

Trabajo Fin de Grado

Estudio de la fisiología pulmonar en ambientes subacuáticos mediante elementos finitos

Autor:

Antonio Barreiro Arrieta

Director:

José Antonio Bea Cascarosa

Centro Politécnico Superior, Universidad de Zaragoza 2015

RESUMEN

"Estudio de la fisiología pulmonar en ambientes subacuáticos mediante elementos finitos"

El trabajo presentado consiste en un estudio de la difusión y el transporte gaseoso en los capilares pulmonares, evaluado en distintas condiciones subacuáticas, es decir, en condiciones de presión hiperbáricas. Estos fenómenos se ven alterados respecto a la situación en la que el sujeto se encuentra a presión atmosférica, pudiendo dar lugar a accidentes subacuáticos. En este sentido destaca la hiperoxia o intoxicación por oxígeno, en donde se produce una acumulación de oxígeno en el torrente sanguíneo, que satura los glóbulos rojos con lo que el oxígeno es incapaz de ser recogido y transportado y se va acumulando en el plasma sanguíneo. Este proceso puede generar patologías de extrema gravedad, ya que independientemente de los daños isquémicos (relacionados con el riego sanguíneo) cerebrales que produce, puede provocar la pérdida de la consciencia del sujeto durante la inmersión.

Para evaluar este fenómeno se va a generar un modelo computacional mediante el software comercial ANSYS Multiphysics. Este modelo contendrá la geometría de un corte transversal sobre el capilar pulmonar, de manera que queden representados tantos los glóbulos rojos participantes en el estudio (cuyo número es igual a 3) como la geometría del capilar pulmonar que contiene tanto a los eritrocitos como el torrente sanguíneo fluyente.

El objetivo fundamental marcado para este estudio es conseguir un modelo aproximado que represente los fenómenos difusivos para distintas condiciones. Por ello, el modelo debe contener variables geométrico-fisiológicas que permitan particularizar para cada individuo el estudio de los fenómenos difusivos en las condiciones reinantes. Todo ello se consigue diseñando el modelo según un fichero paramétrico que permita cambiar las condiciones iniciales del sujeto para obtener un comportamiento difusivo acorde con sus características. Gracias a modelar todo la simulación desde un fichero paramétrico base, se podrá implementar de manera posterior un análisis estadístico para la evaluación de la influencia que tienen distintos parámetros en el comportamiento difusivo y de transporte de las especies gaseosas involucradas en la respiración pulmonar.

Este trabajo pretende servir como base para un modelo computacional final que se desea incorporar a ordenadores de buceo. Los procesos difusivos y de transporte de los gases desde el espacio alveolar hacia el torrente sanguíneo son relativamente intuitivos, pero el transporte, la captación y la difusión del oxígeno en los glóbulos rojos son mucho más complejos y se obvian en este trabajo. No obstante, la intención final de este proyecto es introducir los susodichos fenómenos, evaluar la dependencia entre variables y la difusión gaseosa para publicar un artículo de investigación en donde se reflejen resultados, metodología y líneas de investigación paralelas.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Escuela de Ingenieria y Arquitectura Universidad Zaragoza DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

(Este documento debe acompañar al Trabajo Fin de Grado (TFG)/Trabajo Fin de Máster (TFM) cuando sea depositado para su evaluación).

D./Dª.	Antonic) Barr	eiro Arrieta						
con nº de	DNI 7	71320	046-M	e	n aplica	ición	de lo dis	spuesto	en el art
14 (Dere	chos de	auto	r) del Acuer	do de 11 (de sept	iemb	re de 2	014, de	el Consejo
de Gobie	erno, po	or el	que se apru	ueba el R	eglame	nto c	le los T	FG y T	FM de la
Universio	lad de Z	arago	oza,						
Declaro	que	el	presente	Trabajo	de	Fin	de	(Grad	o/Máster)
Grado							(Título	del	Trabajo
Estudio d	de la fisi	ologí	a pulmonar (en ambier	ites sub	pacuá	ticos me	ediante	
alamant	os finito	IC.							

es de mi autoría y es original, no habiéndose utilizado fuente sin ser citada debidamente.

Zaragoza, 20 de Noviembre de 2015

Fdo: Antonio Barreiro Arrieta

0.- ÍNDICE GENERAL DEL TRABAJO

1 INTRODUCCIÓN	5
2 MEMORIA DEL PROYECTO	9
2.1 Generación del modelo bidimensional	9
2.1.1 Estudio de variables necesarias para el desarrollo del modelo	10
2.1.2 Generación de los elementos 2D del modelo	11
2.1.3 Mallado del modelo	12
2.2 Solución del modelo	14
2.2.1 Comprobación de los resultados del trabajo de Wright	14
2.2.2 Consideraciones generales sobre el modelo	16
2.2.3 Condiciones de contorno en el modelo	17
2.2.4- Variables para posterior análisis estadístico	18
2.2.5 Propiedades de las especies gaseosas implicadas	20
2.2.6Solución final y ejemplo de resultados	21
2.3 Estudio probabilístico de los resultados	25
3 CONCLUSIONES	26
4 LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN	27
5 BIBLIOGRAFÍA	29
6 ÍNDICE DE FIGURAS	30
7 ÍNDICE DE TABLAS	31
8 ANEXOS	32

1.- INTRODUCCIÓN

Uno de los problemas que presenta actualmente el desarrollo del buceo, tanto profesional como amateur, reside en que los límites máximos que determinan los ordenadores de buceo, para variables tan importantes como los períodos de descompresión adecuados o el tiempo de exposición máxima, se basan en tablas generalistas apoyadas en la experiencia. Estas tablas se encuentran recogidas en el manual de buceo de la NOAA (*National Oceanic and Atmospheric Administration*). Los accidentes subacuáticos pueden llegar a tener consecuencias fatales en los sujetos, destacando la hiperoxia, o intoxicación por oxígeno, y la narcosis. La hiperoxia aparece de manera repentina, sin mostrar síntomas previos provocando convulsiones y la pérdida de consciencia en el sujeto, lo que puede provocar la pérdida del regulador de aire y su ahogamiento ⁽¹⁾. La hiperoxia supone que el oxígeno respirado se convierte en un componente tóxico para el individuo, debido a una mayor difusividad provocada, entre otros factores, por el aumento de la presión de los gases inspirados.

Los objetivos finales que se plantean en el estudio consisten en:

- Estudio de viabilidad del uso de señales biomédicas durante la inmersión para la identificación de estados psicofisiológicos y neuropsicológicos disfuncionales que puedan desembocar en accidentes subacuáticos, particularizando para dos factores potencialmente peligrosos como son, condiciones hiperbáricas variables y su influencia en posibles casos de hiperoxia.
- Estudio de la viabilidad del desarrollo de un ordenador de buceo que incluya la medida de datos fisiológicos (ritmo cardíaco, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno en sangre) para la identificación de los problemas antes citados. La idea es que incorpore información de los sensores en tiempo real, permitiendo identificar de forma temprana cuándo las condiciones de inmersión suponen un riesgo para el submarinista, a partir de los datos obtenidos por los sensores.
- El objetivo es probarlo en una primera instancia en cámaras hiperbáricas, sin dejar de lado el correspondiente diseño y trabajo en el aislamiento de la electrónica para su uso subacuático, donde realmente va a resultar de gran utilidad.

Como el estudio mencionado consta de multitud de actividades y tareas a realizar, y tratándose de un proyecto del ámbito de la ingeniería, el desarrollo del trabajo de fin de grado que se presenta se centra exclusivamente en crear una representación lo suficientemente precisa de la geometría del capilar pulmonar y de los eritrocitos circulantes, para posteriormente poder estudiar el transporte difusivo de las especies gaseosas presentes en él.

El objetivo global que se persigue es crear un modelo computacional que regule los fenómenos de transporte de especies gaseosas, en función de distintas variables involucradas. De esta manera se podrán particularizar los fenómenos difusivos asociados para cada sujeto estudiado, sin más que introducir distintos parámetros, geométricos y fisiológicos.

Hablar del alcance perseguido en este trabajo implica explicar primero la existencia de dos fenómenos fundamentales que rigen el comportamiento gaseoso en los pulmones: por un lado está el transporte pasivo que engloba aquella difusión de gases desde el espacio alveolar hacia el torrente sanguíneo, previo paso a través del espesor del capilar (que actúa como una membrana porosa), y viceversa (por ejemplo, el O₂ inspirado fluye con destino al plasma sanguíneo mientras que el CO₂ presente en el torrente fluye hacia el espacio alveolar para ser espirado); por el otro lado, se tiene el transporte activo, en donde se aumenta la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre mediante los glóbulos rojos, los cuáles son capaces de transportar moléculas de O₂ gracias a la interacción con la hemoglobina presente en ellos. Lógicamente, el segundo fenómeno es mucho más complejo que el primero ya que necesita de un estudio profundo del fundamento matemático y químico que rodea la captación de oxígeno por parte del glóbulo rojo.

Una parte de lo que se desea en el proyecto de investigación antes citado consiste en la incorporación de ambos fenómenos difusivos para la determinación exacta del comportamiento de las especies gaseosas (fundamentalmente O₂, CO₂ y N₂) durante la respiración en actividades subacuáticas. Todo ello orientado hacia la incorporación de un ordenador de buceo capaz de recibir información de sensores que alerten al usuario sobre posibles riesgos para su integridad. Además, pueden surgir líneas de investigación para mejorar la seguridad de personas con diversas insuficiencias respiratorias, que se vean forzadas a tener que respirar oxígeno en altas concentraciones (incluso oxígeno puro) durante grandes lapsos de tiempo.

Sin embargo, el modelo que se desarrolla en este trabajo se centra exclusivamente en el primer fenómeno, de modo que al final del desarrollo, se habrá creado un modelo capaz de representar el transporte gaseoso de especies en la sangre, así como la difusión de las especies presentes en el aire respirado por el sujeto, desde el espacio alveolar hacia el torrente sanguíneo, sin tener en cuenta los fenómenos físico-químicos que permiten la unión de las partículas de oxígeno con los glóbulos rojos, los cuales se introducirán más adelante. Con el modelo final (incorporada ya la cinética de la reacción entre el oxígeno y la hemoglobina), se pretende redactar un artículo de investigación que refleje los resultados obtenidos y la metodología empleada para llegar a ellos.

La manera en que se pretende conseguir una correlación entre los datos biomédicos recibidos por el ordenador y la posible situación de riesgo para el sujeto, es mediante un modelo computacional basado en elementos finitos. El susodicho permitirá realizar un estudio del flujo y difusión de las especies gaseosas participantes, el cual será función de las variables fisiológicas, variables geométrico-fisiológicas y de otras variables externas, que se irán detallando a medida que se necesiten. Como estos parámetros tienen un carácter variable, el modelo computacional se va a basar en un fichero paramétrico. Esta metodología permite obtener una solución partiendo de unos valores iniciales para las variables influyentes en la formulación y cálculos necesarios (descritas en el propio fichero). La gran ventaja que presenta este método estriba en la posibilidad de obtener las soluciones deseadas (es decir, particularizar las variables para un individuo) sin más que cambiar las variables iniciales descritas al inicio del fichero y reiniciar la simulación.

Pero crear una representación lo suficientemente precisa de la geometría del capilar pulmonar, así como de los eritrocitos, no es tarea sencilla por lo que todas las disposiciones geométricas y estructurales, así como las leyes que rigen el transporte gaseoso en los pulmones, se han obtenido en trabajos anteriores de otros autores. Concretamente, hay que destacar el trabajo realizado por Andreas O. Franck, C.J. Charles Chuong y Robert L. Johnson en su artículo *"A finite-element model of diffusion of oxygen in the pulmonary capillaries"* ⁽²⁾, donde se propone un estudio del transporte de oxígeno a través de los capilares pulmonares, desde el espacio alveolar a los glóbulos rojos presentes en el torrente sanguíneo. En dicho artículo se presenta un modelo 2D de un capilar pulmonar que servirá como base para el modelo en desarrollo, así como una gran cantidad de variables implicadas (longitud del modelo, distancia entre la membrana del capilar y los glóbulos rojos...). La dificultad radica en que se trata de un artículo en donde predomina la explicación fisiológica y se obvian relativamente parámetros y suposiciones efectuadas para la simulación computacional.

Para complementar la simulación deseada, los métodos que se han seguido a la hora de realizar las simulaciones (algoritmos y ecuaciones de solución, consideraciones para representar un flujo sanguíneo, condiciones de contorno e iniciales...), se han obtenido del trabajo realizado por Jamie Wright bajo el título *"Analysys of Reynolds number blood flow in a rectangular microchannel utilizing a two-phase eulerian-eulerian model and including a steady state oxygen-hemoglobin reaction aproximation"* ⁽³⁾, en donde se realiza un estudio acerca de los rangos de número de Reynolds del flujo sanguíneo en los que el transporte de oxígeno, tanto en el plasma como en los glóbulos rojos, resulta más eficiente. El estudio está orientado hacia un oxigenador con micro-canales de geometría rectangular, estudiándose los fenómenos activos y pasivos de transporte y difusión gaseosa descritos anteriormente para un modelo euleriano bifásico y un modelo newtoniano, como simulación de control de los resultados obtenidos con el modelo euleriano. La idea es realizar la simulación computacional que presenta este trabajo hasta conseguir los resultados finales. De esta manera, se podrá extrapolar la metodología empleada hacia un modelo similar al propuesto en el artículo de investigación antes citado ⁽²⁾.

Sin embargo, el modelo a desarrollar no puede ser estanco, es decir, no se pretende realizar las simulaciones para las mismas dimensiones fisiológicas estudiadas en el artículo, ya que no representaría fielmente a cada sujeto, por lo que para hacer las simulaciones estadísticas posteriores se requiere disponer de suficientes datos al respecto. En este sentido, resulta muy útil el proyecto internacional Physiome y en concreto, su apartado del pulmón fisiológico virtual ⁽⁴⁾. Se trata de un proyecto para crear una base de datos con el objetivo de aunar información relacionada con los fenómenos que rodean un organismo, desde la genética hasta el sujeto completo. La información relativa a los pulmones en personas de ambos sexos resulta muy útil de cara a las simulaciones posteriores.

Con la información recopilada de estas fuentes se procede a la generación del modelo bidimensional que se utilizará para evaluar los fenómenos difusivos de gases dentro del torrente sanguíneo. Para ello, se hace uso del software comercial ANSYS Multiphysics, aprovechando el módulo que incorpora para estudios de fluidos (*Fluent*) y posteriormente se utiliza la herramienta estadística que incorpora para efectuar las simulaciones de MonteCarlo y obtener la dependencia de las variables, tanto estructurales como biomédicas, con los fenómenos difusivos de gases en el capilar pulmonar.

De cara a facilitar la comprensión y que la información presentada esté ordenada y sea coherente, el trabajo se va a estructurar en cuatro apartados fundamentales. El primero de ellos consiste en la memoria, que contiene la información relativa a todos los procedimientos y pasos intermedios para la generación del modelo bidimensional del capilar pulmonar. Se incluyen todos los procedimientos dimensionales seguidos hasta llegar al modelo deseado, la generación de una malla lo suficientemente fina como para dar una solución certera y las condiciones de contorno aplicadas. Además, explica las hipótesis y método de solución considerado.

A continuación se puede consultar un apartado denominado conclusiones, en el que se evaluará el cumplimiento de los objetivos marcados al comienzo del desarrollo del trabajo. Estrechamente relacionado con las conclusiones está el siguiente apartado, denominado líneas futuras de investigación, en donde se evalúa el alcance que se pretende que tenga la investigación a partir del modelo generado.

El siguiente apartado, tal y como recoge la normativa asociada a este tipo de trabajos, debe ser la bibliografía, apartado en el que se recogen todas y cada una de las referencias citadas a lo largo de la explicación del trabajo, según el orden de aparición. Por último, y no menos importante, en el apartado de anexos se incluyen aquellos procedimientos o tareas que son excesivamente extensos como para ser incluidos en la memoria. Aquí está disponible el código empleado para la generación de la geometría del modelo..

2.- MEMORIA DEL PROYECTO

A continuación, se pretende dar una explicación ordenada de todos los procedimientos que se han seguido a la hora de desarrollar el trabajo. Para ello se va a seguir el esquema planteado en la introducción del mismo, haciendo hincapié en los planteamientos seguidos y mostrando las capturas de pantalla del modelo, según va progresando.

2.1.- Generación del modelo bidimensional

Como ya se ha comentado, la representación precisa de un capilar pulmonar no es tarea sencilla. Para ello, se ha implementado un modelo basado en las disposiciones presentes en el artículo referenciado anteriormente ⁽²⁾. En él, se detalla de manera precisa el modelo en dos dimensiones que se utiliza para evaluar el transporte de oxígeno en las inmediaciones de los capilares pulmonares. Se trata de una representación de un canal paralelo, donde se incorpora el área superficial disponible para el transporte gaseoso tanto en la membrana del capilar, como en los glóbulos rojos implementados. Su geometría consiste en una sección transversal, a lo largo del eje de longitud, de un capilar pulmonar típico de 100 µm de longitud y con un número variable de glóbulos rojos equidistantes (lo que permite simular distintos porcentajes de hematocrito en sangre) en forma de paracaídas ⁽⁵⁾. Además, para tener en cuenta los efectos de la geometría del capilar, se ha considerado un modelo axisimétrico respecto al eje X, lo cual deja al eje Y como la componente radial del mismo. Se ha hecho una representación aproximada de lo que se plantea en el artículo, resultando de ello la figura 1:



Figura 1 – Reproducción del modelo empleado en el artículo⁽²⁾

El modelo sobre el que se van a efectuar las simulaciones en este trabajo, dista levemente del propuesto en este artículo. La parte correspondiente al tejido capilar se va a obviar y se sustituye por unas condiciones de contorno que se explicarán más adelante. Así, la representación aproximada del modelo que se implementará en Ansys se puede observar en la figura 2:



Figura 2 – Modelo implementado en este trabajo

2.1.1.- Estudio de variables necesarias para el desarrollo del modelo

Con el objetivo de poder simular de manera más fácil distintas variables influyentes en el proceso difusivo que pudiera presentar el sujeto, se van a incorporar tres glóbulos rojos en el modelo final. El resto del modelo se va a crear de manera idéntica al anteriormente mostrado, pero con una singularidad: se van a añadir factores de corrección que permitan particularizar las dimensiones y variables relativas a cada sujeto, con objeto de poder realizar una simulación de Montecarlo posterior que tenga en cuenta la variabilidad inter-sujeto. Todo ello viene recogido en la tabla 1:

NOMBRE DE LA VARIABLE	EXPLICACIÓN		
Longitud	Representa la longitud total en dirección 'X' del modelo.		
Diámetrointerno	Corresponde a la dimensión de la membrana interna del capilar.		
LongitudGR1	Longitud en dirección 'X' del glóbulo rojo situado a la izquierda.		
AlturaGR1	Altura máxima del glóbulo rojo situado a la izquierda.		
LongitudGR2	Longitud en dirección 'X' del glóbulo rojo situado en el centro.		
AlturaGR2	Altura máxima del glóbulo rojo situado en el centro.		
LongitudGR3	Longitud en dirección 'X' del glóbulo rojo situado a la derecha.		
AlturaGR3	Altura máxima del glóbulo rojo situado a la derecha.		
DistanciaGR12	Representa la distancia entre los glóbulos rojos izquierda-centro.		
DistanciaGR23	Representa la distancia entre los glóbulos rojos izquierda-centro.		
	Tabla 1. Tabla do variables acomótricas		

Tabla 1 – Tabla de variables geométricas

Los factores de corrección son relaciones entre los valores geométricos concretos de cada sujeto y unos valores predeterminados extraídos del modelo de la figura 1 (correspondiente al valor del denominador de cada expresión, correspondientes con las dimensiones empleadas en el artículo ⁽²⁾). Cada uno de los factores considerados se puede ver en la tabla 2:

FACTOR DE CORRECCIÓN	FÓRMULA PARA SU OBTENCIÓN
K1	Longitud/100 μm
К2	Diametrointerno/3,5 µm
К3	LongitudGR1/5,06 μm
К4	AlturaGR1/3,27 μm
К5	LongitudGR2/5,06 μm
К6	AlturaGR1/3,27 μm
К7	LongitudGR3/5,06 μm
К8	AlturaGR1/3,27 μm
К9	DistanciaGR12/25 µm
К10	DistanciaGR23/25 µm

Tabla 2 – Tabla de factores de corrección geométricos

Así se mantiene como referencia el modelo propuesto en el artículo y además se permite la posibilidad de particularizar para las dimensiones geométricas de un sujeto cualquiera. Los factores de corrección multiplican a todas las dimensiones presentes en los puntos que se comentan a continuación, de manera que el modelo tiene fácil acceso a la variabilidad estadística posterior.

2.1.2.- Generación de los elementos 2D del modelo

La creación de los puntos y líneas que conformarán la sección del capilar pulmonar por donde circula la sangre resulta una tarea sencilla. Pero la sección de los glóbulos rojos, al presentar una forma singular, como se puede apreciar en la pasada figura 1, no es tan inmediata. Una vez obtenidas las coordenadas de los puntos del glóbulo rojo, se crearon las líneas pertinentes para la generación total del modelo. El sistema de coordenadas se sitúa en el centro del modelo, coincidente con la representación del glóbulo rojo central (recordar que se trata de una representación axisimétrica para posibilitar la influencia de la geometría del capilar). Las figura 3 y 4 representan la unión de puntos y líneas generadas:



Figura 3 – Modelo generado con los valores originales del artículo ⁽²⁾



Figura 4 – Detalle del glóbulo rojo del modelo

El estudio que se presenta tiene carácter bidimensional, luego se deben crear las áreas de los distintos elementos participantes. De nuevo, este paso será de gran utilidad en el estudio posterior, ya que permitirá dotar de las distintas peculiaridades difusivas a cada parte del modelo (plasma sanguíneo y glóbulos rojos). Las figuras 5 y 6 reflejan de manera individual las distintas áreas necesarias:



Figura 5 – Área de los glóbulos rojos



Figura 6 – Área del plasma sanguíneo

Además, se adjunta una imagen de todas las áreas juntas en el modelo. Por motivos de claridad se ha hecho un detalle donde aparecen los tres tipos de áreas. La figura 7 se encarga de recoger dicho conjunto:



Figura 7 – Conjunto de las áreas creadas

2.1.3.- Mallado del modelo

Una vez creadas las áreas del modelo, hace falta mallar todas y cada una. Pero esta malla no puede ser de cualquier manera, ya que hay zonas en donde el trasporte gaseoso tiene mayor importancia. Se trata de las zonas donde cada glóbulo rojo está mas cercano al límite del plasma sanguíneo (los gases presentes en el espacio alveolar difunden a través del capilar en dirección al torrente sanguíneo), luego, mediante los comandos adecuados se ha intentado dotar a esa zona de unos elementos de menor tamaño para afinar más la solución.

Lo primero que es importante destacar es el tipo de elemento que se va a utilizar en el mallado implementado. Para ello se van a utilizar las fórmulas que permiten obtener el flujo de un fluido y la difusión de las especies gaseosas. En el trabajo de Wright ⁽³⁾ se proponen las ecuaciones de continuidad (1), las ecuaciones de conservación del momento lineal (2) y las ecuación de difusión (3) que se muestran a continuación:

$$\nabla * U = 0 \qquad (1)$$

$$\rho U * \nabla U = -\nabla p + \mu \nabla^2 U \qquad (2)$$

$$U * \nabla ([02]) = Do2 \nabla^2 [02] \qquad (3)$$

Al tratarse de un análisis de especies gaseosas, el elemento seleccionado debe comportarse de manera que permita el estudio de transporte y difusión deseados. Para ello, haciendo uso de los manuales de ayuda que ofrece ANSYS, se selecciona como elemento base del modelo el denominado *"Fluid141 2-D Fluid-Thermal"*, compatible con las dimensiones del modelo y con el tipo de análisis. Los elementos empleados con los que se va a mallar cada una de las áreas del modelo son de tipo triangular. Esto es debido a la complejidad geométrica,

tanto de la zona del plasma sanguíneo como de los glóbulos rojos, de manera que se facilita el mallado mediante dichos elementos. La figura 8 representa la geometría aproximada del elemento:



Figura 8 – Representación del elemento empleado en el mallado del modelo

Según lo comentado, se procede a mallar el modelo. Es importante destacar que el mallado se ha realizado en dos pasos: primero se malla el área correspondiente al plasma sanguíneo, dotándolo de las propiedades necesarias en el estudio posterior; de igual manera se ejecuta el mallado de los glóbulos rojos, ésta vez cambiando las propiedades por las apropiadas. La tabla 3 da cuenta de las propiedades fluidas que han sido asignadas a cada zona del modelo, con su correspondiente referencia:

FLUIDO	PROPIEDAD	VALOR	UNIDADES	REFERENCIA
	DENSIDAD	1025	Kg/m3	(2)
PLASIVIA	VISCOSIDAD	1,2	сР	(2)
GLÓBULO	DENSIDAD	1125	Kg/m3	(2)
ROJO	VISCOSIDAD	6	сР	(2)

Tabla 3 – Propiedades fluidas de las distintas zonas del modelo

Además, como ya se ha comentado, no todas las zonas del modelo tienen la misma relevancia en el análisis. La zona limítrofe del plasma sanguíneo con los gases exteriores resulta muy importante para poder visualizar la difusión gaseosa hacia el torrente sanguíneo, así como la zona de interacción plasma-glóbulo rojo, de manera que se emplea un elemento más reducido y fino. Al contrario, las zonas del interior del glóbulo rojo y las inferiores del plasma sanguíneo no resultan vitales para el análisis, por lo que no se presta tanta atención y detalle. Para dar una idea de la malla final que se implementa, la figura 9 representa un detalle de las distintas zonas del modelo y los elementos impuestos:



Figura 9 – Mallado del modelo

2.2.- Solución del modelo

En este apartado, tal y como se ha comentado previamente, se va a condensar toda la información relativa a los procedimientos, hipótesis consideradas, métodos de solución y caracterización de las especies involucradas en el modelo. Todos estos procedimientos tienen como objetivo culminar el modelo computacional deseado, de manera que se puedan obtener distintas soluciones al variar los parámetros de entrada. Así, con el modelo preparado para la obtención de la solución, se estará en disposición de efectuar las simulaciones estadísticas posteriores.

2.2.1.- Comprobación de los resultados del trabajo de Wright

El artículo de Franck ⁽²⁾ da una visión muy completa de la fisiología y los resultados computacionales finales obtenidos. Sin embargo, carece de la explicación de la metodología empleada para llevar a cabo la simulación, por lo que se hace patente la necesidad de obtener dicha información de otra fuente respetable.

En el trabajo realizado por Jamie Wright ⁽³⁾ se da una explicación más extensa de las condiciones y procedimientos efectuados. Al tratarse del estudio de un oxigenador artificial (se trata de un aparato empleado para la oxigenación artificial de la sangre durante circulación extracorpórea), la representación consiste en un micro-canal rectangular de reducidas dimensiones para aproximar el comportamiento de los capilares pulmonares. En esencia es un prisma rectangular con unas dimensiones 2000x10x30 µm (Longitud x Altura x Anchura) por donde circulan dos fases distintas, el plasma sanguíneo y esferas "flotantes" que representan el flujo de glóbulos rojos. Aprovechando la simetría que presenta el canal, se modela exclusivamente el corte longitudinal (es decir, el modelo final consta de unas dimensiones finales de 2000x10x15 µm). El flujo de gases hacia el interior del torrente sanguíneo se produce por la presencia de aire en las inmediaciones del micro-canal. Sirva la siguiente figura 10 como un esbozo de lo que se plantea en dicho estudio:



Figura 10 – Modelo planteado en el trabajo ⁽³⁾

Por tanto, el objetivo pasa por tratar de reproducir lo más fielmente los resultados que se derivan de este trabajo, para poder extrapolar la metodología seguida (consideraciones de solución y condiciones de contorno) con elevada fiabilidad y garantía de que es correcta. Como las hipótesis y condiciones de contorno se explicarán más adelante, las figuras 11 y 12 representan los resultados que se derivan de la difusión de oxígeno en el modelo original y en la reproducción del mismo respectivamente:



Figura 11 – Resultados trabajo Wright para Reynolds 5



Figura 12 – Resultados de la reproducción del trabajo de Wright

Ambas figuras representan el mismo tipo de análisis (es decir, los mismos valores de velocidad de entrada al modelo).Como se puede apreciar, la tendencia en los resultados es notablemente similiar. Con la respuesta positiva del comportamiento del modelo que intenta imitar el trabajo de Wright ⁽³⁾, se tiene plena garantía al llevar la metodología al modelo basado en el artículo de Franck ⁽²⁾.

2.2.2.- Consideraciones generales del modelo

Una vez que se está seguro de que las consideraciones planteadas en el trabajo de Wright (3) son extrapolables, resulta imprescindible caracterizar las condiciones en las que se va a estudiar el modelo. Estas consideraciones tratan sobre el análisis temporal, las condiciones de temperatura, flujo característico circulante por el modelo...

En cuanto al flujo de sangre a través del volumen de control, cabe destacar que se ha supuesto un flujo completamente desarrollado, en donde las variaciones debidas a la temporalidad del proceso han sido obviadas. Se trata en definitiva de un análisis estacionario y con flujo laminar.

Es cierto que la temperatura de los gases inspirados puede sufrir cierta variación desde que se inhala hasta que llega a la superficie efectiva de los capilares. El propio calor corporal aumentaría ligeramente la temperatura. Este proceso puede verse magnificado en la situación de los submarinistas, ya que el aire que inspiran desde las bombonas es posible que se encuentre a una temperatura menor que en la superficie. No obstante, se considera que estas fluctuaciones en la temperatura de los gases respirados son despreciables y se toma como temperatura de referencia del modelo, 37 °C, correspondiente a la temperatura corporal habitual. Es decir, el análisis es isotérmico.

Los gases que van a difundir hacia el torrente sanguíneo se caracterizan mediante dos variables propias de ellos como son la presión total a la que se encuentran y la fracción molar como medida de su concentración en el espacio alveolar. Sus propiedades básicas, como son densidad y viscosidad, son función de la presión y la temperatura. Sin embargo, la temperatura es constante para toda la simulación y se van a despreciar las variaciones producidas por cambios de presión, de manera que se pueden considerar constantes.

Por último, el flujo sanguíneo que circula por el modelo. La sangre es una disolución muy compleja en donde hay lugar para multitud de componentes. Destacan entre ellos los glóbulos rojos, los leucocitos, las plaquetas y diversas proteínas. Sin embargo, los glóbulos rojos tienen una concentración mucho mayor que los otros componentes sanguíneos. Esto, junto con el hecho de que se pretende estudiar la difusividad de los gases inspirados (lo cual es el fundamento evolutivo que da lugar a los glóbulos rojos ya que potencian la recogida y transporte de oxígeno), permiten estudiar la sangre como un fluido compuesto por dos sustancias principales: los glóbulos rojos y el denominado plasma sanguíneo. Se trata de dos compuestos que se consideran líquidos, por lo que, al no variar la temperatura, sus propiedades van a permanecer (densidad y viscosidad) constantes durante la simulación. Las propiedades de ambas sustancias quedaron reflejadas ya en la tabla 3 del anterior apartado 2.1.3 (Mallado del modelo).

2.2.3.- Condiciones de contorno del modelo

El contorno del modelo está formado por cuatro líneas principales: la línea vertical izquierda (Entrada) y su homóloga a la derecha (Salida), la línea superior del modelo (límite entre los gases alveolares y el torrente sanguíneo) y la línea inferior (coincidente con el eje X, que marca la simetría del modelo). Cada una requiere de unas condiciones de contorno particulares, las cuales se han obtenido del trabajo de Wright ⁽³⁾.

La línea de entrada al modelo permite al programa saber desde dónde procede el flujo y en qué dirección. Por lo tanto, según las coordenadas del modelo, se ha implementado una condición de contorno de velocidad de entrada en dirección X positiva (Vin) y una velocidad vertical de entrada nula. Además, es importante introducir las concentraciones de entrada al modelo de las especies gaseosas participantes. Para ello, sabiendo que la presión parcial de oxígeno a la entrada de los capilares es de 40 mmHg ⁽²⁾ y contando que la presión parcial de nitrógeno es idéntica a la atmosférica, se puede relacionar los valores de presión parcial con la concentración a la entrada. La ecuación (4) representa el cálculo de la presión parcial del nitrógeno en el aire atmosférico, sabiendo que su fracción molar es de aproximadamente 0,79. La ecuación (2) se emplea para el cálculo de la presión total de entrada en los capilares, y por último, las ecuaciones (3) y (4) permiten relacionar las presiones parciales de los gases con la concentración molar a la entrada del modelo:

$$PN = Fm(N2) * Patm = 0,79 * 760 = 600,4 mmHg$$
(4)

$$Pcapilar = PN2 + PO2 = 600,4 + 40 = 640,4 mmHG$$
(5)

$$FmO2 = \frac{PO2}{Pcapilar} = \frac{40}{640,4} = 0,0625 \tag{6}$$

$$FmN2 = \frac{PN2}{Pcapilar} = \frac{600,4}{640,4} = 0,9375$$
(7)

La salida del modelo se ha representado mediante la condición típica de salida de canales (*outflow*), en donde se particulariza que la presión de salida del modelo es igual a 0 (escape libre).

Las condiciones de contorno para la línea superior, o línea de difusión, son de carácter doble. Por un lado hay que especificar a qué presión se encuentran los susodichos. Pero además es importante introducir la proporción en la que se encuentran, que no tiene por qué ser la composición atmosférica (existen mezclas de gases empleadas en el buceo que pueden modificar sensiblemente la composición atmosférica del aire). Además, se incorporan las condiciones de no deslizamiento ni penetración, es decir, velocidad nulas tanto en dirección X como Y.

Por último, la condición de simetría no supone más que asegurar que la velocidad normal a dicha línea sea nula, es decir, velocidad en dirección Y igual a 0.

La siguiente tabla 4 y figura 13 representan las condiciones de contorno aplicadas, en formato numérico y gráficamente:

LÍNEA	CONDICIÓN DE CONTORNO		
	Vx ≠ 0		
ENTRADA	Vy = 0		
	Xgasesin		
SALIDA	P = 0		
	P ≠ 0		
DIFUSIÓN	Vx = Vy = 0		
	Xgases alveolares		
SIMETRÍA	Vy = 0		

Tabla 4 – Condiciones de contorno modelo



Figura 13 – Representación gráfica de las condiciones de contorno

2.2.4.- Variables para posterior análisis estadístico

Como ya se ha comentado, toda la generación del modelo gira en torno a un fichero paramétrico. Ya se han comentado las variables geométricas (dimensión capilar, geometría eritrocitos...) que pueden resultar de utilidad para los análisis estadísticos posteriores. Sin embargo, las condiciones de contorno que se aplican al modelo también permiten obtener una serie de variables para el fichero que posteriormente podrán ser evaluadas con las simulaciones de Montecarlo. Entre ellas destaca:

 <u>Velocidad de entrada al modelo:</u> Se trata de una variable muy importante, pues regula la cantidad de sangre que llega a la superficie efectiva de intercambio gaseoso. El objetivo será relacionar esta velocidad de entrada con variables biomédicas medibles, en este caso la frecuencia cardíaca del sujeto. Una taquicardia implicará una velocidad de entrada mayor mientras que si el sujeto está en bradicardia, la sangre circulará a menor velocidad. Como esta relación se hace difícil de encontrar, se puede recurrir al número adimensional de Reynolds para un flujo interno en un canal. Además, el trabajo de Wright ⁽³⁾ está orientado en esta dirección, es decir, estudia el comportamiento difusivo en función de distintos valores del número de Reynolds (los cuáles se pueden relacionar con el ritmo cardíaco, es decir, Reynolds elevados corresponden a un ritmo cardíaco elevado, mientras que Reynolds bajos se correlacionan con ritmos cardíacos bajos).

- <u>Presión exterior</u>: En la práctica del buceo, a medida que un individuo desciende, la presión a la cual está sometido aumenta. Esto afecta a los gases inspirados, ya que se respiran a la presión del individuo, y por tanto existe un gradiente de presión entre el espacio alveolar y el torrente sanguíneo mayor. Esto provoca una mayor cantidad de difusión hacia la sangre, lo cual puede derivar en problemas o accidentes subacuáticos (sirva como ejemplo la hiperoxia anteriormente citada).
- <u>Composición gases inspirados:</u> La composición del aire embotellado que llevan a la espalda los buceadores puede variar en función de las necesidades que requiera.
 Existen multitud de composiciones de las bombonas de aire para la actividad del buceo, por lo que se crean variables para representar dicha composición.
- Variables biomédicas: Como ya se ha comentado, la difusión de gases en la sangre no es un fenómeno meramente pasivo. El oxígeno ve aumentada su difusión y transporte efectivo mediante su relación con la hemoglobina presente en los glóbulos rojos. Se trata de una compleja relación química entre ambas, en donde destaca la saturación de oxígeno (medida de la cantidad de moléculas de hemoglobina que están ya unidas a moléculas de oxígeno; por ejemplo, una saturación del 100% implica que los glóbulos rojos no pueden transportar más cantidad de oxígeno). Además, es importante conseguir la relación entre la composición de la sangre que sale del modelo y la que entra nuevamente, ya que el oxígeno que transportan los eritrocitos se va liberando por el sistema circulatorio para satisfacer las demandas de oxígeno de las diversas células del organismo. Otro parámetro importante es el hematocrito en sangre del sujeto, ya que indica la proporción volumétrica de los glóbulos rojos en sangre. Su importancia radica en la capacidad de recolección de oxígeno por parte del torrente sanguíneo, ya que a mayor hematocrito, mayor número de glóbulos rojos circulantes y por tanto, mayor capacidad de transporte de oxígeno.

Aunque en este trabajo no se vaya a reproducir la cinética de la reacción oxígenohemoglobina, es importante dotar al fichero paramétrico de dichas variables para su posterior incorporación, una vez analizado el proceso de transporte de oxígeno y liberación en los tejidos.

2.2.5.- Propiedades de las especies gaseosas implicadas

Una vez que se ha establecido el punto de arranque para el modelo, hay que establecer las distintas especies gaseosas que van a ser estudiadas. Por un lado se deben tener en cuenta las especies gaseosas que circulan por el interior del capilar y además, hay que tener en cuenta las especies presentes en el espacio alveolar que difundirán hacia el torrente sanguíneo. Como es lógico, los gases involucrados son las principales especies gaseosas que presenta el aire que se respira y por tanto, que están disueltas en el plasma sanguíneo. Dentro de estas especies, destacan por su gran presencia el N₂ y, en menor medida, el O₂. Estas dos especies representan la práctica totalidad de los gases disueltos, siendo el pequeño porcentaje restante el correspondiente a gases como H₂, Ar, CO₂, He, Ne, CH₄....

Como se trata de especies con una presencia ínfima (sirva como ejemplo el metano, que tiene una presencia porcentual en la composición del aire de aproximadamente 0,0001745%), de cara al análisis se va a considerar que los únicos gases que van a participar serán el N₂ y el O₂. No obstante, de cara al posterior artículo de investigación, se incorporará al modelo la presencia de CO₂, ya que se trata de una especie muy activa en el intercambio gaseoso pulmonar. El dióxido de carbono es tóxico para el organismo por lo que paralelamente al proceso de captación de oxígeno, se produce una eliminación del mismo. Pero a la vez, es responsable de la sensación de ahogo que se produce al interrumpir la respiración, ya que el organismo sigue contando con oxígeno para el metabolismo pero es incapaz de expulsar el CO₂ producido en la respiración de las células (respiración mitocondrial). El hecho de estar sometido a presiones superiores a la atmosférica puede modificar el comportamiento difusivo del dióxido de carbono y por tanto suponer un riesgo adicional para la práctica del buceo. De cara al análisis necesario, las propiedades de cada especie necesarias son densidad, viscosidad y coeficiente de difusión másica en los fluidos del modelo. La tabla 5 resume las principales propiedades de los gases definidos:

GAS	PROPIEDAD	VALOR	UNIDADES	REFERENCIA
02	DENSIDAD	1,2998	Kg/m3	(2)
	VISCOSIDAD	1,21E-02	сР	(2)
	COEF DIFUSIÓN MÁSICA	2,40E-09	m2/s	(2)
	DENSIDAD	1,138	Kg/m3	(2)
N2	VISCOSIDAD	1,786	сР	(2)
	COEF DIFUSIÓN MÁSICA	1,60E-10	m2/s	(2)

Tabla 5 – Propiedades de las especies gaseosas

2.2.6.-Solución final y ejemplo de resultados

Una vez caracterizado el entorno del problema y todos los elementos que lo rodean se puede proceder a la simulación computacional y obtención de resultados. Para ello, como último pasos haces falta dotar al sistema de las propiedades del fluido que va a circular por el conducto capilar. El fluido que entra por la parte izquierda del modelo se ha considerado con las propiedades del plasma sanguíneo (ver tabla 3). Como se trata de un fluido en estado líquido, y al ser las condiciones de temperatura constantes, los valores de densidad y viscosidad van a ser constantes a lo largo de la simulación. Es importante citar, que a la hora de introducir los valores de todas las variables y propiedades necesarias, ha sido necesario un cambio de dimensiones desde el punto de vista de la longitud. Por ello, todas las unidades están en el sistema internacional salvo la longitud, que se va a expresar en centímetros para evitar este problema.

Además, cabe destacar varios parámetros que se definen para afinar la solución hacia donde realmente interesa. Como el objetivo final de este análisis es la obtención de la distribución (mediante difusión y transporte) de los gases involucrados, se activa el modo de solución de transporte de especies. No obstante, se estudia el modelo para el comportamiento de dos especies únicamente: O₂ y N₂. El sistema necesita de la definición de una especie algebraica, es decir, una especie cuyo resultado no va a calcular mediante iteraciones sino en función del resto (el sistema calculará la distribución y difusión del oxígeno mientras que la obtención del comportamiento del nitrógeno se hará como resta del total menos la concentración de oxígeno en cada zona del dominio). La convergencia para la especie gaseosa oxígeno se fija en 1E⁻¹⁰ para garantizar un resultado certero.

El análisis del modelo se hace en dos pasos. En primer lugar se resuelve el flujo del fluido principal a través del capilar. Para ello se hace uso del solucionador de flujo que incorpora Ansys, el cual se basa en las ecuaciones de continuidad y conservación del momento lineal (Navier-Strokes). Una vez el sistema ha resuelto dicho flujo, se incorporan las especies gaseosas, sus propiedades y condiciones de contorno para obtener los resultados que realmente interesan.

Realmente, como ya se ha comentado, lo que se busca no es un resultado concreto para unos valores predeterminados de geometría capilar, fisiología y demás variables implicadas. Se trata de, una vez conseguido el modelo y una metodología de solución apropiada, estudiar estadísticamente la influencia de dichas variables en el comportamiento difusivo de las especies. Sin embargo, como las simulaciones estadísticas se dejan para el estudio posterior más detallado, lo que se ha realizado ha sido una primera simulación con los valores necesarios obtenidos del trabajo de Jamie Wright ⁽³⁾, pero con un ligero cambio: en vez de una fracción molar de oxígeno prácticamente la unidad, se ha tomado la composición molar del aire atmosférico considerando como únicos participantes el oxígeno y el nitrógeno. La tabla 6 recoge los valores empleados para la simulación de control (se ha supuesto como simulación de control con condiciones similares a uno de los casos propuestos en el trabajo de Wright ⁽³⁾, concretamente el que utiliza un Reynolds igual a 5 para obtener la velocidad de entrada):

VARIABLE	VALOR	UNIDADES	REFERENCIA
VELOCIDAD ENTRADA	46,4	cm/s	(3)
PRESIÓN PULMONAR	101325	Ра	(3)
FRACCIÓN O2 PULMONAR	0,21	-	*Fracción en aire atmosf
FRACCIÓN N2 PULMONAR	0,79	-	*Fracción en aire atmosf

Tabla 6 – Valores implementados para la simulación de control

A tenor de lo comentado anteriormente, la solución del modelo tiene dos vertientes: por un lado resolver el flujo a través del canal y posteriormente se resuelve el transporte de las especies gaseosas. Los resultados que se obtienen para los valores adoptados como "control" vienen recogidos en las figuras de la 14 a la 17:



Figura 14 – Resultados de velocidad simulación de control



Figura 15 – Resultados de presión simulación de control



Figura 17 – Resultados difusión de nitrógeno simulación de control

Como se puede apreciar en los resultados obtenidos, existe una clara relación entre la velocidad según el eje x y la presión a lo largo del modelo. El aumento de la velocidad corresponde a la zona del modelo donde la presión se aproxima a cero (escape libre). En cuanto a los resultados difusivos de las especies gaseosas, destacar que se ha preferido una representación sobre el modelo indeformado para apreciar la difusión en las distintas zonas del modelo. Además, se ha hecho un detalle en la zona de entrada del modelo, ya que a medida que se observa hacia la derecha del modelo, la concentración molar de las especies ya ha alcanzado las concentraciones que se disponen en el espacio alveolar.

Como resultados adicionales se presenta un estudio de la variabilidad de la difusión de las especies gaseosas variando las condiciones de velocidad de entrada y presión sobre el espacio alveolar. Se espera obtener la tendencia de los fenómenos difusivos según la variabilidad de dichos parámetros. Si se observan con detenimiento las figuras 16 y 17, se comprueba que se trata de resultados "simétricos", es decir, mientras que la concentración de oxígeno aumenta en el torrente sanguíneo, el nitrógeno se comporta de forma contraria. Esto resulta evidente ya que sólo se están estudiando dos especies gaseosas cuya suma de fracciones molares debe ser igual a uno.

Sabiendo esto, las tablas 7 y 8 representan la difusión de oxígeno en el modelo al variar las condiciones de presión y temperatura (el comportamiento del nitrógeno sigue la tendencia anteriormente expuesta). Se incorpora a dichas tablas la gráfica correspondiente a la simulación de control para que se pueda constatar de manera más visual la diferencia:



Tabla 7 – Difusión de oxígeno para distintas condiciones de velocidad



Tabla 8 – Difusión de oxígeno para distintas condiciones de presión

Los resultados que se extraen de este análisis tienen un doble análisis. La velocidad de entrada es claramente una variable mucho más influyente en este fenómeno, ya que los cambios que se producen son mucho más acusados que en el caso de la presión. Es cierto que la presión también altera los procesos difusivos pero no tan significativamente como la velocidad.

Se concluye que un aumento de la velocidad de entrada la modelo conlleva una disminución de la velocidad de difusión. De frma similar se comporta el modelo ante un aumento de la presión, aunque de manera mucho más leve que la velocidad.

2.3.- Simulaciones estadísticas de Monte Carlo

Los procesos que rigen el comportamiento difusivo y de transporte de las especies gaseosas participantes en la respiración han sido explicados y detallados en capítulos anteriores. Sin embargo, existe una serie de variables que, en mayor o menor medida, pueden alterar dichos fenómenos. Todas ellas se han ido comentando a lo largo del desarrollo de la memoria.

Al tener el modelo una gran cantidad de variables que afectan a los resultados finales, hace falta una técnica que permita evaluar el comportamiento de las especies gaseosas en función de los valores que puedan adoptar cada una de dichas variables involucradas. Para ello, se recurre a la técnica estadística numérica de la simulación de Monte Carlo. Esta metodología permite obtener soluciones para el problema planteado usando para ello los distintos valores asociados a una variable del problema, ya sean aleatorias o pseudoaleatorias. Se efectúa un número de simulaciones apropiado para cada valor, *n*, y se obtienen a sus vez *n* observaciones del comportamiento del sistema, lo cual permite tener una idea bastante certera (cuanto mayor número de simulaciones mejor) de la influencia en el problema del rango de valores que puede adoptar la variable de control.

Una parte importante del proceso de simulación estadística consiste en obtener los rangos en los que se mueven cada una de las variables que se estudiarán. Recordando lo que se dijo en la introducción, la variabilidad de los factores geométricos del capilar pulmonar está recogida en el proyecto Physyome ⁽⁴⁾, donde se pueden obtener la distribución estadística de variables geométrico-fisiológicas como puede ser diámetro del capilar, espesor de la membrana, geometría de eritrocitos... Otras variables influyentes, como pueden ser la presión a la que se ve sometido el sujeto o la composición del aire que inspira, puede ser que no tengan una distribución estadística concreta y simplemente se estudie un rango lógico de valores que puedan adoptar.

El estudio posterior que se ha posibilitado con el fichero paramétrico, permitirá obtener la dependencia de la difusión gaseosa en el capilar pulmonar con la mayor parte de las variables implicadas, para dar cuenta de la combinación de variables que podría dar lugar a posibles riesgos en la salud del individuo.

3.- CONCLUSIONES

Una vez realizado el modelo y obtenido las soluciones pertinentes, es importante ver si los objetivos iniciales se han cumplido de manera total o parcial. Este trabajo intenta reproducir un modelo aproximado de la circulación sanguínea en capilares pulmonares y a su vez, introducir y estudiar los fenómenos difusivos inherentes a ellos. Como se ha ido comentando a lo largo del desarrollo, la fisiología pulmonar y todas las reacciones y procesos que ocurren en ellos no son un tema trivial, sino que existen multitud de parámetros que pueden desviar el intercambio y transporte gaseoso.

Como dar una respuesta global y exacta a todos los parámetros del intercambio gaseoso pulmonar es una tarea que supera con creces las expectativas de un trabajo de fin de grado, se han considerado simplificaciones para poder realizar un modelo aproximado de los procesos involucrados. Es verdad que muchas de las simplificaciones se alejan drásticamente del comportamiento real del pulmón, lo cual desvirtúa en cierta medida los resultados obtenidos. Pero, como ya se ha mencionado, no era ése el objetivo, sino crear una primera aproximación al problema para, posteriormente poder incorporar todas aquellas variables y procedimientos que lo complementen y se asemeje los más posible a la fisiología y comportamiento difusivo de los capilares pulmonares. En definitiva, se es consciente de que el modelo final que se presenta es bastante simplista y no representa con total exactitud los fenómenos difusivos ni la geometría capilar. Destacar en este sentido la cinética de la reacción oxígeno-hemoglobina, la incorporación en el modelo del espesor del capilar pulmonar y la incorporación de la especie gaseosa CO₂, que ya se comentó su importancia en estos fenómenos.

Sin embargo, a tenor de los resultados que se pueden extraer del trabajo de Wright ⁽³⁾, la comparación con los resultados obtenidos en la aproximación realizada son bastante favorables, ya que quedan refrendadas las tendencias difusivas del oxígeno al cambiar condiciones de contorno tales como la velocidad de entrada. Los efectos de variar la presión no se pueden contrastar con ninguno de los dos trabajos tomados como referencia, ya que ninguno de ambos trata este tema. De hecho, una de las variables más importantes del estudio completo posterior es identificar las tendencias difusivas de las especies cuando el sujeto está sometido a condiciones de presión hiperbáricas.

A título personal, se quiere dar las gracias al director de este proyecto José Antonio Bea Cascarosa por su atención y dedicación en las explicaciones y ayuda que se ha necesitado según progresaba el modelo. Además, se considera que este estudio tiene una amplia gama de líneas de investigación futuras y por supuesto, un gran margen de mejora en cuanto a la exactitud de resultados. Por último, el redactor quiere destacar la gran oportunidad que supone poder aplicar todos los conocimientos que ha ido adquiriendo durante el estudio del grado en temas de aplicación médica, tema que considera muy interesante y con una gran perspectiva de futuro inmediato.

4.- LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

El modelo desarrollado a lo largo del trabajo sirve como una aproximación básica del comportamiento difusivo de las especies principales involucradas en la respiración. Pero el proceso completo del intercambio gaseoso pulmonar es evidentemente más complejo. La aproximación de considerar exclusivamente O_2 y N_2 como especies participantes, la modelación del capilar sin incluir el espesor correspondiente a la membrana y obviar la reacción entre la hemoglobina y el O_2 presente en el torrente sanguíneo permite obtener una aproximación hacia el comportamiento capilar en el pulmón.

Para poder estudiar de manera más compacta y sólida el intercambio gaseoso en el pulmón resulta imprescindible la incorporación de la cinética de unión oxígeno-hemoglobina, así como el estudio fisiológico que conlleva dicha unión. Como ya se ha comentado, la saturación de oxígeno del individuo en combinación con la liberación de oxígeno en los tejidos permitirá la caracterización de la entrada y salida del modelo en términos de concentración de especies. En este sentido, una vez analizado e incorporado al modelo final, se podrá correlacionar distintos valores involucrados, como puede ser la saturación, mediante el uso de instrumentos biomédicos. En este caso, un pulsioxímetro resulta muy útil para la identificación del valor de la saturación en cada momento, y poder llevarlo al modelo para particularizar la situación en los capilares pulmonares del sujeto.

Es muy importante además considerar la presencia del dióxido de carbono. Es cierto que la composición en CO₂ del aire inspirado es ínfima, pero no radica ahí su implicación en la respiración. Como ya se mentó anteriormente, el dióxido de carbono es el residuo que provoca la respiración celular, y como tal debe ser expulsado del organismo. Sin embargo, condiciones de presión hiperbáricas pueden dar lugar a alteraciones en el comportamiento difusivo del CO2, y, en el peor de los casos, puede ir acumulándose en el torrente sanguíneo. Esto provoca sensación de ahogo para el buceador, y si esta situación persiste en el tiempo puede llegar a resultar un problema muy serio para la integridad del mismo. Por lo tanto, en el modelo final que se estudiará resulta imprescindible tener en cuenta el comportamiento de esta especie.

El objetivo final del proyecto de investigación consiste en dotar de las herramientas necesarias a un ordenador de buceo para poder anticiparse a situaciones en las que la vida del buceador pudiera correr peligro. Pero para ello, se deben tener correlaciones adecuadas entre las variables particulares de un sujeto (geometría de los capilares del pulmón) y de sus constantes médicas (como pueden ser saturación de oxígeno en sangre, ritmo cardíaco...). Para ello, un grupo de investigadores paralelos a este desarrollo computacional se encuentran realizando mediciones de dichas variables en cámaras hiperbáricas para intentar dar luz en este sentido.

Es decir, se pretende conseguir un ordenador de buceo capaz de estudiar el intercambio gaseoso en los pulmones para cualquier individuo, usando para ello variables geométricas concretas del individuo e incorporando en tiempo real distintas señales biomédicas que pudieran tener algún efecto en dicho intercambio. Por un lado está el desarrollo del modelo computacional capaz de predecir dichos fenómenos y por otro lado está

la investigación material, es decir, la manera de incorporar biosensores para poder recibir la información biomédica pertinente. En esta segunda investigación resulta necesario estudiar el aislamiento de la electrónica que permita poder emplear el ordenador de buceo en el lugar donde realmente va a ser útil.

Toda la información de la generación del modelo y el estudio de la dependencia con las diversas variables que se han ido mencionando se pretende volcar en un artículo de investigación, reflejando metodología, resultados y correlaciones entre variables.

Por último, y no menos importante, destacar que fundamentalmente el proyecto está orientado hacia ordenadores de buceo que permitan dotar al sujeto de una mayor garantía y seguridad durante la realización de la actividad. Pero además, se puede extrapolar la utilización de este sistema en otros problemas cotidianos en donde la respiración juega un papel importante. Por ejemplo, hay personas que requieren de tratamientos en cámaras hiperbáricas lo cual puede derivar en posibles accidentes de descompresión. Esta herramienta computacional podría ser levemente modificada para operar en casos de este tipo, y avisar a los médicos responsables que el individuo puede desarrollar problemas durante su descompresión. Además, pacientes cuya funcionalidad pulmonar esté deteriorada y se vean obligados a inhalar grandes concentraciones de oxígeno durante largo tiempo, podrían beneficiarse de esta herramienta.

5.- BIBLIOGRAFÍA

A continuación se presentan todas y cada una de las referencias que aparecen durante el desarrollo del proyecto, presentadas en orden de aparición:

 (1) "DAN nitrox workshop proceedings" Michael A. Lang.
 Durham, NC: Divers Alert Network.

 (2) "A finite-element model of oxygen diffusion in the pulmonary capillaries" Andreas O. Franck, C.J. Charles Chuong and Robert L. Johnson. J Appl Physiol 82:2036-2044, 1997.

(3) "Analysys of Reynolds number blood flow in a rectangular microchannel utilizing a two-phase eulerian-eulerian model and including a steady state oxygen-hemoglobin reaction aproximation"

Jamie Wright.

Master of science in biomedical engineering, University of Texas (Arlington), 2009.

(4) Physiome proyect www.physiomeproyect.org

6.- ÍNDICE DE FIGURAS

1 Figura 1: Reproducción del modelo empleado en el artículo ⁽²⁾	9
2 Figura 2: Modelo implementado en este trabajo	9
3 Figura 3: Modelo generado con los valores originales del artículo ⁽²⁾	11
4 Figura 4: Detalle del glóbulo rojo del modelo	11
5 Figura 5: Área de los glóbulos rojos	11
6 Figura 6: Área del plasma sanguíneo	12
7 Figura 7: Conjunto de las áreas creadas	12
8 Figura 8: Representación del elemento empleado en el mallado del modelo	13
9 Figura 9: Mallado del modelo	13
10 Figura 10: Modelo planteado en el trabajo (3)	14
11 Figura 11: Resultados trabajo Wright para Reynolds 5	15
12 Figura 12: Resultados de la reproducción del trabajo de Wright	15
13 Figura 13: Representación gráfica de las condiciones de contorno	18
14 Figura 14: Resultados de velocidad simulación de control	22
15 Figura 15: Resultados de presión simulación de control	22
16 Figura 16: Resultados difusión oxígeno simulación de control	22
17 Figura 17: Resultados difusión de nitrógeno simulación de control	22

7.- ÍNDICE DE TABLAS

1 Tabla 1: Tabla de variables geométricas	.10
2 Tabla 2: Tabla de factores de corrección geométricos	10
3 Tabla 3: Propiedades fluidas de las distintas zonas del modelo	13
4 Tabla 4: Condiciones de contorno modelo	18
5 Tabla 5: Propiedades de las especies gaseosas	20
6 Tabla 6: Valores implementados para la simulación de control	.22
7 Tabla 7: Difusión de oxígeno para distintas condiciones de velocidad	.23
8 Tabla 8: Difusión de oxígeno para distintas condiciones de presión	24

8.- ANEXOS

k, 6,

Fichero paramétrico de la geometría del modelo

```
! Declaración de variables auxiliares
|-----
Longitud = 100E-4
Diametroexterno = 4E-4
Diametrointerno = 3.5E-4
LongitudGR1 = 5.06E-4
AlturaGR1 = 3.27E-4
LongitudGR2 = 5.06E-4
AlturaGR2 = 3.27E-4
LongitudGR3 = 5.06E-4
AlturaGR3 = 3.27E-4
DistanciaGR12 = 25E-4
DistanciaGR23 = 25E-4
!
/PREP7
/tit,alveolo pulmonar
ļ
! FACTORES DE CORRECCIÓN
! -----
k1 = Longitud/100E-4
k2 = Diametroexterno/4E-4
k3 = Diametrointerno/3.5E-4
k4 = LongitudGR1/5.06E-4
k5 = AlturaGR1/3.27E-4
k6 = LongitudGR2/5.06E-4
k7 = AlturaGR2/3.27E-4
k8 = LongitudGR3/5.06E-4
k9 = AlturaGR3/3.27E-4
k10 = DistanciaGR12/25E-4
k11 = DistanciaGR23/25E-4
!
! GEOMETRÍA DEL MODELO
! -----
! -----
ļ
! PUNTOS
Т
! Puntos del GR 1
k, 1,
                    k4*(1.96533E-4-k10*DistanciaGR12),
                    k4*(1.90667E-4-k10*DistanciaGR12),
k, 2,
k, 3,
                     k4*(1.892E-4-k10*DistanciaGR12),
                   k4*(1.862667E-4-k10*DistanciaGR12),
k, 4,
k, 5,
                  k4*(1.81866667E-4-k10*DistanciaGR12),
```

k4*(1.716E-4-k10*DistanciaGR12),

k5*0.0
k5*0.204375E-4
k5*0.3746875E-4
k5*0.545E-4
k5*0.7153125E-4
k5*0.885625E-4

k, 7,	k4*(1.64266667E-4-k10*DistanciaGR12),	k5*1.021875E-4
k, 8,	k4*(1.55466667E-4-k10*DistanciaGR12),	k5*1.2262E-4
k, 9,	k4*(1.43733333E-4-k10*DistanciaGR12),	k5*1.3965625E-4
k, 10,	k4*(1.21733333E-4-k10*DistanciaGR12),	k5*1.566875E-4
k, 11,	k4*(1.02666667E-4-k10*DistanciaGR12),	k5*1.7371875E-4
k, 12,	k4*(0.733333338-4-k10*DistanciaGR12),	k5*1.9075E-4
k, 13,	k4*(0.41066667E-4-k10*DistanciaGR12),	k5*2.0778125E-4
k, 14,	k4*(0.132E-4-k10*DistanciaGR12),	k5*2.248125E-4
k, 15,	k4*(0.0-k10*DistanciaGR12),	k5*2.4184375E-4
k, 16,	k4*(0.0-k10*DistanciaGR12),	k5*2.58875E-4
k, 17,	k4*(0.044E-4-k10*DistanciaGR12),	k5*2.7590625E-4
k, 18,	k4*(0.22E-4-k10*DistanciaGR12),	k5*2.929375E-4
k. 19.	k4*(0.38133333E-4-k10*DistanciaGR12).	k5*3.0996875E-4
k. 20.	k4*(0.968E-4-k10*DistanciaGR12).	k5*3.27E-4
k. 21.	k4*(1.745333338-4-k10*DistanciaGR12).	k5*3.0996875E-4
k 22	k4*(2 43466667F-4-k10*DistanciaGR12)	k5*2 929375F-4
k 23	k4*(2 78666667E-4-k10*DistanciaGR12)	k5*2 7590625F-4
k 24	k4*(3.168E-4-k10*DistanciaGR12)	k5*2 58875E-4
k, 24,	$k^{*}(3.57866667E-4-k10*DistanciaGR12)$	k5 *2.50075E 4
k, 25,	$k^{*}(3.930666667E_{4}k10*DistanciaGR12),$	k5 2.4104575E 4
k, 20, k 27	$k^{*}(3.55000007E^{-4}-k10^{\circ}DistanciaGR12),$	k5 2.240125L-4
k, 27, k 28	$k_{4}^{(4.150000071-4-K10^{-}DistanciaGR12)},$ $k_{4}^{*}(4.212E_{4}-k_{1}0*DistanciaGR12)$	V5*1 0075E-1
k, 20, k 20	k^{4} (4.5122-4-K10 Distancia (K12),	νς 1.3073L-4 νς*1 7271875Ε_Λ
k, 20,	$k/*(4.517555552-4-k10^{-1}DistanciaGR12),$	V5*1 566875E-1
k, 30, k 21	k^{4} (4.02L-4-K10 Distancia GN12),	V5*1 2065625E-A
k, 31, k 27	$k^{*}(4.72200007E^{-4-k10} \text{ DistanciaG(12)})$	νσ 1.3903023L-4 νσ*1 22625E-4
K, 32, k 33	k4*(4.81000007E-4-K10 DistanciaCR12),	
к, 55, И 24	k^{4} (4.004E-4-KIO DistanciaGRI2),	
K, 34, L 25	$k^{*}(4.915555552-4-k10)$ DistanciaGR12),	K3 0.883023E-4
K, 30,	$K4^{*}(4.94200007E^{-4}-K10^{\circ})$ Distancia CB12),	K5°U./153125E-4
K, 30,	$K4^{+}(4.972E-4-K10^{+})$ DistanciaGR12),	
K, 37,	K4*(5.00133333E-4-K10*DistanciaGR12),	K5°U.3746875E-4
K, 38,	K4*(5.03066667E-4-K10*DistanciaGR12),	K5*0.204375E-4
K, 39,	K4*(5.06E-4-K10*DistanciaGK12),	K5*0.0
!		
Puntos del GR Z		
! k 40		
K, 40,	KO 1.90533E-4,	
K, 41,	K0*1.90667E-4,	K7*0.204375E-4
K, 4Z,	K0*1.892E-4,	K/~U.3/408/5E-4
к, 43,	K6*1.862667E-4,	K/*0.545E-4
к, 44,	K6*1.81866667E-4,	K/*0./153125E-4
k, 45,	K6*1./16E-4,	k/*0.885625E-4
k, 46,	k6*1.64266667E-4,	k7*1.021875E-4
k, 47,	k6*1.55466667E-4,	k7*1.2262E-4
к, 48,	k6*1.437333338E-4,	k7*1.3965625E-4
k, 49,	k6*1.21733333E-4,	k7*1.566875E-4
k, 50,	k6*1.02666667E-4,	k7*1.7371875E-4
k, 51,	k6*0.73333333E-4,	k7*1.9075E-4
k, 52,	k6*0.41066667E-4,	k7*2.0778125E-4
k, 53,	k6*0.132E-4,	k7*2.248125E-4

k, 54,	k6*0.0E-4,	k7*2.4184375E-4
k, 55,	k6*0.0E-4,	k7*2.58875E-4
k, 56,	k6*0.044E-4,	k7*2.7590625E-4
k, 57,	k6*0.22E-4,	k7*2.929375E-4
k, 58,	k6*0.38133333E-4,	k7*3.0996875E-4
k, 59,	k6*0.968E-4,	k7*3.27E-4
k, 60,	k6*1.74533333E-4,	k7*3.0996875E-4
k, 61,	k6*2.43466667E-4,	k7*2.929375E-4
k, 62,	k6*2.78666667E-4,	k7*2.7590625E-4
k, 63,	k6*3.168E-4,	k7*2.58875E-4
k. 64.	k6*3.57866667E-4.	k7*2.4184375E-4
k. 65.	k6*3.93066667E-4.	k7*2.248125E-4
k. 66.	k6*4.15066667E-4.	k7*2.0778125E-4
k. 67.	k6*4.312F-4.	k7*1.9075F-4
k, 68.	k6*4.51733333F-4.	k7*1.7371875F-4
k 69	k6*4 62F-4	k7*1 566875F-4
k, 70	k6*4 72266667F-4	k7*1 3965625E-4
k, 71	k6*4 81066667E-4	k7*1 22625E-4
k, 72	k6*4 884F-4	k7*1 021875F-4
k, 72,	k6*/ 01333333E-/	k7 1.021075E 4
k, 73, k 74	k6*4 94266667E-4	k7 0.865025L-4
k, 7 4 ,	k0 4.542000072 4,	k7 0.71551251 4
k, 75,	k6*5 00133333E-/	k7 0.343L-4
k, 70, k 77	K0 5.001555551-4,	
K, 77,		k7 0.204373L-4
K, 70,	KU 3.00E-4,	K7 0.0
:		
: Duptos dol CB 2		
Puntos del GR 5		
! k 70	ke*(1 OFF22F Ark11*DistanciaCP22)	L0*0 0
k, 79,	k_{0} (1.30335E-4+KII DistanciaGR23),	
K, 8U,	$KS^{(1.9000/E-4+K11^{-})}$	
K, 81,	$K\delta^{*}(1.892E-4+K11^{\circ})$ Distancia GR23),	
K, 82,	k8*(1.862667E-4+k11*DistanciaGR23)	K9*0.545E-4
K, 83,	K8*(1.81866667E-4+K11*DistanciaGR23	6), K9*0./153125E-4
к, 84,	k8*(1.716E-4+k11*DistanciaGR23),	K9*0.885625E-4
k, 85,	k8*(1.64266667E-4+k11*DistanciaGR23	s), k9*1.021875E-4
k, 86,	k8*(1.55466667E-4+k11*DistanciaGR23	s), k9*1.2262E-4
k, 87,	k8*(1.43733333E-4+k11*DistanciaGR23	k9*1.3965625E-4
k, 88,	k8*(1.21733333E-4+k11*DistanciaGR23	k9*1.566875E-4
k, 89,	k8*(1.02666667E-4+k11*DistanciaGR23	s), k9*1.7371875E-4
k, 90,	k8*(0.73333333E-4+k11*DistanciaGR23	s), k9*1.9075E-4
k, 91,	k8*(0.41066667E-4+k11*DistanciaGR23	s), k9*2.0778125E-4
k, 92,	k8*(0.132E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*2.248125E-4
k, 93,	k8*(0.0+k11*DistanciaGR23),	k9*2.4184375E-4
k, 94,	k8*(0.0+k11*DistanciaGR23),	k9*2.58875E-4
k, 95,	k8*(0.044E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*2.7590625E-4
k, 96,	k8*(0.22E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*2.929375E-4
k, 97,	k8*(0.38133333E-4+k11*DistanciaGR23	s), k9*3.0996875E-4
k, 98,	k8*(0.968E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*3.27E-4
k, 99,	k8*(1.74533333E-4+k11*DistanciaGR23	s), k9*3.0996875E-4

k, 100,	k8*(2.43466667E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*2.929375E-4
k, 101,	k8*(2.786666667E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*2.7590625E-4
k, 102,	k8*(3.168E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*2.58875E-4
k, 103,	k8*(3.57866667E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*2.4184375E-4
k, 104,	k8*(3.93066667E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*2.248125E-4
k, 105,	k8*(4.15066667E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*2.0778125E-4
k, 106,	k8*(4.312E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*1.9075E-4
k, 107,	k8*(4.51733333E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*1.7371875E-4
k, 108,	k8*(4.62E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*1.566875E-4
k, 109,	k8*(4.72266667E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*1.3965625E-4
k, 110,	k8*(4.81066667E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*1.22625E-4
k, 111,	k8*(4.884E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*1.021875E-4
k, 112,	k8*(4.91333333E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*0.885625E-4
k, 113,	k8*(4.94266667E-4+k11*DistanciaGR23),	k9*0.7153125E-4
k. 114.	k8*(4.972E-4+k11*DistanciaGR23).	k9*0.545E-4
, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	k8*(5.00133333E-4+k11*DistanciaGR23).	k9*0.3746875E-4
k. 116.	k8*(5.03066667E-4+k11*DistanciaGR23).	k9*0.204375E-4
k. 117.	k8*(5.06F-4+k11*DistanciaGR23).	k9*0.0
!		
I Puntos de los límite	es del plasma	
k 118	k1*(1 ongitud/2)	0.0
k, 119	k1*(Longitud/2)	k3*3 5F-4
k, 110,	k1*(-1 orgitud/2)	k3 5.52 4
k, 120, k 121	k1 (-1 orgitud/2),	0.0
K, 121, I	(-Long(tud/2))	0.0
: L L ÍNIEAS		
:	ción do CP 1	
: 1 1 2		
L, 1,2		
L, Z, S		
L, 3,4		
L, 4,5		
L, 5,0		
L, 6, 7		
L, 7,8		
L, 8,9		
L, 9,10		
L, 10,11		
L, 11,12		
L, 12,13		
L, 13,14		
L, 14,15		
L, 15,16		
L, 16,17		
L, 17,18		
L, 18,19		
L, 19,20		
L, 20,21		

L, 21,22
L, 22,23
L, 23,24
L, 24,25
L, 25,26
L, 26,27
L, 27,28
L, 28,29
L, 29,30
L, 30,31
L, 31,32
L, 32,33
L, 33,34
L, 34,35
L, 35,36
L, 36,37
L, 37,38
L, 38,39
L, 39,1
1
! Líneas para generación de glóbulo rojo 2
!
L, 40,41
L. 41.42
L. 42.43
L. 43.44
1. 44.45
L. 45.46
1, 46,47
L. 47.48
1.48.49
L. 49.50
L 50.51
L, 51,52
L, 52,53
1 53 54
1 54 55
1 55 56
1 56 57
1 57 58
1 58 59
1 59 60
L 60 61
L, 61, 63
L, 62, 63
1 63 64
1 64 65
L, 65, 66
1 66 67
L, 66,67

L, 68,69 L, 69,70 L, 70,71 L, 71,72 L, 72,73 L, 73,74 L, 74,75 L, 75,76 L, 76,77 L, 77,78 L, 78,40 ! ! Líneas para generación de glóbulo rojo 3 ! L, 79,80 L, 80,81 L, 81,82 L, 82,83 L, 83,84 L, 84,85 L, 85,86 L, 86,87 L, 87,88 L, 88,89 L, 89,90 L, 90,91 L, 91,92 L, 92,93 L, 93,94 L, 94,95 L, 95,96 L, 96,97 L, 97,98 L, 98,99 L, 99,100 L, 100,101 L, 101,102 L, 102,103 L, 103,104 L, 104,105 L, 105,106 L, 106,107 L, 107,108 L, 108,109 L, 109,110 L, 110,111 L, 111,112 L, 112,113 L, 113,114 L, 114,115

```
L, 115,116
L, 116,117
L, 117,79
ļ
! Líneas para la generación del contorno del plasma
!
L, 118,119 !118
L, 119,120 !119
L, 120,121 !120
L, 121,1 !121
L, 39,40 !122
L, 78,79 !123
L, 117,118 !124
!
! GENERACIÓN DE LAS ÁREAS DEL MODELO
ļ
ļ
! Área del glóbulo rojo 1
!
FLST,2,39,4
FITEM,2,11
FITEM,2,10
FITEM,2,9
FITEM,2,8
FITEM,2,7
FITEM,2,6
FITEM,2,5
FITEM,2,4
FITEM,2,3
FITEM,2,2
FITEM,2,1
FITEM,2,39
FITEM,2,38
FITEM,2,37
FITEM,2,36
FITEM,2,35
FITEM,2,34
FITEM,2,33
FITEM,2,32
FITEM,2,31
FITEM,2,30
FITEM,2,29
FITEM,2,28
FITEM,2,27
FITEM,2,26
FITEM,2,25
FITEM,2,24
FITEM,2,23
FITEM,2,22
FITEM,2,21
```

```
FITEM,2,20
FITEM,2,19
FITEM,2,18
FITEM,2,17
FITEM,2,16
FITEM,2,15
FITEM,2,14
FITEM,2,13
FITEM,2,12
LSEL,S,LINE,,1,39
AL,ALL
i
! Área del glóbulo rojo 2
!
FLST,2,39,4
FITEM,2,50
FITEM,2,49
FITEM,2,48
FITEM,2,47
FITEM,2,46
FITEM,2,45
FITEM,2,44
FITEM,2,43
FITEM,2,42
FITEM,2,41
FITEM,2,40
FITEM,2,78
FITEM,2,77
FITEM,2,76
FITEM,2,75
FITEM,2,74
FITEM,2,73
FITEM,2,72
FITEM,2,71
FITEM,2,70
FITEM,2,69
FITEM,2,68
FITEM,2,67
FITEM,2,66
FITEM,2,65
FITEM,2,64
FITEM,2,63
FITEM,2,62
FITEM,2,61
FITEM,2,60
FITEM,2,59
FITEM,2,58
FITEM,2,57
FITEM,2,56
FITEM,2,55
```

FITEM,2,54
FITEM,2,53
FITEM,2,52
FITEM,2,51
LSELS.LINE.40.78
1
: L Áras dal glábula rais 2
! Area del globulo rojo 3
!
FLS1,2,39,4
FITEM,2,88
FITEM,2,87
FITEM,2,86
FITEM,2,85
FITEM,2,84
FITEM,2,83
FITEM,2,82
FITEM,2,81
FITEM.2.80
FITEM 2 79
FITEM 2 117
FITEM 2 116
FITEM 2 115
FITEIN, 2, 113
FITEINI, 2, 112
FITEM,2,111
FITEM,2,110
FITEM,2,109
FITEM,2,108
FITEM,2,107
FITEM,2,106
FITEM,2,105
FITEM,2,104
FITEM,2,103
FITEM,2,102
FITEM,2,101
FITEM,2,100
FITEM,2,99
FITEM.2.98
FITEM.2.97
FITEM 2.96
FITEM 2 95
EITEN 2 02
EITEN 2 02
FILENI,2,91
FITEM,2,90
FITEM,2,89
LSEL,S,LINE,,79,117

ALALL
1
I Área de la zona de plasma sanguíneo.
I
FITEM, 2,9
FITEM,2,8
FITEM,2,7
FITEM,2,6
FITEM,2,5
FITEM,2,4
FITEM,2,3
FITEM,2,2
FITEM,2,1
FITEM,2,38
FITEM,2,37
FITEM,2,36
FITEM,2,35
FITEM,2,34
FITEM,2,33
FITEM,2,32
FITEM,2,31
FITEM,2,30
FITEM,2,29
FITEM.2.28
FITEM.2.27
FITEM 2 26
FITEM 2 25
FITEM 2 24
FITEM 2 23
FITEM 2 22
FITEM,2,16
FITEM,2,15
FITEM,2,14
FITEM,2,13
FITEM,2,12
FITEM,2,50
FITEM,2,49
FITEM,2,48
FITEM,2,47
FITEM,2,46
FITEM,2,45
FITEM,2,44

FITEM,2,43
FITEM,2,42
FITEM,2,41
FITEM,2,40
FITEM,2,77
FITEM,2,76
FITEM,2,75
FITEM,2,74
FITEM,2,73
FITEM,2,72
FITEM,2,71
FITEM,2,70
FITEM,2,69
FITEM,2,68
FITEM,2,67
FITEM,2,66
FITEM,2,65
FITEM,2,64
FITEM,2,63
FITEM,2,62
FITEM,2,61
FITEM,2,60
FITEM,2,59
FITEM,2,58
FITEM.2.57
FITEM.2.56
FITEM.2.55
FITEM.2.54
FITEM.2.53
FITEM.2.52
FITEM 2 51
FITEM.2.88
FITEM 2 87
FITEM 2 86
FITEM 2 85
FITEM 2 84
FITEM 2 83
FITEM 2 82
FITEM 2 81
EITEN 2 80
EITEM 2 70
FITEN(2,7)
$\frac{11111}{110}$
$\frac{111111}{2}$
FIIEIVI, 2, 114
FIIEIVI, 2, 113
FITEIN, 2, 112
FIIEIVI, Z, III
FITEIVI, 2, 110
FITENA 2 400
FITEN1,2,108

FITEM,2,107
FITEM,2,106
FITEM,2,105
FITEM,2,104
FITEM,2,103
FITEM,2,102
FITEM,2,101
FITEM,2,100
FITEM,2,99
FITEM,2,98
FITEM,2,97
FITEM,2,96
FITEM,2,95
FITEM,2,94
FITEM,2,93
FITEM,2,92
FITEM,2,91
FITEM,2,90
FITEM,2,89
FITEM,2,118
FITEM,2,119
FITEM,2,120
FITEM,2,121
FITEM,2,122
FITEM,2,123
FITEM,2,124
LSEL,S,LINE,,1,38
LSEL,A,LINE,,40,77
LSEL,A,LINE,,79,116
LSEL,A,LINE,,118,124
AL,ALL