

SIMULACIÓN DE LA HEMODINÁMICA DE UNA ARTERIA PARA APLICACIONES DE BRAQUITERAPIA

Luciano E. Patruno^a, Ada H. V. Repetto Llamazares^a, Miguel O. Prado^{a,b}

^a*Instituto Balseiro, Universidad Nacional de Cuyo, Centro Atómico Bariloche, Av. Bustillo 9550, S. C. de Bariloche 8400, Río Negro, Argentina, patrunol@ib.cnea.gov.ar*

^b*CONICET- CNEA, Centro Atómico Bariloche, Grupo de Materiales Nucleares, Av. Bustillo 9550, S. C. de Bariloche 8400, Río Negro, Argentina, pradom@cab.cnea.gov.ar*

Palabras clave: Microesferas, vidrios, braquiterapia, CDF, hemodinámica.

Resumen. La braquiterapia es una técnica de las ciencias médicas que permite tratar tumores malignos mediante la irradiación del tejido cancerígeno a través de la implantación de una fuente radioactiva en la zona afectada, lo que reduce ampliamente la irradiación del tejido sano y su consecuente daño, aumentando simultáneamente la dosis entregada al tejido enfermo.

En el presente trabajo se muestran primeros resultados obtenidos en la simulación de un flujo bifásico, conformado por un solvente de características similares a la sangre humana y un lecho de partículas esféricas vítreas. Se analizan distintas velocidades y posiciones para las inyecciones. Los resultados obtenidos a partir de las simulaciones muestran que no existe una fuerte dependencia del tiempo de residencia de las esferas, encontrándose el mismo entre 0,4 y 0,7 s para una sección de arteria de 70 mm de longitud. Se obtuvo también el campo de velocidad y las trayectorias de las partículas en el mismo.

1 INTRODUCCIÓN Y MOTIVACIÓN

La *braquiterapia* es una técnica de las ciencias medicas que permite tratar tumores malignos mediante la irradiación del tejido cancerígeno a través de la implantación de una fuente radioactiva en la zona afectada, lo que reduce ampliamente la irradiación a tejido sano y su consecuente daño.

La anatomía y fisiología propias del hígado hacen factible utilizar como fuente para el tratamiento microesferas radioactivas. Las mismas se inyectan a través de un catéter vía la arteria hepática (ver Fig. 1, (a)), y luego son arrastradas por el flujo sanguíneo hacia los sinusoides del hígado, donde son embolizadas (las microesferas quedan atascadas en los capilares obstruyendo el paso de la sangre a través de los mismos como lo muestra la Fig. 1, (b)).

La utilización clínica de las esferas exige ciertos requisitos básicos que las mismas deben verificar. En primer lugar deben poseer una distribución de tamaños bien definido entre 20 μm y 40 μm de diámetro. El mínimo diámetro se selecciona a fin de que las esferas se embolicen en los sinusoides y no sean transferidas a la circulación general del paciente, lo que ocasionaría una irradiación de todo el cuerpo que podría hasta ocasionar la muerte. El diámetro mayor se fija a fin de que las esferas no se embolicen antes de alcanzar el tejido cancerígeno. Otras características no menos importantes que deben verificar las esferas son una esfericidad alta y una superficie lisa, a fin de facilitar su transporte dentro de los capilares hasta la posición de embolización, evitando el taponamiento o daño de los vasos sanguíneos. Desde el punto de vista químico es imprescindible que posean una alta resistencia a la corrosión, para evitar que el material radioactivo se esparza al resto del organismo. En la Fig. 2 se muestra una imagen de las esferas vítreas desarrolladas por el grupo de trabajo, tomada mediante microscopía electrónica de barrido (SEM).

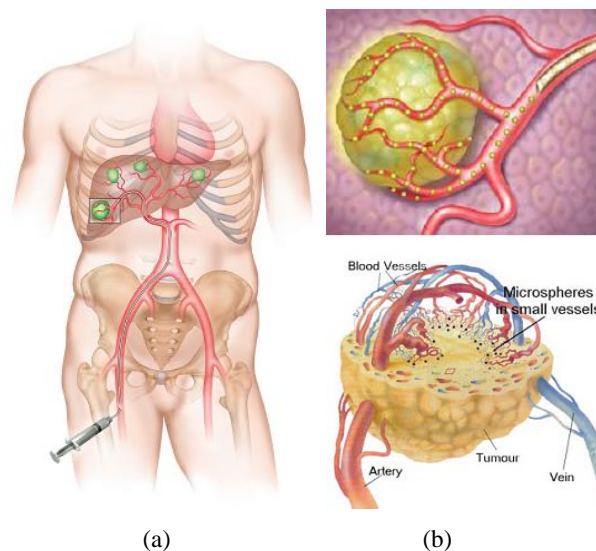


Fig. 1: (a) Inyección de las esferas radioactivas vía catéter

(b) Distribución de las esferas en el hígado

Respecto al radionucleido que contendrán las esferas, también pueden definirse ciertas características fundamentales que debe verificar, como ser: capaz de formar vidrio, emisor beta de alta energía, lo que brindará un rango de los electrones razonable para el tratamiento

de las neoplasias y una vida media del orden de días, que permitirá que el tratamiento posea una durabilidad limitada, cercana a un mes de duración.

El producto que se desarrolla en este trabajo es una tecnología ya existente, en uso en Estados Unidos, Australia, Europa, Nueva Zelanda y Asia, pero de costos prohibitivos para la población latinoamericana. Es por éste motivo, sumado a que hasta el momento es el único tratamiento, además del trasplante, que aumenta la sobrevida de los pacientes, que resulta interesante poder desarrollar este tipo de tecnología en nuestro país. Se considera además, que como consecuencia de un trabajo de investigación sostenido en esta área, esta tecnología puede ser mejorada e inclusive adaptada para ser aplicada a tratamientos SIRT en otros órganos del cuerpo.

En el presente trabajo se simula un segmento de la arteria hepática, que incluye una bifurcación en forma de “Y”, utilizando un código CFD comercial que permite obtener las líneas de corriente en las geometrías seleccionadas. A su vez, utilizando modelos de dos fases incluidos en el código anteriormente mencionado, se estudiaron las trayectorias de las microesferas en el fluido.

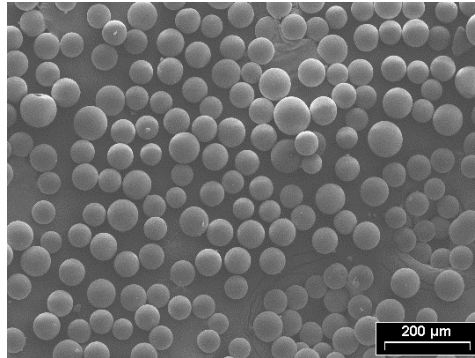


Fig. 2: Imagen de las esferas vítreas tomada con microscopía electrónica

2 GEOMETRÍAS Y CONDICIONES DE CONTORNO

2.1 Generación de la malla

Para el cálculo fluido-dinámico se consideró una arteria de 3.25 mm de diámetro interno, con una bifurcación a 30°, abriéndose en dos ramas del mismo diámetro. La geometría se muestra en la Fig. 3.

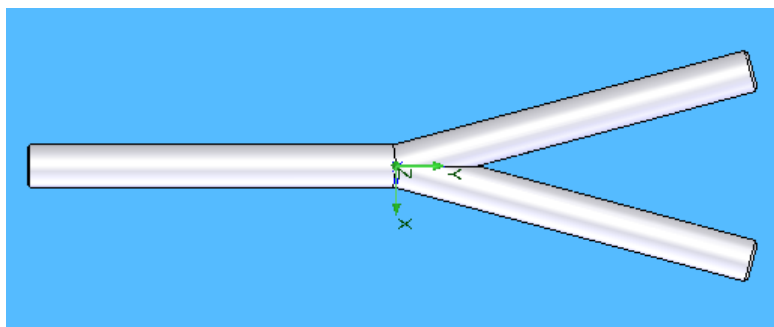


Fig. 3: Geometría de arteria considerada

Con esta geometría se optó por trabajar con un nivel de resolución predeterminado en 6, obteniendo como resultado la generación de 113.085 volúmenes o elementos. Se consideran elementos cúbicos, diferenciados en tres categorías mostradas en la Tabla 1. Las denominadas “Fluido” son elementos que contienen solamente el fluido considerado, las “Arteria” son las que están dentro del dominio de cálculo pero no contienen fluido sino que corresponden al material de las paredes, y finalmente las “Parciales” son elementos con una mezcla de fluido y arteria.

Fluido	53297 celdas
Arteria	26448 celdas
Parciales	33340 celdas
Total	113085 celdas

Tabla 1: Número de elementos de cálculo

2.2 Modelado de la sangre

La sangre está formada por un líquido amarillento denominado plasma, en el que se encuentran en suspensión millones de células que suponen cerca del 45% del volumen de sangre total. Tiene un olor característico y una densidad relativa que oscila entre 1,056 y 1,066. En el adulto sano el volumen de la sangre es una onceava parte del peso corporal, de 4,5 a 6 litros.

Una gran parte del plasma es agua, medio que facilita la circulación de muchos factores indispensables que forman la sangre. Un milímetro cúbico de sangre humana contiene unos cinco millones de corpúsculos o glóbulos rojos (de unos 5 μm de diámetro), llamados eritrocitos o hematíes; entre 5.000 y 10.000 corpúsculos o glóbulos blancos que reciben el nombre de leucocitos, y entre 200.000 y 300.000 plaquetas, denominadas trombocitos. La sangre también transporta muchas sales y sustancias orgánicas disueltas.

A fin de simplificar los cálculos, y debido a los tamaños de las partículas involucradas, en este trabajo se considera a la sangre como un fluido homogéneo no-newtoniano, con las características mostradas en la Tabla 2.

Propiedad	Valor adoptado
Fluido	No Newtoniano
Densidad	1060 kg/m^3
Viscosidad	0,0014 Pa s (1,4 cp)

Tabla 2: Propiedades de la sangre

La viscosidad se considera como una función de la temperatura, la cual está fijada en 37°C, y tiene pequeñas variaciones (menores al 0,1 %) durante todo el análisis fluido-dinámico. Según la bibliografía consultada, la viscosidad se modela según la Ec. (1).

$$\mu = \mu_{(T)} = \mu_0 \exp[\eta(37 - T)] \quad (1)$$

en donde la temperatura se utiliza en °C, $\mu_0 = 1,4$ cp y $\eta = 0,021$ °C⁻¹.

2.3 Condiciones de contorno

En la bibliografía consultada se encontraron distintos valores para la velocidad y presión de la sangre en las arterias. Estos dependen del tiempo, y también de la edad de la persona, condición cardíaca, etc. De todas formas se eligieron valores representativos de la mayoría de la población y se consideraron los casos límites.

En base a esto se trabajó con una presión de 15998,688 Pa (120 mmHg) y los resultados contemplan variaciones de ésta en un 30%.

La temperatura de trabajo se fijó en 310,15 °K (37 °C), y con esto se obtienen valores de referencia para la densidad y viscosidad de la sangre.

En cuanto a la velocidad de la sangre, ésta se definió en 0,2 m/s (20 cm/s), siendo el valor promedio entre 40 cm/s a la salida de la arteria aorta y de 0,1 cm/s en los capilares.

2.4 Otras consideraciones

Para las simulaciones no se modelaron las transferencias de calor del sistema desde y hacia el entorno, ya que no se consideran relevantes para el análisis.

Para la inclusión de la fuerza gravitatoria se evalúa el número de Froude, definido por la Ec. (2), el cual se define como el cociente entre las fuerzas de inercia y las de gravedad. Básicamente, si se tiene que éste número es mucho mayor que la unidad, significa que los efectos gravitatorios pueden ser despreciados en el análisis.

$$Fr = \frac{v^2}{gD} \quad (2)$$

en donde v es la velocidad, g la aceleración de la gravedad y D el diámetro de la esfera.

En la Fig. 4 se muestra el número de Froude en función de la velocidad de la esfera y para dos diámetros distintos. Como se puede observar, los rangos de trabajo consideran Fr del orden de 100, indicando que las fuerzas inerciales son 100 veces mayores que las gravitatorias, y mostrando que la gravedad puede no ser simulada sin afectar gravemente los resultados.

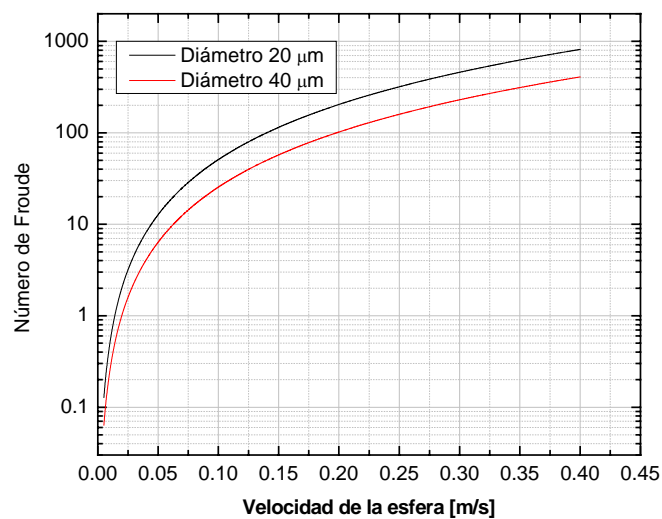


Fig. 4: Número de Froude en función de la velocidad de la esfera

3 RESULTADOS

3.1 Campo de velocidades

Se simuló en el software CFD el campo de velocidades en la geometría considerada. Una vez obtenidos los resultados numéricos, se verificó globalmente la conservación de la masa, dando una diferencia aceptable de 0,015 %. Los valores obtenidos de ingreso/egreso de fluido a la arteria se muestran en la Tabla 3.

Parámetro	Resultado obtenido
Entrada	0,00175492 kg/s
Salida rama sup.	0,000877328 kg/s
Salida rama inf.	0,000877328 kg/s
Conservación de la masa	99.98 %

Tabla 3: Conservación de la masa

En la Fig. 5 se muestra el campo de velocidades (en módulo) en un corte longitudinal de la arteria simulada. La escala de colores se refiere a valores de la velocidad y es mostrada en la misma Fig. 5. Como se puede observar, el ingreso de fluido se produce de forma “casi desarrollada”, mostrando una forma muy parecida a una parábola.

Luego hay un incremento de la velocidad central debido a un engrosamiento de la capa límite. Si consideramos la definición de capa límite dada por la Ec. (3), en donde v es la velocidad y V la velocidad máxima, la misma tiene un espesor aproximado de 1,3 mm.

$$\delta_{99\%} \Rightarrow \frac{v}{V} = 0,99 \quad (3)$$

Finalmente se puede observar la división del flujo en dos rama idénticas, produciendo una zona de baja y una de alta velocidad sin capa límite, que terminan por uniformizarse nuevamente en una posición alejada de la bifurcación (aproximadamente 10 veces el diámetro inicial).

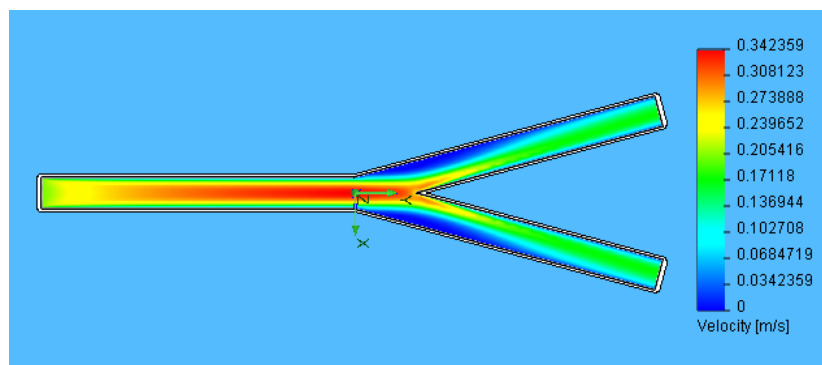


Fig. 5: Campo de velocidades

3.2 Seguimiento de partículas

Luego de haber calculado el campo de velocidades, el código CFD permite realizar un análisis de trayectorias de partículas. En este caso, se analiza una inyección de esferas a diferentes velocidades, considerando diferentes diámetros y densidades.

Se asume que la masa de las esferas y su flujo másico son despreciables frente a los del fluido solvente, por lo que el movimiento de las partículas no influye el campo de velocidades. Con esto, la trayectoria de cada una de las esferas se obtiene al resolver la Ec. (4).

$$m \frac{dv_e}{dt} = - \frac{\rho_f (v_f - v_e) \cdot |v_f - v_e|}{2} C_d A \quad (4)$$

en donde m es la masa de cada una de las esferas, v_e y v_p son las velocidades de las esferas y del fluido respectivamente, ρ_f es la densidad del fluido, A es el área transversal de las esferas y C_d el coeficiente de arrastre que se obtiene de la relación semi-empírica de Henderson (Ec. (5)).

$$C_d = \frac{24}{Re} + \frac{4,12}{1 + 0,03Re + 0,48\sqrt{Re}} + 0,38 \quad (5)$$

Para el análisis se simuló distintas inyecciones de esferas, todas ingresadas al torrente sanguíneo mediante una aguja 25/8 (0,8 mm de diámetro). Si bien la dosis para el tratamiento es de 100 mg, se evaluaron distintos flujos másicos para analizar si existe una fuerte dependencia entre la velocidad de inyección y las trayectorias de las partículas.

Flujo másico [mg/s]	Velocidad relativa [m/s]
100	0,028
50	0,014
25	0,009
16,6	0,007
12,5	0,005
10	0

Tabla 4: Flujo másico y velocidades relativas evaluadas en la simulación numérica

Se simuló diversas inyecciones de partículas esféricas de 20 a 40 μm de diámetro, con densidades entre 3300 y 3500 kg/m^3 , y no se encontraron diferencias apreciables en todas estas perturbaciones de las condiciones de inyección.

Para analizar el tiempo de residencia de una esfera vítrea en la sección de arteria considerada (de aproximadamente 70 mm de longitud), podemos analizar la Fig. 6. En la misma observamos los tiempos de 20 inyecciones en diferentes posiciones radiales, las cuales se encuentran entre los 0,4 y 0,7 segundos. Las diferencias se deben a las diferentes velocidades con las que se mueven las esferas dentro del seno del fluido.

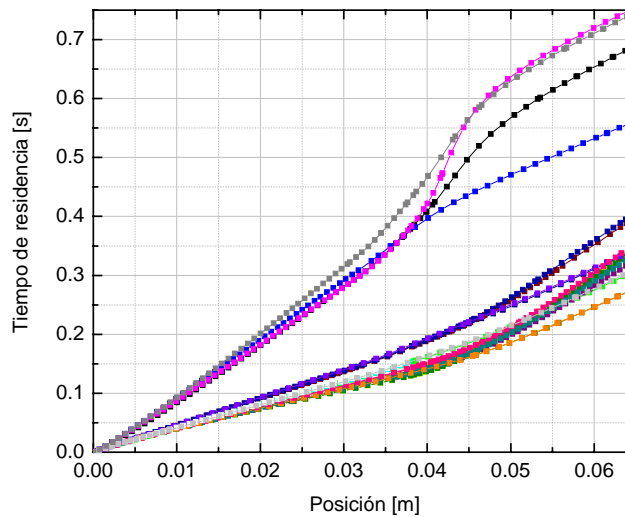


Fig. 6: Tiempo de residencia para distintas inyecciones

Se pueden observar dos claros comportamientos, ambos con tiempos de residencia distintos. Esto se debe a que las esferas pueden ser inyectadas en el núcleo del seno del fluido, o en su capa límite, fijando allí la velocidad con la que circulará dentro de la arteria. Cabe mencionar que el espesor considerado de la capa límite puede verse modificado por la presencia de objetos no simulados, como la punta de la aguja o catéter, etc.

A modo ilustrativo, en la Fig. 7 se muestran las trayectorias de 20 inyecciones de partículas a distintas posiciones radiales. La figura corresponde a una inyección de velocidad relativa nula, y al flujo másico más alto. Se puede observar una leve deflexión de las trayectorias en la zona cercana a la bifurcación y una nueva homogenización a distancias mayores de la misma.

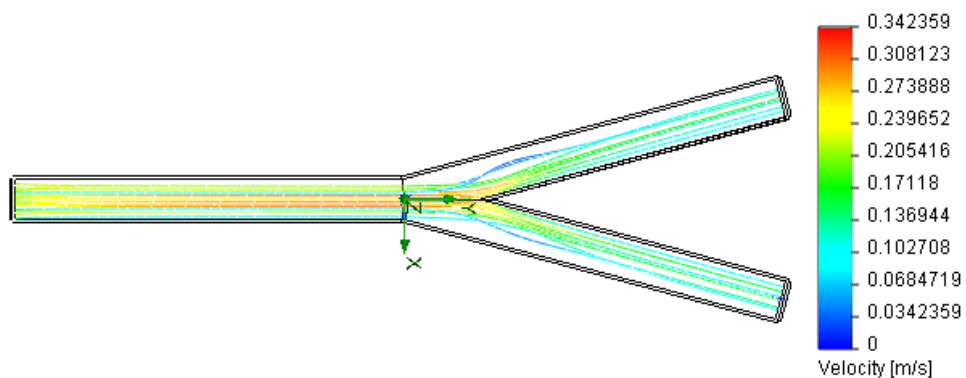


Fig. 7: Trayectorias de las partículas consideradas

Finalmente, en la Fig. 8 se muestra una vista superior del mismo resultado, mostrando la deflexión necesaria en las trayectorias para tomar distintos caminos dentro de las bifurcaciones consideradas.

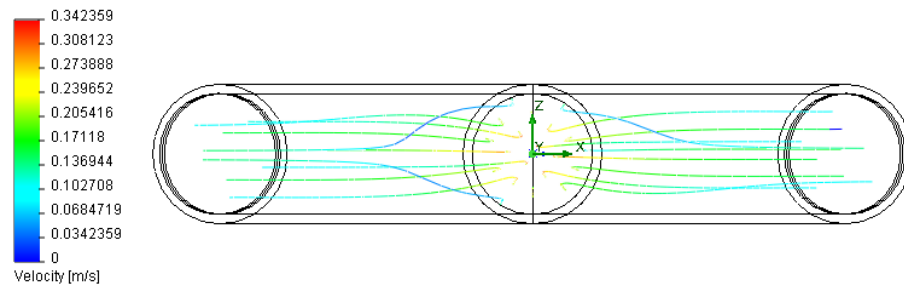


Fig. 8: Vista superior de las trayectorias

4 CONCLUSIONES

Se presentó una necesidad real de evaluar el comportamiento de un flujo bifásico en una geometría similar a una arteria, y considerando un fluido no newtoniano de características similares a la sangre. Se analizó la geometría y se eligieron las condiciones de contorno que mejor se ajustaban a un caso real.

Se cargó el sistema en un código CFD y se calculó el campo de velocidades dentro de la arteria. Se encontró un espesor de capa límite muy cercano a los 1,3 mm.

Para verificar la importancia de la fuerza gravitatoria se calculó el número de Froude del problema a distintas velocidades.

También se analizaron una serie de inyecciones de partículas esféricas de 20 a 40 μm de diámetro, con densidades obtenidas de datos experimentales para los vidrios utilizados en este tipo de tratamiento. Se estudió la dependencia entre el tiempo de residencia y las velocidades y posiciones para las inyecciones, no encontrando una fuerte variación en los parámetros evaluados. Los tiempos de residencia de las esferas radioactivas se encuentran entre los 0,4 y 0,7 s para un segmento de 70 mm de longitud.

Finalmente se muestran las trayectorias y sus deflexiones en las zonas cercanas a las bifurcaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Hepatic venular pressures of rats, dogs, and rabbits, H. G. Bohlen, R. Maass-Moreno and C. F. Rothe, Department of Physiology and Biophysics, Indiana University School of Medicine, Indianapolis 46202-5120.
- Distribution of pressure gradients along hepatic vasculature, R. Maass-Moreno and C. F. Rothe, Dept. of Physiology and Biophysics, Indiana University School of Medicine, Indianapolis 46202, USA.
- Principios de Anatomía y Fisiología, Tortora Gerard J. Grabowski Sandra, Ed. Oxford University Press.
- Desarrollo de microesferas radioactivas vítreas para terapia hepática por irradiación selectiva interna – Ada H. V. Repetto Llamazares et al. – Primer Encuentro de jóvenes investigadores en Ciencia y tecnología de materiales - 2006
- Cutnell, John & Johnson, Kenneth. *Physics, Fourth Edition*. Wiley, 1998: 308.
- Computational Simulation of a Non-Newtonian Model of the Blood Separation Process – Sandro De Gruttola et al.

Fluid Mechanics – Second Edition – Frank M. White – MacGraw Hill Book Company – 1979
COSMOSFloWorks Fundamentals – COSMOS 2004