2010.

- [12] B. M. Johnston, P. R. Johnston, S. Corney, and D. Kilpatrick, "Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: Transient simulations," *J. Biomech.*, vol. 39, no. 6, pp. 1116–1128, 2006.
- [13] B. M. Johnston, P. R. Johnston, S. Corney, and D. Kilpatrick, "Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: Steady state simulations," *J. Biomech.*, vol. 37, no. 5, pp. 709–720, 2004.
- [14] J. Chen and X. Y. Lu, "Numerical investigation of the non-Newtonian blood flow in a bifurcation model with a non-planar branch," *J. Biomech.*, vol. 37, no. 12, pp. 1899–1911, 2004.
- [15] Y. I. Cho and K. R. Kensey, "Effects of the non-Newtonian viscosity of blood on flows in a diseased arterial vessel. Part 1: Steady flows.," *Biorheology*, vol. 28, no. September, pp. 241–262, 1991.
- [16] C. Renaud, J. M. Cros, Z. Q. Feng, and B. Yang, "The Yeoh model applied to the modeling of large deformation contact/impact problems," *Int. J. Impact Eng.*, vol. 36, no. 5, pp. 659–666, 2009.
- [17] A. Ali, M. H. Fouladi, and B. Sahari, "A Review of Constitutive Models for Rubber-Like Materials," *Am. J. Eng. Appl. Sci.*, vol. 3, no. 1, pp. 232–239, 2010.
- [18] T. Assessment, "Polyvinyl Alcohol (Pva)," *Int. J. Toxicol.*, vol. 1, no. 3, pp. 3–5, 2004.
- [19] U. S. O. E. N. Biomedicina, "GELES COMPUESTOS BASADOS EN POLI (VINIL ALCOHOL) PARA SU," vol. 4302, pp. 5–6.
- [20] M. G. Brian O, Regan, "© 19 9 1 Nature Publishing Group," *Lett. To Nat.*, 1991.
- [21] J. Xamán and M. Gijón-Rivera, "Dinámica de fluidos computacional para ingenieros," *Dinámica fluidos Comput. para Ing.*, pp. 1–16, 2013.
- [22] R. A. G. Carbonell, E. Á. García, J. L. M. Rodríguez, and K. A. González, "usando el MEF," vol. 12, no. 3, pp. 57–66, 2009.
- [23] O. H. Yeoh, "Characterization of Elastic Properties of Carbon-Black-Filled Rubber Vulcanizates," *Rubber Chemistry and Technology*, vol. 63, no. 5. pp.

792–805, 1990.

- [24] Yunus A. Çengel, Michael A. Boles, *Termodinámica*, México, Mc Graw Hill, 2007.
- [25] “Malla híbrida” Nouredine Hannouns. Diciembre 2010. [Online]. Available: <http://perso.usthb.dz/~nhannoun/research.html>
- [26] “Calidad de malla, Aspect Ratio” Wikipedia. Diciembre 2014. [Online]. Available: https://en.wikipedia.org/wiki/Types_of_mesh
- [27] ANSYS Inc., “ANSYS Mechanical User’s Guide,” *ANSYS Man.*, vol. 15317, no. February, pp. 724–746, 2014.
- [28] A. Bakker, “Lecture 6 - Boundary Conditions Applied Computational Fluid Dynamics,” *Fluid Dyn.*, no. 2002, pp. 1–31, 2006.
- [29] T. Assessment, “Polyvinyl Alcohol (Pva),” *Int. J. Toxicol.*, vol. 1, no. 3, pp. 3–5, 2004.
- [30] S. Sastry and M. Morice, “Artículo de Revisión ¿ Los stents farmacológicos son seguros y eficaces a largo plazo ?,” pp. 663–670, 1990.
- [31] Ferrante D. " Angioplastia transluminal coronaria con stents recubiertos". Instituto de efectividad Clínica y Sanitaria. Documentos de evaluación de tecnologías Sanitarias, Evaluación de tecnologías Sanitarias No. 1. Recuperado marzo 10, 2012, de <http://www.iecs.org.ar> 2003.
- [32] S. Vardharajula *et al.*, “Functionalized carbon nanotubes: Biomedical applications,” *Int. J. Nanomedicine*, vol. 7, pp. 5361–5374, 2012.
- [33] G. Falsini, T. Gori, K. Ducci, and A. Bravi, “Effectiveness and Safety of Sirolimus Stent Implantation for Coronary In-Stent Restenosis for Unselected In-Stent Restenosis) Registry,” vol. 48, no. 2, 2006.
- [34] A. Kastrati *et al.*, “Restenosis after coronary placement of various stent types,” *Am. J. Cardiol.*, vol. 87, no. 1, pp. 34–39, 2001.

CAPÍTULO 3

3 ESTADO DEL ARTE

Durante los últimos 30 años, el estudio de la patogenia y la progresión de las enfermedades cardiovasculares han necesitado de un esfuerzo multidisciplinario en el que intervienen diversas disciplinas, desde la biología celular y molecular a la mecánica computacional y experimental de sólidos y fluidos. Generalmente estos estudios están motivados por la necesidad de obtener respuestas a las cuestiones esenciales para el control de la enfermedad [1].

Simulaciones computacionales de interacción fluido-estructura pueden ser utilizadas para comprender las interacciones de arteria / placa y sangre en la enfermedad coronaria y para predecir mejor la ruptura de placas ateroscleróticas [2]. Hasta el momento, las propiedades mecánicas de la arteria coronaria de los animales se han utilizado principalmente para la simulación hemodinámica de las arterias ateroscleróticas. Las propiedades mecánicas de las arterias coronarias de los animales a menudo no son lo suficientemente precisas y sólo se pueden utilizar para una estimación aproximada y una evaluación comparativa de los parámetros cognados en humanos [3].

Además del avance en el desarrollo de nuevos materiales que puedan emplearse para el tratamiento de la aterosclerosis, como los recubrimientos polímeros nanoreforzados, otra de las áreas exploradas para mejorar las técnicas de tratamiento existentes. Es el estudio de modelos empleando herramientas de simulación computacional a escala macroscópica, como la técnica fluido-estructura (FSI) [4]. Los problemas de la interacción fluido-estructura (FSI) son de importancia significativa y con respecto a las cuestiones de modelado, también son muy desafiantes los problemas de la multifísica [5]. Un ejemplo donde la simulación FSI juega un papel importante es en este proyecto, donde se realizó un estudio de interacción del fluido sanguíneo y un recubrimiento nanoreforzado para evaluar los efectos en la mecánica del material.

3.1 ESTUDIOS COMPUTACIONALES FLUIDO-ESTRUCTURA

A continuación, se presentan algunas investigaciones relacionadas con el estudio de interacción fluido-estructura en arterias con diferentes patologías bajo diferentes modelos de viscosidad de la sangre y condiciones de flujo sanguíneo.

Alireza Karimi et al, (2014) reportó un modelo tridimensional (3D) computacional de interacción fluido-estructura con tres tipos de placas diferentes para realizar una evaluación más precisa de la vulnerabilidad de la placa aterosclerótica humana. El flujo en este estudio fue asumido como laminar, newtoniano, viscoso e incompresible. El tejido arterial y tres tipos de material de placa (calcificado, celular e hipocelular) se definieron mediante una ecuación constitutiva hiperelástica de Mooney-Rivlin. Los resultados sugieren que el riesgo de rotura de la placa debido al flujo sanguíneo es menor para las placas celulares e hipocelulares, mientras que para las placas calcificadas se presenta baja fractura [3].

Alireza Karimi et al, (2014) En este estudio, estableció un modelo tridimensional computacional FSI de una arteria aterosclerótica con una estructura de tres capas y diferentes tipos de placa para realizar una evaluación más precisa de la vulnerabilidad de la pared arterial y de la placa. El flujo en este estudio fue asumido como laminar, newtoniano, viscoso e incompresible. Las capas de tejido arterial y tres tipos de material de placa (calcificado, celular e hipocelular) fueron definidos por la ecuación constitutiva hiperelástica de Ogden. Los resultados revelaron el papel significativo de los tipos de placas en las tensiones normales y de cizallamiento inducidas dentro de las capas de tejido arterial. Independientemente de los tipos de placa, la capa media y la adventicia desempeñaron funciones protectoras mostrando menos estrés en su pared, mientras que la capa íntima estaba en un alto riesgo de ruptura [2].

Seong Wook Cho et al, (2011) El presente estudio aplicó el método FSI a un modelo numérico anterior adquirido con CFD, para considerar el movimiento de las paredes de los vasos sanguíneos. Con el fin de examinar las propiedades del material de los vasos sanguíneos y explorar el uso racional del método FSI, se construyeron modelos elásticos lineales y modelos FSI utilizando diversas

propiedades materiales con valores típicos para la arteria carótida, se realizó un análisis numérico y se obtuvieron resultados comparado con el modelo de cuerpo rígido. Con el fin de modelar la sangre con precisión, se consideró un flujo pulsátil y el modelo de viscosidad no newtoniana de Carreau. Este estudio utilizó el modelo elástico lineal para crear el modelo FSI, y se supuso que la pared del vaso estaba construida de material isotrópico, incompresible y homogéneo bajo las ecuaciones de la ley de Hooke. Los resultados mostraron que la diferencia en la elasticidad de los vasos sanguíneos causó cambios periódicos y transitorios en el flujo sanguíneo. Cuanto más elástico se vuelve el vaso sanguíneo, más largos son los periodos de velocidad, presión y cambio de tensión de corte en la pared (WSS) [6]

Álvaro Valencia et al, (2009) reporto una investigación numérica detallada de FSI sobre seis arterias estenóticas simétricas. El modelo considera la caída de presión realista, obtenida a través de la simulación CFD para cada caso, y el modelo estructural anisotrópico no lineal de dos capas para la pared arterial. El flujo fue tomado como no newtoniano y de régimen laminar. El modelo de fluido Carreau fue seleccionado para describir el comportamiento reológico de la sangre. La pared de la arteria se supone que se compone de dos capas anisotrópicas con diferentes propiedades mecánicas y se describe con un modelo hiperelástico Mooney-Rivlin (M-R) para dicha pared arterial. Los resultados del FSI muestran que la velocidad máxima y el esfuerzo cortante (WSS) en la garganta aumentan en forma exponencial con severidad de estenosis. El esfuerzo mínimo y máximo en la garganta para la severidad de la estenosis es de $S = 70\%$ y osciló entre 47 KPa y 96 KPa en diástole y sístole, respectivamente [7].

3.2 ESTUDIOS COMPUTACIONALES EN STENTS Y STENTS RECUBIERTOS

A continuación, se presentan algunos estudios computacionales relacionados con la simulación estructural en stents y stents recubiertos.

M. Azaouzi et al, (2013) El objetivo de este trabajo, es estudiar el comportamiento estructural del stent. Con el fin de mostrar el efecto del diseño del stent,

especialmente la geometría de los puentes en términos de flexibilidad, torsión y expansión. Las investigaciones numéricas del comportamiento estructural se centraron en la respuesta mecánica del stent durante el proceso de despliegue. Se ha demostrado que la geometría de los puentes que unen entre sí dos anillos adyacentes juega un papel importante en la mejora del comportamiento del stent, especialmente en términos de flexibilidad [8].

N. Eshghi et al, (2011) El objetivo principal de este trabajo es presentar un modelo que sea más preciso y más cercano a la condición real de implantación de stent mediante un modelo que contenga presión arterial interna, globo, stent, placa y vaso. Se investigan la distribución de esfuerzos, los cambios de diámetro externo y la flexión. El análisis realizado y los resultados obtenidos podrían ser utilizados en el diseño y optimización de propiedades geométricas y materiales de los stents, así como en la evaluación de su rendimiento en condiciones reales [9].

A. Schiavone et al, (2014) En este trabajo, se han realizado análisis de elementos finitos para simular el despliegue del stent Xience, uno de los últimos stents comerciales, dentro de una arteria estenótica. Las respuestas esenciales (por ejemplo, expansión, arrugado y retroceso) del stent se evaluaron en primer lugar. Especialmente los efectos de la elección del material y el recubrimiento del stent. El efecto de los diseños de stents en su comportamiento, se estudia comparando con otros tres stents típicos, Palmaz-Schatz, Cypher y Endeavor, representando los stents de tres generaciones. Este trabajo también investigó las tensiones en el sistema de arteria / placa, que tiene una estrecha relación con la restenosis intra-stent, y el efecto de la composición de la placa en el despliegue del stent. El estudio comparativo de los stents Palmaz-Schatz, Cypher, Xience y Endeavor confirmó que el diseño del stent es uno de los principales factores que controlan la expansión del stent. A una presión de despliegue dada, se observaron deformaciones más severas, efectos hueso de perro / retroceso fuertes y una reducción considerable en los esfuerzos residuales para los stents hechos de materiales metálicos con un Yield stress (esfuerzo de rendimiento) más bajo y un endurecimiento de deformación más

débil Los revestimientos de elución de fármaco tienen un efecto limitado sobre la expansión del stent, el cual se ve reflejado en el cambio de diámetro, en los efectos de retroceso / desinflado y tensiones residuales entre los stents revestidos y desnudos [10].

C. G. Hopkins et al, (2010) Este estudio proporciona una visión de los factores críticos que rigen la delaminación del recubrimiento durante el despliegue del stent y ofrece un marco predictivo que puede utilizarse para mejorar el diseño de los stents recubiertos. Se implementa un modelo de elementos finitos mediante el cual se aplica una ley de zona cohesiva en la interfaz del stent y el recubrimiento para simular la delaminación durante las etapas de compresión y despliegue del stent. Las leyes de la zona cohesiva se han establecido como un medio para simular la decohesión de las superficies. La iniciación de la delaminación se rige por el espesor del revestimiento y la rigidez, la resistencia de la interfaz y la curvatura de la bisagra. Las simulaciones revelan que los revestimientos se desprenden de la superficie del stent en regiones de tracción de la bisagra durante el despliegue. Las simulaciones también predicen el pandeo del revestimiento en regiones de compresión de la bisagra [11].

Linxia Gu et al, (2005) El propósito de este estudio es utilizar el método de elementos finitos para determinar las propiedades mecánicas del microstent recubierto e investigar los efectos de la cubierta sobre el comportamiento mecánico del microstent recubierto. Con el fin de tratar aneurismas y fístulas carótida-cavernosas. Los resultados muestran que el contacto entre el stent y la cubierta influye en el comportamiento mecánico del stent cubierto. Se encontró que la presión de despliegue requerida para inflar el stent recubierto era proporcional al grosor de la cubierta. Sin embargo, una cubierta más delgada es más probable que se rompa durante la expansión. Por lo tanto, es importante asegurarse de que el microstent recubierto puede ser expandido al diámetro deseado sin romper la cubierta [12].

3.3 ESTUDIOS EXPERIMENTALES DEL POLÍMERO (POLYVINYL ALCOHOL): FABRICACIÓN, REFUERZO CON NANOTUBOS Y PRUEBAS MECÁNICAS

Jason David Weaver, (2010) Este trabajo presenta una simulación computacional y experimental para realizar la primera implantación animal de un stent cubierto con criogel de PVOH y representa un importante paso hacia adelante en el desarrollo de estos dispositivos porque demuestra la capacidad de fabricar y desplegar stents revestidos de criogel de PVOH in vivo. Una limitación de este estudio, en términos de los stents recubiertos, fue que se completó en las venas y no en las arterias. En conclusión, el presente estudio mostró la viabilidad del implante del stent recubierto con PVOH cryogel a través de catéter in vivo. Después del implante del dispositivo, no hubo una inflamación grave ni una respuesta fibrótica. Las membranas de stent cubiertas estaban intactas, proporcionando evidencia de la durabilidad mecánica de los stents recubiertos de criogel de PVOH. Los estudios futuros de los stents cubiertos de criogel de PVA deben incluir la implantación en un modelo arterial [13].

Simon Chatelin et al, (2014) En el presente estudio se propone una caracterización de imagen multimodalidad original de un cryogel TI PVOH adaptado del protocolo descrito por Wan et al (2009). El objetivo es obtener un hidrogel de PVA anisotrópico fantasma capaz de imitar tejido fibroso, como cardíaco, muscular o tendinoso, específicamente dedicado a la elastografía de ondas de corte y que tiene características especificadas usando varias técnicas de imagen. Los resultados utilizando el SSI mecánico dinámico muestran claramente la ortotropía del fantasma tipo tejido y se ha demostrado que un modelo TI también está adaptado para describir sus propiedades mecánicas en pequeñas cepas [14].

Alireza Karimi et al, (2014) Este estudio propone el modelo quasi-lineal viscoelástico (QLV) para caracterizar el comportamiento mecánico dependiente del tiempo de las esponjas de poli (alcohol vinílico) (PVA). El comportamiento mecánico no lineal de dicha esponja de PVA fabricada se investiga experimental y computacionalmente utilizando pruebas de relajación y de fallo por esfuerzo, así

como el modelado de elementos finitos (FE). Los resultados de la relajación y las pruebas de falla por esfuerzo revelaron que el modelo de material Yeoh puede definir el comportamiento mecánico de la esponja de PVA propiamente comparada con la de Neo-Hookean. Resultados de modelado FE también se afirma la idoneidad del modelo Yeoh para caracterizar el comportamiento mecánico de la esponja PVA. Así, el modelo de Yeoh puede ser utilizado en simulaciones biomecánicas infundidas de los biomateriales esponjosos. Estos resultados se pueden utilizar para comprender el comportamiento viscoelástico de las esponjas de PVA y tiene implicaciones para la ingeniería de tejidos como andamiaje [15].

Cesar Isaza et al, (2012) En este estudio, se reforzó PVA con nanotubos de carbono de pared múltiple (MWNTC) para así aumentar algunas de sus propiedades como: módulo elástico, resistencia a la tensión y la dureza. Las propiedades mecánicas fueron medidas por ensayos de tensión y nanoindentación. Los resultados muestran aumentos significativos en la resistencia y la dureza, y aumento de hasta un 1700% en el módulo de elasticidad en comparación con las muestras no reforzadas del polímero. Estos resultados ponen de manifiesto la posibilidad de utilizar este tipo de material compuesto en aplicaciones estructurales [16].

Claudia Elena Echeverri et al, (2009) En este estudio se utilizaron diferentes ciclos de congelamiento/descongelamiento para preparar hidrogeles de alcohol polivinílico semicristalino al 7,5 % y 12 % en concentración. Los resultados indican que los hidrogeles de menor concentración y con menor número de ciclos presentan cinética y grado de hinchamiento mejor y menor resistencia a la tracción. Las características de estos hidrogeles permiten clasificarlos para diferentes aplicaciones médicas [17].

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] C. Juan, A. L. Marsden, and J. C. Lasheras, "Avances en mecánica computacional para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad cardiovascular," no. VII, pp. 781–805, 2014.
- [2] A. Karimi, M. Navidbakhsh, and R. Razaghi, "Plaque and arterial vulnerability investigation in a three-layer atherosclerotic human coronary artery using computational fluid-structure interaction method," *J. Appl. Phys.*, vol. 116, no. 6, 2014.
- [3] A. Karimi, M. Navidbakhsh, R. Razaghi, and M. Haghpanahi, "A computational fluid-structure interaction model for plaque vulnerability assessment in atherosclerotic human coronary arteries," *J. Appl. Phys.*, vol. 115, no. 14, 2014.
- [4] M. Gagliardi, "Computational models for the in silico analysis of drug delivery from drug-eluting stents," vol. 2, pp. 1–3, 2011.
- [5] V. Kanyanta, a. Ivankovic, and a. Karac, "Validation of a fluid-structure interaction numerical model for predicting flow transients in arteries," *J. Biomech.*, vol. 42, no. 11, pp. 1705–1712, 2009.
- [6] S. W. Cho, S. W. Kim, M. H. Sung, K. C. Ro, and H. S. Ryou, "Fluid-structure interaction analysis on the effects of vessel material properties on blood flow characteristics in stenosed arteries under axial rotation," *Korea-Australia Rheol. J.*, vol. 23, no. 1, pp. 7–16, 2011.
- [7] A. Valencia and F. Baeza, "Numerical simulation of fluid–structure interaction in stenotic arteries considering two layer nonlinear anisotropic structural model," *Int. Commun. Heat Mass Transf.*, vol. 36, no. 2, pp. 137–142, Feb. 2009.
- [8] M. Azaouzi, A. Makradi, and S. Belouettar, "Numerical investigations of the structural behavior of a balloon expandable stent design using finite element method," *Comput. Mater. Sci.*, vol. 72, pp. 54–61, 2013.
- [9] N. Eshghi, M. H. Hojjati, M. Imani, and A. M. Goudarzi, "Finite element analysis of mechanical behaviors of coronary stent," *Procedia Eng.*, vol. 10, pp. 3056–3061, 2011.
- [10] A. Schiavone, L. G. Zhao, and A. A. Abdel-Wahab, "Effects of material, coating, design and plaque composition on stent deployment inside a stenotic artery - Finite element simulation," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 42, pp. 479–488, 2014.
- [11] C. G. Hopkins, P. E. McHugh, and J. P. McGarry, "Computational investigation of the delamination of polymer coatings during stent deployment," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 38, no. 7, pp. 2263–2273, 2010.
- [12] L. Gu, S. Santra, R. A. Mericle, and A. V. Kumar, "Finite element analysis of covered microstents," *J. Biomech.*, vol. 38, no. 6, pp. 1221–1227, 2005.

- [13] J. D. Weaver, "DEVELOPMENT OF A POLYVINYL ALCOHOL CRYOGEL COVERED STENT," no. August, 2010.
- [14] S. Chatelin, M. Bernal, C. Papadacci, J. L. Gennisson, M. Tanter, and M. Pernot, "Anisotropic polyvinyl alcohol hydrogel phantom for shear wave elastography in fibrous biological soft tissue," *IEEE Int. Ultrason. Symp. IUS*, vol. 6923, pp. 1857–1860, 2014.
- [15] A. Karimi, M. Navidbakhsh, and B. Beigzadeh, "A visco-hyperelastic constitutive approach for modeling polyvinyl alcohol sponge," *Tissue Cell*, vol. 46, no. 1, pp. 97–102, 2014.
- [16] R. Con, N. D. E. Carbone, and O. Mecanicamente, "Revista Colombiana de Materiales N.5 pp. 93-99 Edición Especial Artículos Cortos," *Rev. Colomb. Mater.*, pp. 93–99, 2012.
- [17] c. V, "síntesis y caracterización de hidrogeles de alcohol polivinílico por la técnica de congelamiento / descongelamiento para aplicaciones médicas claudia e lena e cheverri * m arta e lena I ondoño *** synthesis and characterization of polyvinyl alcohol hydro," no. C, pp. 59–66, 2009.

CAPÍTULO 4

4 FABRICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN MECÁNICA DE UN RECUBRIMIENTO POLIMÉRICO REFORZADO CON NANOTUBOS DE CARBONO (NTC) Y SU POTENCIAL APLICACIÓN EN STENTS

4.1 RESUMEN

El alcohol polivinílico (PVOH) es un polímero sintético biocompatible, biodegradable y soluble en agua, el cual posee diversas aplicaciones médicas tales como el suministro de medicamentos, apósitos, ingeniería de tejidos, entre otros. Sin embargo, para aplicaciones en recubrimientos, debido a sus bajas propiedades mecánicas y degradación térmica, su uso se ve limitado. Es necesario que se pueda modificar las propiedades originales del material con el objeto de ampliar a nuevas aplicaciones médicas en recubrimientos poliméricos. El objeto de este estudio es fabricar hidrogeles de PVOH reforzados con nanotubos de carbono de pared simple (SWNTC) a diferentes porcentajes de concentración y evaluarlos mecánicamente mediante ensayos de tracción uniaxial. La preparación de la solución fue realizada por agitación magnética a temperatura controlada, con porcentajes de NTC al 0.1, 0.2 y 0.3% (Wt). Los moldes de las probetas fueron construidos basados en la norma ASTM D638 y luego sometidos a ciclos de congelamiento/descongelamiento para lograr su polimerización y reducción del módulo de rigidez. Los resultados obtenidos indicaron poca variación en el módulo de rigidez y un aumento en la elongación y modulo de rotura del material, a medida que se incrementaba la presencia de los NTC, en comparación con la muestra no reforzada del polímero.

Palabras claves: Recubrimiento de stents, alcohol polivinílico, material nanocompuesto, pruebas de tracción uniaxial, ciclo de congelación-descongelación.

ABSTRACT

Polyvinyl alcohol (PVOH) is a biocompatible and biodegradable synthetic polymer with several applications such as controlled release of medicines, wound dressings, tissue engineering, among others. However, the use is limited in polymer coatings due to the low mechanical properties and thermal degradation. It is necessary to modify the original properties of material in order to extend new medical applications in polymer coatings. The main objective of this work was to manufacture PVOH hydrogels with single-wall carbon nanotubes (SWNTC) at different percentages of concentration and to evaluate the mechanical properties by means of uni-axial tensile tests. The solution was prepared with percentages of NTC 0.1, 0.2 and 0.3% (Wt) using a magnetic stirrer at controlled temperature. The test molds were constructed based on ASTM D638 and then subjected to freeze / thaw cycles to achieve their polymerization and reduction of the stiffness modulus. The results obtained indicated little variation in the stiffness modulus and an increase in the elongation and modulus of rupture of the material, as the presence of the NTC increased, as compared to the unreinforced sample of the polymer.

4.2 INTRODUCCIÓN

Actualmente es de gran interés el estudio del alcohol polivinílico (PVOH) para aplicaciones biomédicas debido a sus propiedades tales como biocompatibilidad, biodegradabilidad, solubilidad en agua y capacidad de formar hidrogeles [1]. Una de sus aplicaciones son en apósitos de heridas para suministro de fármacos ya que se destacan por ser materiales transparentes que permiten el seguimiento del proceso de curación, por su capacidad de absorción (evitando la pérdida de líquidos corporales), por ser barrera contra bacterias y su permeabilidad al oxígeno [1]. Otra aplicación de los hidrogeles es en el recubrimiento de stents cargados con diversos fármacos para liberarse luego en el sitio de acción, tras detectar estímulos externos tales como luz, temperatura, campo magnético, entre otros [1]. El propósito es inhibir la formación de trombos y evitar la proliferación celular previniendo la aparición de

la restenosis; sin embargo estos problemas no han podido ser completamente resueltos [2], [13]. Por ejemplo, existen evidencias que la presencia de estos polímeros en humanos puede causar inflamación continua en la pared arterial y retraso en la cicatrización vascular, proceso que puede desencadenar en la reestenosis [4] [5]. Lo anterior, conlleva la necesidad de continuar en la búsqueda de alternativas terapéuticas que permitan sobreponer los problemas y limitaciones que aún se presentan con el uso de los stents. Los avances en el área de nanotecnología han planteado diferentes alternativas para la modificación y desarrollo de nuevos materiales en este tipo de aplicaciones biomédicas, donde la incorporación de los nanotubos de carbono (NTC) resultan altamente atractivos [5].

En el presente trabajo, se fabricaron muestras de PVOH reforzado con nanotubos de carbono a diferentes concentraciones. Las muestras se fabricaron mediante ciclos de congelación/descongelación. Su caracterización mecánica (módulo de elasticidad, deformación por tracción y límite de rotura) se realizó mediante pruebas de tracción uniaxial con el fin de caracterizar dicho material compuesto y evaluar su potencial uso en recubrimientos de stents.

4.3 MATERIALES Y METODOS

4.3.1 Preparación de la solución

Para la fabricación de la solución se utilizó alcohol polivinílico (MW: 117.000, hidrolizado al 98-99%), suministrado por la empresa Andercol S.A. (Medellín, Colombia). La preparación de la solución del PVOH fue realizada al 10% de peso en agua destilada. Los nanotubos de carbono fueron introducidos en la solución en porcentajes de 0.1, 0.2 y 0.3% (Wt) con base a la concentración del PVOH. La dispersión de los nanotubos de carbono en el polímero fue realizada aprovechando la carga estática que estos generan, para adherirse al material polimérico. Luego se diluyó el polímero con los NTC en agua destilada a una temperatura controlada de 85°C con agitación magnética durante un periodo de 40 – 45 minutos. Las muestras

se dejaron en reposo, unas 24 horas y selladas herméticamente, para garantizar la no evaporación de la solución.

4.3.2 Fabricación del molde y preparación de las muestras

Las probetas para los ensayos mecánicos se hicieron mediante moldes en acrílico de acuerdo con la norma **ASTM D638** para materiales plásticos (Ver Figura 9). Los moldes se cortaron usando una cortadora laser y las diferentes piezas se ensamblaron de acuerdo a la **Figura 10** (Ver **Figura 10a y 10b**).

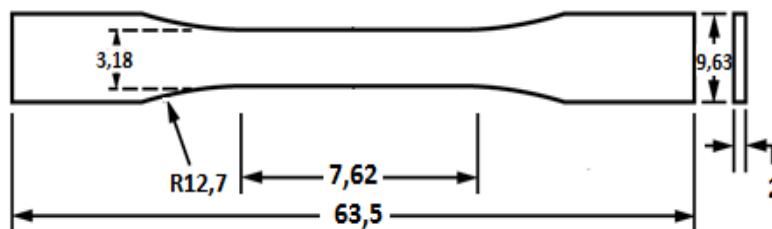


Figura 9. Dimensiones detalladas de la probeta (medidas en mm) basado en la norma ASTM D638 – pruebas de tracción.

Posteriormente se vació la solución de PVOH y NTC en el molde y se colocó en un congelador a -12°C (Celsius) durante 18 horas. Una vez terminado este primer ciclo de congelación, las muestras fueron descongeladas sumergiéndolas en un recipiente con agua a temperatura ambiente y dejándolas reposar durante 3 horas. Esto con el fin de mantener el polímero hidratado (**ver Figura 10c y 10d**).

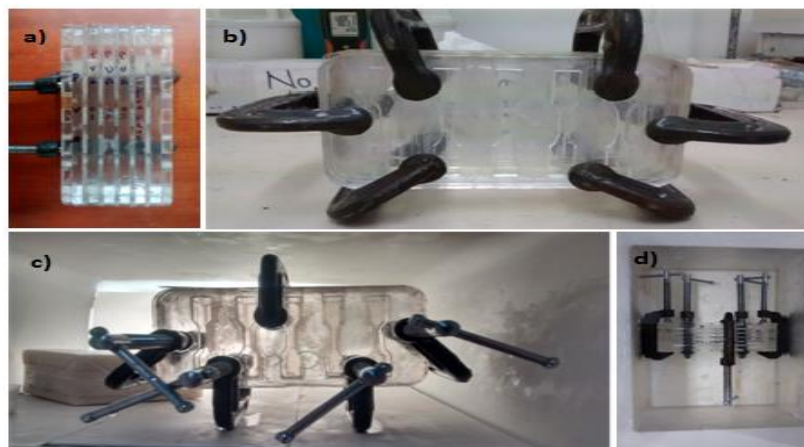


Figura 10. Fabricación del molde y preparación de las muestras mediante ciclos de congelación – descongelación: a) molde ensamblado; b) vaciado del material en el molde; c) molde en proceso de congelación; d) molde en proceso de descongelación.

Este procedimiento de congelación – descongelación se realizó durante 7 ciclos, ya que esto ayuda a que las moléculas de agua se queden entre los enlaces del polímero y así lograr una mejor polimerización [6].

4.3.3 Prueba Mecánica

La prueba de tracción se realizó bajo la norma ASTM D638 – prueba de tracción para materiales plásticos [7]. Fueron evaluadas 5 probetas del hidrogel fabricado para cada uno de los tres porcentajes de refuerzo de NTC, al igual que para la muestra de PVOH sin NTC. Los ensayos fueron realizados en un equipo marca INSTRON 5582 que consta de una mordaza fija y una móvil. La mordaza fija cuenta con una celda de carga de 50N que proporciona una medición exacta de la carga a una deformación constante. Con el fin de evitar el aplastamiento de la probeta se utilizó una muestra de estas probetas para realizar la calibración de la presión en las mordazas. La velocidad utilizada para realizar el ensayo mecánico fue de 50 mm/min a una temperatura de 26,4°C.

4.3.4 Modelo del material

El material de las probetas de hidrogel fue modelado usando un modelo de densidad de energía deformación hiperelástico Yeoh de tercer orden, selección que fue tomada basado en la literatura [9], [10]:

$$W = C_{10}(\bar{I}_1 - 3) + C_{20}(\bar{I}_1 - 3)^2 + C_{30}(\bar{I}_1 - 3)^3 + \frac{1}{d_1}(J - 1)^2 + \frac{1}{d_2}(J - 1)^4 + \frac{1}{d_3}(J - 1)^6 \quad (\text{Ec. 24})$$

Donde:

W = potencial de energía de deformación ;

$\bar{I}_1$ = primera invariante del tensor de deformación Cauchy – Green: $\bar{I}_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2$;

λ : alargamientos principales;

J = determinante jacobiano del gradiente de deformación elastica $\mathbf{F}$ definido como: $[F] = \frac{\partial\{x\}}{\partial\{X\}}$;

C_{10}, C_{20}, C_{30} = constantes del material;

d_1, d_2, d_3 = parametros de incompresibilidad.

Las constantes del material fueron calculadas en el programa Ansys® (Swanson Analysis Systems, Inc.) basado en los datos experimentales de la prueba de tracción uniaxial mencionada anteriormente para las diferentes muestras. Entre las consideraciones que se tuvieron en cuenta para aplicar el modelo hiperelástico Yeoh fueron:

- La pared del material se analizó como un medio continuo, el cual se considera impenetrable, es decir, no hay fisuras ni destrucción del material [8].
- También se consideró que el material de la pared es isotrópico, incompresible y homogéneo y que está sometido a grandes deformaciones [11], [12].

4.4 RESULTADOS

4.4.1 Obtención de las probetas

En la **Figura 11** se presentan las probetas de PVOH de 0.1, 0.2 y 0.3% (Wt) con base a la concentración del PVOH. Como se puede observar, las probetas con mayor concentración de NTC presentan una coloración más oscura con respecto a la probeta de solo PVOH. De igual manera, las probetas con mayor concentración de NTC presentan una mayor rigidez inspeccionadas al tacto.

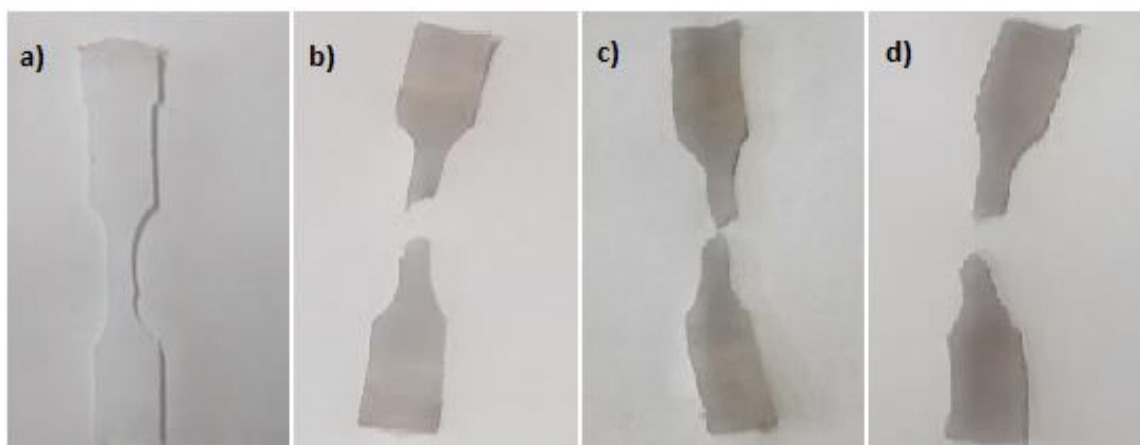


Figura 11. Probetas de PVOH a diferentes concentraciones de NTC: a) PVOH; b) PVOH + 0.1% NTC (Wt%); c) PVOH + 0.2% NTC (Wt%); d) PVOH + 0.3% NTC (Wt%).

4.4.2 Ensayo de tracción

La **Figura 12**, muestra el momento en que se realiza un ensayo de tracción a una de las probetas hasta su punto de rotura. Para impedir efectos resbaladizos, la fijación se hizo utilizando cuero sintético áspero en las mordazas. Como se refleja en la **Figura 13** existe poco ruido en los resultados producto de varios factores que influyeron en la precisión de los resultados; los deslizamientos que se produjeron en las mordazas es uno de estos factores, ya que el material es un hidrogel de consistencia gelatinosa de difícil manipulación (**ver Figura 11a**). Otro factor es la propiedad hiperelástica del material de recuperar su forma (**ver Figura 12**) y, por último, la aglomeración de NTC en diferentes sectores de la probeta, lo que genera una dispersión en los resultados (**ver Figura 11b, 11c y 11d**).

La **Figura 13** presenta las curvas de esfuerzo-deformación de una muestra representativa de PVOH sin refuerzo y PVOH reforzado con los diferentes porcentajes de NTC. Como se puede observar las curvas poseen una pendiente similar, es decir, un módulo de Young similar con pequeñas variaciones. Con respecto a la elongación y punto de rotura, estos se hacen mayores a medida que aumenta la presencia de los NTC.



Figura 12. Ensayos mecánicos de tracción basados en la norma ASTM D638.

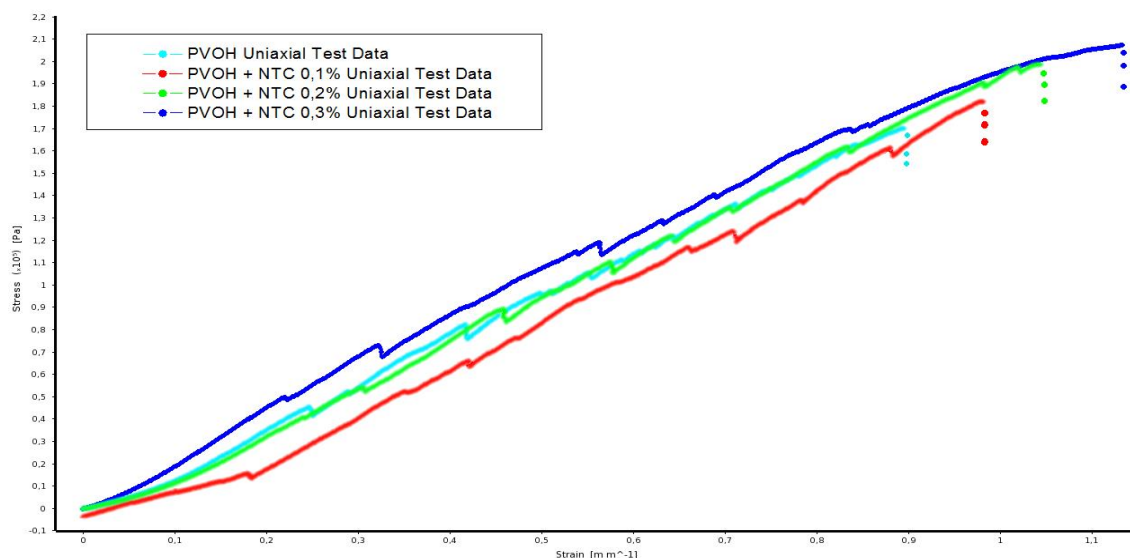


Figura 13. Diagramas de esfuerzo-deformación obtenidos de los ensayos de tracción, probetas de PVOH y PVOH reforzado con 0,1, 0,2 y 0,3% de NTC.

La **Tabla 3** muestra los datos promedios de tres propiedades mecánicas obtenidas en la prueba de tracción para las diferentes muestras del hidrogel.

Tabla 3. Datos de propiedades mecánicas de las muestras de PVOH y PVOH reforzado con 0.1, 0.2 y 0.3% de NTC.

Muestra	Límite de ruptura (MPa)	Deformación por tracción (mm/mm)	Módulo de Young (MPa)
PVOH	0,159±0.02	0,907±0.05	0.204±0.01
PVOH + NTC 0,1%	0,165±0.03	0,998±0.04	0,217±0.02
PVOH + NTC 0,2%	0,170±0.03	1,059±0.05	0,225±0.03
PVOH + NTC 0,3%	0,186±0.02	1,193±0.06	0,230±0.05

De los ensayos de tracción realizados se obtuvieron las propiedades de deformación por tracción, límite de ruptura y módulo de Young de las diferentes muestras. Los resultados obtenidos muestran que a medida que se incrementa la concentración de NTC, se da un incremento 3.63%, 6.47% y 14.51 en el límite de ruptura, un 8.76%, 14.35% y 21% en la deformación máxima a la tracción y un incremento del 5.99%, 9.33% y 11.30% en el módulo de Young en relación a la

muestra de PVOH sin refuerzo. Es decir, que a medida que se aumenta el porcentaje de concentración de NTC en las muestras, se registra un aumento en las propiedades mecánicas, resultado consecuente con lo reportado por [5].

4.4.3 Coeficientes del material

Las constantes del material fueron calculados en Ansys® después de introducir los datos experimentales de los ensayos de las diferentes muestras y ajustarlos al modelo hiperelástico de Yeoh de 3er orden (**ver Tabla 4**).

Tabla 4. Constantes del material, PVOH sin refuerzo y PVOH reforzado con NTC, modelo de hiperelasticidad Yeoh.

Modelo Yeoh	Constantes del material (Pa)		
	C_{10}	C_{20}	C_{30}
PVOH	39214	8880,7	-1523
PVOH + NTC 0,1%	41713	9446,6	-1620
PVOH + NTC 0,2%	43635	9881,9	-1694,7
PVOH + NTC 0,3%	44212	10013	-1717,1

La **Figura 14** presenta una comparación de los diagramas esfuerzo-deformación de los ensayos experimentales y el modelo Yeoh de 3er orden entregadas por el software Ansys®. En la figura se puede apreciar un buen ajuste del modelo con los datos experimentales. Por ejemplo: al comparar los valores de deformación por tracción que arroja el software (**0.887** PVOH, **0.974** PVOH + NTC 0.1%, **1.037** PVOH + NTC 0.2% y **1.123** PVOH + NTC 0.3%) versus los valores que arrojo la prueba de tracción (**ver Tabla 3**) se tiene un margen de error en el resultado del 0.89% para el PVOH, un 0.71%, 0.76% y 0.88% para el PVOH reforzado al 0.1%, 0.2% y 0.3% (Wt) respectivamente lo que demuestra un buen ajuste del modelo teórico con el experimental.

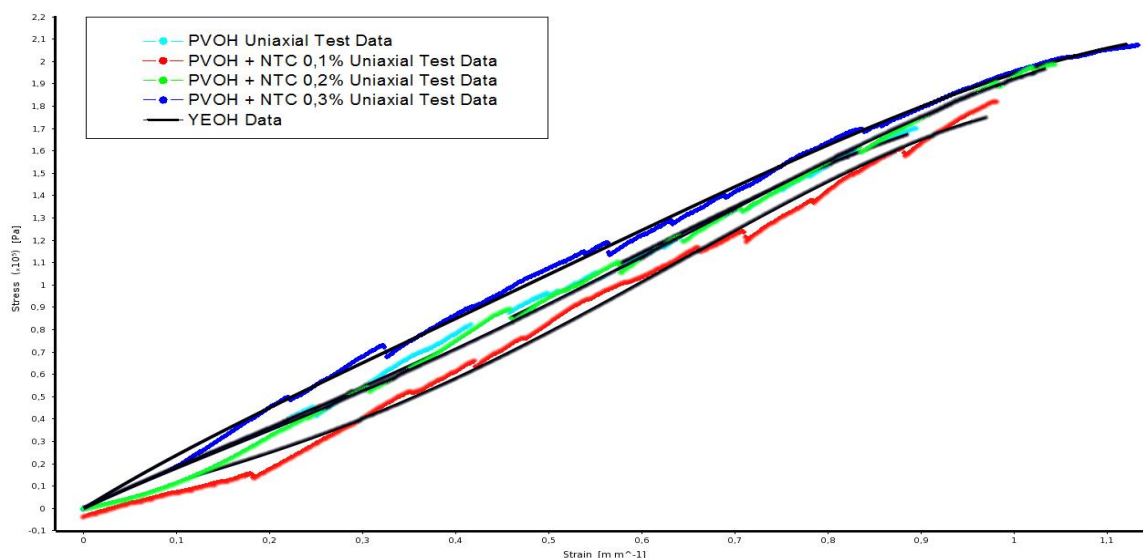


Figura 14. Comparación de los ensayos experimentales y el modelo Yeoh de tercer orden: a) PVOH; b) PVOH + NTC 0,1%; c) PVOH + NTC 0,2%; d) PVOH + NTC 0,3%.

4.4.4 Análisis Estadístico

El análisis estadístico preliminar usado fue el método de comparación simple, cuyos diagramas brindan información de los valores medios, dispersión y simetría de los datos experimentales (*ver Figura 15 y Figura 16*).

La **Figura 15** muestra un gráfico de los valores promedio calculados por el método de mínima diferencia significativa (LSD por sus siglas en inglés) donde se observa una tendencia lineal en el aumento del módulo de elasticidad de las muestras en relación al aumento en la concentración de NTC en la solución. Adicionalmente se puede observar que hay una menor variabilidad de la media en las muestras de PVOH sin refuerzo. Lo inverso se observa en el material reforzado, donde la variabilidad es directamente proporcional a la concentración de NTC.

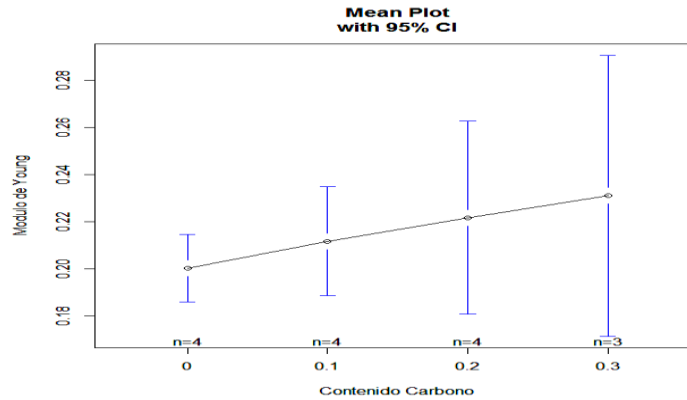


Figura 15. Gráfico de medias del módulo de Young con el método LSD variando el porcentaje de NTC de las muestras. Las líneas de color representan el intervalo de confianza correspondiente al 95%. resultado congruente con lo reportado por [5].

La **Figura 16** presenta la distribución del Módulo de Young (variable de respuesta) obtenidas en los ensayos de tracción. Se puede observar en la gráfica de PVOH sin reforzante, valores muy cercanos a la media, con intervalos de confianza más pequeños y simétricos. Sin embargo, en las gráficas de PVOH con reforzante, no se presenta una simetría en la distribución de los datos y además estos poseen una mayor dispersión.

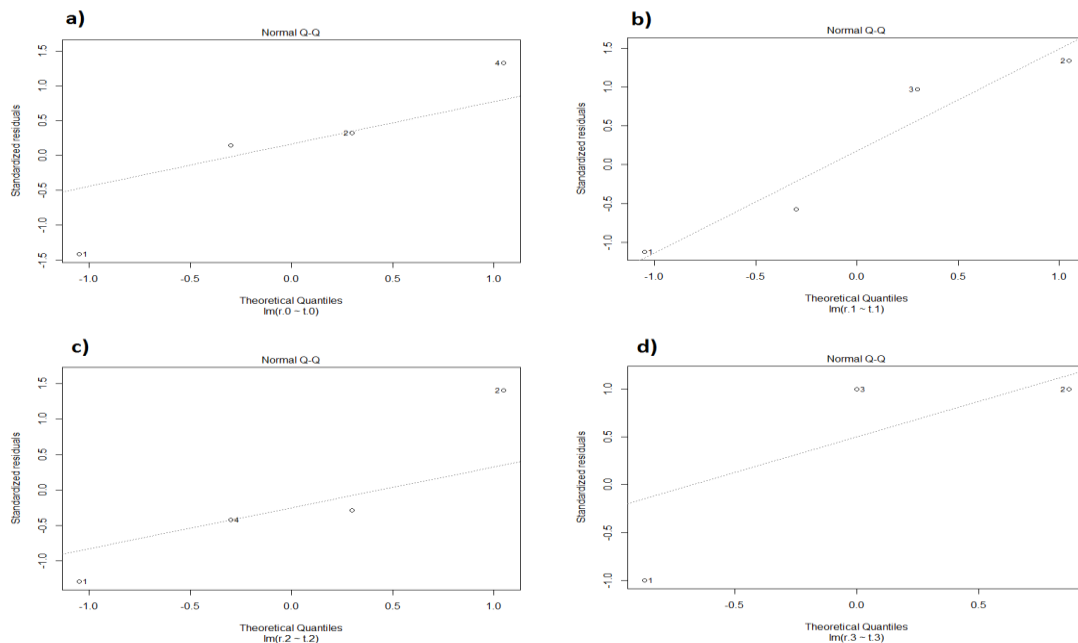


Figura 16. Distribución de la variable de respuesta (Módulo de Young) de las muestras: a) PVOH sin reforzar, b) PVOH reforzado con 0,1% de NTC, c) PVOH reforzado con 0,2% de NTC y d) PVOH reforzado con 0,3% de NTC.

4.5 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las curvas de esfuerzo-deformación se representaron de acuerdo con los datos mecánicos obtenidos (**ver Figura 13**) y el módulo elástico se calculó a partir de la pendiente de la línea ajustada al dominio cuasi-lineal de cada curva [8]

Los resultados obtenidos indicaron poca variación en el módulo de Young y un aumento en la elongación del material y el límite de ruptura, a medida que se incrementaba la presencia de los NTC, en comparación con la muestra no reforzada del polímero. Es de gran interés que el material tenga un mayor porcentaje de NTC para poder enlazar más adelante una mayor cantidad de fármacos pero que a su vez el material tenga una alta elongación que soporte las cargas de implantación en stents y de un flujo pulsátil, es decir, un material tenaz que sea capaz de absorber una mayor cantidad de energía experimentando grandes deformaciones, con una resistencia de rotura alta y poca rigidez.

Otro aspecto a remarcar y que pudo influenciar en su comportamiento fue el tipo de polimerización que se obtuvo mediante los ciclos de congelamiento. Es posible polimerizar la misma solución a través de un método de deshidratación en cuyo caso el material adquiere propiedades mucho más rígidas. Sin embargo, este tipo de polimerización no es apto para realizar la función de un recubrimiento, ya que el material se encontrará en contacto constante con el flujo sanguíneo lo que puede variar sus propiedades mecánicas. Es por esto que se optó por la fabricación por medio del de ciclos de congelación, lo que permitió obtener un material con propiedades mecánicas estables en contacto con el agua. Además, este hidrogel puede soportar grandes deformaciones.

También se pudo observar que el comportamiento de los resultados no presenta un orden de simetría y en ciertos casos poseen una mayor dispersión que en otros, esto puede deberse a que en las muestras del polímero reforzado con diferentes porcentajes de NTC, no lograron tener una homogeneidad en el polímero encontrando zonas y muestras con menor o mayor grado de dispersión de los NTC, permitiendo una dispersión en los resultados obtenidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] T. Assessment, "Polyvinyl Alcohol (Pva)," *Int. J. Toxicol.*, vol. 1, no. 3, pp. 3–5, 2004.
- [2] S. Sastry and M. Morice, "Artículo de Revisión ¿ Los stents farmacológicos son seguros y eficaces a largo plazo ?," pp. 663–670, 1990.
- [3] A. V. Finn, G. Nakazawa, M. Joner, F. D. Kolodgie, E. K. Mont, H. K. Gold, and R. Virmani, "Vascular responses to drug eluting stents: Importance of delayed healing," *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 27, no. 7, pp. 1500–1510, 2007.
- [4] G. Nakazawa, A. V. Finn, and R. Virmani, "Vascular pathology of drug-eluting stents," *Herz*, vol. 32, no. 4, pp. 274–280, 2007.
- [5] R. Con, N. D. E. Carbone, and O. Mecanicamente, "Revista Colombiana de Materiales N.5 pp. 93-99 Edición Especial Artículos Cortos," *Rev. Colomb. Mater.*, pp. 93–99, 2012.
- [6] S. Chatelin, M. Bernal, C. Papadacci, J. L. Gennisson, M. Tanter, and M. Pernot, "Anisotropic polyvinyl alcohol hydrogel phantom for shear wave elastography in fibrous biological soft tissue," *IEEE Int. Ultrason. Symp. IUS*, vol. 6923, pp. 1857–1860, 2014.
- [7] P. Materials, E. I. Materials, P. Matrix, C. Materials, and P. Specimens, "Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics 1," *Test*, no. January, pp. 1–15, 2004.
- [8] A. Karimi and M. Navidbakhsh, "Retraction notice," *J. Thermoplast. Compos. Mater.*, vol. 20, no. December 2012, pp. 1601–1604, 2014.
- [9] R. A. G. Carbonell, E. Á. García, J. L. M. Rodríguez, and K. A. González, "usando el MEF," vol. 12, no. 3, pp. 57–66, 2009.
- [10] J. G. Figal, "Análisis del comportamiento mecánico en una sección de la aorta," vol. 12, no. 2, pp. 9–18, 2009.
- [11] A. Karimi, M. Navidbakhsh, and B. Beigzadeh, "A visco-hyperelastic constitutive approach for modeling polyvinyl alcohol sponge," *Tissue Cell*, vol. 46, no. 1, pp. 97–102, 2014.
- [12] a. Schiavone, L. G. Zhao, and a. a. Abdel-Wahab, "Effects of material, coating, design and plaque composition on stent deployment inside a stenotic artery - Finite element simulation," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 42, pp. 479–488, 2014.

- [13] Ferrante D. " Angioplastia transluminal coronaria con stents recubiertos". Instituto de efectividad Clínica y Sanitaria. Documentos de evaluación de tecnologías Sanitarias, Evaluación de tecnologías Sanitarias No. 1. Recuperado marzo 10, 2012, de <http://www.iecs.org.ar> 2003.

CAPÍTULO 5

5 ESTUDIO FLUIDO-ESTRUCTURA DE UN RECUBRIMIENTO POLIMÉRICO REFORZADO CON NANOTUBOS DE CARBONO (NTC) Y SU POTENCIAL APLICACIÓN EN STENTS.

5.1 INTRODUCCIÓN

Los stents son prótesis vasculares que son implantados a través de una intervención quirúrgica denominada angioplastia y que ayuda a restablecer el flujo sanguíneo en zonas donde se presenta un estrechamiento del lumen (estenosis), debido a patologías como la placa arterioesclerótica [28]. Pero varios estudios en la literatura han reportado que entre 30% y 40%, presentan nuevamente estrechamiento del lumen debido a la formación de placa sobre el dispositivo, alrededor de los seis meses de implantado [1]. Una de las posibles causas reportadas en la literatura, se debe al diseño geométrico y al acabado superficial de la prótesis.

Recientemente, varios informes de casos médicos mostraron que los implantes de stents pueden conducir a reestenosis [2], infarto de miocardio [3], trombosis [4] e inestabilidad de la angina [5]. También se informó con frecuencia que el stent fallido puede suceder en cualquier momento, lo que puede causar trombosis, reestenosis, dolor y otras complicaciones clínicas en los pacientes [6]–[8]. Si se diagnostica un fallo de la endoprótesis vascular, los pacientes necesitarán someterse a otra cirugía para extirpar el stent fallido e implantar uno nuevo para resolver el problema. Para reducir el riesgo de complicaciones asociadas con el stent, es importante implantar el stent más adecuado para el paciente, para lo cual es necesario tener una comprensión completa del comportamiento biomecánico de stents con diferentes diseños, materiales y revestimientos. Además, el despliegue del stent puede verse

afectado por la composición de la placa, como las placas calcificadas e hipocelulares, debido a su comportamiento mecánico muy diferente [9].

La mayoría de los stents disponibles comercialmente en general se puede dividir en dos grupos: diseño de celda cerrada y celda abierta, con diferentes tipos de conexión (struts), tales como pico a pico o valle en valle. Además de la estructura del andamio, los stents modernos tienden a tener revestimientos liberadores de fármacos que se utilizan para reducir y controlar la formación de la placa arterioesclerótica [10]. Aunque los stents liberadores de fármacos han sido utilizados predominantemente en el tratamiento clínico actual de la estenosis, se han realizado investigaciones muy limitadas para estudiar el comportamiento mecánico de los revestimientos de elución de fármacos (trabajo existente centrado principalmente en la liberación de fármacos) Stent. Por ejemplo, Gu et al. [11] modeló la influencia del revestimiento de silicona durante el despliegue de un microstent en una arteria con aneurisma fusiforme. Se demostró que el stent revestido necesitaba una presión apreciativamente 30% más alta para expandir la arteria en la misma extensión que su versión de metal desnudo, donde el revestimiento y el puntal tenían el mismo grosor (0,1 mm). Mientras que Hopkins et al. [12] investigaron la delaminación bidimensional del revestimiento del stent durante el despliegue, que ocurrió principalmente en la región de bisagra con alta deformación plástica. La iniciación de la separación del revestimiento dependía del espesor del recubrimiento, del material de revestimiento y de la curvatura de la bisagra.

El propósito de este capítulo es analizar el comportamiento mecánico de un recubrimiento con posibilidades de aplicación en stents a base de PVOH sin y con la presencia de nanotubos de carbono y entender los efectos de la interacción de dicha membrana con la hemodinámica local mediante un estudio computacional Fluido-Estructura (FSI).

5.2 METODOS

5.2.1 Geometría

El dominio de estudio consta de un stent y de un recubrimiento ubicado en un tramo de vaso arterial (Ver **Figura 17**). El stent analizado y que se tenía acceso a la información técnica fue el Cypher® (empresa Xience) de níquel-titanio (nitinol). La longitud del stent fue de 8 mm , un diámetro interno de 3 mm y un espesor de $150\text{ }\mu\text{m}$. El modelo CAD fue realizado con el software CAD Solidworks®. El recubrimiento es una capa delgada de $10\text{ }\mu\text{m}$ adherido a la superficie del stent. El vaso sanguíneo fue simplificado a un cilindro y con una placa estenótica axi-simétrica, con una longitud de 20 mm y un espesor de pared de 1 mm , mientras que la placa tiene una longitud de 6 mm y un espesor máximo de $0,4\text{ mm}$. El diámetro interno en el tramo sano es de 4 mm y en la placa estenótica es de $3,35\text{ mm}$. Para la pared se incluyó las tres capas de tejido, es decir, íntima, media y adventicia, con un espesor de $0,27\text{ mm}$, $0,35\text{ mm}$ y $0,38\text{ mm}$ respectivamente [13].

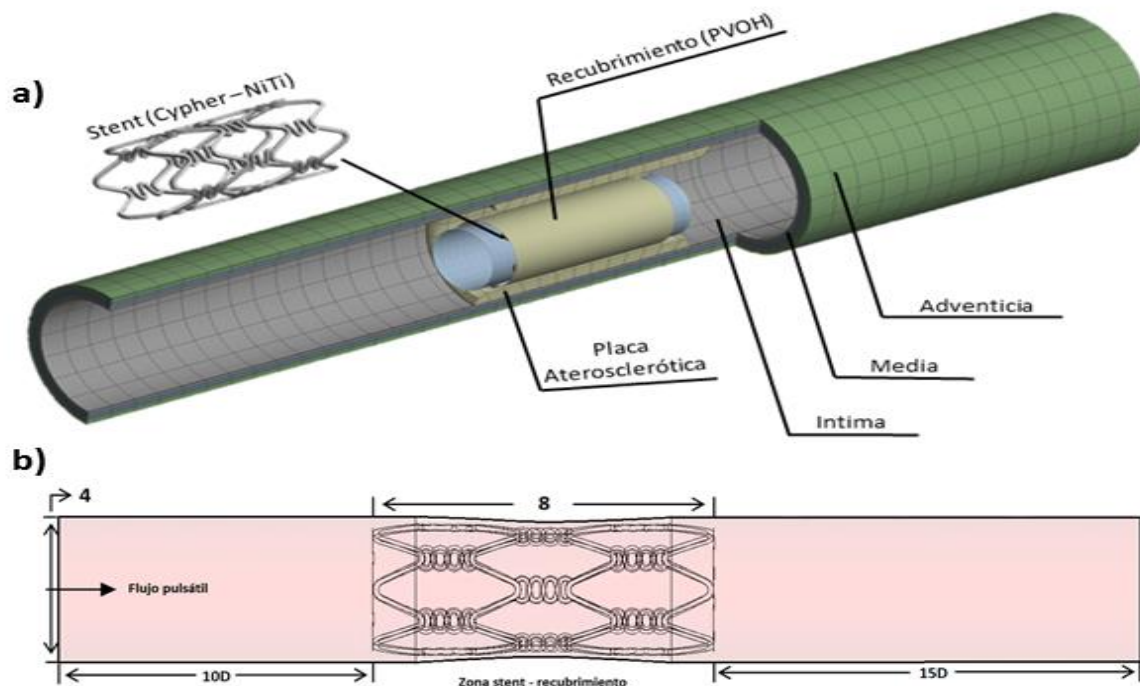


Figura 17. a) Geometría del sistema de control. Stent-recubrimiento, placa y arteria estenótica. b) Descripción del volumen de fluido, longitud de entrada (desarrollo), longitud de interacción (zona stent-recubrimiento) y longitud de salida (inercia).

5.3 MATERIALES Y MODELOS CONSTITUTIVOS

El stent de prueba Cypher® es fabricado en níquel-titanio (nitinol) con las siguientes propiedades mecánicas [14] [15] [16] [17]: (**ver Tabla 5**)

Tabla 5. Propiedades mecánicas del NiTi (nitinol)

Material	Propiedad	Valor	Unidades
NiTi (Nitinol)	Densidad	6,45	g/cm^3
	Módulo de Young (efectivo) [14]	~ 48	GPa
	Radio de Poisson	0,33	
	Esfuerzo ultimo a la tensión (UTS)	1240	MPa
	Efecto de memoria de forma (SME) [15]		
	Parámetro de endurecimiento C_1	525,31	MPa
	Temperatura de referencia C_2	37,778	C
	Límite Elástico C_3	84,44	MPa
	Parámetro escalar de temperatura C_4	3,6368	$MPa\ C^{-1}$
	Máxima tensión de transformación C_5	2,1768	mm/mm
	Módulo Martensita C_6	68948	MPa
	Parámetro de dependencia de Lode	0	

Los valores de las constantes se muestran en la

Tabla 6. Las constantes del material fueron calculadas en Ansys® después de introducir los datos experimentales de los ensayos realizados en este trabajo (**ver capítulo 4**).

Tabla 6. Constantes del material, PVOH sin refuerzo y PVOH reforzado con NTC, modelo de hiperelasticidad Yeoh.

Modelo Yeoh	Constantes del material (Pa)		
	C_{10}	C_{20}	C_{30}
PVOH	39214	8880,7	-1523

PVOH + NTC 0,1%	41713	9446,6	-1620
PVOH + NTC 0,2%	43635	9881,9	-1694,7
PVOH + NTC 0,3%	44212	10013	-1717,1

Para el análisis de la pared arterial, se asume un comportamiento hiperelástico bajo el modelo Ogden, basado en la literatura, para cada una de las capas que la conforman [13].

$$W = \sum_{i=1}^3 \frac{2\mu_i}{\alpha_i^2} (\lambda_1^{\alpha_i} + \lambda_2^{\alpha_i} + \lambda_3^{\alpha_i} - 3) + \sum_{i=1}^3 \frac{1}{D_i} (J - 1)^{2i} \quad (\text{Ec. 25})$$

Donde μ_1 (MPa), α_i y D_i son los parámetros del modelo hiperelástico. Físicamente μ_1 y α_i describen el comportamiento cortante del material y D_i representa la compresibilidad. Los valores de las propiedades mecánicas de la adventicia, media e íntima se reportan en la **Tabla 7** [13]:

Tabla 7. Coeficientes del modelo Ogden para describir el comportamiento del material de las tres capas de la arteria y la placa estenótica.

Material	ρ (Kg/mm ³)	μ_1	μ_2	μ_3	α_1	α_2	α_3	D_1
Intima	$1,066e^{-6}$	-7,04	4,23	2,85	24,48	25,00	23,54	$8,95e^{-7}$
Media	$1,066e^{-6}$	-1,23	0,88	0,45	16,59	16,65	16,50	$5,31e^{-6}$
Adventicia	$1,066e^{-6}$	-1,28	0,85	0,44	24,63	25,00	23,74	$4,67e^{-6}$
Placa	$1,45e^{-6}$	0,093	-----	-----	8,17	-----	-----	$4,30e^{-7}$

5.4 ECUACIONES GOBERNANTES Y CONDICIONES DE FRONTERA

5.4.1 Fluido

El fluido fue asumido como incompresible, con una densidad $\rho = 1060 \text{ kg/m}^3$, y una viscosidad dinámica de 0.0035 Pa s , bajo el dominio de las ecuaciones de conservación de masa y momento [20].

$$\nabla \cdot u = 0, \quad (\text{Ec. 26})$$

$$\rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + (u \cdot \nabla)u \right) = -\nabla p + \mu \Delta u + f \quad (\text{Ec. 27})$$

Donde u es la velocidad del flujo, p es la presión estática, t el tiempo y f fuerzas del volumen.

El modelo para el fluido es asumido homogéneo e incompresible y fue basado en el Power Law considerando la sangre como no newtoniana [21].

El flujo no newtoniano se modelará de acuerdo con la siguiente ley de potencia para la viscosidad no newtoniana:

$$\mu = k \dot{\gamma}^{n-1} e^{T_0/T} \quad (\text{Ec. 28})$$

FLUENT permite colocar límites superior e inferior en la función de ley de potencia, obteniendo la siguiente ecuación:

$$\mu_0 < \mu = k \dot{\gamma}^{n-1} e^{T_0/T} < \mu_\infty \quad (\text{Ec. 29})$$

Donde: $k = \text{índice de consistencia (Kg s}^{n-2}/\text{m)}$, $n = \text{índice power law}$, $\dot{\gamma} = \text{velocidad de cizalladura}$, $T_0 = \text{temperatura de referencia (K)}$, $\mu_0 = \text{límite de viscosidad mínima (Kg/m s)}$, $\mu_\infty = \text{límite de viscosidad máxima (Kg/m s)}$.

Los valores asumidos son [21]: $\mu_0 = 0.0001 \text{ Pa s}$, $\mu_\infty = 0.1 \text{ Pa s}$, $n = 0.7$, $T_0 = 310 \text{ K}$, $k = 0.01691 \text{ Kg s}^{n-2}/\text{m}$.

En este modelo el esfuerzo cortante $\tau \text{ (N/m}^2\text{)}$ es calculado como:

$$\tau = [\eta(\dot{S})]\dot{S} \quad (\text{Ec. 30}), \quad \eta(\dot{S}) = k e^{T_0/T} \dot{S}^{n-1} \quad (\text{Ec. 31}), \quad \dot{S} = \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \quad (\text{Ec. 32})$$

Para la velocidad de entrada y la presión a la salida se consideró un flujo pulsátil el cual fue programado dos funciones (UDF) [22] de la siguiente manera:

$$v_{inlet}(t) = V_i * \sin(4 * \pi * (t + 0,0160236)) \quad (\text{Ec. 33})$$

$$P_{outlet} = P_s + 5.0 * \sin(12.567 * t) \quad (\text{Ec. 34})$$

Donde: V_i = Velocidad inicial, P_s = Presion de salida, t = tiempo.

5.4.2 Estructural

La ecuación gobernante para el dominio del solido es la ecuación de conservación de momento.

$$\nabla \cdot \tau_s + \mathbf{f}_s^B = \rho_s \ddot{\mathbf{d}}_s \quad (\text{Ec. 35})$$

Donde ρ_s es la densidad de la pared del recubrimiento, τ_s es el tensor de esfuerzo del sólido, $\mathbf{f}_s^B$ las fuerzas del cuerpo por unidad de volumen y $\ddot{\mathbf{d}}_s$ es la aceleración local del sólido.

El recubrimiento del stent es de alcohol polivinílico (PVOH) y reforzado con nanotubos de carbono al 0.1, 0.2, y 0.3% en peso de NTC. El material fue modelado con un comportamiento hiperelástico según el modelo Yeoh. Por las siguientes razones este modelo ha sido elegido para describir las propiedades hiperelásticas del polímero [18] [19]:

- El modelo Yeoh es aplicable para un rango de deformación mucho más amplio.
- Este modelo es capaz de predecir el comportamiento tensión-deformación en diferentes modos de deformación a partir de datos obtenidos en un modo de deformación simple como la extensión uniaxial

$$W = \sum_{i=1}^3 C_{i0} (\bar{I}_1 - 3)^i + \sum_{i=1}^N \frac{1}{D_i} (J - 1)^{2i} \quad (\text{Ec. 36})$$

Donde:

W = potencial de energia de deformación ;

$\bar{I}_1$ = primera invariante del tensor de deformación Cauchy – Green: $\bar{I}_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2$;

λ : alargamientos principales;

J = determinante jacobiano del gradiente de deformación elastica $\mathbf{F}$ definido como: $[F] = \frac{\partial\{x\}}{\partial\{X\}}$;

$C_{10}, C_{20}, C_{30} = \text{constantes del material};$
 $d_1, d_2, d_3 = \text{parametros de incompresibilidad}.$

Por otro lado, la FDA tiene algunos criterios de evaluación para los cuales se rige el análisis estructural de una prótesis vascular. Algunos parámetros considerados en este estudio fueron:

5.4.2.1 Contracción Longitudinal

Este criterio es utilizado para calcular el acortamiento de la prótesis a nivel axial durante un ciclo y es expresada mediante la ecuación 37:

$$CL = \frac{L_{Carga} - L_{Descarga}}{L_{Carga}} \quad (\text{Ec. 37})$$

Donde: CL (Contracción longitudinal), L_{Carga} (Longitud del recubrimiento con la presión de trabajo) y $L_{Descarga}$ (Longitud del recubrimiento sin la presión de trabajo)

5.4.2.2 Contracción Radial

Este criterio es para calcular la reducción de la prótesis a nivel radial. Este criterio está en función del tipo del material y su comportamiento, debido a las recuperaciones elásticas del mismo, así como a las cargas a las que la prótesis está sometida. Su cálculo se expresa mediante la ecuación 38:

$$CR = \frac{R_{Carga} - R_{Descarga}}{R_{Carga}} \quad (\text{Ec. 38})$$

Donde: CR (Contracción radial), R_{Carga} (Radio del recubrimiento con la presión de trabajo) y $R_{Descarga}$ (Radio del recubrimiento sin la presión de trabajo)

5.5 MALLA

La malla del dominio sólido del recubrimiento fue enmallada con elementos tipo cáscara, denominado SHELL 181, el cual es adecuado para analizar estructuras de

capas delgadas y materiales compuestos [23]. Después de establecer que los resultados numéricos fueran independientes de la densidad de malla, la malla final constaba de aproximadamente 70.000 elementos y 17.000 nodos con un error relativo del 5%. El stent fue enmallado con elementos tipo SHELL 281, este posee las mismas características que el SHELL181, con respecto a que es adecuado para aplicaciones no lineales de gran deformación, pero con la diferencia que el elemento SHELL281 posee ocho nodos con seis grados de libertad en cada nodo: con traslación y rotaciones en los ejes x, y y z [23]. Se utilizaron aproximadamente 50.000 elementos; la pared de vaso y la placa, fue enmallada con elementos tipo MAPPED. Este elemento es el que por defecto utiliza el software para enmallar geometrías con capas gruesas. Se utilizó un total de 20.000 elementos para generar esta malla. El balón fue enmallado utilizando elementos hexaédricos tipo SHELL181, con un número aproximado de 4500 elementos. La malla generada se muestra en la **Figura 18** para el dominio sólido [23].

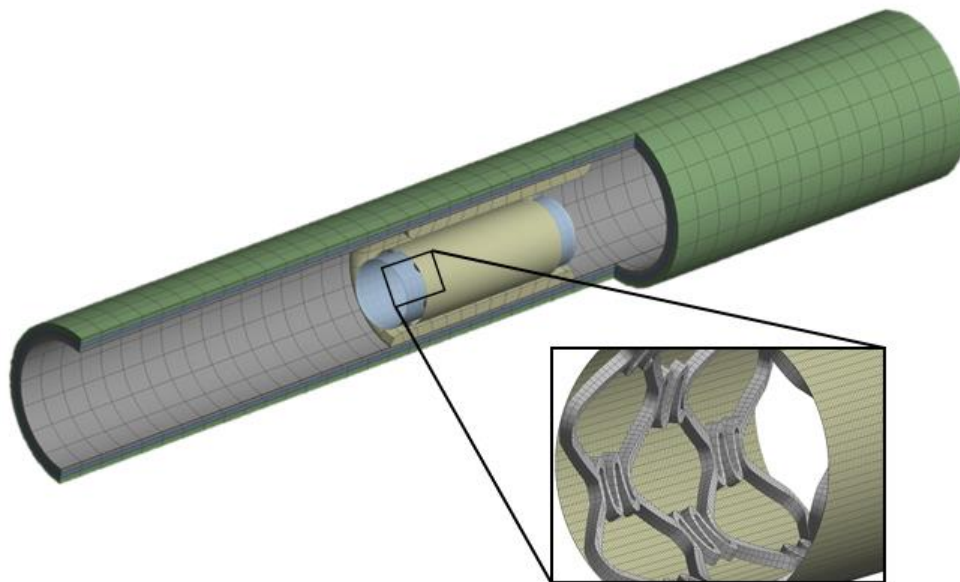


Figura 18. Enmallado del dominio sólido. La malla está conformada por elementos tipo SHELL181, SHELL281 y MAPPED.

Por otro lado, en la **Figura 19** se puede observar el dominio del fluido enmallado con aproximadamente 900.000 elementos tetraédricos tipo PRISMA de 4 nodos, adecuado para geometrías complejas. La calidad de la malla fue evaluada basando

en el radio de aspecto para el dominio estructural y el Skewness para el dominio fluido dinámico. Los valores obtenidos fueron de 1.1 y 0.25 respectivamente, lo cual indica un buen comportamiento en la generación de los elementos para no ocasionar errores de convergencia o cambios que interfieran con los resultados [23], [24]. La malla fue refinada teniendo en cuenta que fueran conformes (los elementos deben ser iguales en su tamaño, para obtener un mejor paso de información de un elemento a otro) entre los diferentes subdominios tanto del dominio sólido (stent-recubrimiento) como del fluido (sangre-recubrimiento), con el único fin de reducir el tiempo de solución de las simulaciones [23].

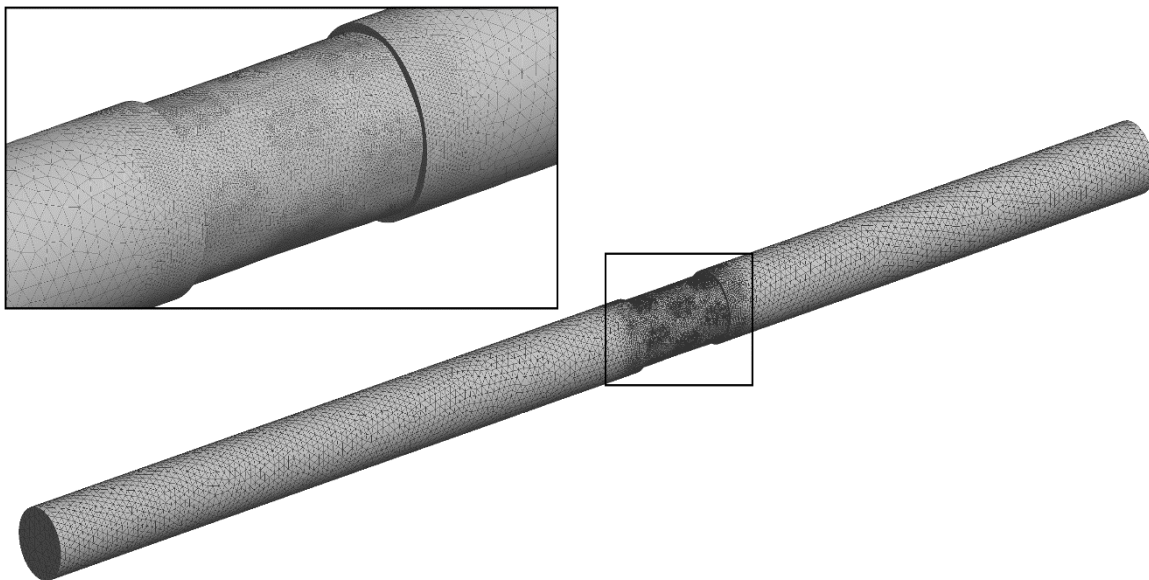


Figura 19. Enmallado del dominio del fluido. La malla está conformada por el elemento tipo PRISMA.

5.6 CARGAS Y RESTRICCIONES

Inicialmente al modelo fue aplicado una carga lineal que emula el proceso de inflado y desinflado del balón sobre el stent con el recubrimiento. El desplazamiento aplicado fue de 35 micras que equivale a una presión ejercida de 0.9 MPa [25]. Los tiempos de inflado y desinflado fueron de 0,5 s y los extremos del stent con el recubrimiento fueron fijados emulando la fijación sobre el catéter. El contacto entre

el stent y el recubrimiento se modelaron como una superficie sin fricción, con ajuste al contacto y un factor de rigidez de 0.01 que el software incluye por defecto [26].

Adicionalmente, se considera un perfil pulsátil para el fluido con un patrón sinusoidal, con una velocidad máxima a la entrada de 0.5 m/s durante la fase sistólica y mínima de 0.1 m/s durante la fase diastólica. Para la salida también fue aplicada una presión pulsátil con un máximo de 120 mmHg y 80 mmHg como punto mínimo. Por lo tanto, tomando la presión media de las dos fases, se utiliza alrededor de 100 mmHg (13.332 Pascal) como la presión manométrica estática en el punto de salida P_s [22]. Suponiendo una tasa de latidos del corazón es de 120 por minuto, la duración de cada período es de 0.5s. Este modelo de flujo sanguíneo pulsátil es basado en [22].

5.7 RESULTADOS Y DISCUSIONES

5.7.1 Comportamiento estructural recubrimiento-stent.

La **Figura 20** **Figura 21** **Figura 22** muestra el comportamiento del recubrimiento de PVOH sin y con nanotubos de carbono (desplazamiento, esfuerzo y deformación) durante el proceso de despliegue dentro de una arteria con obstrucción de placa. Los resultados obtenidos muestran que a medida que se aumenta el porcentaje de NTC, se registra un porcentaje de variación del 0.05%, 0.08% y 0.1% en los desplazamientos totales, un 4.7%, 8.1% y 9.05% en el esfuerzo Von-Mises y una disminución en la variación en el porcentaje de la deformación total de 1.55%, 2.67% y 2.98%. Todas estas variaciones se dieron en los recubrimientos reforzados con nanotubos de carbono (0.1%, 0.2% y 0.3% (wt)) con respecto al recubrimiento sin la presencia de NTC y en el punto de presión máxima. Como se observa en la **Figura 23**, el sistema empieza una etapa de retroceso o deflexión. Durante el desinflado, hay una recuperación en la deformación elástica y la presión radial. Como resultado, el sistema stent-recubrimiento tiene una tendencia más fuerte para recuperar su deformación hiperelástica. Que forzó el stent a retroceder en los cuatro

casos de simulación, 0.01724mm o un 19.31% (PVOH), 0.017308mm o un 19.38% (PVOH + 0.1% NTC), 0.017361mm o un 19.43% (PVOH + 0.2% NTC) y 0.017377mm o un 19.45% (PVOH + 0.3% NTC) todos los valores son tomados desde el punto de máxima presión hasta que la presión es cero.

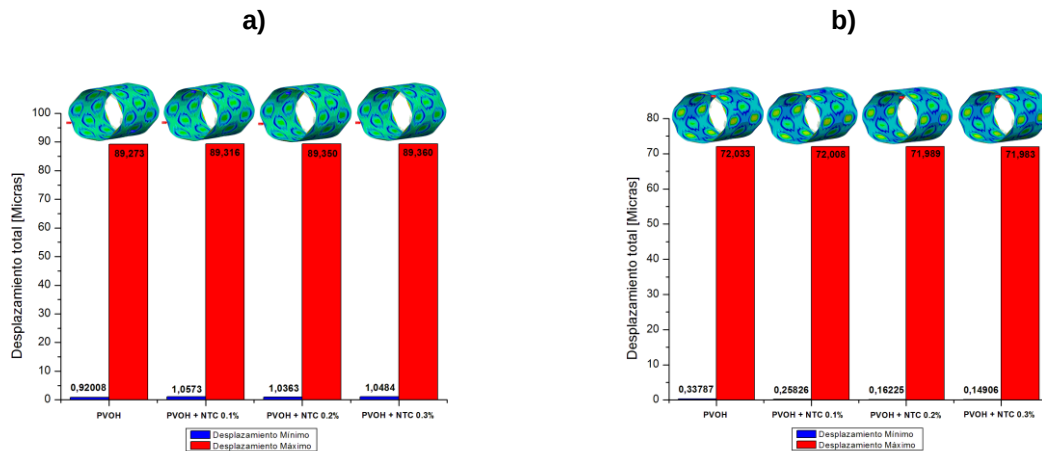


Figura 20. Desplazamiento total del recubrimiento de PVOH [Micras] con y sin nanorefuerto: a) Desplazamientos cuando la presión es máxima $P = 0,9MPa$; b) Desplazamientos cuando la presión es mínima $P = 0MP$

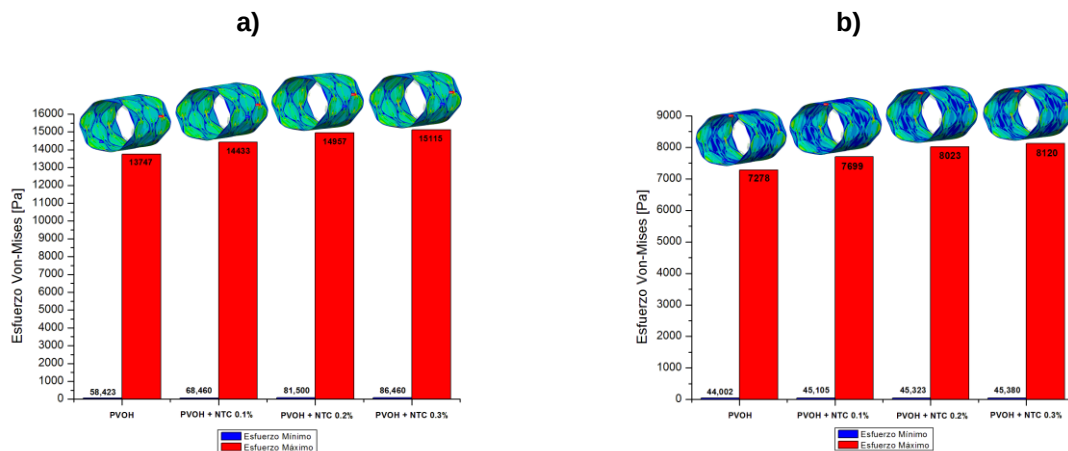


Figura 21. Esfuerzo normal Von-Mises del recubrimiento de PVOH [Pa] con y sin nanorefuerto: a) Esfuerzos cuando la presión es máxima $P = 0,9MPa$; b) Esfuerzos cuando la presión es mínima $P = 0MPa$.

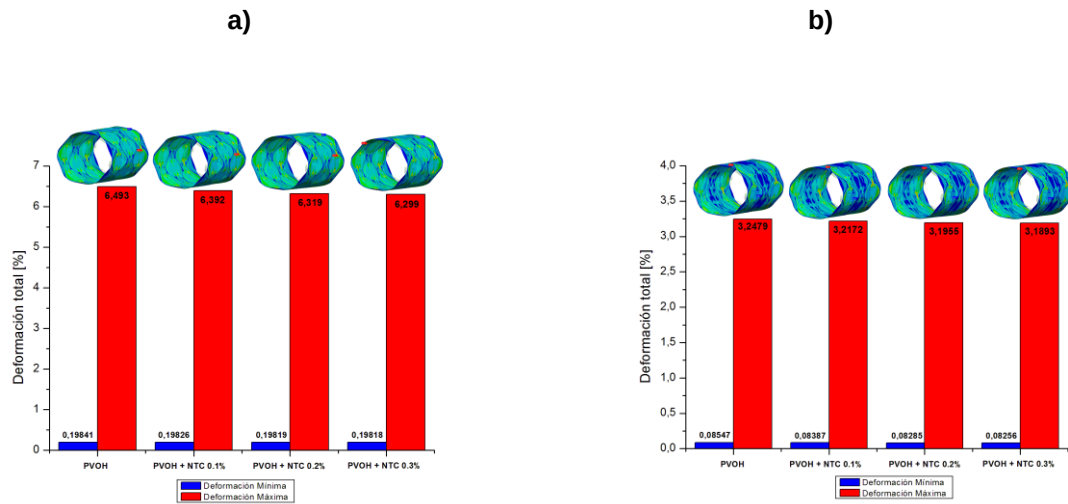


Figura 22. Deformación total del recubrimiento de PVOH [%] con y sin nanorefuerzo: a) Deformación cuando la presión es máxima $P = 0.9 \text{ MPa}$; b) Deformación cuando la presión es mínima $P = 0 \text{ MPa}$.

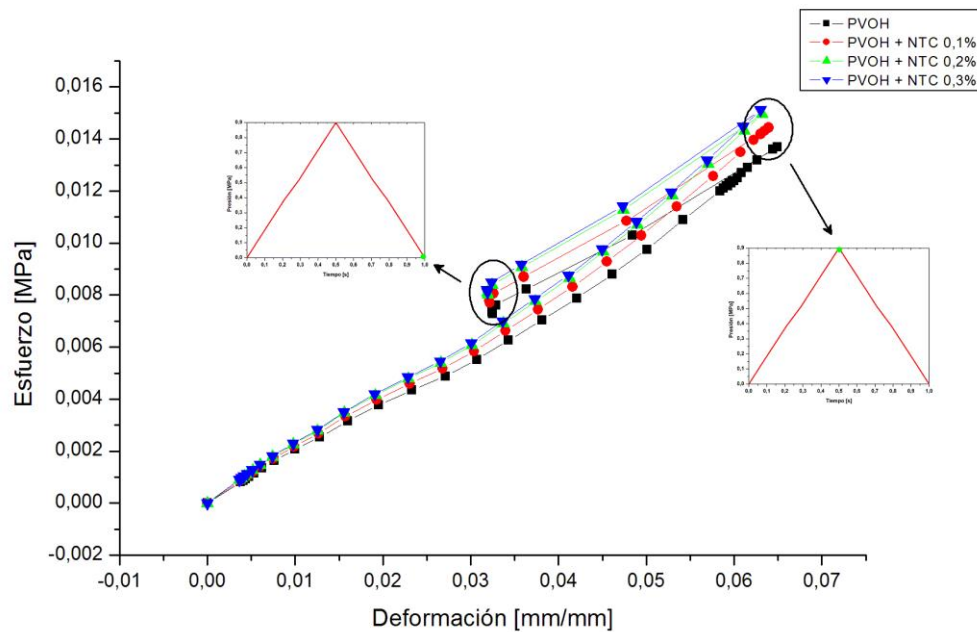


Figura 23. Curva esfuerzo-deformación del recubrimiento: a) PVOH sin refuerzo; b) PVOH reforzado con 0.1% de NTC, c) PVOH reforzado con 0.2% de NTC y d) PVOH reforzado con 0.3% de NTC.

En la **Tabla 8** se presentan los resultados de contracción longitudinal y radial, y la diferencia porcentual que existe entre el recubrimiento de PVOH sin y con presencia de NTC.

Tabla 8. Resultados de la contracción longitudinal y contracción radial del recubrimiento: a) PVOH sin refuerzo; b) PVOH reforzado con 0.1% de NTC, c) PVOH reforzado con 0.2% de NTC y d) PVOH reforzado con 0.3% de NTC

Recubrimiento	Contracción Longitudinal [mm/mm]	Diferencia Contracción longitudinal respecto a la muestra de PVOH	Contracción Radial [mm/mm]	Diferencia Contracción radial respecto a la muestra de PVOH
PVOH	0,14860802		1,902	
PVOH + NTC 0,1%	0,14858294	0,017%	1,900	0,105%
PVOH + NTC 0,2%	0,14855787	0,034%	1,898	0,210%
PVOH + NTC 0,3%	0,14853279	0,051%	1,896	0,315%

5.7.2 Comportamiento hemodinámico local

En el caso de la interacción fluido estructura, se tiene un flujo pulsátil y una estructura tipo recubrimiento con características hiperelásticas, las cuales presentan una solución de velocidad y esfuerzo cortante para cada instante de tiempo. Ver **Figura 24**, **Figura 25** y **Figura 26**.

El instante de tiempo $T = 0.1s$ representa el máximo valor de velocidad en el flujo sanguíneo o sístole, donde también se presentan los máximos valores de esfuerzo cortante en el recubrimiento. Mientras que en $T = 0.2s$ o diástole, presenta una disminución en la velocidad del fluido sanguíneo o una desaceleración que conlleva a producir un flujo inverso, los esfuerzos cortantes también disminuyen significativamente debido a esta desaceleración. En los instantes de tiempo $T = 0.3s$ a $T = 0.5s$ ocurre que la velocidad mínima del flujo sanguíneo se mantiene constante lo que representa la relajación del pulso y de los esfuerzos cortantes.

5.7.2.1 Perfiles de velocidad aguas arriba, zona de stent-recubrimiento y aguas abajo

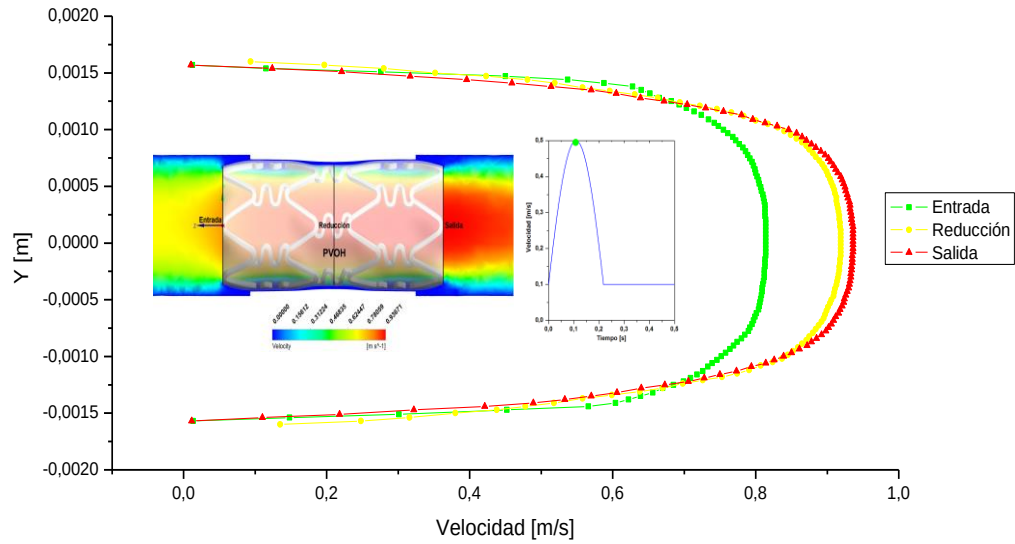


Figura 24. Perfil de velocidades en el instante de tiempo $ti = 0.1s$ – Sístole. Recubrimiento solo con PVOH.

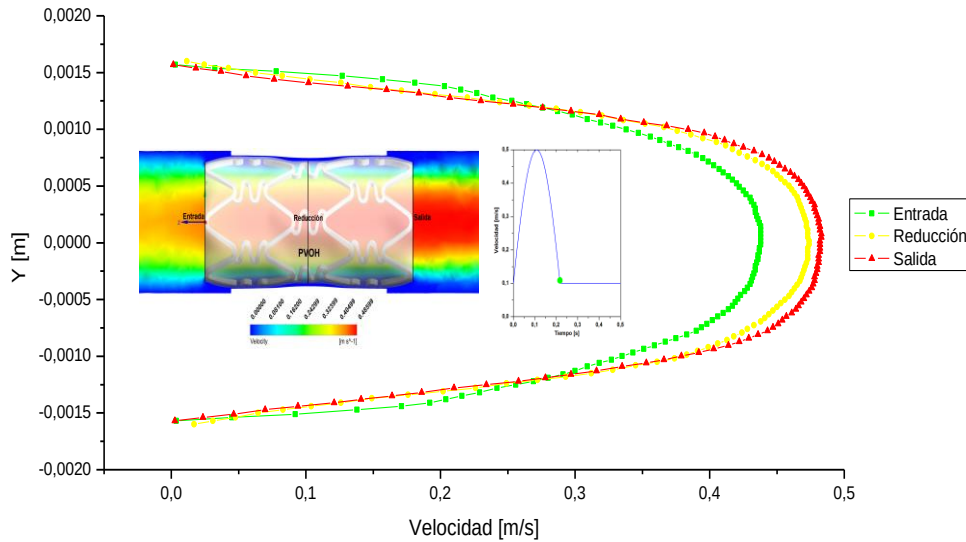


Figura 25. Perfil de velocidades en el instante de tiempo $T = 0.2s$ - Diástole

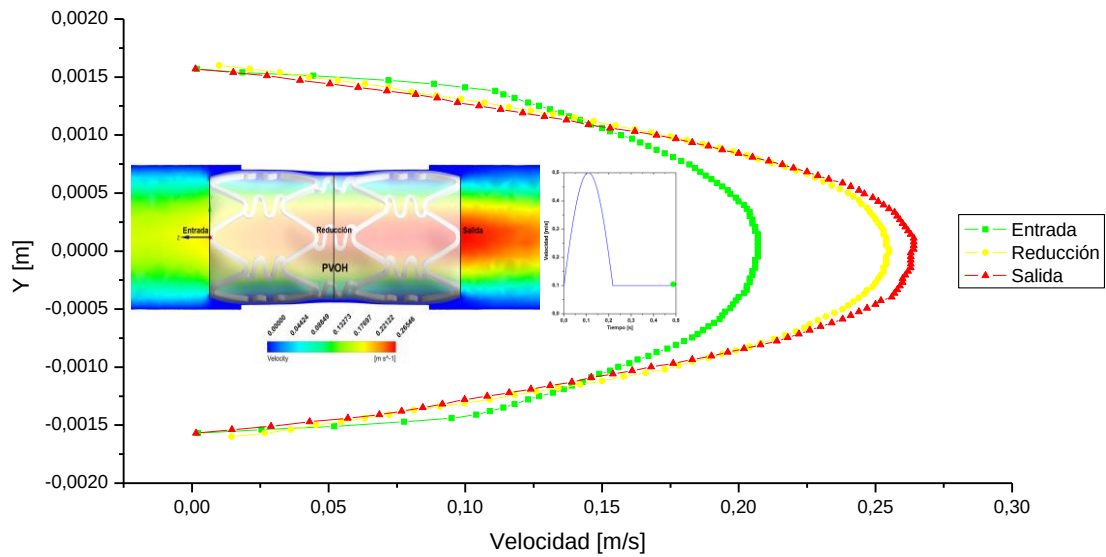


Figura 26. Perfil de velocidades en el instante de tiempo $T = 0.5s$ – final del pulso

Lo que se observa en la **Figura 27a y Figura 27b**, es que la velocidad no varía significativamente, debido a que la diferencia que existe en la contracción radial de los recubrimientos nanoreforzados con respecto al recubrimiento de solo PVOH es muy pequeña, en el orden del 0.105 - 0.315%. (Ver **Tabla 8**)

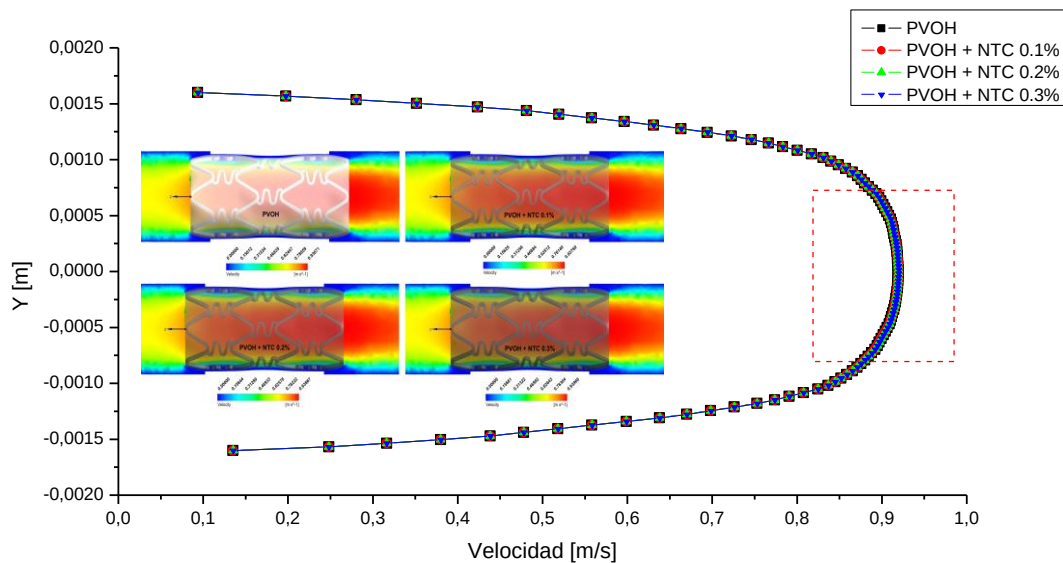


Figura 27a. Perfiles de velocidad zona – recubrimiento en el instante de tiempo $T = 0.1s$

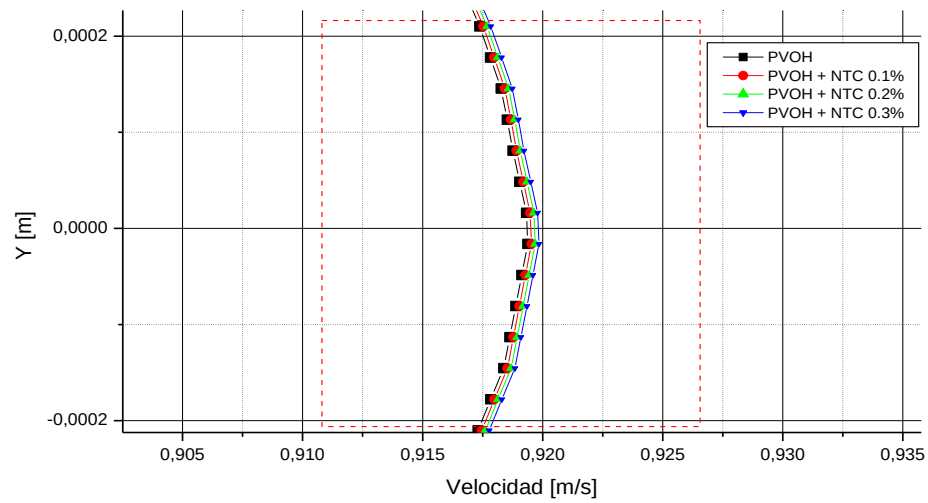


Figura 27b. Diferencias en los perfiles de velocidad zona – recubrimiento en el instante de tiempo $T = 0.1$

5.7.2.2 Perfiles de velocidad aguas abajo

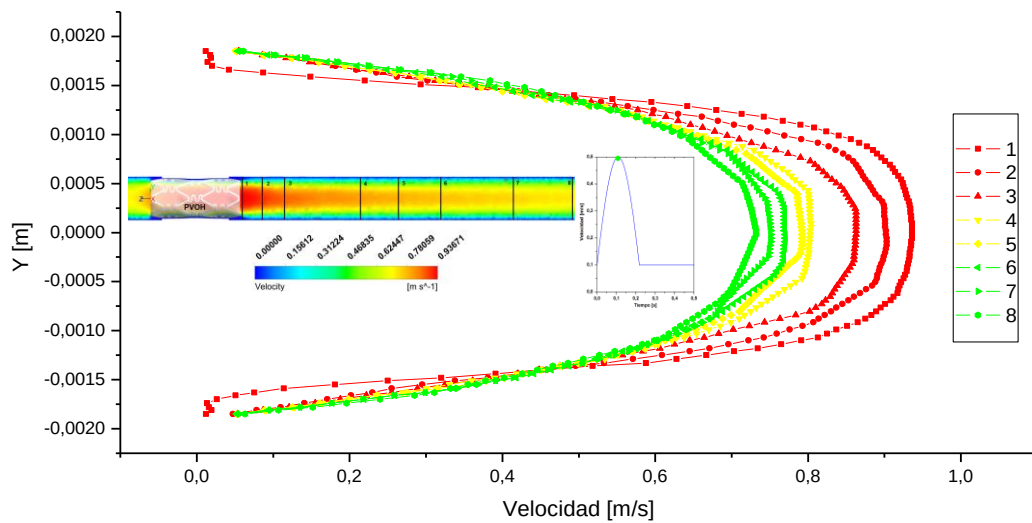


Figura 28. Desarrollo del perfil de velocidad aguas abajo en el instante de tiempo $T = 0.1s$ - Sístole

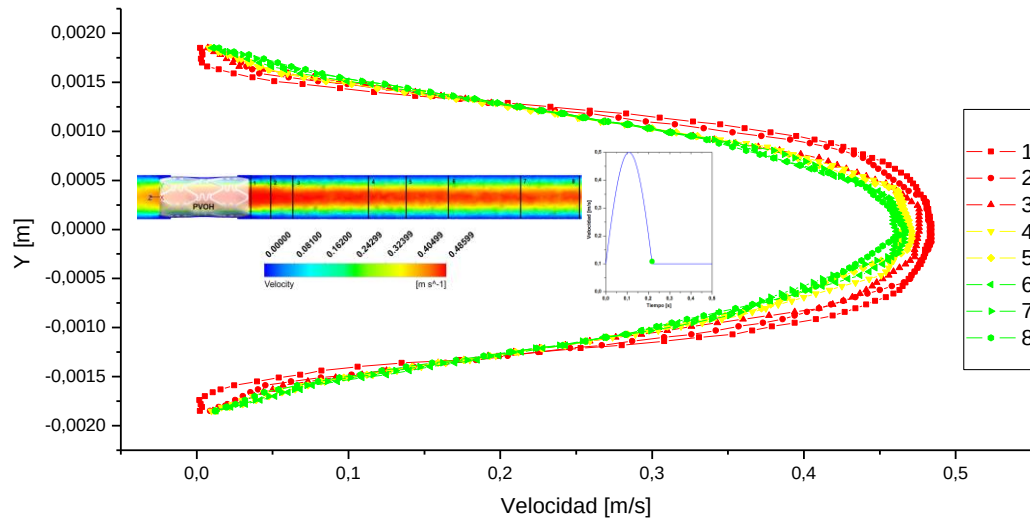


Figura 29. Desarrollo del perfil de velocidad aguas abajo en el instante de tiempo $T = 0.2s$ – Diástole

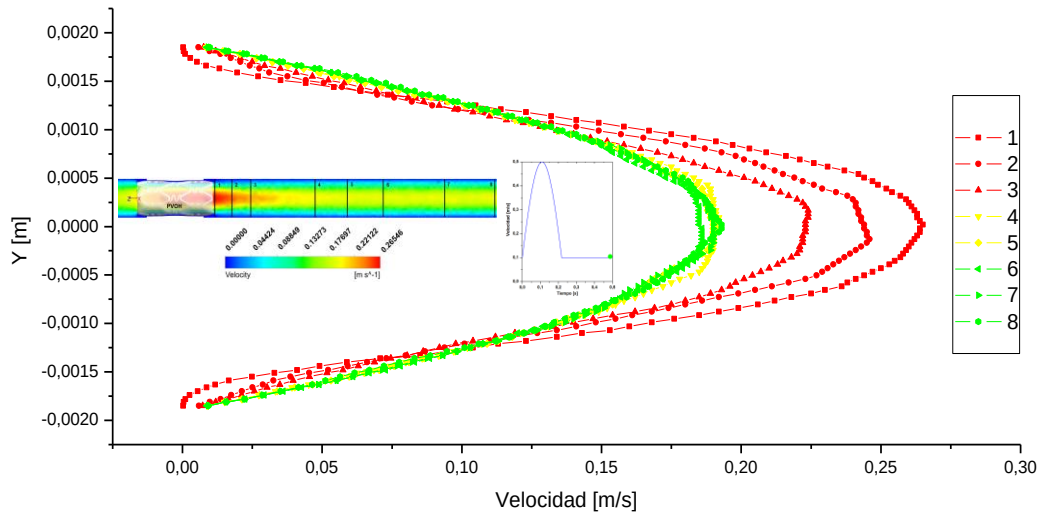


Figura 30. Desarrollo del perfil de velocidad aguas abajo en el instante de tiempo $T = 0.5s$ – final del pulso

En la **Figura 28**, **Figura 29** y **Figura 30** se puede observar como se desarrolla la velocidad aguas abajo en los instantes de tiempos seleccionados, Se observa un flujo que pasa de laminar a un régimen de transición en algunos instantes debido a que el flujo sanguíneo pasa a una sección 6% más amplia, lo que aumenta el número de Reynolds en un 15% (**Tabla 9**). De igual forma, a medida que el flujo se

aleja del sistema stent-recubrimiento y el paso de tiempo del pulso avanza, el fluido recupera el régimen laminar inicial y no presenta zonas de recirculación, lo que conllevaría a un eventual trombo.

5.7.2.3 Número de Womersley y Número de Reynolds

En la **Tabla 9** se observa que el número de Reynolds que se genera a lo largo del sistema stent-recubrimiento para los cuatro casos, supera por poco el Reynolds crítico $R_e = 2200$ [27] donde empieza un régimen en transición hacia el turbulento. A medida que el paso de tiempo avanza la velocidad disminuye y el número de Reynolds también, ocasionando un régimen laminar en la mayoría del tiempo que dura el pulso. El número de Womersley determina la forma del perfil de velocidad. Como α en la zona de la reducción presenta un valor menor a 3, los perfiles son completamente parabólicos (flujo completamente desarrollado). En la zona aguas abajo el valor de α esta entre 3 y 10 el perfil pasa de ser parabólico y se vuelve más plano, lo que quiere decir, que la velocidad máxima no se encuentra en el centro del perfil [27], como se puede observar en la **Figura 28**, **Figura 29** y **Figura 30**.

Tabla 9. Valores de número Reynolds y número de Womersley para cada instante de tiempo del pulso en la zona-recubrimiento y zona-aguas abajo.

	Ubicación	tiempo (s)	Reynolds	Womersley	Ubicación	tiempo (s)	Reynolds	Womersley
PVOH	Zona-stent recubrimiento	0,1	2271	3,69	Zona-aguas abajo	0,1	2602	3,90
		0,2	1178			0,2	1350	
		0,5	644			0,5	737	
PVOH + NTC 0,1%		0,1	2273	3,6911		0,1	2605	3,906
		0,2	1179			0,2	1351	
		0,5	644			0,5	738	
PVOH + NTC 0,2%		0,1	2276	3,695		0,1	2607	3,910
		0,2	1181			0,2	1353	
		0,5	645			0,5	739	
PVOH + NTC 0,3%		0,1	2278	3,70		0,1	2610	3,914
		0,2	1182			0,2	1354	
		0,5	646			0,5	740	

5.7.3 Mapeo de los perfiles de esfuerzo cortante en la superficie del recubrimiento sin y con nanorefuerzo

La **Figura 31 y 32** muestra los perfiles de los esfuerzos cortantes que se generan en una sección expuesta del recubrimiento en diferentes pasos de tiempo. Como se puede observar, la diferencia es casi imperceptible debido a que el porcentaje en la contracción radial de los recubrimientos con nanorefuerzos no es mayor al 0.3%.

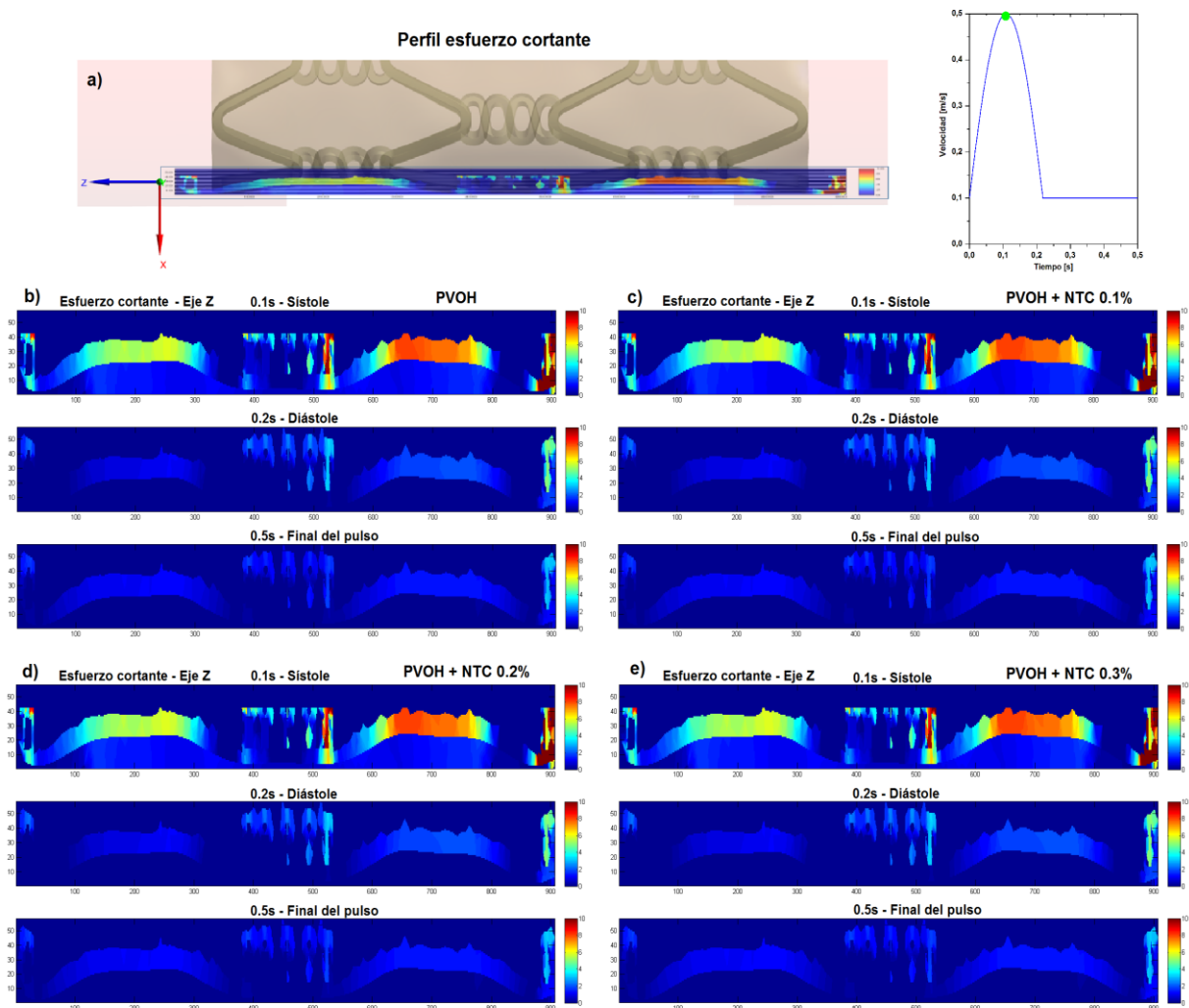


Figura 31. Mapeo del esfuerzo cortante en una sección de la superficie del recubrimiento. a) sección del sistema stent-recubrimiento escogida para realizar mapeo de los esfuerzos cortantes. b) perfil del esfuerzo cortante en el eje Z - $T = 0.1s$ (sistole), $0.2s$ (diástole) y $0.5s$ (final del pulso), PVOH c) perfil del esfuerzo cortante en el eje Z - $T = 0.1s$ (sistole), $0.2s$ (diástole) y $0.5s$ (final del pulso), PVOH + NTC 0.1%. d) perfil del esfuerzo cortante en el eje Z - $T = 0.1s$ (sistole), $0.2s$ (diástole) y $0.5s$ (final del pulso), PVOH + NTC 0.2%. e) perfil del esfuerzo cortante en el eje Z - $T = 0.1s$ (sistole), $0.2s$ (diástole) y $0.5s$ (final del pulso), PVOH + NTC 0.3%.

De igual forma se puede observar en la **Figura 33** que los valores de esfuerzo cortante en los instantes de tiempo seleccionados, son imperceptibles, apenas 0,3% de diferencia.

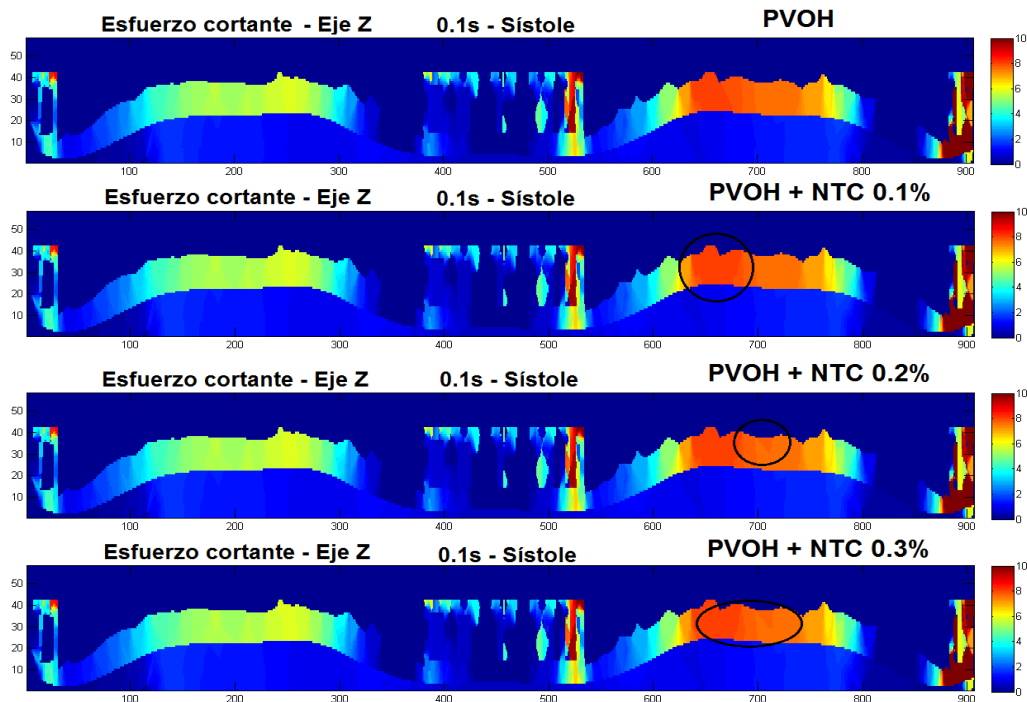


Figura 32. Comparativa de los perfiles de esfuerzo cortante en el eje Z (longitudinal) de los recubrimientos sin y con nanorefuerto.

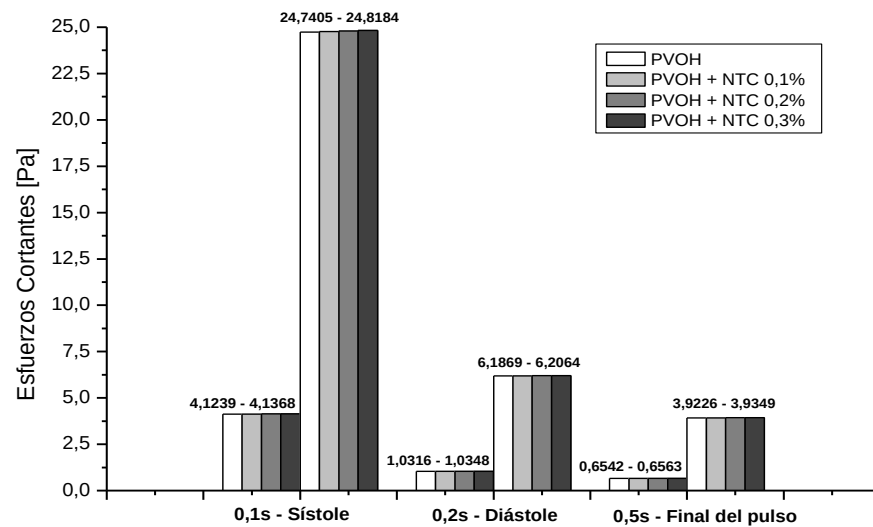


Figura 33. Diferencia en los valores de esfuerzo cortante (mínimo y máximo) en los recubrimientos sin y con nanorefuerto.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] C. Wright, "Interventional Self-expanding Stents for Small Vessels : Experimental," no. C, pp. 469–472.
- [2] T. Okamura, T. Hiro, T. Fujii, J. Yamada, Y. Fukumoto, G. Hashimoto, T. Fujimura, K. Yasumoto, and M. Matsuzaki, "Late giant coronary aneurysm associated with a fracture of sirolimus eluting stent: A case report," *J. Cardiol.*, vol. 51, no. 1, pp. 74–79, 2008.
- [3] J. S. Park, D. G. Shin, Y. J. Kim, G. R. Hong, and I. H. Cho, "Acute myocardial infarction as a consequence of stent fracture and plaque rupture after sirolimus-eluting stent implantation," *Int. J. Cardiol.*, vol. 134, no. 2, pp. e79–e81, 2009.
- [4] H. Choe, G. Hur, J. H. Doh, J. Namgung, S. Y. Lee, K. T. Park, W. I. Chang, and W. R. Lee, "A case of very late stent thrombosis facilitated by drug eluting stent fracture: Comparative images before and after stent fracture detected by 64-multidetector computed tomography," *Int. J. Cardiol.*, vol. 133, no. 3, pp. e125–e128, 2009.
- [5] S. Adlakha, M. Sheikh, S. Bruhl, E. Eltahawy, U. Pandya, W. Colyer, and C. Cooper, "Coronary stent fracture: A cause of cardiac chest pain?," *Int. J. Cardiol.*, vol. 141, no. 2, pp. e23–e25, 2010.
- [6] T. Celik, A. Iyisoy, M. T. Dogru, and E. Isik, "Coronary stent strut fracture after drug-eluting stent implantation: A newly recognized complication," *Int. J. Cardiol.*, vol. 132, no. 1, pp. 121–122, 2009.
- [7] H. S. Kim, Y. H. Kim, S. W. Lee, D. W. Park, C. W. Lee, M. K. Hong, S. W. Park, J. K. Ko, J. H. Park, J. H. Lee, S. W. Choi, I. W. Seong, Y. H. Cho, N. H. Lee, J. H. Kim, K. J. Chun, and S. J. Park, "Incidence and predictors of drug-eluting stent fractures in long coronary disease," *Int. J. Cardiol.*, vol. 133, no. 3, pp. 354–358, 2009.
- [8] H. Umeda, T. Gochi, M. Iwase, H. Izawa, T. Shimizu, R. Ishiki, H. Inagaki, J. Toyama, M. Yokota, and T. Murohara, "Frequency, predictors and outcome of stent fracture after sirolimus-eluting stent implantation," *Int. J. Cardiol.*, vol. 133, no. 3, pp. 321–326, 2009.
- [9] S. Y. Park and R. T. L. E. E. B, "Static Circumferential Tangential Modulus Tissue," vol. 27, no. 2, 1994.

- [10] W. Khan, S. Farah, and A. J. Domb, "Drug eluting stents: Developments and current status," *J. Control. Release*, vol. 161, no. 2, pp. 703–712, 2012.
- [11] L. Gu, S. Santra, R. A. Mericle, and A. V. Kumar, "Finite element analysis of covered microstents," *J. Biomech.*, vol. 38, no. 6, pp. 1221–1227, 2005.
- [12] C. G. Hopkins, P. E. McHugh, and J. P. McGarry, "Computational investigation of the delamination of polymer coatings during stent deployment," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 38, no. 7, pp. 2263–2273, 2010.
- [13] A. Schiavone, L. G. Zhao, and A. A. Abdel-Wahab, "Effects of material, coating, design and plaque composition on stent deployment inside a stenotic artery - Finite element simulation," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 42, pp. 479–488, 2014.
- [14] P. R. Barrett and D. Fridline, "User Implemented Nitinol Material Model in ANSYS," p. 4.
- [15] P. R. Barrett, "Super Elastic Alloy Eyeglass Frame Design Using the ANSYS Workbench Environment Super Super Elastic Elastic Alloy Alloy Eyeglass Eyeglass Frame Frame Design Design Using Using the the ANSYS ANSYS Workbench Workbench Environment Environment," no. 203, 2011.
- [16] Ndc, "Material Data Sheet Shape Memory Nitinol Alloys *," vol. 94539, no. 510, p. 94539, 2001.
- [17] K. Divringi and C. Ozcan, "Advanced Shape Memory Alloy Material Models for," *Engineering*, vol. 94085, no. 408.
- [18] A. Ali, M. H. Fouladi, and B. Sahari, "A Review of Constitutive Models for Rubber-Like Materials," *Am. J. Eng. Appl. Sci.*, vol. 3, no. 1, pp. 232–239, 2010.
- [19] A. Karimi and M. Navidbakhsh, "Retraction notice," *J. Thermoplast. Compos. Mater.*, vol. 20, no. December 2012, pp. 1601–1604, 2014.
- [20] H. M. Hsiao, K. H. Lee, Y. C. Liao, and Y. C. Cheng, "Hemodynamic simulation of intra-stent blood flow," *Procedia Eng.*, vol. 36, pp. 128–136, 2012.
- [21] J. V. Soulis, G. D. Giannoglou, Y. S. Chatzizisis, K. V. Seralidou, G. E. Parcharidis, and G. E. Louridas, "Non-Newtonian models for molecular viscosity and wall shear stress in a 3D reconstructed human left coronary artery," *Med. Eng. Phys.*, vol. 30, no. 1, pp. 9–19, 2008.

- [22] M. Sinnott, P. W. Cleary, and M. Prakash, "An investigation of pulsatile blood flow in a bifurcation artery using a grid-free method," *Proc. Fifth Int. Conf. CFD Process Ind.*, no. December, pp. 1–6, 2006.
- [23] T. D. Canonsburg, "ANSYS Meshing User ' s Guide," *Knowl. Creat. Diffus. Util.*, vol. 15317, no. November, pp. 724–746, 2011.
- [24] Ansys, "ANSYS FLUENT User's Guide," *ANSYS FLUENT User's Guid.*, vol. 15317, no. November, p. 2498, 2013.
- [25] C. D. E. Dilatación, C. O. N. Balón, and M. E. L. Rumbo, "ARROW GPS CATH TM Referente en angioplastia CATÉTER DE DILATACIÓN CON BALÓN ARROW GPS CATH TM DE TELEFLEX –."
- [26] ANSYS Inc., "ANSYS Mechanical User's Guide," *ANSYS Man.*, vol. 15317, no. February, pp. 724–746, 2014.
- [27] "Simulación del flujo sanguíneo en una anastomosis arterial," 2011.
- [28] 2014 Medlineplus. Accessed july 2016. [Online]. Available: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002303.htm>

CAPÍTULO 6

6 CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

6.1 CONCLUSIONES

En este estudio se presentaron los resultados de la caracterización de las propiedades mecánicas del PVOH reforzado con nanotubos de carbono (0.1, 0.2, y 0.3% en peso de NTC) a través de ciclos de congelación/descongelación. Los resultados permitieron establecer que en general, a medida que se aumenta el porcentaje de concentración de NTC, aumenta de manera gradual el módulo de Young en un 3.5% y la deformación del material hasta un 21%.

Otro aspecto a resaltar en el comportamiento mecánico de la membrana fue el tipo de polimerización empleado mediante los ciclos de congelación/descongelación. Esta técnica permitió reducir su rigidez y obtener una especie de hidrogel con propiedades mecánicas estables al contacto con el agua y capaz de soportar grandes deformaciones, como se evidenció durante los ensayos de tracción.

Es también importante resaltar que a pesar que se tuvo cuidado de realizar una buena agitación mecánica en la preparación del polímero con los nanotubos de carbono, se seguía presentando no homogeneidad de los NTC en las muestras, es decir, que exista aglomeración del reforzante en algunos puntos del material ocasionando estadísticamente resultados sin un orden de simetría y en ciertos casos poseían una mayor dispersión que en otros.

Desde el punto de vista computacional, el estudio estructural mostró que a una presión de despliegue dada y que a medida que aumenta el porcentaje de NTC, se registra un porcentaje de variación no mayor al 0.1% en los desplazamientos totales, un 9% en el esfuerzo Von-Mises y una disminución no mayor al 3% en la deformación total. Adicionalmente la contracción longitudinal y radial del conjunto membrana-stent tuvieron una variación baja que no supera el 0.3%. Todas estas variaciones se dieron en los recubrimientos reforzados con nanotubos de carbono (0.1%, 0.2% y 0.3% (wt)) con respecto al recubrimiento sin la presencia de NTC.

Respecto a la hemodinámica local cercano al conjunto membrana-stent tampoco se presentaron variaciones significativas en las velocidades y esfuerzo de pared ya que como se mencionó anteriormente la contracción radial fue pequeña, del orden del 0.105 – 0.315%. Adicionalmente, los Reynolds presentados durante el flujo pulsátil se conservaron en regímenes laminares sin la presencia de zonas de recirculación de flujo ya que los cambios de sección no superan el 6% de amplitud. Finalmente, el aporte del presente trabajo se enfocó en caracterizar tanto experimentalmente como computacionalmente el comportamiento de una membrana de PVOH reforzado en bajas concentraciones de NTC para su posible uso como recubrimiento de stents. Es importante resaltar que los NTC empleados en la membrana tienen como finalidad servir de transporte de fármacos para evitar la formación de una nueva placa aterosclerótica al ser implantado un stent. Los resultados evidencian que en los porcentajes de NTC analizados, la rigidez del material no tuvo una variación significativa, lo que favorece el buen desempeño del stent.

6.2 TRABAJO DE FUTURO

- Extracción y reconstrucción de geometrías reales según estudios de imágenes mri y tac.
- Caracterización del recubrimiento a base de PVOH con diferentes pesos moleculares, reforzado con otras concentraciones de nanotubos.
- Acoplamiento de las geometrías, recubrimiento-arterias reales
- Simulación de la interacción fluido-estructura por medio de un tratamiento simultáneo o monolítico.

