

ANÁLISIS COMPUTACIONAL DE UN SISTEMA DE VÁLVULAS DE SALIDA PARA EL DESARROLLO DE UN DISPOSITIVO DE ASISTENCIA VENTRICULAR PULSÁTIL.

Exequiel R. Fries^a, Sebastián Ubal^a, Marcelo E. Berli^{a,b}, Diego M. Campana^a, Jordán Insfran^a y José Di Paolo^{a,b}

^aGrupo Biomecánica Computacional (GBC), Facultad de Ingeniería (FI) – UNER, Ruta 11, km 10,3100 Oro Verde, Entre Ríos, Argentina, jdipaolo@bioingenieria.edu.ar,
<http://www.bioingenieria.edu.ar/grupos/biomecompu>

^bGrupo de Investigación en Mecánica de los Fluidos (GIMEF), Facultad Regional Santa Fe - UTN, Lavaise 610, 3000 Santa Fe, Argentina.

Palabras clave: flujo sanguíneo, bombas pulsátiles, prótesis valvulares mecánicas, elementos finitos, hemólisis, activación plaquetaria.

Resumen: En anteriores trabajos de nuestro grupo de investigación, se propuso un nuevo dispositivo de asistencia ventricular pulsátil que depende de cuatro válvulas para su correcto funcionamiento (dos de entrada y dos de salida). La bomba consta de un pistón de doble efecto que puede bombear 4 l/min funcionando con una frecuencia de 4,25 Hz.

En este trabajo se estudia por separado la interacción fluido estructura de la sangre que pasa a través de las dos válvulas de salida del dispositivo. Debido a que las válvulas deben trabajar a una frecuencia bastante alta, es necesario que las mismas sean electromecánicas y su movimiento dependa solo de la velocidad de cierre. Se escogieron válvulas tipo cizallas que abren y cierran en escasos milisegundos sin considerar posibles efectos de rebote.

Por simplicidad, el modelo construido supone que el flujo en el dispositivo es plano y que la sangre se comporta como un fluido Newtoniano. Las condiciones de contorno consideran el desplazamiento de las partes móviles del dispositivo. Para resolver el sistema de ecuaciones resultante, se utiliza un software comercial (COMSOL Multiphysics 3.3) basado en elementos finitos. Mediante el procesamiento del campo de flujo obtenido, se determinan las zonas de elevado esfuerzo cortante que pueden provocar hemólisis y activación plaquetaria. Teniendo en cuenta la magnitud y el tiempo de aplicación de los esfuerzos de corte que son capaces de soportar las células sanguíneas, se delimitan regiones donde se podría producir hemólisis y se calcula el índice normalizado de hemólisis. Las zonas de activación plaquetaria se calculan utilizando un rango de esfuerzos cortantes sobre los que se conoce que las plaquetas se activarían. Por otro lado, mediante el campo de presiones se estudia la posibilidad de que exista cavitación.

Los resultados nos permiten inferir que el dispositivo provoca un daño sanguíneo mínimo, ya que el índice normalizado de hemólisis se mantuvo por debajo de los valores admisibles, y los valores de esfuerzo de corte encontrados hacen poco probable la activación plaquetaria. Aunque, es probable que se produzca cavitación, mientras se alcancen picos de presión negativos como los observados.

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente se implantan anualmente aproximadamente 250.000 prótesis valvulares por año en todo el mundo (Johansen, 2004; Govindarajan, 2009), en pacientes con fallas de válvulas cardiacas. Las mismas se pueden clasificar como prótesis cardiacas mecánicas o biológicas. Las prótesis valvulares mecánicas (PVM) pueden ser del tipo bola, disco pivotante y doble hemidisco; y las prótesis valvulares biológicas (PVB) pueden ser de tipo heteroinjerto (tejido de animales) y homoinjerto (tejido humano).

La principal diferencia entre las válvulas mecánicas y las biológicas son que las primeras requieren necesariamente un tratamiento anticoagulante, en cambio las PVB no lo necesitan pero se deterioran más rápido, haciendo necesario una nueva intervención quirúrgica (algo no deseable en personas jóvenes), mientras que las PVM de mayor durabilidad en el tiempo, presentan un elevado porcentaje de complicaciones trombotogénicas producto de la hemólisis o activación plaquetaria (Dasi, 2009).

El estudio del funcionamiento valvular se considera crucial para explicar, predecir y corregir fallas. En los últimos años, se han desarrollado numerosos estudios y simulaciones computacionales del comportamiento fluido dinámico de la sangre y la interacción fluido-estructura de este tipo de prótesis y otros dispositivos (Giurgea, 2006; Govindarajan, 2009; Behbahani, 2009; De Tulio, 2009; Bluestein, 2010).

En un trabajo anterior del Grupo de Biomecánica Computacional (GBC) de la FI-UNER, se propuso un nuevo DAV pulsátil que depende de cuatro válvulas para su funcionamiento, dos entradas y dos salidas (Di Paolo, 2010). Este mecanismo consta de un pistón de doble efecto que puede bombear 4 l/min funcionando con una frecuencia de 4,25 Hz, un esquema del mismo se puede apreciar en la figura 1.a. Por el principio de funcionamiento y la velocidad de operación es necesario que las válvulas sean activas y operadas por un actuador electromagnético. En la figura 1.b se muestra en operación un dispositivo de asistencia ventricular (DAV), con el pistón desplazándose de izquierda a derecha, la válvula de salida inferior abierta (ver recuadro en rojo) y la válvula superior cerrada.

El principal inconveniente o efecto no deseado sobre el organismo, que producen los DAV, las PVM y otros dispositivos es el daño sanguíneo. Éste se puede deber a hemólisis, activación plaquetaria, cavitación o una combinación de ellas que desencadena una trombosis.

La hemólisis o lisis de los glóbulos rojos (GR) y la activación plaquetaria son las principales medidas del desempeño de estos dispositivos (Gaurav, 2008), las mismas deben mantenerse lo más bajas posible. Ambas son fenómenos aún en estudio, dependen de muchos factores físicos y fisiológicos. Actualmente existen modelos (Giersiepen, 1990; Grigioni, 2005; Alemu, 2007; Govindarajan, 2009; Behbahani, 2009) que predicen sus niveles en función de las tensiones de corte aplicadas a las células sanguíneas. Ambos fenómenos pueden desatar la cascada de coagulación produciendo tromboembolismo.

Los GR poseen una membrana plasmática bastante flexible, que le permite soportar cierto nivel de esfuerzo de corte, mientras que las plaquetas en comparación a los primeros, poseen membranas más rígidas por lo que experimentan mayores tensiones en sus membranas. Un GR puede soportar 150 a 250 Pa durante 102 s antes de experimentar hemólisis, mientras que las plaquetas se activan si son sometidas entre 10 a 30 Pa en ese rango de tiempo (Alemu, 2007).

La cavitación es un fenómeno por el que se forman burbujas (o cavidades) de gas o vapor dentro de un fluido que es sometido a una disminución local de la presión a temperatura prácticamente constante. Generalmente se produce en los pequeños huecos donde un fluido circula a elevada velocidad, por efecto Venturi su presión disminuye abruptamente; o al pasar

por una superficie que se mueve a alta velocidad, como un alabe de una turbina. Este fenómeno es un problema común en las PVM, y eleva la posibilidad de generar un trombo (Giurgea, 2006; Johansen, 2004) ya que produce la hemólisis o activación plaquetaria al colapsar las burbujas. Cada burbuja generada implota produciendo un chorro de fluido que se mueve a muy alta velocidad.

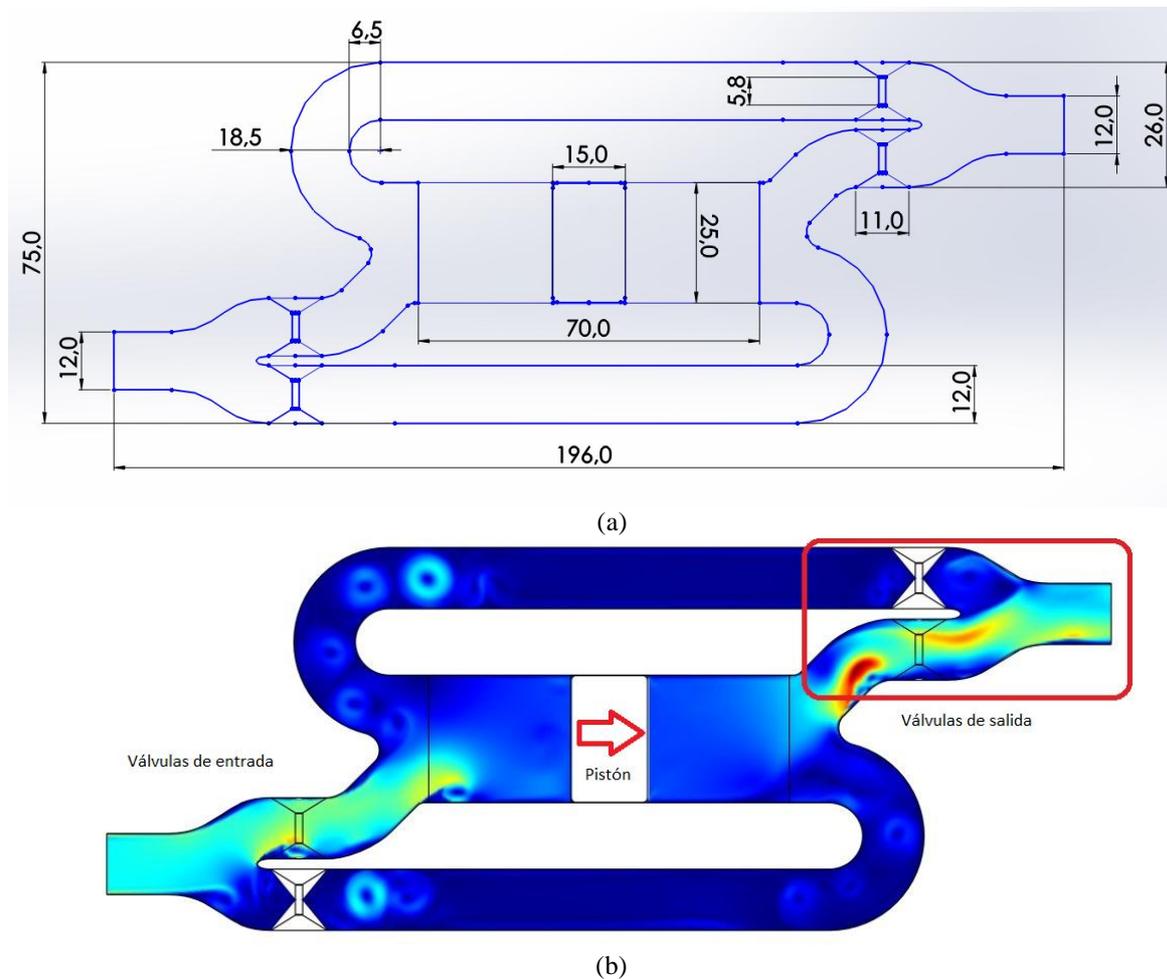


Figura 1. DAV en estudio. (a) Geometría con dimensiones en mm de un dispositivo de impulsión pulsátil de doble efecto en una configuración plana. (b) Esquema de funcionamiento, con detalle del problema a abordar.

Este trabajo presenta un tipo de válvula electrocomandada, cuya clasificación podría ser de PVM por su funcionamiento. Aprovechando los avances en el estudio de este tipo de prótesis, se aborda un análisis computacional preliminar en una geometría bidimensional (2D) del sistema de válvulas de salida de un prototipo de DAV. Se evalúa el desempeño de las dos válvulas de salida del dispositivo, considerando una geometría plana como la detallada en la figura 2.a. Para estudiar por separado la interacción fluido estructura de la sangre que pasa a través de cada válvula del dispositivo; ambas salidas (desde ahora entradas) se unen en un único conducto. La longitud de los conductos de entrada y salida analizados en el modelo es mayor a la observada en la figura 1.b a fin de permitir desarrollo suficiente del perfil de velocidades que permita verificar las condiciones de contorno.

El objetivo del trabajo fue realizar una simulación computacional solamente del sistema de válvulas de salida, ya que esta parte es realmente crítica en el desempeño del DAV. La simulación permitió obtener el campo de velocidad y de presión. Y a partir de estos resultados

se realizó un análisis del desempeño de este tipo de válvulas, se calcularon las tensiones de corte locales, se analizó la posibilidad de cavitación y de daño sanguíneo por hemólisis o agregación plaquetaria. Se estudia la posibilidad de que se genere cavitación durante el funcionamiento de las válvulas, al estudiar la presión mínima que se genera en el fluido sanguíneo y compararla con la presión de cavitación del agua.

2. METODOLOGÍA

Se estudio el comportamiento del flujo sanguíneo a través de una válvula mecánica perteneciente a un DAV mediante un análisis por el método de elementos finitos, utilizando un software comercial (COMSOL Multiphysics 3.3). El cual permitió obtener el campo de velocidades y presiones. El modelo considera que el flujo, el cual interactúa con las paredes móviles del dispositivo, es newtoniano e incompresible.

Se estudio el fenómeno de cavitación a través del análisis del campo de presiones que se produce por el particular funcionamiento del DAV. Además, se localizaron las zonas de elevado esfuerzo cortante que pueden provocar hemólisis y activación plaquetaria.

Posteriormente, se realizó un análisis del desempeño de este tipo de válvula, analizando la posibilidad de daño sanguíneo. Para esto se utilizó un modelo de hemólisis en función del esfuerzo de corte y del tiempo que actúa sobre los glóbulos rojos; este considera la historia del daño sobre estas células y la trayectoria que siguen en el flujo. Mediante un análisis Lagrangiano simplificado se evalúan 20 trayectorias particulares, 10 para cada rama de entrada.

Los cálculos de las trayectorias descriptas por los GR, de los esfuerzos de corte a los que se exponen y la evaluación del índice normalizado de hemólisis (NIH, por sus siglas en inglés normalized index of haemolysis), se realizaron utilizando la interfase de COMSOL con MATLAB, empleando la solución generada por el primero.

2.1. Simulación Computacional

Debido a que las válvulas deben trabajar a una frecuencia relativamente alta, deberían ser electrocomandadas. Su movimiento no depende del flujo, sino del movimiento de un actuador que controla la frecuencia de cierre y reapertura. Las válvulas son tipo cizallas que abren y cierran en escasos milisegundos; no se considero la posibilidad de rebote en el momento de apertura o de cierre. En este trabajo se realizó un análisis 2D del dispositivo.

En la figura 2.a se presenta la geometría del problema abordado. En el instante que la válvula superior (VS) se encuentra cerrada y la válvula inferior (VI) abierta. Ambas, al igual que las entradas y la salida, poseen un diámetro de 1,20 cm.

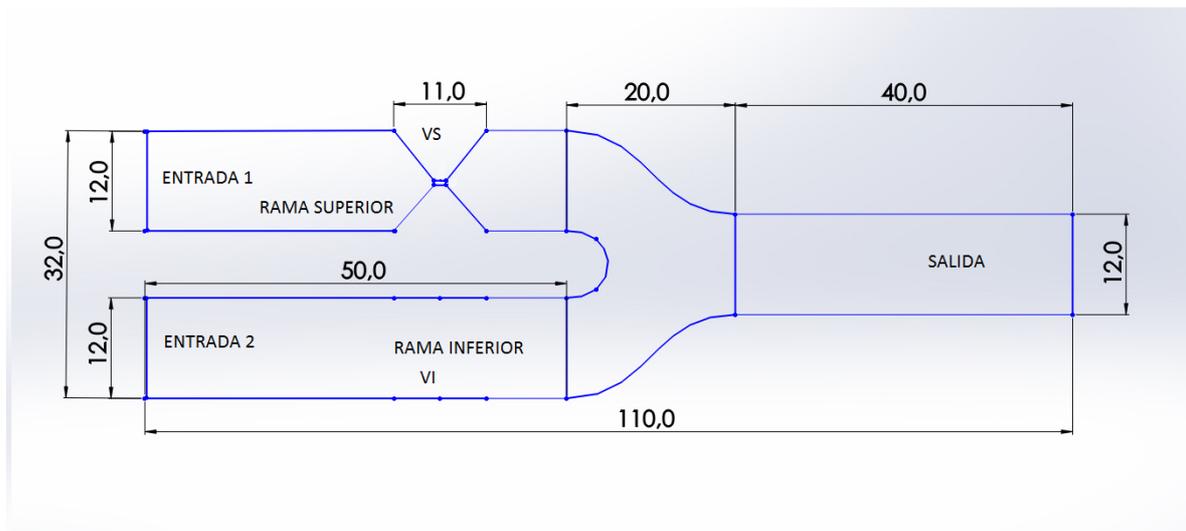
En arterias donde el caudal es superiores a los 0,050 l/min en arterias de pequeño a mediano tamaño en adelante (Di Paolo, 2006) la aproximación de fluido newtoniano que se realiza adecuada. El modelo de flujo se representa mediante las ecuaciones de Navier–Stokes y continuidad.

Las condiciones de contorno (CC) adoptadas para la simulación computacional fueron las siguientes: en las paredes se asumió velocidad nula, en la salida tracción normal cero, para cada entrada se adopto un valor de velocidad del flujo con un perfil plano, y en las paredes móviles de las válvulas se fijó las velocidades en función de la velocidad de cierre. Las CC se adoptaron teniendo en cuenta las consideraciones que se describen a continuación.

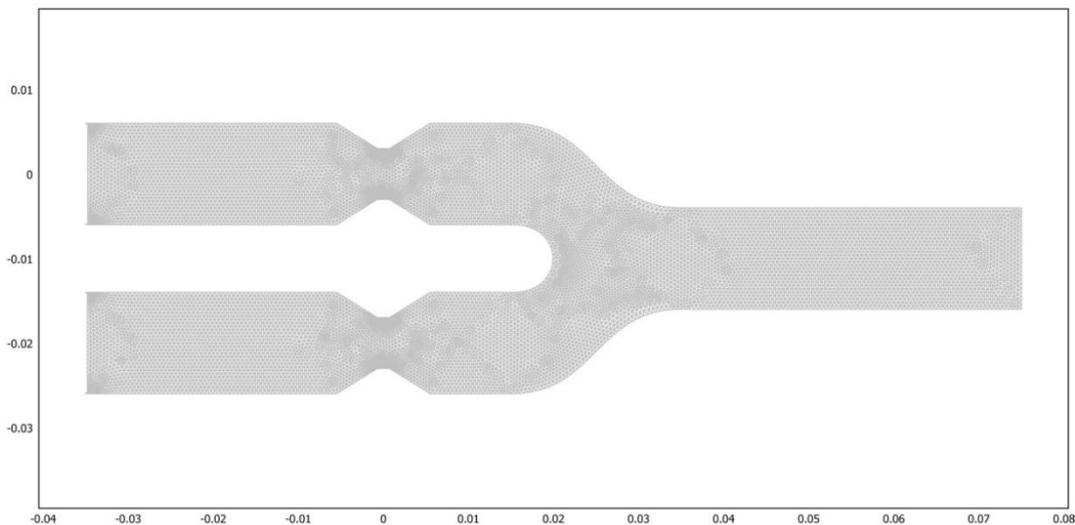
El DAV pulsátil posee un movimiento sinusoidal con un pistón de doble efecto, es decir que en cada avance o retroceso se impulsa sangre por una de las válvulas de salida, mientras la otra permanece cerrada. La apertura y cierre de ambas válvulas se realiza utilizando mayas móviles, con funciones apropiadas que permiten cerrar y abrir una válvula en el momento que

el pistón comienza a impulsar la sangre. El tiempo de apertura o cierre adoptado es de 10 milisegundos, determinado por la velocidad de avance de la pared de la válvula u_w .

El modulo de la velocidad de cierre u_w se definió mediante la derivada de una sigmoidea, centrada en el momento de cierre o reapertura. Esto se puede apreciar en la figura 3.a, donde u_w es la velocidad del ápice o vértice, de la pared inferior de la VS; de manera que la velocidad del ápice de la pared superior de la VS es $-u_w$. En el caso de la VI las funciones son idénticas pero cambiadas de signo. Estas velocidades corresponden al ápice de cada válvula, cada borde lateral se comportaba en forma lineal, velocidad nula en el vértice de la pared fija y máxima en el ápice, ver figura 3.b.



a)



b)

Figura 2. a) Esquema de las válvulas de salida, con las dimensiones en mm. b) Malla utilizada, los ejes tienen dimensiones expresadas en m, se observan ambas válvulas semiabiertas.

En un trabajo previo se obtuvo un caudal que variaba en forma sinusoidal con un valor máximo de $130 \text{ cm}^2/\text{s}$ y un valor medio de $66 \text{ cm}^2/\text{s}$ (esto es por unidad de ancho en la dirección transversal al plano del flujo) cuando el pistón se movía a una frecuencia f de 4,25

Hz (Di Paolo, 2010). Teniendo en cuenta la longitud de las ramas de salida del DAV (entradas en nuestro análisis) y los valores encontrados podemos considerar que el flujo se desarrolla completamente, con un perfil casi plano. Entonces, se puede adoptar como condición de contorno en las entradas un valor de velocidad (modulo) con un perfil plano. Por otro lado, la condición de salida se adoptó como tracción normal nula con presión de referencia cero.

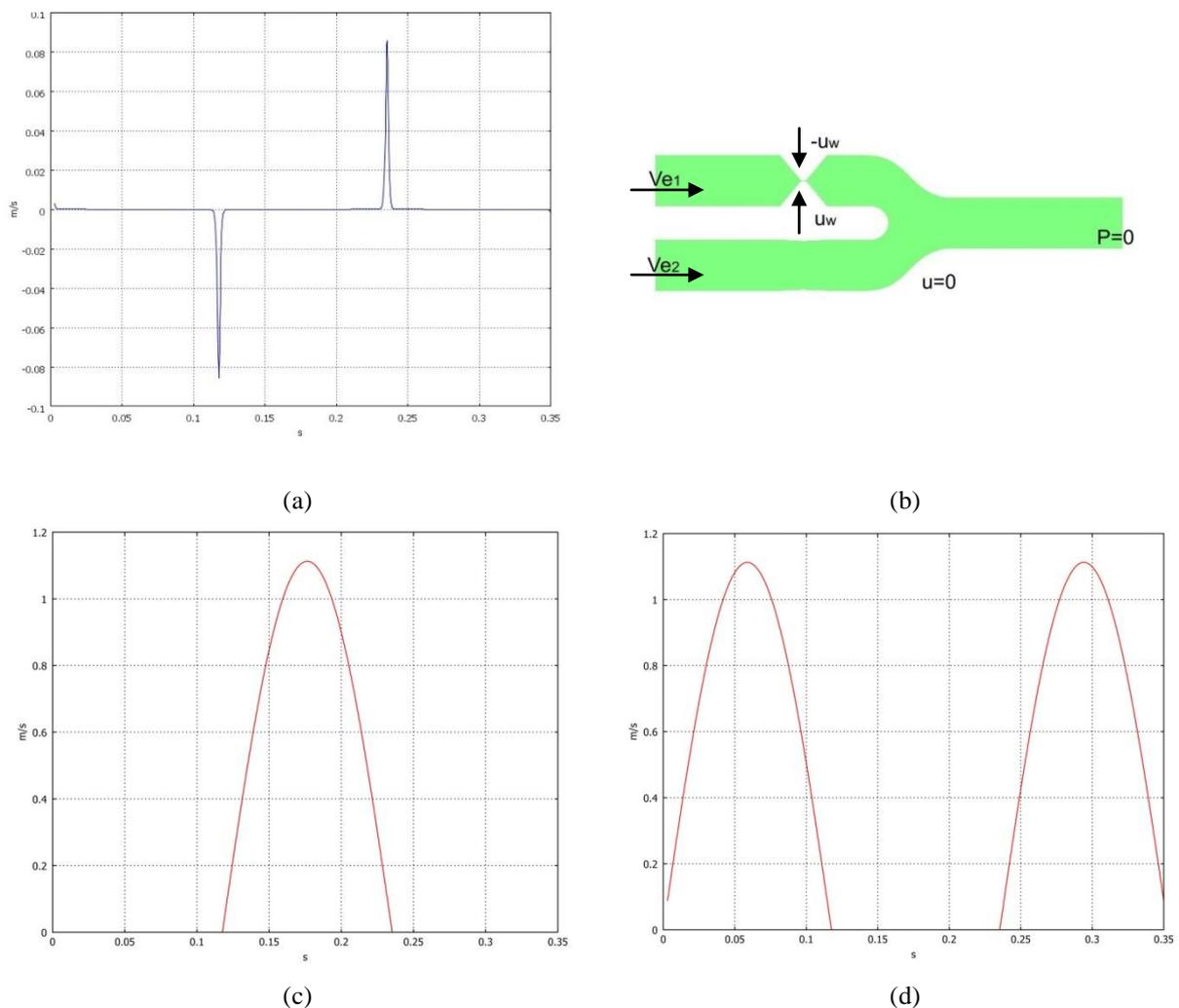


Figura 3. Condiciones de contorno. (a) Modulo de la velocidad del ápice (u_w) del borde de la pared inferior de la VS. (b) Esquema con las CC. Se indican las CC para VS, para la VI son opuestas, ya que una cierra mientras la otra se abre. (c) Modulo de la velocidad en la entrada 1 en función del tiempo (Ve_1). (d) Modulo de la velocidad en la entrada 2 en función del tiempo (Ve_2).

Teniendo en cuenta que el pistón del DAV presenta un movimiento sinusoidal, resulta apropiado variar el modulo de la velocidad de entrada con una función senoidal, ver ecuación 1. La velocidad del movimiento del pistón es $V_p = 2\pi f A \sin(2\pi f t)$, donde $A=2,00$ cm es la amplitud de su movimiento.

Además, el diámetro del cilindro que contiene el pistón es 2,50 cm y los conductos de entrada (salidas del DAV) poseen un diámetro de 1,20 cm, utilizando la ecuación de continuidad, se relaciona la velocidad en cada entrada con la del pistón. De manera que el modulo de la velocidad en una entrada abierta está definido como en la ecuación 1 y cuando está cerrada es nulo. En la figura 3.c y 3.d se pueden apreciar el modulo de la velocidad en

función del tiempo correspondiente a cada entrada, para la entrada 1 es V_{e1} y para la entrada 2 es V_{e2} , y las ecuaciones correspondientes son:

$$V_{e1} = \begin{cases} -Ve & \text{si } \sin(2\pi ft) < 0 \\ 0 & \text{si } \sin(2\pi ft) > 0 \end{cases} \quad V_{e2} = \begin{cases} 0 & \text{si } \sin(2\pi ft) < 0 \\ Ve & \text{si } \sin(2\pi ft) > 0 \end{cases}$$

donde $Ve = \frac{2.5}{1.2} 2\pi f A \sin(2\pi ft)$ (1)

Para fijar un perfil de entrada plano, es necesario dejar unos pequeños huecos en cada esquina de la entrada. Para no fijar una velocidad distinta de cero sobre el nodo de cada esquina, se dejó un espacio de 10 μm entre la entrada y la pared.

La simulación se realizó con un modelo de flujo laminar en su totalidad, debido a que la velocidad de entrada alcanza un valor máximo de 1,11m/s por lo que el número de Reynold para los conductos tiene un valor aproximado de 4000. Esto solo ocurre por un breve momento, cuando la velocidad de entrada es máxima.

Sobre la geometría de la figura 2.a se generó una malla con 29.220 elementos triangulares tipo P_2P_3 , ver figura 2.b, se utilizó una formulación mixta estándar de Galerkin, con estabilización mediante las líneas de corriente y difusión lateral del 5%. Todo el sistema de ecuaciones se resolvió de manera simultánea, es decir mediante un esquema monolítico.

Para la simulación, se adoptó un intervalo de tiempo hasta los 0,350 s con pasos de tiempo variables (máximo paso 2 milisegundos), que corresponden a 1,5 ciclos del pistón. Utilizando el resolvidor lineal directo Pardiso, se resolvieron las ecuaciones en una PC con un procesador Intel Core i5 2500K de 3.3 GHz con 16 GB de memoria RAM, en un tiempo de aproximadamente 3hs.

2.2. Índice normalizado de hemólisis

A fin de evaluar cuantitativamente la cantidad de hemólisis de la sangre dentro de una prueba simulada, diferentes índices clínicos se han definido. Particularmente, el NIH se ha convertido en el patrón de la Sociedad Americana para Pruebas y Materiales (ASTM).

El NIH es una medida de la cantidad de daño causado en sangre por los esfuerzos cortantes a los que se somete a los GR en determinadas condiciones de flujo. El NIH en unidades de g/100 litros, se cuantifica de acuerdo a la ecuación 2 (Behbahani, 2009; Segalova 2012):

$$\text{NIH} = 100 \frac{\Delta\text{Hb}}{\text{Hb}} (1 - \text{Hct})\kappa \quad (2)$$

donde $\Delta\text{Hb}/\text{Hb}$ es el cambio relativo en el contenido de hemoglobina de la sangre, Hct es el hematocrito (45% persona promedio), y κ es el nivel de hemoglobina contenido de sangre (1,5 g/100L persona promedio). La tabla 1 presenta la clasificación de cada nivel del NIH y los resultados clínicos aplicables a pruebas clínicas o experimentales, donde PfHb es la hemoglobina libre en plasma (Segalova, 2012).

NIH	Resultado clínico
>0,06	Aumenta el nivel de PfHb
>0,04	No incrementa PfHb pero requiere transfusión sanguínea
<0,04	Fisiológicamente aceptable
<0,02	Clínicamente aceptable
<0,01	Objetivo del diseño

Tabla 1. Niveles del NIH. ASTM Standard F1841-97/F1830-97.

Hay varios modelos para evaluar el cambio del contenido hemoglobina causado por el daño debido a los esfuerzos de corte en el flujo sanguíneo; para este trabajo se adopta el modelo propuesto por Giersipien y col. (1990), el cual es un modelo empírico. Este modelo propone la siguiente correlación para $\Delta Hb/Hb$:

$$\frac{\Delta Hb}{Hb} = C \tau^a t_e^b \quad (3)$$

donde τ es la magnitud del esfuerzo cortante y t_e es la cantidad de tiempo que una célula sanguínea experimenta dicho esfuerzo. Las constantes de la ecuación 3 son $C=3,62 \cdot 10^{-7}$, $a=2,416$ y $b=0,785$. Aunque se trate de una función de dos variables, es posible considerar que en un pequeño intervalo de tiempo el esfuerzo se mantiene constante.

La expresión (2) debe evaluarse a lo largo de las trayectorias que siguen las células sanguíneas; mediante un proceso de integración se obtiene el daño acumulado al que se exponen los GR. La integración numérica de $\Delta Hb/Hb$ o índice de daño sanguíneo (BDI, por sus siglas en inglés) es un cálculo de importancia cuya metodología se discute en el trabajo de Grigioni y col. (2005) y es utilizada en el trabajo de De Tullio y col (2009). En el presente trabajo se realiza de la forma propuesta por este último, mediante el uso de la ecuación 4, donde el daño inicial D_0 se considera nulo.

$$BDI = \sum_{i=1}^N Ca \left[\sum_{j=1}^i (\tau(t_j))^{b/a} \Delta t_j + D_0 \right]^{a-1} \tau(t_i)^{b/a} \Delta t_i \quad (4)$$

Finalmente, se evalúa el NIH para cada una de las trayectorias, generadas como se expone a continuación.

2.3. Trayectorias de los Glóbulos Rojos

Las células siguen trayectorias complejas en el flujo sanguíneo, aun así es posible asumir que la mayoría de ellas tenderá a seguir predominantemente el patrón del flujo. Existen diversas aproximaciones (Chen, 1999; Bluestein, 2004; Govindarajan, 2009) para calcular mediante un análisis Lagrangiano las trayectorias particulares. Es posible considerar la densidad, el volumen, incluso el arrastre de Stokes a través de la ecuación de Khan y Richardson (Coulson and Richardson, 2002). En la mayoría de los desarrollos no se consideran las interacciones célula-célula, lo que elevaría considerablemente la complejidad del modelo.

Para este desarrollo se plantea una aproximación simplificada. Se modelizan las trayectorias $\mathbf{x}(t)$ de los GR, como partículas ideales (sin masa) que verifican que $\dot{\mathbf{x}}(t)=\mathbf{u}(t)$, donde $\mathbf{u}(t)$ es el campo de velocidades. La razón de la elección radica en considerar que si dejamos de lado las interacciones partícula-partícula en un volumen en cual aproximadamente es 45% son GR, los mismos tendrán una trayectoria promedio similar al flujo sanguíneo (De Tullio, 2009).

El cálculo de cada trayectoria particular, constituye un problema de valores iniciales que se resuelve a numéricamente. Se utiliza el método de Runge Kutta de segundo orden para aproximar las trayectorias. Sobre cada una de las mismas se evalúa la evolución del esfuerzo cortante local máximo τ .

2.4. Esfuerzo cortante

Las componentes del tensor de esfuerzos viscosos $\boldsymbol{\tau}_{ij}$ para un fluido Newtoniano e incompresible están dadas por:

$$\boldsymbol{\tau}_{ij} = \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \quad (5)$$

Consideraremos el esfuerzo cortante local máximo τ , el cual es un escalar que depende de las tensiones principales del tensor de tensiones viscosas.

En un análisis 3D se obtiene a un τ escalar similar al del criterio del Von Mises (Alemu, 2007; Bluestein, 2007; Behbahani, 2009; De Tulio, 2009; Segava 2012). En el caso 2D, puede ser evaluado de manera sencilla considerando que el tensor de tensiones es simétrico de manera que el esfuerzo de corte máximo puede ser expresado como en la ecuación 6, donde T_1 y T_2 son las tensiones principales (Lai, 1996).

$$\tau = \frac{|T_1 - T_2|}{2} = \frac{\sqrt{(T_{11} - T_{22})^2 + 4(T_{12})^2}}{2} \quad (6)$$

Remplazando las expresiones de las componentes dadas por la ecuación (5), se obtiene a:

$$\tau = \frac{1}{2} \sqrt{\left(2\mu \frac{\partial u}{\partial x} - 2\mu \frac{\partial v}{\partial y}\right)^2 + 4 \left[\mu \left(\frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x}\right)\right]^2} \quad (7)$$

Esta forma de evaluar el esfuerzo de corte local máximo para estimar la hemólisis es válida cuando el campo de flujo muestra una componente predominante sobre las otras dos, como en nuestro caso en la dirección axial. De otra manera sería necesario un análisis tridimensional para no perder parte del esfuerzo que depende de la tercera dimensión (De Tulio, 2009).

2.5. Activación plaquetaria

El parámetro de activación plaquetaria puede ser evaluado de forma similar a la hemólisis, considerando la historia de los esfuerzos sobre una trayectoria particular, tal como en los trabajos de Alemu (2007), Bluestein (2007) y Govindarajan (2009).

Dado que: la activación plaquetaria se produce a valores menores del esfuerzo cortante y en menores intervalos de tiempo, que éste es un análisis 2D, y que se trata de un análisis preliminar. Los alcances de este trabajo no contemplan predecir la activación plaquetaria mediante un modelo como los propuestos en los trabajos mencionados.

Entonces, se propone realizar un análisis de la activación plaquetaria mediante el rango de esfuerzos sobre el que se conoce que las plaquetas se activarían. Es posible considerar las zonas donde el esfuerzo de corte supera los 10 Pa como zonas de posible activación plaquetaria.

3. RESULTADOS

El campo de flujo es obtenido mediante la simulación, en las imágenes de la figura 4, se muestra el módulo de del vector velocidad, para cuatro instantes de tiempo. Las figuras 4.a y 4.c corresponden el momento en que se desarrolla la velocidad máxima en la entrada, la figura 4.b corresponde al momento en el que se cierra la válvula inferior y se abre la superior, y la figura 4.d al momento en el que se cierra la válvula superior y se abre la inferior.

Se puede observar la presencia de vórtices sobre la intersección de las ramas. Al evaluar el caudal de salida del dispositivo, este coincide aproximadamente con el de la bomba: 4 l/mín.

En las imágenes se puede apreciar que en la zona curva de la intersección el flujo alcanza la velocidad máxima de 1,77 m/s, mientras sobre las ramas de entrada se mantiene la velocidad de entrada de 1,11 m/s (ver figuras 3.c y 3.d). En los momentos de cierre y reapertura de las válvulas, ver figuras 4.b y 4.d, se observa la presencia de dos vórtices.

En la figura 5 se detalla la figura 4.d, con un grafico vectorial de la velocidad y una superficie coloreada para el modulo de velocidades. Se puede apreciar que la alta velocidad de cierre de la VS, no acelera demasiado al flujo en el eje vertical, se aprecia un pequeño reflujos generado sobre las paredes de la rama correspondiente. También se ve claramente, como ambos vórtices giran en contrasentido y son producto del chorro principal que bajaba de la

rama superior.

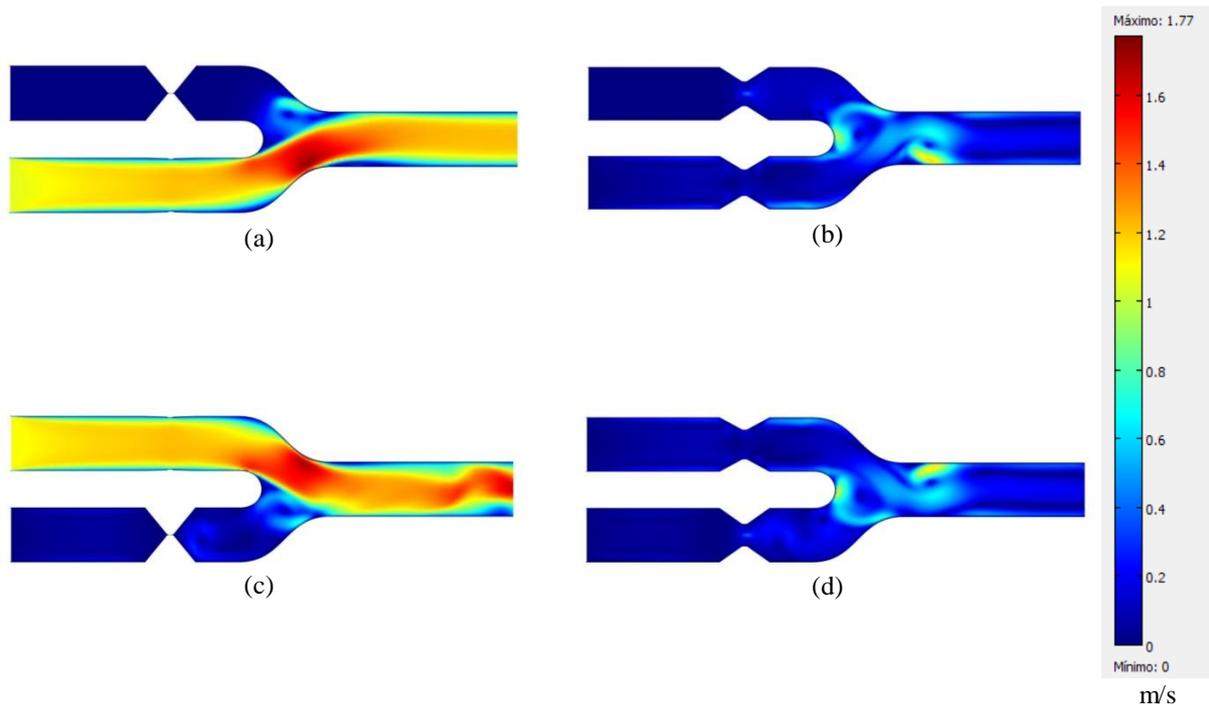


Figura 4. Campo velocidades del flujo sanguíneo. (a) $t=0,0700$ s. (b) $t=0,1176$ s. (c) $t=0,1702$ s. (d) $t=0,2351$ s.

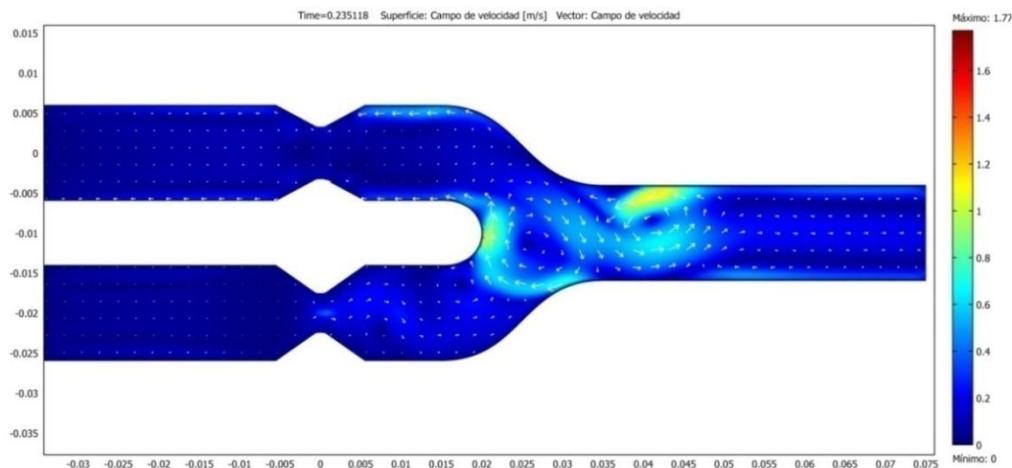


Figura 5. Campo velocidades del flujo sanguíneo expresado vectorialmente y en términos del módulo, para $t=0,2351$ s momento en que se cierra la VS y se abre la VI.

Las presiones producto de la acción del pistón y el funcionamiento de las válvulas se puede observar en las figuras 6 y 7. El gradiente de presión entre la entrada y la salida coinciden con el esperado para las velocidades observadas.

Los picos positivos y negativos se deben a la apertura y cierre de las válvulas. Cuando una válvula se cierra provoca un descenso de la presión respecto de la referencia en la salida, en la figura 6.b se observa para el cierre de la VI y en la figura 6.d, para el cierre de la VS. En ese momento, se alcanza un valor pico de alrededor de -6150 Pa en la zona de la entrada y de -4000 Pa en la zona de la válvula respectiva, ver figura 7. En cambio, cuando se abre una válvula provoca por escasos milisegundos un aumento abrupto de la presión sobre la rama que alcanza valores mayores a 2000 Pa, con un valor máximo de 5550 Pa.

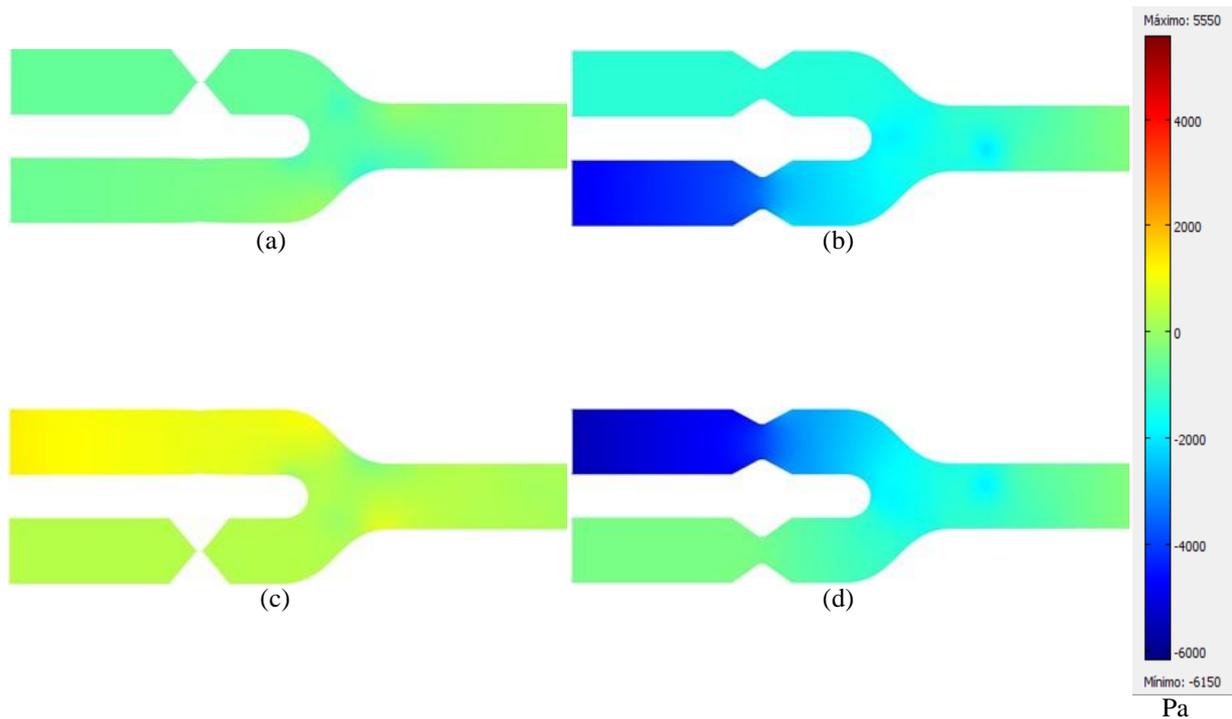


Figura 6. Campo de presiones para los instantes correspondientes a la figura 4. (a) $t=0,0700s$. (b) $t=0,1176s$. (c) $t=0,1702s$. (d) $t=0,2351s$.

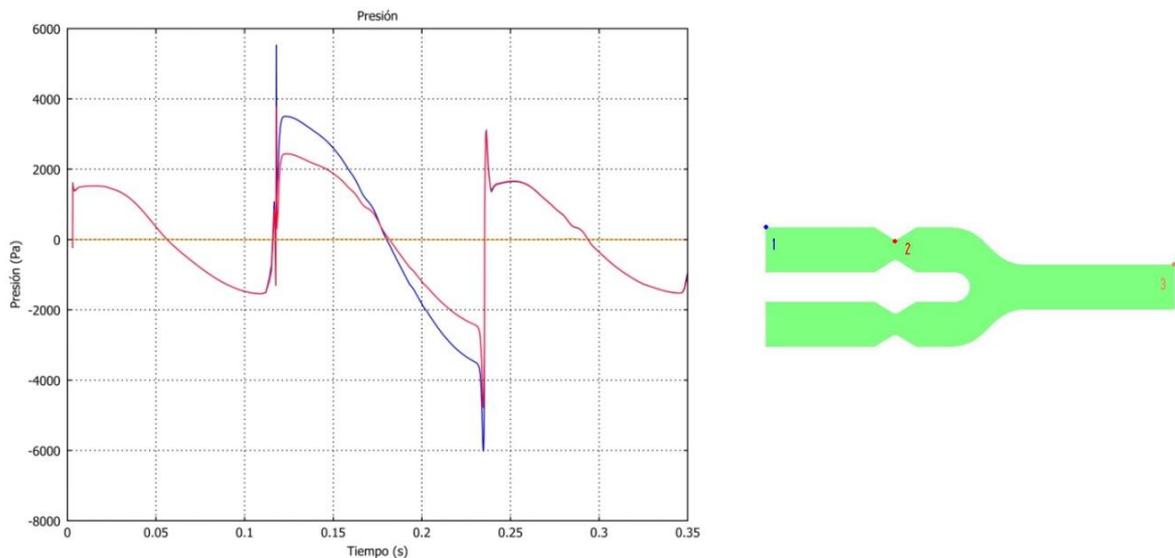


Figura 7. Variación de la presión respecto al tiempo en los puntos indicados en el esquema de la derecha

En la figura 7 se puede apreciar cómo evoluciona la presión en función del tiempo, en este caso en la rama superior, se expone la presión en tres puntos de interés. El primero es un punto de la entrada, en color azul (1), el segundo es un punto sobre el ápice superior de la VS, en color rojo (2) y el último un punto sobre la salida en anaranjado (3), coincide con la referencia en dicho color. Se puede apreciar que se genera un pico positivo en el momento de apertura y un pico negativo en el momento del cierre. Es útil volver a observar la figura 3.c, para apreciar que el intervalo de apertura de la rama superior es de 0,11 a 0,23 s

aproximadamente.

3.1. Predicción de cavitación

Teniendo en cuenta que podemos asumir que la sangre se comporta como el agua, puede producirse el fenómeno de cavitación a una temperatura de 37°C (temperatura corporal interna) con presiones iguales o inferiores a 6300 Pa (47 mmHg).

Debe tenerse en cuenta que la presión de referencia en la salida depende del sistema circulatorio: es la presión en el cayado aórtico y depende del momento del ciclo cardiaco. Esta puede tomar valores de referencia entre 16080 y 10720 Pa (120 y 80 mmHg), generalmente se considera 13400 Pa (100 mmHg) como la presión arterial media, en un individuo normal. No obstante, debemos considerar el hecho que el paciente implantado con un DAV, no necesariamente presenta estos valores. Se aprecia en la figura 7 que la menor presión es de -6150 Pa aproximadamente, que corresponde a un pico muy breve, producto del rápido cierre de la válvula.

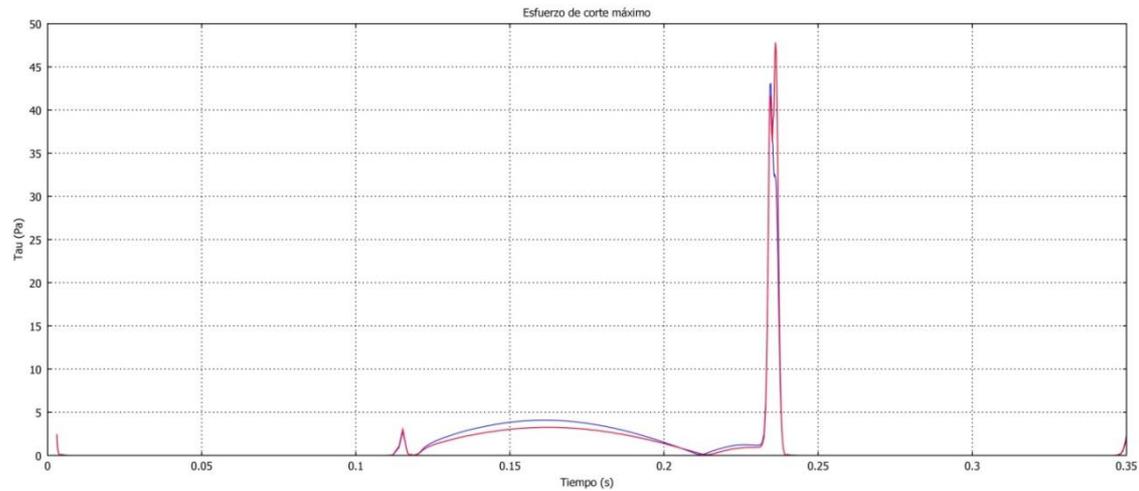
Aun así, se puede definir un límite de la presión diastólica por debajo del cual no se presentaría el fenómeno de cavitación. Si la presión diastólica no desciende por debajo de cierto límite, el que se calcula como la suma de la presión de cavitación más el pico de presión (6300 + 6150 Pa), entonces no existirá posibilidad de que se produzca cavitación. Como se menciona, es normal que la presión en el cayado aórtico puede caer por debajo de 12470 Pa (93 mmHg). Si en ese instante coincide con el de cierre de una válvula existe la posibilidad que se produzca cavitación en la válvula.

También, se analizaron los vórtices generados (ver figura 4 y 5), en el centro de cada uno de ellos se genera una importante depresión, pero la misma alcanza valores no comparables a los picos negativos generados por las válvulas, por lo cual es poco probable que en ellos se produzca el fenómeno.

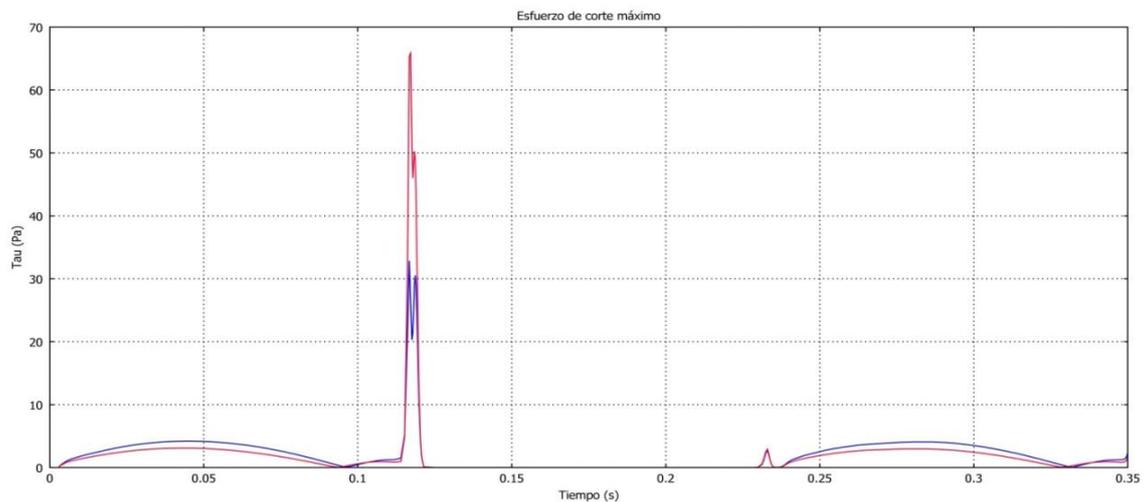
3.2. Zonas de esfuerzos de corte elevados

Al analizar el esfuerzo de corte (ver ecuación 7), encontramos que en la zona de las válvulas, en el momento de cierre se alcanzan valores muy elevados. Ello se puede apreciar en la figura 8, donde se puede observar cómo evoluciona el esfuerzo de corte local máximo en función del tiempo, en puntos (p) seleccionados. En la figura 8.a, se presentan dos curvas correspondientes a dos puntos situados en los bordes superior (p 1) e inferior (p 2) (en color azul y rojo respectivamente) de la VS; la ubicación de estos puntos se indica en el esquema de la figura 9.b. En la figura 8.b, se presentan dos curvas análogas a las de la figura anterior, para dos puntos situados en los bordes superior (p 3) e inferior (p 4) (en azul y rojo respectivamente) de la VI.

También, se puede observar cómo el esfuerzo cortante se eleva a medida que aumenta el flujo por cada válvula, alcanzando valores no superiores a los 5 Pa en los puntos analizados, incluso en el momento de mayor caudal en cada rama (ver figuras 3.a y 3.b). Se ve claramente que los picos de esfuerzo se producen durante el cierre de cada válvula, es claro que este momento es crítico de la dinámica valvular, ya que a los elevados esfuerzos se le suma la posibilidad de que se puede producir cavitación. Aun así, los valores máximos de τ hallados en este trabajo están en el orden de los soportados por los GR, y su duración es del orden de los 10^{-2} s lo que no es demasiado significativo para provocar hemólisis.



(a)



(b)

Figura 8. Esfuerzo de corte local máximo en Pa en función del tiempo para dos localizaciones. (a). p 1 (en azul) y p 2 (en rojo) sobre la VS. (b). p 3 (en azul) y p 4 (en rojo) sobre la VI.

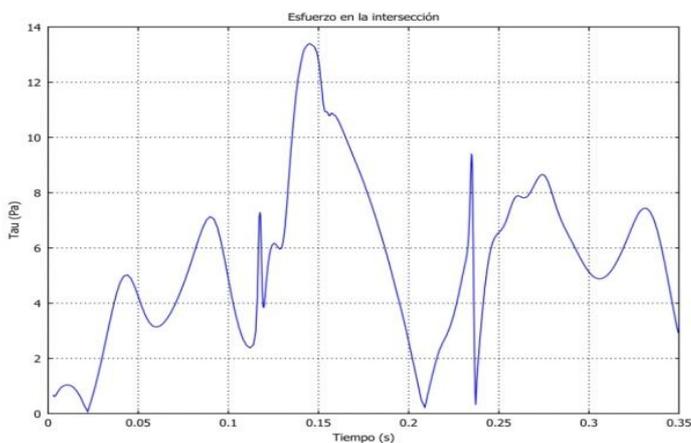
Por otro lado, en los bordes de la unión de las ramas (p 5, 6 y 7) se alcanza valores cercanos a 20 Pa, en el momento de mayor caudal. En el resto del dominio del modelo analizado los valores de τ están por debajo de 20 Pa, como los tres puntos tienen un comportamiento similar, solo presentamos el punto 5 (ver figura 9.b) en la figura 9.a. Otros gráficos de valores de $\tau(t)$ se presentan en la siguiente sección, correspondientes a cada trayectoria.

3.3. Hemólisis

Para cada rama se evaluaron 10 trayectorias y se calculó el NIH en cada una de ellas. Se obtuvo un máximo NIH de $1,1 \cdot 10^{-3}$ prácticamente un orden por debajo del valor aceptable, dicho valor fue computado para la trayectoria N°8. Se puede observar en la tabla 2, los valores hallados están algunos órdenes por debajo de objetivo (0,01 ver tabla 1) lo que permite inferir que este sistema de válvulas no produciría hemólisis por esfuerzos de corte sobre los GR.

Rama superior			Rama inferior		
Nº	Posición inicial: x, y	NIH	Nº	Posición inicial: x, y	NIH
1	-0.0300, 0.0058	$4,0 \cdot 10^{-5}$	1	-0.0300,-0.0150	$8,5 \cdot 10^{-4}$
2	-0.0300, 0.0055	$2,6 \cdot 10^{-5}$	2	-0.0300,-0.0160	$4,6 \cdot 10^{-5}$
3	-0.0310, 0.0050	$7,9 \cdot 10^{-4}$	3	-0.0310,-0.0170	$3,4 \cdot 10^{-6}$
4	-0.0310, 0.0030	$5,3 \cdot 10^{-6}$	4	-0.0310,-0.0180	$1,0 \cdot 10^{-6}$
5	-0.0320, 0.0010	$2,5 \cdot 10^{-6}$	5	-0.0320,-0.0190	$9,0 \cdot 10^{-7}$
6	-0.0320,-0.0010	$9,2 \cdot 10^{-7}$	6	-0.0320,-0.0200	$1,3 \cdot 10^{-6}$
7	-0.0330,-0.0030	$3,7 \cdot 10^{-6}$	7	-0.0330,-0.0210	$2,2 \cdot 10^{-6}$
8	-0.0330,-0.0050	$1,1 \cdot 10^{-3}$	8	-0.0330,-0.0220	$3,3 \cdot 10^{-6}$
9	-0.0340,-0.0055	$3,7 \cdot 10^{-4}$	9	-0.0340,-0.0230	$5,1 \cdot 10^{-6}$
10	-0.0340,-0.0058	$1,6 \cdot 10^{-5}$	10	-0.0340,-0.0240	$4,2 \cdot 10^{-4}$

Tabla 2. Valores predichos para el NIH. Las coordenadas están expresadas en m.



(a)



(b)

Figura 9. Esfuerzo de corte local máximo en Pa en función del tiempo. (a). Para $p = 5$, borde sobre la intersección. (b). Esquema con la localización de los puntos analizados.

Los resultados del NIH para cada trayectoria particular se exponen en la tabla 2. Cada trayectoria fue calculada en función de la posición inicial (x, y), ver figura 2, y tomando el tiempo inicial al momento de inicio de la simulación.

Se presentan los gráficos donde se puede apreciar los resultados para la rama superior en las figuras 10 y los resultados para la rama inferior en las figuras 11, se muestran dos trayectorias particulares para cada rama, el esfuerzo de corte sobre la trayectoria y el BDI acumulado en función del tiempo.

La razón de la ubicación de los puntos iniciales responde a que tal como podemos observar en los resultados de la tabla 2, el NIH aumenta para las trayectorias cuyas posiciones iniciales son cercanas a los bordes de las paredes. Además, las trayectorias que describen éstas partículas les permiten permanecer más tiempo dentro del dispositivo, antes de salir impulsada por la velocidad del fluido (ver figuras 10.a, 10.b y 11.a).

Podemos observar en las figuras 10.a, 10.b, 11.a y 11.b que una célula sanguínea puede escaparse con el flujo o quedar sometida a girar dentro de un vórtice o una combinación de ambas situaciones. En las figuras 10.a y 10.b la célula sanguínea queda atrapada en los vórtices que se generan, en la figura 11.a también es atrapada pero logra salir con el siguiente

pulso del flujo y en la figura 11.b a pesar de recorrer el vórtice, esta sale en el primer pulso, por lo que está menos tiempo (ver el tiempo en la figura 11.d).

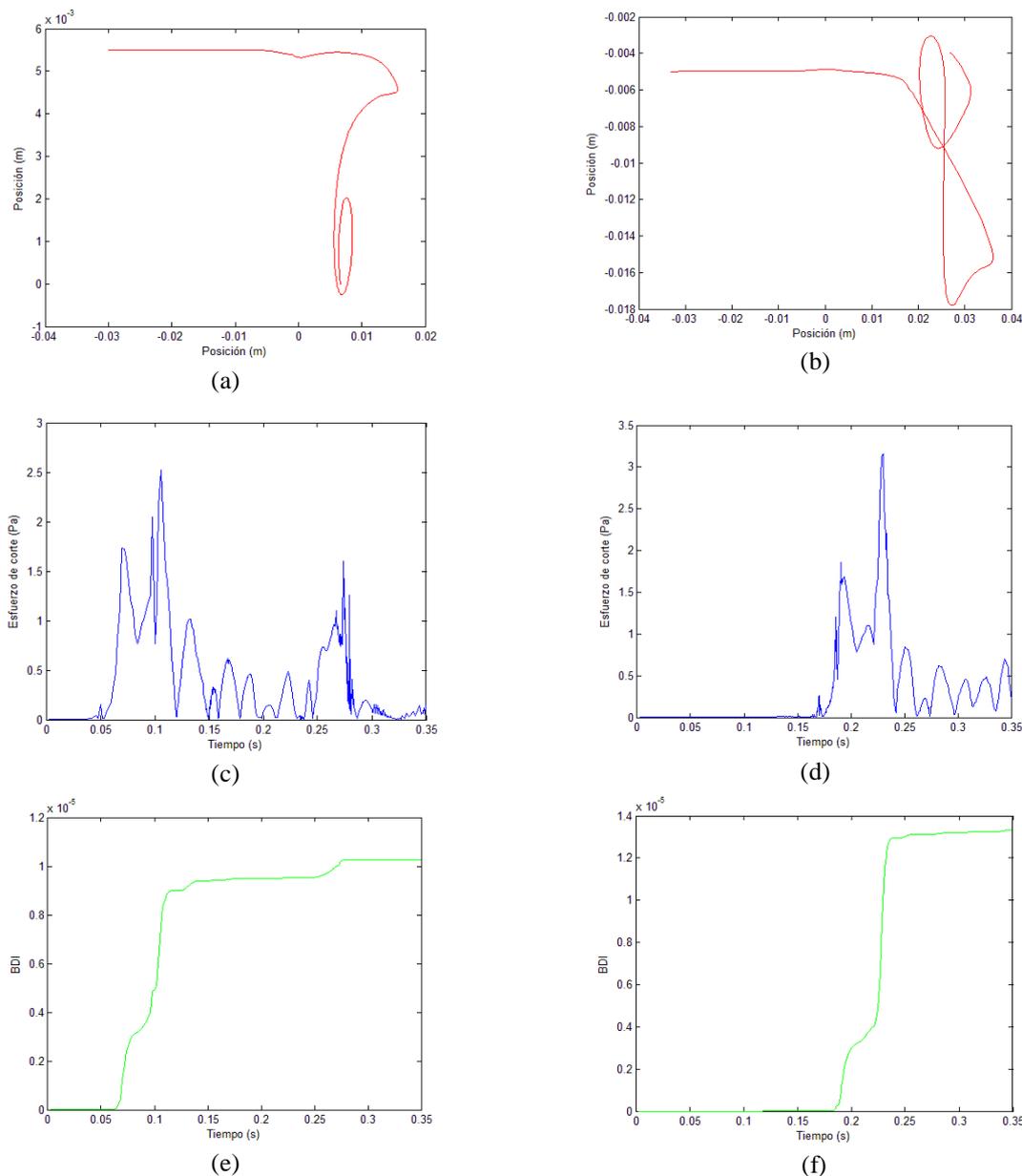


Figura 10. Trayectorias evaluadas en la rama superior. (a). Trayectoria N° 2. (b). Trayectoria N° 8. (c y d) Esfuerzo cortante local máximo sobre las trayectorias N° 2 y N° 8 respectivamente. (e y f). Índice de daño sanguíneo correspondientes a las trayectorias N° 2 y N° 8 respectivamente.

También se aprecia el hecho de que para posiciones iniciales cercanas al centro de cada entrada, donde las células sanguíneas tienen una gran velocidad, también poseen el menor tiempo de permanencia, como se aprecia en la figura 11.b (ver el tiempo en la figura 11.d).

Los valores bajos de NIH guardan estrecha relación con esfuerzos de corte muy por debajo de los valores máximos que pueden tolerar los GR. Esto se puede observar en las figuras 10.c, 10.d, 11.c y 11.d. En ningún caso τ es mayor a 3,5 Pa.

El BDI se puede observar en las figuras 10.e, 10.f, 11.e y 11.f. En todos los casos el mayor aumento del índice se da al momento que se eleva el esfuerzo de corte, ya que con cada

aumento del esfuerzo de corte incrementa la posibilidad de daño.

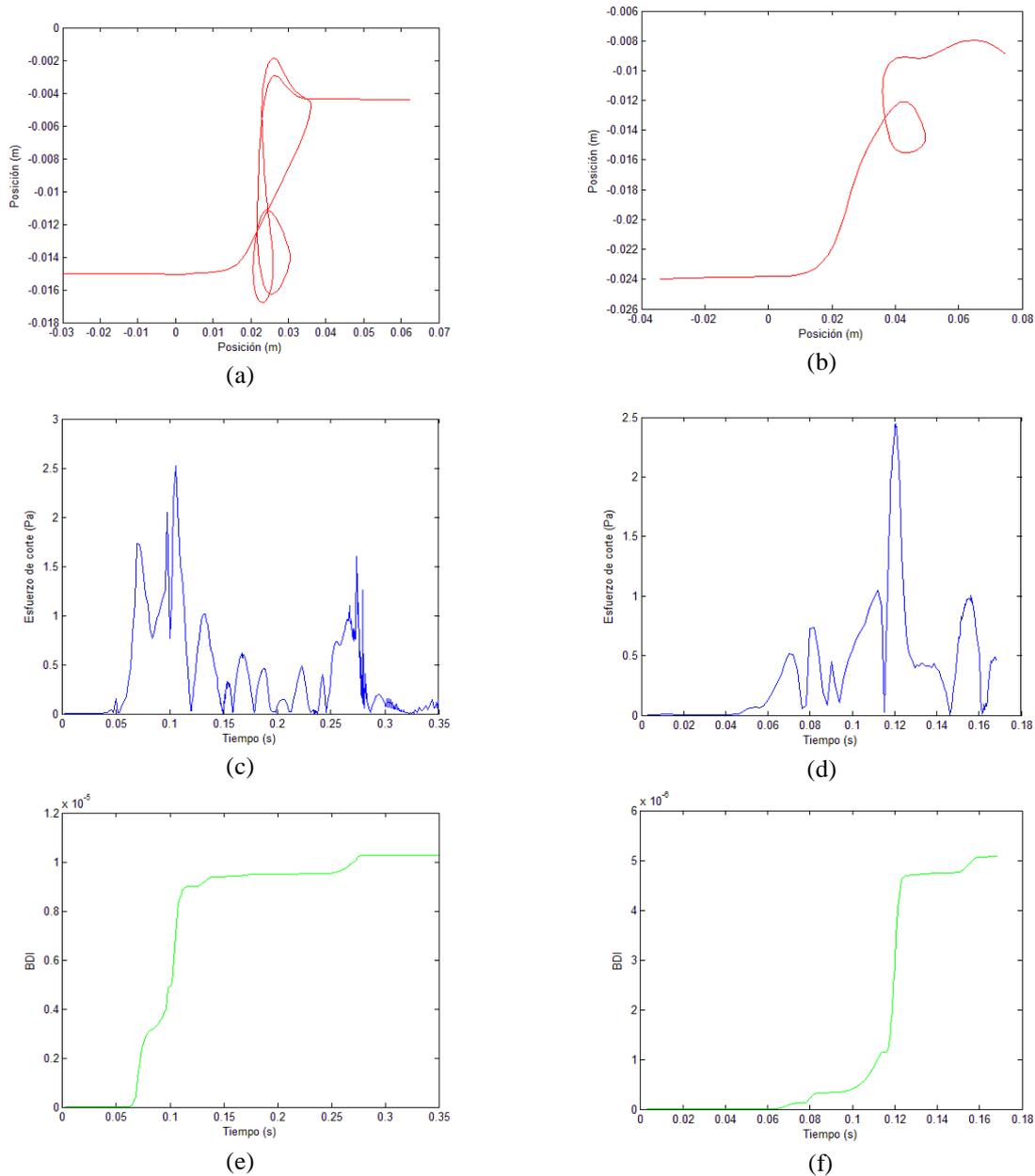


Figura 11. Trayectorias evaluadas en la rama superior. (a). Trayectoria N° 1. (b). Trayectoria N° 10. (c y d) Esfuerzo cortante local máximo sobre las trayectorias N° 1 y N° 10 respectivamente. (e y f). Índice de daño sanguíneo correspondientes a las trayectorias N° 1 y N° 10 respectivamente.

3.4. Activación plaquetaria

Teniendo en cuenta lo que hemos expuesto hasta ahora, existen sólo dos zonas donde los esfuerzos de corte pueden superar los 10 Pa, esas zonas corresponden al borde las válvulas en el momento de cierre (ver figura 8.a y 8.b) y los bordes de la intersección de las ramas (ver figura 9.a).

En el caso de las válvulas, τ es alto por un lapso de apenas 10 milisegundos con valores por encima del valor tolerable por las plaquetas. En cambio en la zona de la unión el esfuerzo se

mantiene por más tiempo, ver figura 9.a, pero con valores dentro de los límites admisibles. Ello permite inferir que ambas zonas pueden provocar la activación plaquetaria.

4. DISCUSIÓN

En este trabajo se realizó un análisis 2D del dispositivo, donde es más sencillo y menos costoso simular el cierre y reapertura de las válvulas, para ganar conocimientos que permitan una simulación más completa y realista en el espacio 3D o 2D del DAV completo, en posteriores trabajos.

El modelo de válvula para las ramas de salida del DAV pulsátil de doble efecto a frecuencias mayores a la fisiológica, presenta un nivel de daño sanguíneo muy bajo aunque es probable que se produzca cavitación.

Los bajos niveles del NIH indican la ausencia de hemólisis y los esfuerzos de corte, bajos exceptuando las zonas señaladas en las secciones 3.2, permiten suponer que no -habría o sería leve- la activación plaquetaria en el flujo sanguíneo.

Por otro lado, es importante remarcar que los bordes influyen sobre una pequeña porción del flujo y que probablemente se activará un número muy pequeño de plaquetas, en comparación con todo el volumen.

Si realizamos un análisis global de los esfuerzos que experimentan estas células sanguíneas, τ se mantiene por debajo del valor tolerable (Alemu, 2007), ver figuras 10.c, 10.d, 11.c y 11.d, lo que resulta alentador para el DAV en estudio. Es posible pensar con estos resultados que la activación plaquetaria es muy baja, aunque siendo conservadores lo adecuado para llegar a una conclusión más precisa es realizar un análisis pormenorizado de la activación plaquetaria (Bluestein, 2007).

No obstante, es necesario remarcar las limitaciones del modelo, en el mismo no se pueden apreciar los esfuerzos que aporta la componente tridimensional, es esperable que los mismos aumenten el valor de τ y del NIH; aun así los valores muy por debajo de la norma indican un comportamiento aceptable en cuanto al índice normalizado de hemólisis del sistema de válvulas de salida.

Por otro lado, es probable que como se observó en este modelo, el elevado descenso de la presión produzca el fenómeno de cavitación en la sangre que circula por las válvulas. Sobre todo en el momento de cierre de las mismas (Giurgea, 2006). Sin embargo, existen algunas variables para corregir este fenómeno no deseado, como disminuir la velocidad de cierre de las válvulas que también redundaría en menores esfuerzos de corte al momento del cierre de cada válvula.

Por otro lado, a partir de este estudio surgen varios trabajos a futuro, dos de los cuales tiene mayor relevancia. Primero, acoplar el sistema de válvulas a la bomba, para simular el DAV pulsátil de manera completa en una geometría 2D; segundo, simular este modelo con CC de contornos más realistas en un modelo de flujo turbulento 3D, que permita mejorar el cálculo de los esfuerzos de corte locales y evaluar si aportan de manera significativa al aumento del NIH.

5. CONCLUSIONES

En este trabajo se ha simulado en una geometría 2D el conjunto de válvulas de salida para un DAV pulsátil de doble efecto a frecuencias mayores a la fisiológica, habiendo obtenido resultados aceptables en cuanto a las velocidades y las presiones alcanzadas.

En cuanto al análisis del daño sanguíneo, los resultados son alentadores ya que el índice normalizado de hemólisis se mantuvo muy por debajo de los valores máximos admisibles. Además, los valores de esfuerzo de corte encontrados hacen poco probable la activación

plaquetaria. Aunque es muy probable que se produzca cavitación, mientras se alcance picos de presión negativos como los observados en los resultados.

6. REFERENCIAS

- Alemu Y. and Bluestein D. Flow-induced Platelet Activation and Damage Accumulation in a Mechanical Heart Valve: Numerical Studies. *Artificial Organs*, 31(9):677–688, 2007.
- ASTM. American Society for Testing and Materials. Standard practice for assessment of hemolysis in continuous flow blood pumps. *Standard F 1841-97*, ASTM, 1997.
- Behbahani M., Behr M., Hormes M., Steinseifer U., Arora D., Coronado O. and Pasqualia M. A Survey in Mathematics for Industry. A review of computational fluid dynamics analysis of blood pumps. *Euro. Journal of Applied Mathematics*, 20: 363–397, 2009
- Bluestein D., Alemu Y., Dumont K. and Verdonck P. Flow Induced Platelet Activation and Damage in Mechanical Heart Valves – Numerical Studies. *Artif Organs*, 31(9):677-88, IEEE, 2007.
- Bluestein D., Yin W., Affeld K. and Jesty J. Flow-induced platelet activation in mechanical heart valves. *Journal of Heart Valve Disease*, 13:501–508, 2004.
- Bluestein D., Chandran K. and Manning K. Towards Non-thrombogenic Performance of Blood Recirculating Devices. *Annals of Biomedical Engineering*, 38(3): 1236–1256, 2010.
- Chen H. and Marshall J.S.A Lagrangian vorticity method for two-phase particulate flows with two-way phase coupling. *Journal of Computational Physics*, 148:169–198, 1999.
- Coulson J. M. and Richardson J. F. *Particle Technology and Separation Processes*, *Chemical Engineering*, vol. 2, Butterworth-Heinemann, 5th edition, 2002.
- Dasi L., Simon H., Sucosky P. and Yoganathan A. Fluid mechanics of artificial heart valves. *Clinic Exp. Pharmacol Physiol*, 36(2): 225–237, 2009.
- De Tulio M., Cristallo A., Balaras E. y Verzicco R. Direct numerical simulation of the pulsatile flow through an aortic bileaflet mechanical heart valve. *Journal Fluid Mech.*, 622: 259–290, 2009.
- Di Paolo J., Filipowicz G., Ubal S. y Campana D. Influencia del radio del catéter angioplástico sobre la caída de presión transestenótica en arterias coronarias. Análisis numérico. *Revista Internacional de Métodos Numéricos para Cálculo y Diseño en Ingeniería*, 22: 3, 2006.
- Di Paolo J., Campana D., Berli M., Fries E. e Insfrán J. Análisis computacional preliminar para el desarrollo de un mecanismo pulsátil de impulsión sanguínea a frecuencias no fisiológicas. *Mecánica Computacional*, 29:6415-6431, 2010.
- Gaurav G. and Bluestein D. Biological effects of dynamic shear stress in cardiovascular pathologies and devices. *Expert Review of Medical Devices*, 5(2): 167-181, 2008.
- Govindarajan V., Udaykumar H.S., and Chandran K.B. Two-dimensional simulation of flow and platelet dynamics in the hinge region of a mechanical heart valve. *Journal Biomech. Eng.*, 131(3), 2009.
- Giersiepen M., Wurzinger L. J., Opitz R. and Reul H. Estimation of shear stress related blood damage in heart valve prostheses: In vitro comparison of 25 aortic valves. *Int. J. Artif. Organs*, 13(5): 300–306, 1990.
- Giurgea C. Rafiroiu D. and Nascutiu I. Aspects Concerning the Simulation of a Mechanical Monoleaflet Heart Valve Closure. *International Conference on Automation, Quality and Testing, Robotics, 2006 IEEE*, 2: 420- 425, 2006.
- Grigioni M., Morbiducci, U., D’Avenio, G., Di Benedetto, G. and Del Gaudio, C. Novel formulation for blood trauma prediction by a modified power-law mathematical model.

- Biomech. Model Mechanobiol*, 4: 249–260. 2005.
- Johansen P. Mechanical heart valve cavitation. *Expert Rev. Medical Devices* 1(1): 95-104, 2004.
- Lai W. M., Rubin D., and Krempl E. *Introduction to continuum mechanics*. Butterworth-Heinemann, 3^o Edition, 1996.
- Segalova P. A., Venkateswara Rao K. T., Zarins C. K. and Taylor C. A. Computational Modeling of Shear-Based Hemolysis Caused by Renal Obstruction. *Journal of Biomechanical Engineering*, 134:021003-1, 2012.