



EDUCACIÓN

SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA



TECNOLÓGICO
NACIONAL DE MÉXICO

Tecnológico Nacional de México

**Centro Nacional de Investigación
y Desarrollo Tecnológico**

Tesis de Doctorado

**Diseño de un Sistema Ultrasonico para Eliminar
el Ateroma al Interior de una Arteria Afectada por
Arterioesclerosis**

presentada por

M.C. Irving Mauricio Lecona Licona

como requisito para la obtención del grado de

Doctor en Ciencias en Ingeniería Mecánica

Director de tesis

Dr. José María Rodríguez Lelis

Cuernavaca, Morelos, México. Julio de 2025.



Educación
Secretaría de Educación Pública



TECNOLÓGICO
NACIONAL DE MÉXICO



Centro Nacional de Investigación y Desarrollo tecnológico
Subdirección Académica

Cuernavaca Mor, 16/junio/2025

Oficio No. SAC/142/2025

Asunto: Autorización de impresión de tesis

IRVING MAURICIO LECONA LICONA
CANDIDATO AL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS
EN INGENIERÍA MECÁNICA
P R E S E N T E

Por este conducto, tengo el agrado de comunicarle que el Comité Tutorial asignado a su trabajo de tesis titulado **"Diseño de sistema ultrasónico para eliminar el ateroma al interior de una arteria afectado por arteroesclerosis"**, ha informado a esta Subdirección Académica, que están de acuerdo con el trabajo presentado. Por lo anterior, se le autoriza a que proceda con la impresión definitiva de su trabajo de tesis.

Esperando que el logro del mismo sea acorde con sus aspiraciones profesionales, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Excelencia en Educación Tecnológica®

"Conocimiento y Tecnología al Servicio de México"

CARLOS MANUEL ASTORGA ZARAGOZA
SUBDIRECTOR ACADÉMICO



c.c.p. Departamento de Ingeniería Mecánica
Departamento de Servicios Escolares

CMAZ/lmz



2025
Año de
La Mujer
Indígena

Interior Internado Palmira S/N, Col. Palmira,
C. P. 62490, Cuernavaca, Morelos Tel. 01 (777) 3627770, ext. 4104,
e-mail: acad_cenidet@tecnm.mx tecnm.mx | cenidet.tecnm.mx

cenidet
Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico





Educación
Secretaría de Educación Pública



TÉCNOLOGICO
NACIONAL DE MÉXICO



Centro Nacional de Investigación y Desarrollo tecnológico
Departamento de Ingeniería Mecánica

Cuernavaca, Mor., a 10 de junio de 2025

DR. CARLOS MANUEL ASTORGA ZARAGOZA
SUBDIRECTOR ACADÉMICO
PRESENTE

AT'n: DR. MIGUEL ANGEL CHAGOLLA ARANDA
PRESIDENTE DEL CLAUSTRO DOCTORAL
DEL DEPARTAMENTO DE ING. MECÁNICA

Los abajo firmantes, miembros del Comité Tutorial del estudiante **Irving Mauricio Lecona Licona** manifiestan que después de haber revisado el documento de tesis titulado **"Diseño de sistema ultrasónico para eliminar el ateroma al interior de una arteria afectado por arteroesclerosis"** realizado bajo la dirección de **Dr. José María Rodríguez Lelis**, el trabajo se ACEPTA para proceder a su impresión.

ATENTAMENTE

DR. ELADIO MARTÍNEZ RAYÓN
CENIDET

DR. JOAQUÍN PÉREZ ORTEGA

DR. JOSÉ MARIA RODRÍGUEZ LELIS
CENIDET

DR. RAFAEL CAMPOS AMEZCUA
CENIDET

DR. JOSÉ ALFREDO RODRÍGUEZ RAMÍREZ

c.c.p: Mtra. Verónica Sotelo Boyas Jefa del Departamento de Servicios Escolares
c.c.p: Dr. Carlos Manuel Astorga Zaragoza Subdirector Académico
c.c.p: Expediente



2025
Año de
La Mujer
Indígena

Interior Internado Palmira S/N, Col. Palmira,
C. P. 62490, Cuernavaca, Morelos Tel. 01 (777) 3627770, ext. 2108,
e-mail: dir_cenidet@tecnm.mx tecnm.mx | cenidet.tecnm.mx

cenidet
Centro Nacional de Investigación
y Desarrollo Tecnológico



DEDICATORIA

Con mucho cariño a mis padres **Carmen Licona Hernández** y a mi padre **Eladio Lecona Flores†** (*In memoriam*) por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida. Pero más que nada, por su amor e incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo y la distancia, por el valor mostrado para salir adelante y con afecto a mis abuelitos Román Licona† y Gregoria Flores† (*In Memoriam*)

Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

A mis hermanos, Ariadna Esmeralda, María Cristina, Pedro Fabián, Claudia y Gloria por su apoyo incondicional, y por todos los entrañables e inolvidables momentos compartidos a lo largo de nuestras vidas, sin duda, perduraran por siempre en lo más profundo de mí ser.

A mis sobrinos Carmen Elián, Edson Eduardo, Isis Rubí, Alicia Cristal, Luan Isaí y Karol Amaury. El cariño, amor y las grandes manifestaciones de afecto, son una gran bendición, que dan muestra de las buenas cosas que los sobrinos pueden ofrecer y con ello nuestra familia en general, y sobre todo no dejar sin mencionar a una persona especial mi compañera de vida Hilda Fernanda que iniciamos un viaje juntos 😊.

GRACIAS POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO, LOS AMO

*“El que busca la verdad no debe dejar de
buscarla hasta tanto que la encuentre.*

*Y cuando la encuentre se estremecerá, y tras
su estremecimiento se llenará de admiración
y reinará sobre el universo”*

Tomas, Didimo

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco primeramente a Dios por la vida que me ha dado, por mi familia, por las oportunidades académicas y profesionales.

A mi familia, mi madre Carmen, mis hermanas y hermano, y a mis sobrinos, que saben que siempre los llevo en mi corazón y les agradezco por cada consejo y ayuda en todo momento.

Al Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCyT) por el apoyo económico que me otorgó para la realización de mis estudios.

Al Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico (CENIDET) por permitirme realizar mis estudios de doctorado.

A mi asesor Dr. José María Rodríguez Lelis, por la dirección y aportaciones a mi trabajo, sus sabios consejos, por creer en mí y brindarme su amistad.

A los miembros del jurado revisor: Dr. Joaquín Pérez Ortega, Dr. José Alfredo Rodríguez Ramírez, Dr. Rafael Campos Amezcua, Dr. Eladio Martínez Rayón, por su valiosa aportación a este trabajo y sus consejos.

A los profesores que me brindaron sus conocimientos, tiempo y sabios consejos durante el doctorado, y en especial al Dr. Derek Muller que me mostro la divulgación científica.

A mis amigos: Román Antonio, Luis Madera, Julio Gómez por su apoyo, a mis demás compañeros que tuve la oportunidad de conocer y convivir en cenidet a lo largo del doctorado, a mi compañera de vida Fernanda Paredes por estar a mi lado y no dejarme solo en muchos momentos.

A la Señora Roció Salazar por todo el apoyo y en los trámites en el proceso de titulación.

Y a todas esas personas que de alguna u otra manera colaboraron y ayudaron a que yo llegara a donde estoy y construir este trabajo.

MUCHAS GRACIAS.

CONTENIDO

Pág.

Nomenclatura.	9
Lista de Figuras.	10
Lista de Tablas.	14
Lista de Graficas.	14
Resumen.	15
Abstrac.	15
Aportaciones al Conocimiento Científico.	16
Introducción.	16
Objetivos.	18
Referencias.	18

CAPÍTULO I. Estado del Arte. **19**

1.1. Introducción.	19
1.2. Estado del Arte.	19
1.3. Conclusión del Estado del Arte.	30
1.4. Referencias.	31

CAPÍTULO II. Marco Teórico. **32**

2.1. Introducción.	32
2.2. Arteria.	32
2.2.1. Anatomía de las Arterias.	33
2.2.2. Función de las Arterias.	34
2.3. Ateroma.	35
2.3.1. Estructura de la Placa de Ateroma.	36
2.3.2. Evolución del Ateroma.	36
2.3.3. Factores de Riesgo.	36
2.4. Adhesión.	37
2.4.1. Teoría de la Adhesión.	38
2.4.2. Factores que Afectan la Energía de Adhesión.	39
2.4.3. Fuerzas Intermoleculares y Adhesión.	39
2.5. Sonido.	40
2.5.1. Propiedades del Sonido.	41
2.5.2. Ultrasonido.	43
2.5.3. Focalizado.	45
2.6. Referencias.	47

CAPÍTULO III. Metodología Numérica. **48**

3.1. Introducción.	48
3.2. Adhesión superficial.	48
3.2.1. Van der Waals.	48
3.2.2. Hamaker.	49
3.2.3. Adhesión.	51
3.3. Energía de Gibbs.	53
3.3.1. Acumulación de Partículas.	53
3.3.2. Radio Crítico.	54
3.4. Sonido.	56
3.4.1. Presión del Sonido.	56
3.4.2. Intensidad.	57

3.4.3. Dosificación.	58
3.5. Referencias.	59
CAPÍTULO IV. Dibujo y Simulación del Ateroma.	60
4.1. Introducción.	60
4.2. Diseño en CAD.	60
4.2.1. Cuantificación de Células y Moléculas.	61
4.2.2. Elementos del Ateroma.	63
4.2.3. Estructura del Ateroma.	66
4.2.4. Dimensiones de los Elementos.	67
4.3. Simulación del Ateroma.	69
4.3.1. Vibración del Ateroma.	69
4.3.2 Intensidad y Potencia del Sistema.	70
4.3.3. Separación Molecular del Ateroma.	71
4.4. Simulación del Ateroma en Frecuencia, Intensidad y Potencia.	74
4.4.1. Sonido a 1MHz.	74
4.4.2. Sonido- Estructura.	75
4.5. Flujo Sanguíneo.	78
4.5.1. Arteria Sin Placa de Grasa.	78
4.5.2. Arteria con Placa de Grasa.	79
4.6. Referencias.	81
CAPÍTULO V. Banco de Pruebas del Experimento.	83
5.1. Introducción.	83
5.2. Metodología para el Banco del Experimento.	83
5.3. Procedimiento para la Construcción del Banco.	84
5.4. Referencias.	91
CAPÍTULO VI. Resultados.	92
6.1. Introducción.	92
6.2. Obtención de Resultados de la Investigación.	92
6.3. Acumulación de Componentes en el Proceso de la Formación del Ateroma.	97
6.4. Obtención de los Resultados del Banco.	100
6.4.1. Cuantitativos.	100
6.4.1.1. Contero por Partículas Disueltas.	108
6.4.2. Cualitativos.	110
6.5. Discusión.	114
6.6. Referencias.	115
CAPÍTULO VII. Conclusiones y Proyectos Futuros.	116
7.1. Introducción.	116
7.2. Costo de Cirugías.	116
7.3. Costo de Sesiones de US.	116
7.4. Conclusiones.	116
7.5. Proyectos Futuros.	117

C_{vdw}	Interacción de Van der Walls
r	Separación de las partículas
μ	Momento dipolar
ε	Permitividad
D	Distancia
k_B	Constante de Boltzmann
T	Temperatura
$k_B T$	Energía térmica de la interacción
α	Polarizabilidad
$h\nu_n$	Energías de ionización
V_A, V_b	Volúmenes
p	Densidad
n_A	Partículas por unidad de volumen
C	Constante de VdW
A_H	Constante de Hamaker
G	Gibbs
H	Entalpia
S	Entropía
V_m	Volumen molar
γ	Tensión superficial
r_c	Radio crítico
Δ	Incremento
N_m	Número de moléculas por unidad de masa
N_{cum}	Tasa de acumulación
m	Molécula individual
C_g	Tasa de condensación
f	Frecuencia
λ	Longitud de onda
c	Velocidad del sonido
σ	Tensión
F	Fuerza
A	Área
W	Potencia
P	Presión del sonido
$\mathcal{P}$	Potencia acústica
Z	Impedancia
ω	Frecuencia angular
Ψ	Potencia que se aplica en W/cm ²

CAPÍTULO I

Figura 1.1 (A) Arteriografía de coronaria derecha preoperatoria que muestra una oclusión del 90%. (B) Contraste inyección de injerto de derivación de aorta a arteria coronaria cuatro meses después de la inserción que demuestra un segmento corto de estrechamiento en la porción proximal y un segmento más largo de estrechamiento en la porción media.

Figura 1.2. Representación del barrido del movimiento del transductor en la lesión.

Figura 1.3. Imagen ecográfica transrectal de próstata obtenida durante un tratamiento con HIFU. La posición de cada lesión de HIFU se muestra para la rebanada que se está tratando. La sonda combinada de diagnóstico por imágenes y terapia está ubicada en un globo de enfriamiento dentro del recto. Dos imágenes ortogonales se muestran en tiempo real.

Figura 1.4. Ilustración esquemática del principio de HIFU. Las ondas de ultrasonido de alta intensidad son generadas por un transductor fuera del cuerpo y enfocado en una pequeña región profunda dentro del tejido. El US inducido por HIFU causa la muerte celular por necrosis dentro del volumen focal, pero deja intacto el tejido en otras partes del camino de propagación.

Figura 1.5. Arterias coronarias humanas con diferentes tipos de lesión aterosclerótica. A: placa aterosclerótica compleja vulnerable, con centro necrótico (nc) de gran tamaño y una delgada capa fibrosa (cf). B: placa erosionada con trombo (tr) superpuesto. Tinción de hematoxilina-eosina. C) Representación esquemática de la evolución de la placa aterosclerótica desde etapas iniciales de disfunción endotelial a etapas avanzadas con la presencia de placas complicadas.

Figura 1.6. Efecto mecánico del HIFU. Tejidos dentro de la región focal del ultrasonido las ondas son fuerzas submecánicas que provocan un movimiento efectos.

Figura 1.7. Sistemas de cavitación en las células de cáncer.

Figura 1.8 Comportamiento de la velocidad en el caso de una placa aterosclerótica en la pared inferior de la arteria y una segunda en la pared superior de la arteria.

Figura 1.9. Capa de fibrina en la formación de trombos, Inmunofluorescente (ayb; rojo denota plaquetas y verde denota fibrina) e Imágenes de microscopía electrónica (cyd) de trombos formados en la pared del vaso erosionada (ayc) y gravemente lesionada (byd) perfundidos a alta velocidad de cizallamiento muestran una capa de fibrina que cubre los vasos gravemente lesionados.

Figura 1.10. A) Aplicación focalizada de las Ondas bajo control ecográfico permanente, B) Con control de focalización isocéntrico.

Figura 1.11. Estudios en el conejo in vivo. A) identificación de la carótida para la aplicación del ultrasonido, B) aplicación del ultrasonido en el conejo, C) imagen del transductor del ultrasonido con la carótida.

Figura 1.12. Esquema de varios estimulados por ultrasonido comportamientos de microburbujas de relevancia para inducir bioefectos vasculares. (A) Microburbujas adyacentes a la pared de un vaso (izquierda) sufre una expansión que deforma la pared hacia afuera y crea patrones de flujo de fluidos que dar lugar a un esfuerzo cortante en la superficie del lumen células endoteliales (medio). Durante la rarefacción, los patrones de flujo de fluido cambian y no potencialmente puede ser una invaginación de la pared. (B) Se han informado chorros hidrodinámicos que se dirigen hacia la pared del recipiente. (C) Las burbujas pueden sufrir un colapso inercial, un proceso violento que puede resultar en altas temperaturas locales, ondas de choque y la liberación de especies reactivas de oxígeno.

Figura 1.13 Transductor colocado sobre la piel del cerdo durante un experimento con animales utilizando el robot UR3 y el soporte. los tubos de agua facilitar la circulación de agua desgasificada a través del bolo de agua para el acoplamiento de EE. UU. a la región de interés (ROI). El retorno de la inversión estaba marcado en la piel (líneas rojas debajo del transductor). Se ilustra la verificación del objetivo proximal y distal utilizando el transductor (flecha roja discontinua).

Figura 1.14. División de las arterias coronarias en 0,5 mm y la combinación de seis secciones transversales de 0,5 mm proporciona subsegmentos de 3 mm de la arteria.

Figura 1.15. Variación del nutriente adimensional y progresión de la inflamación en el transcurso del tiempo con fibra de colágeno. B) Evolución del estrés y deformación de la pared arterial por la inflamación.

CAPÍTULO II

Figura 2.1. Estructura de corazón y trayecto del flujo sanguíneo a través de las cavidades cardíacas y de las válvulas cardíacas.

Figura 2.2. Diagrama esquemático de las principales características morfológicas de los vasos sanguíneos. Donde se señalan las capas o únicas que componen la pared vascular.

Figura 2.3. Partes de las arterias que están unidas al corazón donde las arterias coronarias, circunfleja y la interventricular llevan la oxigenación al corazón y también nutrientes.

Figura 2.4. Cambios producidos durante el ciclo cardíaco en la cavidad ventricular (panel superior) y en la superficie externa del corazón (panel inferior). Las flechas indican los movimientos de giro de la superficie externa del corazón.

Figura 2.5. Placas ateroscleróticas vulnerables y estables. Las placas vulnerables presentan cubiertas fibrosas delgadas, núcleos lipídicos grandes y mayor inflamación. Las placas estables tienen cubiertas fibrosas gruesas y densamente colagenosas, con mínima inflamación y núcleo ateromatoso subyacente.

Figura 2.6. Formación de estrías grasas en la aterosclerosis. Las estrías grasas están formadas inicialmente por monocitos y macrófagos cargados de lípidos (células espumosas) junto con linfocitos T. Más tarde se les unen varias cantidades de células de músculo liso. Los pasos involucrados en este proceso incluyen la migración del músculo liso, que es estimulada por el factor de crecimiento derivado de plaquetas, el factor de crecimiento de fibroblastos 2 y el factor de crecimiento transformante β ; la activación de células T, que está mediada por el factor de necrosis tumoral α , la interleucina-2 y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos; la formación de células espumosas, que está mediada por lipoproteínas de baja densidad oxidadas, factor estimulante de colonias de macrófagos, factor de necrosis tumoral α e interleucina-1; y la adherencia y agregación plaquetaria, que son estimuladas por integrinas, P-selectina, fibrina, tromboxano A₂, factor tisular y los factores descritos en la Figura 1 como responsables de la adherencia y migración de leucocitos.

Figura 2.7. Imagen de una gran placa de ateroma extraída de la bifurcación carotídea de un paciente a través de una endarterectomía, nótese los trombos (Imagen de color pardo) adheridos sobre la superficie de la placa.

Figura 2.8. Diferentes tipos de placa vulnerable como causa subyacente de eventos coronarios agudos (SCA) y muerte súbita cardíaca (MSC). A, Placa propensa a la ruptura con un gran núcleo lipídico y una fina capa fibrosa infiltrada por macrófagos. B, Placa rota con trombo suboclusivo y organización temprana. C, Placa propensa a la erosión con matriz de proteoglicanos en una placa rica en células musculares lisas. D, Placa erosionada con trombo suboclusivo. E, Hemorragia intraplaca secundaria a fuga de vasa vasorum. F, Nódulo calcificado que sobresale hacia la luz del vaso. G, Placa crónicamente estenótica con calcificación grave, trombo antiguo y luz excéntrica.

Figura 2.9. Simulación de una nanounión adhesiva entre una punta AFM de níquel y una superficie de oro (más suave) recién después de que las superficies han entrado en contacto, mostrando un acuerdo sorprendentemente bueno con la teoría JKR tanto para las posiciones medias de los átomos y la distribución de tensiones, que se muestran en (c). La imagen es una instantánea con un promedio de aproximadamente 1 ps. La falta de claridad de algunos de los átomos en (b) refleja su mayor movilidad en regiones donde están menos confinados.

Figura 2.10. Mecanismos de acoplamiento químico de bioadhesivos de origen natural.

Figura 2.11. Topografías de superficie representativas de las muestras con diferente rugosidad superficial antes y después de la deposición del recubrimiento, mostradas para el recubrimiento.

Figura 2.12. (a) Fotografía de una rana arbórea blanca (*Litoria caerulea*). SEM de (b) almohadilla del dedo del pie, (c) epidermis con células epiteliales hexagonales y (d) vista de alta potencia de la superficie de una sola célula hexagonal. (e) TEM de la sección transversal a través de la superficie celular.

Figura 2.13. Una onda longitudinal se propaga en un tubo que contiene gas. La fuente de la onda es un pistón oscilatorio en el extremo izquierdo.

Figura 2.14. Intervalos aproximados de frecuencia y nivel sonoro de varias fuentes y la audición humana normal, mostrada por el área blanca.

Figura 2.15. El patrón de ondas sonoras de un altavoz producido al escanear con un micrófono y una lámpara de neón.

Figura 2.16. Niveles típicos de presión sonora.

Figura 2.17. Los batimientos se forman por la combinación de dos ondas de frecuencias ligeramente diferentes. (a) Ondas individuales. (b) Onda combinada. La onda envolvente (línea discontinua) representa el batimiento de los sonidos combinados.

Figura 2.18. Diversos fenómenos ondulatorios.

Figura 2.19. Patrón de intensidad acústica de un transductor de 10 cm de diámetro, 10 cm de longitud focal y 1,54 MHz medido con un hidrófono de 0,5 mm de diámetro a lo largo del eje y el plano focal.

Figura 2.20. Concepto básico del cambio tisular inducido por HIFU mediante hipertermia. A medida que las ondas de ultrasonido se enfocan en un punto pequeño, la presión acústica aumenta rápidamente cerca del foco, donde las temperaturas del tejido también se elevan a un nivel suficiente para los efectos termoterapéuticos, lo que produce necrosis por coagulación.

CAPÍTULO III

Figura 3.1. Potencial y fuerzas de interacción entre cuerpos macroscópicos.

Figura 3.2. Interacción de dos moléculas libres.

Figura 3.3. Representación de la interacción de dos materiales 1 y 2 al estar separados por un material de interfaz 3.

Figura 3.4. Representación de un sistema macroscópico compuesto por n número de componentes.

Figura 3.5. Energía libre de Gibbs en función del radio de la nanopartícula. Por debajo del radio crítico, los embriones no son bastante grandes para empezar el proceso de nucleación. La variación de energía libre de Gibbs es positiva y el proceso no se producirá. Este radio crítico corresponde al tamaño mínimo en el cual una partícula puede sobrevivir dentro de una solución sin ser disuelta. Por encima del radio crítico, las partículas formarán y crecerán debido a que es favorable termodinámicamente.

CAPÍTULO IV

Figura 4.1. A) Célula Endotelial, B) Fibrinógeno, C) Glóbulo Blanco, D) Glóbulo Rojo E) Fibroblastos, F) Macrófago G) Plaqueta H) Fibras de Colágeno I) Fibras de Elastina, J) Célula Muscular Lisa, K) Calcio, L) Colesterol, M) Glucosa

Figura 4.2. Estructura aproximada del ateroma, dimensiones reales de sus elementos en A) están unidas una Célula Muscular Lisa, Macrófago, Célula Endotelial, Glóbulo Rojo, en B) Células Endoteliales, Glóbulos Blancos y Macrófago

Figura 4.3. En A) se observa una célula endotelial con un par de moléculas de colesterol, en B) las células de colesterol en comparación con la pared de la célula endotelial, en C) la unión de las moléculas de colesterol con la célula endotelial y en D) la unión de dos moléculas de colesterol, un glóbulo rojo y una elastina.

Figura 4.4. Uniones de los elementos el ateroma, en A) dos moléculas de colesterol (LDL) con una molécula de glucosa, en B) unión de dos moléculas de colesterol con un glóbulo rojo, en c) unión de un glóbulo rojo célula endotelial y un macrófago, en D) unión de un glóbulo rojo, célula endotelial macrófago y una célula muscular lisa, E) se observa la unión de un fibroblasto con la pared de una célula muscular lisa, en F) la unión de un glóbulo rojo, una célula endotelial y una célula muscular lisa.

Figura 4.5. Estructura aproximada del ateroma, ensamble visual

Figura 4.6. A) Unión entre molécula de Calcio-Colesterol (Cal-LDL), B) unión de Célula Muscular Lisa-Célula Endotelial (CML-CE), al fondo Colesterol-Calcio-Glóbulos Blancos (LCL-Cal-GB), C) Unión entre molécula de Macrófago-Colesterol- Fibroblasto (Mac-LDL-FB). D) unión de Macrófago-Colesterol (Mac-LDL), además de la unión de Colesterol-Célula Endotelial-Elastina (LCL-CE-Elas), mutiuniones de elementos, en E) y F) encontramos unión de Macrófago-Colágeno-Calcio-Célula Muscular Lisa- calcio (Mac-Col-CML- Cal), unión de Macrófago-Colesterol- Fibroblasto (Mac-LDL-FB), unión de Elastina-Macrófago (Elas- Mac), unión de Fibrinógeno- Fibroblasto (Fib-FB).

Figura 4.7. Comparación de tamaños y dimensiones de los elementos del ateroma.

Figura 4.8. Ensamble de los elementos del ateroma, ensambles del ateroma, transparencia para observar el interior del ateroma, ateroma cortado para visualizar las moléculas que están en el interior

Figura 4.9. Sistema a 50Hz. Movimiento en la superficie de la piel.

Figura 4.10. Sistema a 1MHz. Movimiento en la superficie de la piel.

Figura 4.11. Simulación de la presión acústica en la placa de ateroma.

Figura 4.12. Simulación de la presión sonora en la placa de ateroma.

Figura 4.13. Oscilación en las moléculas a causa de la presión acústica. A) campo de presión acústica, B) y C) oscilaciones en las moléculas a causa de la presión acústica.

Figura 4.14. Presión sonora inducida en las moléculas.

Figura 4.15. Punto de menor adhesión donde existe concentra el esfuerzo y separación de la molécula por la energía del sonido.

Figura 4.16. Líneas de desplazamiento de las moléculas por la energía del sonido.

Figura 4.17. Simulación del sonido de 1Mhz inducido al ateroma, donde se observa la vibración interna.

Figura 4.18. Simulación del sonido de 1Mhz inducido al ateroma y acumulación de la energía para el desprendimiento.

Figura 4.19. Simulación del sonido de 1Mhz inducido al ateroma con la relación de sonido en una estructura.

Figura 4.20. Simulación del movimiento y energía mediante el sonido de 1Mhz inducido al ateroma.

Figura 4.21. Simulación del movimiento y energía mediante sonido de 1Mhz inducido al ateroma.

Figura 4.22. Simulación interna del sonido de 1Mhz inducido al ateroma.

Figura 4.23. A) Arteria sana, B) arteria obstruida en el interior

Figura 4.24. Dibujo de una arteria sana.

Figura 4.25. velocidad constante de la sangre y líneas de flujo del campo de la velocidad de la sangre.

Figura 4.26. Curvas de nivel de la magnitud de la velocidad, campo de la velocidad.

Figura 4.27. Arteria obstruida con placa de grasa.

Figura 4.28. Flujo de la sangre en magnitud de la velocidad, líneas de flujo del campo de la velocidad de la sangre.

Figura 4.29. Curvas de nivel de la magnitud de la velocidad, campo de la velocidad.

CAPÍTULO V

Figura 5.1. Materiales usados en el banco experimental. A) Bomba sumergible, B) Válvula de paso, C) Coples, D) Gel balístico, E) Microcámara, F) Gel para ultrasonido, G) Tejido animal, H) Recipiente de muestras, I) codos, J) Flujómetro

Figura 5.2. Pegado de los tubos con coples y codos para hacer el circuito del fluido.

Figura 5.3. Colocación de la malla en el tubo para la salida uniforme del fluido

Figura 5.4. Geles balísticos, en A) y B) moldes de los geles balísticos con propiedades similares a la piel, en C) gel balístico con la muestra del tejido animal.

Figura 4.5. Conexión del Flujómetro.

Figura 5.6. Sistema de bombeo para el circuito del banco de experimentos

Figura 5.7. Representación del ensamble del banco de experimentos.

Figura 5.8. Ensamble del banco de experimentos.

Figura 5.9. Ensamble del equipo de cómputo para el banco de experimentos.

Figura 5.10. Colocación del gel balístico en el circuito del banco, A) gel balístico con el tejido ensamblado, B) placa de colesterol, C) tejido ensamblado en el banco, D) y E) fotografía al interior del tejido con grasa adherida

Figura 5.11. Fluido similar a la sangre para que pase por el interior del banco de pruebas

Figura 5.12. Verificación y funcionamiento del abomba para el fluido.

Figura 5.13. Aplicación del US, en A) y en B) aplicación del US sobre el tejido que está en el interior del gel balístico.

Figura 5.14. A) microcámara para observar el interior del tejido, B) vista interna del tejido con grasa, C) Bascula para medir la variación del peso del tejido, D) contador de partículas, E) flujómetro.

CAPITULO VI

Figura 6.1. A) Geometría típica de la placa de colesterol al interior de la arteria, B) fotografía de la placa de grasa dentro de la arteria.

Figura 6.2. Muestra inicial y primera medición. Peso del tejido donde se hacen las pruebas de US y se coloca en gel balístico, vista interna del tejido obstruido por colesterol, grafica del flujómetro.

Figura 6.3. Segunda medición. Peso del tejido donde se hacen las pruebas de US y se coloca en gel balístico, grafica del flujómetro, vista interna del tejido obstruido por colesterol.

Figura 6.4. Tercera medición. Peso del tejido donde se hacen las pruebas de US y se coloca en gel balístico, grafica del flujómetro, vista interna del tejido obstruido por colesterol.

Figura 6.5. Cuarta medición. Peso del tejido donde se hacen las pruebas de US y se coloca en gel balístico, grafica del flujómetro, vista interna del tejido obstruido por colesterol.

Figura 6.6. Quinta medición. Peso del tejido donde se hacen las pruebas de US y se coloca en gel balístico, grafica del flujómetro, vista interna del tejido obstruido por colesterol.

Figura 6.7. A) Muestra inicial del conteo de partículas del fluido de muestra. B) Primer conteo posterior al US del contero de partículas del fluido. C) segundo conteo posterior al US del contero de partículas del fluido. D) Tercer conteo posterior al US del contero de partículas del fluido.

Figura 6.8. Aplicación del US, en A) aplicación del US sobre la muestra de la placa, en B) cambio de las propiedades a causa de la aplicación del US en las muestras, en C) separación de las partículas de la placa de colesterol en las muestras.

Figura 6.9. Muestra con la aplicación del US, en A) disolución de la grasa en la muestra, en B) filtrado de la imagen de la aplicación del US en la muestra.

Figura 6.10. Muestras con la aplicación del US, en A) y C) muestra disuelta debido a alto tiempo con la aplicación del US, en B) muestra salificada donde se puede observar en blanco la grasa desprendida.

Figura 6.11. Muestra de la placa, en A) y en B) se observa en la parte roja el aumento de energía a causa de la aplicación del US.

Figura 6.12. Muestra microscópica del desprendimiento de la placa, en A) fotografía con 10 veces el tamaño original donde se ve la placa, en B) fotografía a 20 veces donde se observan unas pequeñas partículas, en C) fotografía a 50 veces donde se observa el enfoque de una partícula, la flecha señala la misma partícula, en D) partículas de grasa granuladas unidas.

Figura 6.13. Muestra con la aplicación del US, la escala es de un mm para observar la métrica de las dimensiones de las partículas, fotografías aumentadas a 20 y 50 veces.

Figura 6.14. Fotografías del material biológico de la placa de grasa. En A) conjunto de la grasa formada por las moléculas de colesterol, en B) tejido celular en donde se adhiere la grasa, en C) fotografía de la película delgada donde empieza la adherencia de la grasa.

Figura 6.15. Representación del proceso de formación del ateroma en las arterias en función de las energías de adhesión. A) Simulación del ateroma mostrando la disposición estructural de sus componentes. B) Representación esquemática en la que los lípidos (colesteroles) se localizan en la parte interna, mientras que las células se sitúan en la superficie.

Lista de Tablas.

CAPITULO IV

Tabla 4.1. Dimensiones de los elementos del ateroma

Tabla 4.2. Conteo normal de los elementos que tiene el flujo sanguíneo de una persona sana.

Tabla 4.3. representación de escalas de las acumulaciones de moléculas

Tabla 4.4. diámetros promedios aproximados de los elementos del ateroma

CAPITULO VI

Tabla 6.1. Combinaciones de los principales elementos que integran el ateroma.

Tabla 6.2. Uniones de moléculas, contantes de Hamaker, distancia mínimas y energía de adhesión

Tabla 6.3. Energía de adhesión de mayor influencia en cada unión

Tabla 6.4. Energías de adhesión máximas y mínimas de las uniones moleculares

Tabla 6.5. Uniones de pares moleculares y acumulación aproximada con criterio de crecimiento máximo.

Tabla 6.6. Adhesión de pares moleculares y la distribución

Tabla 6.7. Parámetros y características del US para la dosificación.

Tabla 6.8. Relación de los parámetros del US para la aplicación.

Tabla 6.9. Incremento en las dimensiones de la placa en mm^3 y en cm^3 .

Tabla 6.10. Relación del tiempo de la dosificación en J en mm^2 y cm^2 .

Tabla 6.11. Tiempo necesario para la reducción del volumen de la placa después de la aplicación del US.

Tabla 6.12 rangos de las energías de adhesión de las uniones con el tiempo necesario para su separación.

Lista de Graficas.

CAPITULO VI

Grafica 6.1. Energía de adhesión de mayor influencia en cada unión

Grafica 6.2. Energía de adhesión de mayor influencia en cada unión

Grafica 6.3. Relación del aumento de volumen de la placa de colesterol con respecto a la acumulación de LDL.

Grafica 6.4. Relación del tiempo necesario para la dosis en la aplicación del US.

Grafica 6.5. Reducción del volumen de la placa de grasa respecto a los días después de la aplicación del US.

Grafica 6.6. Relación de los días y horas en la aplicación del US.

Grafica 6.7. Correlación del tiempo para la aplicación del US, para la reducción del volumen de la placa

Grafica 6.8. Correlación de los días y las horas para la aplicación del US, para la reducción del volumen de la placa

Grafica 6.9. Incremento del contero de partículas por millón en las muestras

La arteriosclerosis es una enfermedad caracterizada por la acumulación de placas de ateroma en las arterias, lo que reduce el flujo sanguíneo y puede provocar problemas cardiovasculares graves. Un sistema ultrasónico para la eliminación del ateroma se basa en el uso de ondas ultrasónicas de alta frecuencia para fragmentar, eliminar o reducir el volumen de estas placas sin dañar el tejido sano de la arteria. El sistema utiliza un transductor ultrasónico que genera vibraciones mecánicas focalizadas a frecuencias superiores a 20 kHz. Al aplicar las ondas ultrasónicas llegan a la placa de grasa donde se logra la fragmentación en partículas pequeñas, que posteriormente pueden ser eliminadas mediante el sistema circulatorio o sistema linfático. Esta investigación se enfoca en la aplicación de ultrasonido no invasivo como método terapéutico para la disminución de placas de ateroma. Previo a su implementación experimental, se llevarán a cabo diversos análisis fundamentales, incluyendo el cálculo de energías de adhesión, determinación de constantes de Hamaker, estimación de la probabilidad de formación, y la generación de modelos digitales mediante dibujo y simulación. Además, se ejecutará una prueba experimental utilizando tejido graso animal para evaluar el ultrasonido en condiciones controladas. Uno del objetivo es establecer una dosificación de ultrasonido capaz de fragmentar las estructuras de placa que conforman el ateroma, logrando así una reducción de su volumen sin recurrir a intervenciones invasivas. Se espera que este enfoque minimice el riesgo de complicaciones cardiovasculares graves, como infartos, gracias a su acción localizada sobre las moléculas de colesterol sin afectar los tejidos sanos circundantes. La aplicación temprana del ultrasonido, en combinación con otras terapias, podría frenar la progresión de la arteriosclerosis y mejorar significativamente la salud cardiovascular y metabólica. Este enfoque terapéutico se perfila como una alternativa eficiente, segura y mínimamente invasiva frente a los métodos tradicionales, al permitir la restauración del flujo sanguíneo mediante la reducción de obstrucciones arteriales sin daño. Los resultados preliminares y comparativos indican que la tecnología ultrasónica tiene un alto potencial en el tratamiento y en la prevención de enfermedades cardiovasculares asociadas. Este sistema es menos invasivo que las técnicas tradicionales, como la angioplastia con stent o la cirugía de bypass. Además, tienen una mayor precisión en la eliminación del ateroma sin dañar el endotelio arterial. Asimismo, tienen un menor riesgo de reestenosis, ya que el proceso no genera trauma mecánico significativo. También, tienen una reducción del tiempo de recuperación para el paciente, esta terapia ultrasónica es una alternativa prometedora en el tratamiento de enfermedades arteriales obstructivas, especialmente en pacientes con alto riesgo quirúrgico. En conclusión, el uso de ultrasonido en la reducción del volumen del ateroma representa un avance en la cardiología intervencionista, con potencial para mejorar el tratamiento de la arteriosclerosis de manera efectiva y menos invasiva.

Abstract.

Atherosclerosis is a pathological condition characterized by the accumulation of atheromatous plaques within arterial walls, leading to reduced blood flow and potentially severe cardiovascular complications. An ultrasonic system for atheroma removal is based on the use of high-frequency ultrasonic waves to fragment, disintegrate, or reduce the volume of these plaques without causing damage to the surrounding healthy arterial tissue. This system employs an ultrasonic transducer that generates focused mechanical vibrations at frequencies exceeding 20 kHz. When these ultrasonic waves are directed at the lipid plaque, they induce fragmentation into smaller particles, which can subsequently be eliminated via the circulatory or lymphatic system. This research focuses on the application of non-invasive ultrasound as a therapeutic approach for reducing atheromatous plaque. Prior to experimental implementation, several fundamental analyses will be conducted, including the calculation of adhesion energies, determination of Hamaker constants, estimation of plaque formation probability, and the creation of digital models through drawing and simulation techniques. An experimental test will also be performed using animal fatty tissue to evaluate the ultrasonic treatment under controlled conditions. One of the main objectives is to establish an effective ultrasound dosage capable of breaking down the structural components of the atheroma, thereby achieving volume reduction without the need for invasive procedures. This localized action

targets cholesterol molecules specifically, minimizing the risk of adverse cardiovascular events, such as myocardial infarction, without compromising adjacent healthy tissues. Early application of ultrasound, in combination with other therapeutic strategies, may inhibit the progression of atherosclerosis and significantly enhance cardiovascular and metabolic health. This therapeutic approach emerges as an efficient, safe, and minimally invasive alternative to conventional methods, enabling the restoration of arterial blood flow through the reduction of vascular obstructions without tissue damage. Preliminary and comparative results indicate that ultrasonic technology holds high potential in both the treatment and prevention of cardiovascular diseases associated with plaque formation. This system is less invasive than traditional techniques such as stent angioplasty or coronary artery bypass surgery. Furthermore, it offers greater precision in plaque removal without damaging the arterial endothelium. It is also associated with a lower risk of restenosis, as the process does not involve significant mechanical trauma. Additionally, it may lead to reduced patient recovery time. In conclusion, the use of ultrasound in the reduction of atheroma volume represents a significant advancement in interventional cardiology, with strong potential to enhance the treatment of atherosclerosis in an effective and less invasive manner.

Aportaciones al Conocimiento Científico.

- Ampliación de la literatura sobre las energías de adhesión en las moléculas de colesterol LDL y de las contantes de Hamaker en sus interacciones de moléculas y células del ateroma.
- Determinación del orden de formacion del ateroma con su fuerza de adhesion.
- Estudio de la aplicación del US en tejidos de animales *ex-vivos*, una cantidad que supera lo habitualmente reportado en la bibliografía.
- Ecuación de las energías para la separación de sus componentes del ateroma.
- Realización del experimento con tejidos *ex-vivos* y con esto se queda como antecedente para experimentos en tejidos *in-vivos* ya que las pruebas en personas están aún restringidas.
- Se reporta la viabilidad de la aplicación de US para la reducción de volumen de placa de colesterol en 22 horas.
- Procedimiento para determinar la frecuencia e intensidad de US.
- Análisis de una nueva metodología numérica para evaluar la relación entre la energía de adhesión de las principales moléculas y células que componen el ateroma, así como el estudio numérico de la acumulación de dichas moléculas y células en la formación del ateroma.
- Simulación sonido de las principales moléculas y células del ateroma a 1Mhz, además de aplicación del sistema Sonido-Estructura por medio de análisis de elemento finito.
- Se realizaron experimentos y mediciones con placas de colesterol adheridas al tejido de animales *ex-vivos*, a diferencia de algunos trabajos en la literatura que se enfocan solo en simulaciones. De esta manera, se buscó replicar el comportamiento de la placa en las arterias en una persona viva, lo que añade relevancia y similitud a las condiciones naturales.

Introducción.

La arteriosclerosis es una patología crónica caracterizada por el engrosamiento y endurecimiento de las arterias a causa de la acumulación de placas de ateroma, compuestas por lípidos, calcio y material fibroso. Esta enfermedad representa una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, ya que puede provocar padecimientos cardiovasculares como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares [1],[2]. Diversos tratamientos han sido desarrollados para abordar la arterioesclerosis, incluyendo intervenciones farmacológicas o angioplastia. Sin embargo, estos procedimientos presentan limitaciones y riesgos, como una nueva obstrucción y las complicaciones quirúrgicas [3].

En este contexto, el uso de sistemas ultrasónicos ha emergido como una alternativa prometedora para la eliminación del ateroma de manera mínimamente invasiva. El sistema ultrasónico para eliminar el ateroma se basa en la aplicación de ondas ultrasónicas de alta frecuencia focalizadas para fragmentar y reducir los depósitos

lipídicos y calcificados en el interior de la arteria sin dañar el tejido circundante [4]. Esta tecnología ha mostrado resultados prometedores en estudios preclínicos, con la ventaja de reducir el trauma vascular y mejorar la eficiencia del procedimiento en comparación con métodos convencionales [5].

En los últimos años en CENDIET en el área de biomecánica, se han realizado trabajos significativos como lo es los trabajos con microondas y ultrasonidos. Por lo que en esta propuesta de proyecto se centra en ofrecer en el análisis del ateroma a través de ultrasonido como alternativa para combatir una de las enfermedades cardiovasculares, específicamente a enfermedad conocida como arterioesclerosis, para esto será usando vibraciones mecánicas con ultrasonido. El presente trabajo aborda el desarrollo y la implementación de un sistema ultrasónico para la reducir el volumen del ateroma en arterias afectadas por arterioesclerosis. Se analizarán los principios físicos del ultrasonido aplicados a la medicina, los mecanismos de acción sobre el ateroma, las ventajas de esta tecnología, así como su viabilidad en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

En el capítulo I se analiza el estado del arte sobre temas de arteriosclerosis, enfocándose la aplicación de tecnologías y métodos de este tema, además de la adhesión del colesterol. Se revisaron diversas publicaciones para identificar características, limitaciones y aplicaciones de esta tecnología en el tratamiento de enfermedades. Aunque existen avances en el diagnóstico y tratamiento, la detección temprana sigue siendo un reto, ya que la enfermedad suele manifestarse en etapas avanzadas. Por lo que se sigue investigando para desarrollar terapias que reduzcan la mortalidad asociada a la arteriosclerosis.

En el capítulo II se explican conceptos importantes relacionados a la investigación como lo son la formación del ateroma, la adhesión de elementos y la aplicación del US, el sistema cardiovascular es importante para el transporte de oxígeno y nutrientes y las arterias desempeñan una función importante en la circulación. Sin embargo, la formación de ateromas, compuestos por grasa, células de anticuerpos y tejido fibroso, puede obstruir el flujo sanguíneo y aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares. Además, en este mismo capítulo se explica como la adhesión de estas placas es un proceso complejo influenciado por factores bioquímicos y mecánicos, en este contexto, la tecnología del ultrasonido se ha destacado como una herramienta innovadora.

En el capítulo III se explica sobre que la adhesión superficial es un fenómeno en el que las partículas se adhieren a una superficie a causa de las interacciones químicas y mecánicas, gobernadas por principios termodinámicos y mecánicos. La acumulación representa el inicio de la formación de nuevas fases en un medio. Para analizar estos procesos, se utilizan metodologías numéricas basadas en ecuaciones algebraicas y sistemas de cómputo numérico. Este trabajo propone un enfoque teórico y computacional para estudiar la adhesión, acumulación y separación de partículas mediante ultrasonido, proporcionando una base matemática para optimizar estos procesos.

En el capítulo IV se realiza el estudio de la arterioesclerosis y el impacto de los ateromas en el flujo sanguíneo requiere herramientas de diseño y simulación computacional para modelar su formación, evolución y efectos en las arterias. El uso de software CAD permite construir modelos geométricos detallados basados en datos clínicos, mientras que la simulación por elementos finitos analiza la interacción del ateroma con el flujo sanguíneo y su respuesta al ultrasonido. Estas simulaciones ayudan a evaluar el riesgo de obstrucción arterial y mejorar la comprensión de la enfermedad. Esta investigación propone una metodología basada en CAD y simulación numérica para estudiar los efectos de los ateromas en las arterias.

En el capítulo V se explica sobre la implementación de un banco de pruebas es esencial para evaluar el desempeño, seguridad y eficiencia de experimentos en tejidos *ex-vivos* y sistemas antes de su aplicación real. Permite realizar pruebas controladas, replicables y ajustables, proporcionando datos precisos para optimizar diseños y detectar fallos tempranamente. Sus beneficios incluyen la reducción de costos y tiempos de desarrollo, mejorando la confiabilidad y calidad de los procesos. Este capítulo analiza su aplicación y destaca su impacto en la innovación, la mejora del proceso y la reducción de riesgos por el operador.

En el capítulo VI se explican resultados sobre el desarrollo de un sistema ultrasónico para reducir el ateroma en arterias afectadas por arterioesclerosis donde se han mostrado avances significativos. Mediante la aplicación de ondas ultrasónicas, este sistema busca fragmentar las placas sin dañar el tejido sano, ofreciendo una alternativa menos invasiva. Se evaluó su eficacia analizando la intensidad de las ondas y la seguridad del procedimiento en

tejidos biológicos *ex-vivos*. A través de pruebas experimentales y simulaciones numéricas, se estudió el comportamiento del ateroma bajo ultrasonido. Los hallazgos destacan su impacto en la reducción del ateroma, la mejora del flujo sanguíneo y su viabilidad en tratamientos médicos, sentando bases para futuras investigaciones.

En el capítulo VII se enfoca en las conclusiones y proyectos futuros, donde se explica que el sistema ultrasónico ofrece un enfoque innovador y viable para el tratamiento de la arterioesclerosis, con el potencial de mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir la mortalidad asociada a esta enfermedad. Su desarrollo y aplicación futura dependerán de la investigación continua y del avance tecnológico en el campo de la medicina cardiovascular.

Objetivo.

Aplicación de un sistema ultrasónico no invasivo para la reducción del volumen del ateroma al interior de una arteria afectada por arterioesclerosis.

Específicos:

- Realizar simulación por medio de métodos de elemento finito del sistema de ateroma
- Aplicar un análisis de sistema de cómputo numérico para obtener fuerzas de adhesión, Van Der Waals y constante de Hameker.
- Determinar energías de adhesión de las moléculas de colágeno, musculares, grasa y los demás elementos que componen el ateroma.
- Cálculo de potencias e intensidades de ultrasonidos para aplicarlos a los tejidos.
- Conocer el rango de energías de adhesión de las uniones de las moléculas del ateroma.
- Aplicar el ultrasonido para reducir el volumen del ateroma y mejorar el flujo de sangre.

Referencias.

- [1] Lusis A.J., Atherosclerosis, 2000.
- [2] Libby P., Buring J.E., Badimon L., Hansson G.K., Deanfield J., Bittencourt M.S., Tokgozoglu L., Lewis E.F., Atherosclerosis, 2019.
- [3] Barbato E., Toth G.G., Johnson N.P., Pijls N.H.J., Fearon W.F., Tonino P.A.L., Curzen N., Piroth Z., Rioufol G., Jüni P., De Bruyne B., A Prospective Natural History Study of Coronary Atherosclerosis Using Fractional Flow Reserve, 2016.
- [4] Miller D., Smith N., Bailey M., Czarnota G., Hynynen K., Makin I., Overview of Therapeutic Ultrasound Applications and Safety Considerations, 2013.
- [5] Patrianakos A.P., Zacharaki A.A., Skolidis E.I., Hamilos M.I., Parthenakis F.I., Vardas P.E., The Growing role of Echocardiography in Interventional Cardiology: The Present and the Future, 2017.

CAPÍTULO I.

Estado del Arte.

1.1 Introducción.

En este capítulo se presenta el estado de arte referente a arteriosclerosis, adhesión de elementos que están presentes en este padecimiento tal como el colesterol, además de la aplicación de ultrasonido en tejidos, se realizó una búsqueda y comparación entre varios escritos destacando sus características y limitaciones, ya que el ultrasonido es una tecnología con amplias aplicaciones en el ámbito médico y biomédico, con efectos significativos a nivel molecular y celular. Su uso en diagnóstico no invasivo es importante, ya que permite la visualización en tiempo real de órganos, tejidos y fluidos corporales sin necesidad de procedimientos quirúrgicos, facilitando la evaluación de estructuras internas con precisión. Además, el ultrasonido contribuye a la mejora de la circulación sanguínea y estimula el metabolismo celular, causando la regeneración tisular y la estimulación biológica. Su capacidad para inducir la difusión celular y la síntesis de colágeno favorece la cicatrización y la reparación de tejidos dañados. En el ámbito terapéutico, el ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) ha demostrado ser eficaz en la destrucción selectiva de células tumorales sin necesidad de cirugía. Asimismo, se ha empleado en la disrupción de moléculas lipídicas, como el colesterol, que pueden representar riesgos para la salud. Su aplicación en el tratamiento de la aterosclerosis es importante, ya que permite la eliminación de placas arteriales, contribuyendo a la restauración del flujo sanguíneo. De manera similar, el ultrasonido ha sido utilizado en procedimientos para la reducción de grasa localizada mediante ultrasonido. Por lo tanto, el ultrasonido no solo desempeña un papel concluyente en el diagnóstico y tratamiento de diversas patologías, sino que también impulsa el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas en la medicina regenerativa y la biotecnología. Su aplicación en la investigación biomédica representa un avance importante en la optimización de diagnósticos y tratamientos, ofreciendo alternativas menos invasivas y altamente eficaces para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Igualmente se presenta la información relevante sobre teorías, investigaciones, antecedentes, publicaciones, análisis y aplicaciones existentes para una aplicación de ultrasonido en tejidos para escribir un análisis detallado sobre el conocimiento existente en esta área específica. La identificación temprana de la arteriosclerosis subclínica sigue siendo una prioridad ya que la enfermedad suele estar avanzada antes de que se manifiesten los síntomas.

1.2 Estado del Arte.

La constante de Hamaker es una magnitud fundamental en la descripción de las fuerzas de Van der Waals entre cuerpos microscópicos. Introducida por el físico holandés H.C. Hamaker, esta constante cuantifica la intensidad de las interacciones atractivas o repulsivas entre átomos o moléculas, y es esencial para comprender fenómenos en física de superficies, ciencia de materiales y nanotecnología. Esta constante refleja la fuerza de la interacción de Van der Waals entre dos partículas o entre una partícula y un sustrato. La constante de Hamaker permite determinar el parámetro de interacción a partir de interacción entre superficies. En 1937, Hamaker H. C. [1] llevó a cabo un estudio sobre la atracción de London-Van der Waals entre partículas esféricas, en el cual determinó que las fuerzas adhesivas entre partículas pequeñas pueden atribuirse en gran medida a estas interacciones, para cuantificar dicha atracción, realizó cálculos en función de los diámetros y la distancia entre partículas, generando una tabla con valores numéricos y aproximaciones aplicables en condiciones de proximidad extrema. Además, analizó el impacto de la inmersión en líquidos, concluyendo que las fuerzas de London-Van der Waals siguen generando atracción en estos medios. Las fuerzas de van der Waals son interacciones intermoleculares débiles que juegan un papel crucial en la química, la biología y la física de materiales. Estas fuerzas, nombradas en honor al físico neerlandés Johannes Diderik van der Waals, incluyen atracciones entre átomos, moléculas y superficies, y se diferencian de los enlaces covalentes e iónicos en que están causadas por correlaciones en las polarizaciones fluctuantes de partículas cercanas, una consecuencia de la dinámica cuántica.

En 1967, Packham M. A. et al. [2], desde la Universidad de Toronto, investigaron la acumulación localizada de proteínas en la pared de la aorta. Mediante el uso de azul de Evans y albúmina marcada radiactivamente. Identificaron una correlación entre la intensidad de la coloración y la acumulación de proteínas plasmáticas, los estudios en modelos porcinos evidenciaron una mayor acumulación en la aorta torácica en comparación con la aorta abdominal, además de una distribución heterogénea dentro de la misma región. Posteriormente, en 1971, Hamaker W. R. et al. [3] analizaron las fallas tempranas en injertos de vena safena utilizados en derivaciones coronarias. En un caso clínico, se observó la oclusión progresiva de un injerto venoso en un paciente sometido a cirugía de bypass coronario, atribuida a una proliferación subintimal severa. En la Figura 1.1 se observa que se destacó que la rápida aceptación de los injertos de vena safena en cirugía cardiovascular ha sido favorecida por el incremento inmediato del flujo sanguíneo coronario y las bajas tasas de mortalidad. No obstante, estudios previos ya habían reportado cambios obliterantes en estos injertos, lo que sugiere la necesidad de un monitoreo a largo plazo para optimizar su eficacia [3].

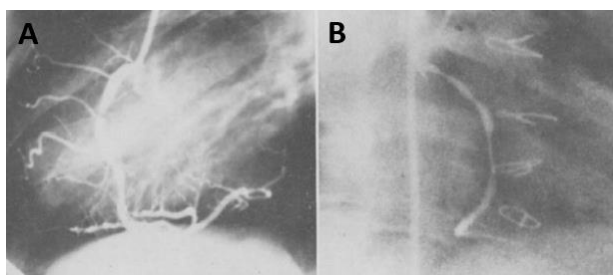


Figura 1.1 (A) Arteriografía de coronaria derecha preoperatoria que muestra una oclusión del 90%. (B) Contraste inyección de injerto de derivación de aorta a arteria coronaria cuatro meses después de la inserción que demuestra un segmento corto de estrechamiento en la porción proximal y un segmento más largo de estrechamiento en la porción media [3].

La energía de adhesión es una medida fundamental que cuantifica la fuerza con la que dos superficies diferentes se mantienen unidas en contacto. En 1991, Nievelstein P. et al. [4] investigaron la acumulación de lípidos en la íntima aórtica de conejos, evidenciando un incremento focal en la concentración de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en sitios propensos a lesiones arteriales tras la administración de colesterol. Utilizando técnicas de inmunolocalización y grabado profundo de tejido frío, identificaron la deposición de apolipoproteína B, colesterol no esterificado y liposomas extracelulares en el espacio subendotelial. A través de congelación ultrarrápida, demostraron la retención in vivo de partículas de LDL en la matriz fibrilar de la íntima arterial solo dos horas después de la inyección de una alta concentración de LDL.

En 1993, Russell R. [5] analizó la aterosclerosis desde una perspectiva inmunológica, describiéndola como una respuesta inflamatoria crónica iniciada por la adhesión de monocitos y linfocitos al endotelio en sitios específicos del árbol arterial. Durante este proceso, los monocitos se diferencian en macrófagos activados, expresando genes para citocinas y factores de crecimiento, lo que conduce a la progresión de lesiones fibroproliferativas con acumulación de lípidos y lipoproteínas. Sus hallazgos resaltaron la complejidad de las interacciones celulares y moleculares implicadas en la aterogénesis en modelos animales y humanos. En 2004, Koch M. O. et al. [6] llevaron a cabo ensayos clínicos de fase I/II sobre el uso de ultrasonido enfocado de alta intensidad (HIFU) para el tratamiento del cáncer de próstata localizado. Con la aprobación de la FDA, se trataron 20 pacientes con estadios T1-T2 de la enfermedad, puntuaciones de Gleason ≤ 7 y niveles de PSA ≤ 10 ng/ml. El tratamiento se realizó bajo anestesia general mediante el dispositivo SB-500, el cual emplea un transductor de 4 MHz con tecnología de haz dividido para permitir el barrido preciso de la próstata sin necesidad de cambiar la sonda. El estudio evidenció la viabilidad del HIFU como una alternativa terapéutica para el cáncer de próstata en estadios iniciales tal como se observa en la Figura 1.2.

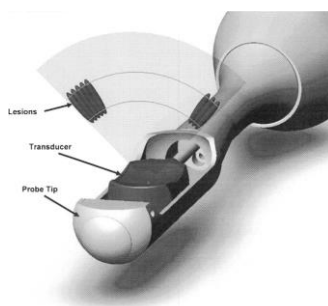


Figura 1.2. Representación del barrido del movimiento del transductor en la lesión [6].

Las placas de grasa presentan diversas características histológicas que influyen en su estabilidad y en el riesgo de complicaciones clínicas. Un estudio que analizó arterias coronarias de pacientes sometidos a revascularización miocárdica encontró que las características de las placas de ateroma condicionan la evolución de los pacientes. En 2005, Boyd J. et al. [7] aplicaron el modelo de Boltzmann para simular el crecimiento de una estenosis en dos dimensiones, específicamente en la arteria carótida. El estudio analizó los cambios en la velocidad del flujo y el esfuerzo cortante a lo largo del desarrollo de la estenosis, confirmando que los valores de esfuerzo cortante en arterias no estenosadas coincidían con la literatura previa. Además, el modelo identificó regiones de baja velocidad, flujo rotacional y baja tensión cortante en zonas propensas a la aterosclerosis, las cuales persistieron durante el crecimiento de la estenosis simulada. Estos hallazgos sugieren que la acumulación de placa aterosclerótica genera patrones de flujo que favorecen la progresión de la enfermedad. En 2006, Haar G. T. [8] investigó las aplicaciones terapéuticas del ultrasonido, destacando que su uso con fines terapéuticos antecede a su aplicación en imágenes médicas, donde se identificó que la absorción de energía ultrasónica induce calentamiento, un efecto que ha sido empleado en diversos tratamientos. En la Figura 1.3 se observa que el ultrasonido puede focalizarse con alta precisión, permitiendo generar elevadas temperaturas en zonas específicas sin afectar significativamente los tejidos circundantes. En estudios ex-vivo con tejido hepático, se evidenció que intensidades focales de 1500 W/cm^2 a $1,7 \text{ MHz}$ durante 1-2 segundos provocan necrosis coagulativa con un margen de transición de 6-10 células entre áreas viables y necróticas. Este principio fundamenta el uso del ultrasonido enfocado de alta intensidad (HIFU) para la destrucción localizada de tejidos, consolidándose como una estrategia terapéutica efectiva en diversas patologías.

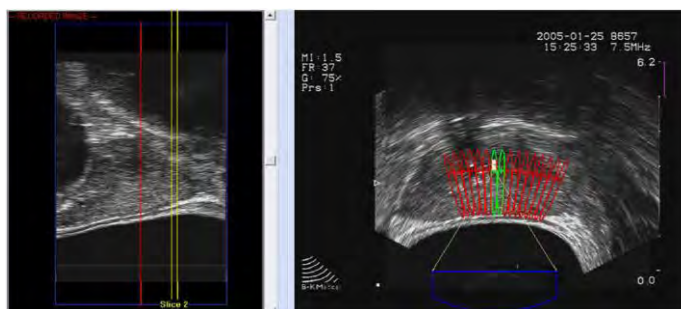


Figura 1.3. Imagen ecográfica transrectal de próstata obtenida durante un tratamiento con HIFU. La posición de cada lesión de HIFU se muestra para la rebanada que se está tratando. La sonda combinada de diagnóstico por imágenes y terapia está ubicada en un globo de enfriamiento dentro del recto. Dos imágenes ortogonales se muestran en tiempo real [8].

En el ámbito médico, el ultrasonido se utiliza principalmente para producir imágenes internas del cuerpo de manera no invasiva. Las sondas de ultrasonido, conocidas como transductores, emiten ondas sonoras de alta frecuencia que se reflejan en las estructuras internas, permitiendo la visualización de órganos, tejidos y flujo sanguíneo en tiempo real. En 2009, Haar G. T. y Coussios C. [9] colaboraron en la publicación de un artículo sobre los principios físicos y dispositivos del ultrasonido enfocado de alta intensidad (HIFU). En su estudio, destacaron que el objetivo de las terapias ablativas, tanto en patologías oncológicas como en condiciones benignas, es la destrucción selectiva de un volumen de tejido diana sin afectar los tejidos circundantes. En este contexto, el HIFU permite generar

necrosis coagulativa y muerte celular inmediata mediante la focalización precisa de ondas ultrasónicas en frecuencias de megahercios. En la Figura 1.4 se observa que la absorción de energía ultrasónica en el volumen focal eleva la temperatura local sin alcanzar niveles citotóxicos fuera de la zona tratada. En sus conclusiones, los autores enfatizaron la tendencia de la medicina moderna hacia el desarrollo de tratamientos mínimamente invasivos que reduzcan la intervención en el paciente y el tiempo de hospitalización. En este sentido, las terapias ablativas focalizadas están adquiriendo rápida aceptación en la práctica clínica, siendo el HIFU la técnica menos invasiva dentro de las opciones disponibles, lo que lo posiciona como un método altamente atractivo para la terapia oncológica y otras aplicaciones médicas.

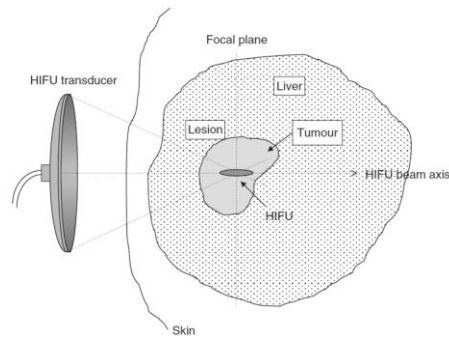


Figura 1.4. Ilustración esquemática del principio de HIFU. Las ondas de ultrasonido de alta intensidad son generadas por un transductor fuera del cuerpo y enfocado en una pequeña región profunda dentro del tejido. El US inducido por HIFU causa la muerte celular por necrosis dentro del volumen focal, pero deja intacto el tejido en otras partes del camino de propagación [9].

En 2009, Badimón L. et al. [10] estudiaron el endotelio vascular como un órgano multifuncional capaz de percibir estímulos sistémicos y locales, modulando su estado funcional para mantener la homeostasis de la pared vascular. En condiciones fisiológicas, el endotelio exhibe propiedades antitrombóticas, facilitando el intercambio de sustancias entre la sangre y los tejidos, regulando el tono vascular y controlando el tránsito de células inflamatorias hacia la pared arterial. El remodelado vascular, asociado al desarrollo y progresión de las placas ateroscleróticas, está determinado en gran medida por la composición y estructura de la matriz extracelular (MEC). En la Figura 1.5 describe que las células musculares lisas (CML) sintetizan componentes clave de la MEC, como proteoglucanos, colágeno y elastina, además de regular el equilibrio entre síntesis y degradación mediante enzimas como lisis oxidasa, metaloproteinasas y activadores del plasminógeno. Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) experimentan modificaciones estructurales y químicas al interactuar con la MEC y bajo la acción de agentes oxidantes (lipooxigenasas, mieloperoxidasa, radicales libres) o enzimas proteolíticas, lipolíticas e hidrolíticas (triptasa, metaloproteinasas, fosfolipasas, esterasas, entre otras). Estos procesos generan diversas formas de LDL modificadas, contribuyendo a la progresión aterogénica desde lesiones tempranas hasta trombosis con desenlace fatal, tal como se observa en la Figura 1.5.

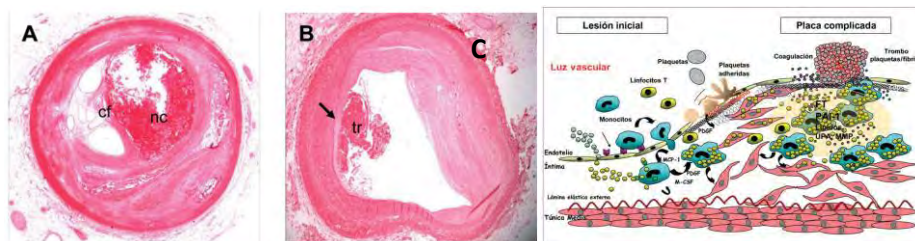


Figura 1.5. Arterias coronarias humanas con diferentes tipos de lesión aterosclerótica. A: placa aterosclerótica compleja vulnerable, con centro necrótico (nc) de gran tamaño y una delgada capa fibrosa (cf). B: placa erosionada con trombo (tr) superpuesto. Tinción de hematoxilina-eosina. C) Representación esquemática de la evolución de la placa aterosclerótica desde etapas iniciales de disfunción endotelial a etapas avanzadas con la presencia de placas complicadas [10].

El ultrasonido es una tecnología con aplicaciones significativas en medicina, su capacidad para diagnosticar y tratar enfermedades de manera no invasiva, así como para evaluar y procesar materiales sin dañarlos, lo convierte en una herramienta esencial en múltiples disciplinas. En 2010, Owens A. P. y Mackman N. [11] estudiaron la relación entre el factor tisular (FT) y la trombosis, identificando la trombosis arterial como la principal causa de muerte en países desarrollados. Determinaron que la rotura de una placa aterosclerótica desencadena la formación de un coágulo rico en plaquetas, conocido como "coágulo blanco", lo que puede resultar en infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. En contraste, la trombosis venosa ocurre en una capa endotelial intacta y está asociada con el FT circulante, generando un "coágulo rojo" compuesto principalmente de fibrina, plaquetas y glóbulos rojos. Su estudio concluyó que la trombosis arterial, venosa y microvascular, así como la coagulación intravascular diseminada (CID), dependen del FT para su inicio. En el mismo año, Jang H. J. et al. [12] analizaron las aplicaciones clínicas del ultrasonido enfocado de alta intensidad (HIFU) en el tratamiento del cáncer de páncreas, destacando su carácter no invasivo. Indicaron que el HIFU permite la ablación selectiva de tejido sólido sin necesidad de cirugía, con estudios clínicos en tumores de hígado, próstata, vejiga, riñón, útero, mama y páncreas. Por su parte, Calvez V. et al. [13] desarrollaron un modelo matemático para simular la formación de placas ateroscleróticas, permitiendo la predicción del crecimiento de lesiones en función de la hemodinámica del flujo sanguíneo. Su modelo representó un primer avance hacia simulaciones más precisas de la aterogénesis. En 2011, Henri H. et al. [14] estudiaron los fundamentos de la hemostasia, identificando tres fases clave en la coagulación: iniciación, amplificación y propagación. Mediante modelos *in-vivo* y estudios de perfusión sanguínea, describieron los mecanismos bioquímicos que regulan la activación plaquetaria y la interacción entre la pared vascular y el sistema de coagulación, particularmente en áreas vulnerables o dañadas. Finalmente, Shehata I. A. [15] publicó un artículo sobre HIFU, destacando su capacidad para la ablación tumoral sin necesidad de agujas ni sondas. En la Figura 1.6 se observa como Shehata explicó que la tecnología se basa en la focalización precisa de energía ultrasónica para inducir necrosis coagulativa en tumores sólidos, con aplicaciones en miomas, cáncer de próstata, riñón, mama y tejido óseo. Y concluyó que el HIFU es una alternativa no invasiva eficaz en el tratamiento de diversas neoplasias, ofreciendo una opción terapéutica con mínimos efectos secundarios.

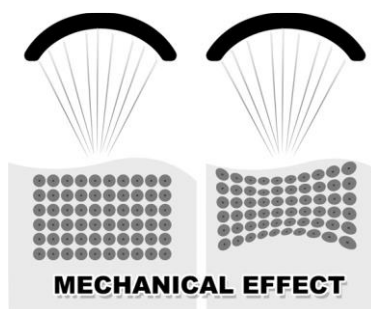


Figura 1.6. Efecto mecánico del HIFU. Tejidos dentro de la región focal del ultrasonido las ondas son fuerzas submecánicas que provocan un movimiento efectos [15].

El HIFU es una técnica médica no invasiva que utiliza ondas ultrasónicas de alta frecuencia para generar calor focalizado, permitiendo la destrucción selectiva de tejidos patológicos sin afectar las estructuras circundantes. En 2012, Jenne J.W. et al. [16] analizaron los principios, la orientación terapéutica, las simulaciones y las aplicaciones del ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU). Destacaron la interacción física favorable entre las ondas ultrasónicas y el tejido biológico, permitiendo su aplicación en procedimientos terapéuticos no invasivos. Las ondas ultrasónicas pueden focalizarse con precisión para alcanzar objetivos específicos sin causar daño a las capas intermedias de tejido. Los efectos principales del ultrasonido sobre el tejido incluyen mecanismos mecánicos y cavitacionales, lo que ha impulsado su uso en la fragmentación de cálculos renales y en la destrucción localizada de tejidos blandos mediante HIFU. Concluyeron que el desarrollo de esta tecnología incluye orientación terapéutica asistida por ecografía y resonancia magnética, simulaciones avanzadas y planificación de terapias con HIFU, además de nuevas aplicaciones clínicas en evolución. Ese mismo año, Bazan-Peregrino M. et al. [17]

investigaron la cavitación inducida por ultrasonido a 0,5 MHz como un mecanismo para mejorar la administración y eficacia de un adenovirus oncolítico (AdEHE2F-Luc) en un modelo in vitro de cáncer de mama. Para ello, desarrollaron un sistema de simulación tumoral basado en una matriz de gel con células cancerosas y un canal de fluido que imitaba un vaso sanguíneo tumoral. En la Figura 1.7 se observa que la cavitación inercial incrementó hasta 200 veces la expresión del transgén en células tumorales, sin afectar la viabilidad celular en ausencia del adenovirus. Además, la distribución del virus mejoró significativamente en la matriz tumoral expuesta a cavitación ultrasónica, alcanzando una tasa de destrucción celular del 80% en el volumen focal tras 24 horas, en comparación con el 0% sin cavitación. Los resultados demostraron que la cavitación inercial optimiza la penetración del adenovirus oncolítico en el microambiente tumoral, aumentando su efectividad terapéutica.

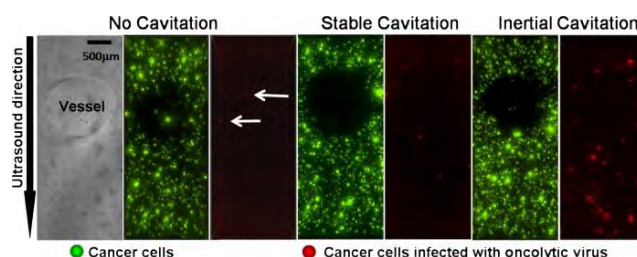


Figura 1.7. Sistemas de cavitación en las células de cáncer [17].

En 2013, Parton A. et al. [18] desarrollaron un modelo computacional de aterosclerosis con el objetivo de contribuir a la reducción de la carga global del ateroma. Este enfoque permitió la creación de un sistema experimental capaz de sustituir parcialmente la experimentación in vivo e in vitro, proporcionando una herramienta para el análisis de detalles que no pueden medirse directamente en estos modelos biológicos. No obstante, el modelado computacional requiere una parametrización fisiológicamente precisa, lo que representa una limitación debido a la falta de datos integrales disponibles. Ese mismo año, Myriam Cilla et al. [19] propusieron un modelo matemático y computacional para el estudio de la formación y desarrollo de la placa aterosclerótica en arterias coronarias. Su modelo permitió analizar la emergencia y crecimiento de la lesión en función de la hemodinámica del flujo sanguíneo, destacando el papel clave de la dinámica vascular en la iniciación y progresión de la aterosclerosis. El diagnóstico de la aterosclerosis puede involucrar diversas pruebas y procedimientos como análisis de sangre que sirve para medir los niveles de glucosa y colesterol en sangre, ya que niveles elevados aumentan el riesgo de aterosclerosis. Silva T. et al. [20] complementaron estos estudios con un modelo matemático que integró la formación de placas ateroscleróticas con un enfoque no newtoniano del flujo sanguíneo. Concluyeron que la aterosclerosis es un proceso multifactorial complejo y que la ruptura de la placa representa un evento crítico en la patología cardiovascular. En la Figura 1.8 se observa que, a través de simulaciones numéricas, se lograron caracterizar la alteración del flujo sanguíneo en diferentes etapas de la enfermedad y detectar regiones con mayor predisposición a la formación de placas. Además, su modelo fue optimizado mediante la utilización de datos realistas obtenidos de la literatura y experimentación previa, lo que permitió una mejor comprensión de los mecanismos involucrados en la progresión aterosclerótica.

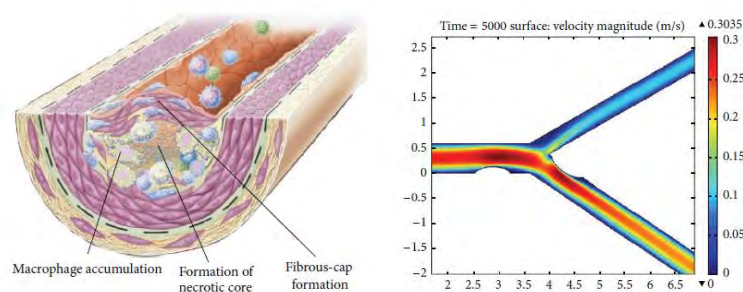


Figura 1.8 Comportamiento de la velocidad en el caso de una placa aterosclerótica en la pared inferior de la arteria y una segunda en la pared superior de la arteria [20].

La continua investigación y desarrollo en esta tecnología auguran una expansión de sus aplicaciones clínicas y una mejora en los resultados terapéuticos. En 2013, Shehata I.A. et al. [21] realizaron un estudio *in-vivo* sobre la viabilidad del ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) para el tratamiento de placas ateroscleróticas. El estudio incluyó cuatro cerdos, tres de ellos con hipercolesterolemia familiar, en los cuales se identificaron placas ateroscleróticas en las arterias femorales mediante ecografía. Se aplicaron diferentes protocolos de ablación con un sistema de matriz de ultrasonido de modo dual integrado. Posteriormente, los segmentos arteriales tratados fueron analizados histológicamente mediante tinción con hematoxilina y eosina. Los resultados indicaron que todos los animales toleraron el procedimiento sin complicaciones, como disección arterial, perforación o ruptura. En los dos primeros cerdos, se detectaron lesiones focales de pequeño tamaño ($\approx 0,5$ mm), mientras que en los dos últimos se observaron zonas de ablación confluentes de hasta 6,92 mm. Estos hallazgos sugieren que el HIFU puede ser una estrategia prometedora para la ablación de placas ateroscleróticas. En 2014, Badimon L. y Vilahur G. [22] analizaron los mecanismos de trombosis en la aterosclerosis, destacando que la exposición del factor tisular tras la rotura de la placa es el evento desencadenante de la formación del trombo. La activación de la trombina y la deposición de fibrina sobre la superficie del daño vascular inducen una rápida activación y reclutamiento plaquetario, formando el complejo protrombinasa que cataliza la conversión de protrombina en trombina. En la Figura 1.9 se observa que, mediante técnicas de inmunofluorescencia y microscopía electrónica, evidenciaron la estructura de los trombos formados en vasos erosionados y gravemente lesionados, identificando capas de fibrina que recubren la superficie vascular expuesta y participan en la progresión del proceso trombótico.

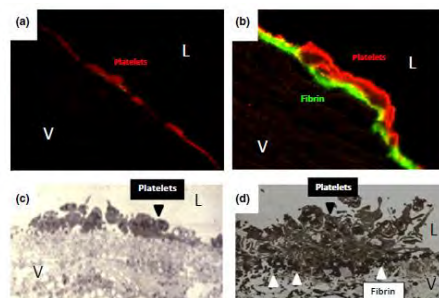


Figura 1.9. Capa de fibrina en la formación de trombos, Inmunofluorescente (ayb; rojo denota plaquetas y verde denota fibrina) e Imágenes de microscopía electrónica (cyd) de trombos formados en la pared del vaso erosionada (ayc) y gravemente lesionada (byd) perfundidos a alta velocidad de cizallamiento muestran una capa de fibrina que cubre los vasos gravemente lesionados [22].

La integración del HIFU ha permitido una guía más precisa durante los procedimientos, especialmente en órganos móviles. En 2014, Valentim da Silva R.M. et al. [23] evaluaron los efectos de la ultracavitación de alta frecuencia (UCV-AF) en la adiposidad localizada abdominal. El estudio incluyó 40 pacientes sometidos a ocho sesiones de tratamiento durante dos meses, aplicando ultrasonido a 3 MHz con una potencia de 30 W y un ciclo de trabajo del 100% sobre un área de 10 cm². Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en la reducción

de la circunferencia abdominal (86,24 cm a 81,93 cm), el grosor del pliegue cutáneo (34,825 mm a 26,825 mm) y la ecogenicidad del tejido adiposo (1,925 mm a 1,692 mm). Sin embargo, no se observaron cambios significativos en el peso corporal. Estos hallazgos sugieren que la UCV-AF es eficaz en la reducción de adiposidad localizada sin afectar el peso total del paciente. Ese mismo año, Yu H. y Xu L. [24] realizaron estudios experimentales celulares sobre sonoporación, una técnica basada en la formación de poros transitorios en la membrana celular mediante exposición a ultrasonido. La sonoporación ha sido investigada como un método para mejorar la liberación de fármacos y genes en células, aunque sus mecanismos son complejos debido a la interacción de múltiples parámetros experimentales. En su estudio, los autores organizaron y analizaron los métodos experimentales empleados, los mecanismos involucrados y las correlaciones entre parámetros de exposición y bioefectos, concluyendo que la sonoporación es una tecnología auxiliar prometedora en terapias génicas y farmacológicas. Por otro lado, Aranzábal J.R. [25] aportó evidencia sobre el uso de ondas de choque en el tratamiento de la epicondilopatía humeral crónica. En la Figura 1.10 se observa que estas ondas, cuando se aplican correctamente y a dosis adecuadas, inducen la regeneración de tejidos dañados a través de efectos mecánicos y biológicos. Su mecanismo de acción se basa en la transmisión de gradientes de energía acústica y presión, actuando en las interfases de estructuras anatómicas y en zonas focales. Además, los efectos de cavitación desempeñan un papel relevante en su impacto terapéutico. La comprensión de los mecanismos biológicos subyacentes ha sido fortalecida por investigaciones recientes, consolidando el uso de ondas de choque en diversas aplicaciones médicas.

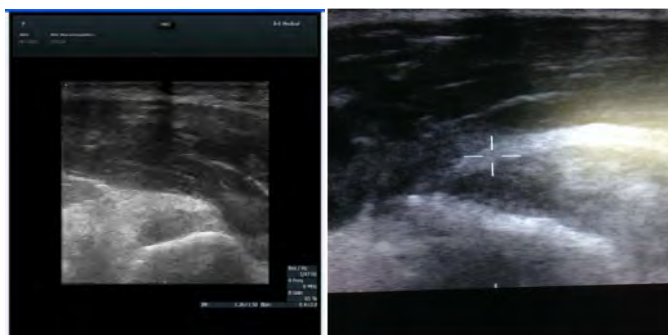


Figura 1.10. A) Aplicación focalizada de las ondas bajo control ecográfico permanente, B) Con control de focalización isocéntrico [25]

Donde concluyó que desde enero de 2011 hasta enero de 2013 se reclutaron 78 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión de la investigación, de los cuales completaron el estudio 60 pacientes. En área H. Donostia 32 pacientes y en área de H. Bidasoa 28 pacientes, esos pacientes fueron aleatorizados por el servicio de epidemiología clínica del hospital Donostia para ser enviados a uno u otro tratamiento.

El ultrasonido emplea ondas sonoras que, al concentrarse en un punto específico, elevan la temperatura del tejido objetivo por encima de 60-100 °C, provocando necrosis coagulativa. En 2014, Damianou C. et al. [26] investigaron el uso de la sonotrombólisis para disolver coágulos en la arteria carótida de conejos mediante la combinación de ecografía focalizada guiada por resonancia magnética (MRgFUS) y el activador del plasminógeno tisular recombinante (rt-PA), un trombolítico. El estudio se realizó en conejos de Nueva Zelanda in vivo, utilizando un transductor esférico de 5 cm de diámetro, enfocado a 10 cm y operando a 1 MHz, con un protocolo de ultrasonido pulsado diseñado para mantener un aumento de temperatura del tejido de menos de 1°C, considerado como temperatura segura. Los resultados demostraron que la combinación de MRgFUS y rt-PA aceleró la disolución de los coágulos en la arteria carótida, reduciendo significativamente el tiempo necesario para abrir la arteria en comparación con el uso exclusivo de rt-PA. Además, en la Figura 1.11 se observa que al aumentar la intensidad acústica (20 W/cm²), el tiempo requerido para la apertura completa de la arteria se redujo a 70 minutos, sin causar un calentamiento excesivo de la arteria, el proceso fue monitoreado de manera continua mediante angiografía por resonancia magnética cada minuto.



Figura 1.11. Estudios en el conejo in vivo. A) identificación de la carótida para la aplicación del ultrasonido, B) aplicación del ultrasonido en el conejo, C) imagen del transductor del ultrasonido con la carótida [26].

El HIFU ha emergido como una opción terapéutica para trastornos neurológicos. En el complejo asistencial de Salamanca España, se ha utilizado para tratar el temblor esencial y la enfermedad de Parkinson, logrando mejoras significativas en los síntomas motores de los pacientes. En 2014, Akyildiz A.C. et al. [27] publicaron un estudio sobre las propiedades mecánicas del tejido de la íntima aterosclerótica humana. Revisaron catorce estudios que evaluaron específicamente el comportamiento mecánico del tejido íntimo de placas ateroscleróticas avanzadas, utilizando diversas medidas de tensión y deformación. Las medidas de deformación más comunes fueron la deformación nominal (ingeniería o Cauchy), así como el estiramiento verde-Lagrangiano. Los datos de estrés se informaron como tensión de ingeniería o como tensión de Cauchy, que se convirtieron a valores de estiramiento y tensión de Cauchy mediante un ajuste polinómico cúbico y el uso de MATLAB R2010a. Los resultados mostraron valores de tensión de estiramiento entre 1 y 1,4 para ensayos de tracción, y entre 1 y 0,75 para pruebas de compresión. Además, se calculó la rigidez tangencial del tejido de la íntima, lo que permitió comparar las propiedades no lineales del tejido en varios niveles de estiramiento. En 2015, Goertz D.E. [28] realizó una publicación sobre los efectos de las exposiciones terapéuticas de ultrasonido en la vasculatura, específicamente sobre los efectos biofísicos mediados por microburbujas. El estudio destacó que el ultrasonido tiene el potencial de inducir una amplia gama de efectos vasculares, dependiendo de las condiciones de exposición (frecuencia, intensidad, duración). Estos efectos pueden ser terapéuticos, como la mejora de la permeabilidad microvascular, o indeseados, como hemorragias y oclusiones vasculares. Los efectos mecánicos, como la transmisión acústica y el desplazamiento de tejido inducido por la fuerza de radiación, aumentan progresivamente con la intensidad del ultrasonido. El fenómeno de cavitación, dependiente del umbral, puede generar bioefectos mecánicos, químicos o térmicos. En la Figura 1.12 se observa como Goertz concluyó que, en condiciones adecuadas, el ultrasonido puede inducir una variedad de bioefectos vasculares, los cuales son esenciales en contextos terapéuticos, como la ablación de tejidos, y se controlan cuidadosamente en contextos de diagnóstico para evitar efectos no deseados.

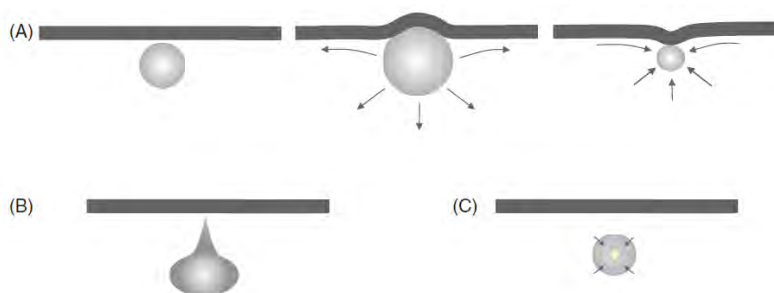


Figura 1.12. Esquema de varios estimulados por ultrasonido comportamientos de microburbujas de relevancia para inducir bioefectos vasculares. (A) Microburbujas adyacentes a la pared de un vaso (izquierda) sufre una expansión que deforma la pared hacia afuera y crea patrones de flujo de fluidos que dar lugar a un esfuerzo cortante en la superficie del lumen células endoteliales (medio). Durante la rarefacción, los patrones de flujo de fluido cambian y no potencialmente puede ser una invaginación de la pared. (B) Se han informado chorros hidrodinámicos que se dirigen hacia la pared del recipiente. (C) Las burbujas pueden sufrir un colapso inercial, un proceso violento que puede resultar en altas temperaturas locales, ondas de choque y la liberación de especies reactivas de oxígeno [28].

Además, se están investigando nuevas metodologías para la monitorización no invasiva de la temperatura durante la terapia HIFU, utilizando técnicas avanzadas de imagen por ultrasonido, lo que podría optimizar el control térmico durante el tratamiento. En 2018, Morsink N.C. [29] desarrolló una tesis sobre el control robótico del transductor utilizando ultrasonido focalizado para el tratamiento de la aterosclerosis. En la Figura 1.13 se observa como Morsink implementó un diseño personalizado de control robótico que permitió la utilización de transductores 3D, permitiendo traslaciones y orientaciones en las tres direcciones ortogonales (x, y, z), así como el seguimiento y la visualización de las posiciones de ablación. Para evaluar la precisión y repetibilidad del sistema, se utilizó un indicador digital, un calibrador y un láser de distancia. La fuerza ejercida por el extremo distal del robot fue cuantificada con un dinamómetro. En nueve experimentos con animales, se demostró que el control robótico del transductor era efectivo y que el ultrasonido era una técnica no invasiva viable para atacar la placa aterosclerótica. Además, realizó un estudio retrospectivo sobre pacientes previamente tratados con stent o revascularización quirúrgica, para identificar qué pacientes y trayectorias arteriales eran adecuadas para el procedimiento de ultrasonido. En 25 pacientes con placas en las arterias, se cuantificaron las profundidades de la arteria femoral común, la arteria femoral superficial y la arteria poplítea mediante datos de angiografía por resonancia magnética (ARM), y la presencia de lesiones se cuantificó utilizando los informes radiológicos correspondientes.



Figura 1.13 Transductor colocado sobre la piel del cerdo durante un experimento con animales utilizando el robot UR3 y el soporte. los tubos de agua facilitar la circulación de agua desgasificada a través del bolo de agua para el acoplamiento de EE. UU. a la región de interés (ROI). El retorno de la inversión estaba marcado en la piel (líneas rojas debajo del transductor). Se ilustra la verificación del objetivo proximal y distal utilizando el transductor (flecha roja discontinua) [29].

El ateroma es una lesión característica de la aterosclerosis, una enfermedad que afecta las arterias de mediano y gran calibre. Estas lesiones se componen de acumulaciones de lípidos, células inflamatorias y tejido conectivo en la íntima arterial, lo que puede conducir a una disminución del flujo sanguíneo y, potencialmente, a eventos cardiovasculares adversos. En 2019, Flores Salazar B.N. [30] realizó un estudio teórico para el desarrollo de un catéter ultrasónico destinado a remover el taponamiento de vasos y arterias debido a la aterosclerosis. En su análisis, investigó la resistencia de los principales componentes de las placas de ateroma, evaluando sus propiedades mecánicas y las fuerzas de adhesión entre estos componentes. Comparó estas fuerzas con la fuerza de desgaste calculada a partir de un modelo de cavitación, utilizando los parámetros de un transductor ultrasónico comercial. Calculó la fuerza de adhesión y la constante de Hamaker, así como las propiedades mecánicas de los elementos propuestos para soportar las excitaciones de ondas ultrasónicas. Los resultados mostraron dos rangos de rigidez (0,9 N/m a 75 nN/m y 45 nN/m a 15 fN/m) y de frecuencia natural (1,7 MHz a 16 Hz y 3,77 kHz a 3,5 MHz). Las fuerzas de adhesión calculadas fueron de 1,66 μN a 25,3 nN, coincidiendo con el rango encontrado en la literatura, mientras que la máxima fuerza de repulsión fue de 0,191 μN . Los valores de energía de adhesión y repulsión también fueron calculados, mostrando un rango de 282 aJ a 43 zJ y una máxima energía de repulsión de 3,25 aJ, respectivamente. En 2019, Mirzaei M. y Wing P. [31] implementaron una simulación tridimensional de elementos finitos para modelar la aterosclerosis a través de la morfoelasticidad. Consideraron la pared del vaso como un material hiperelástico compuesto por tres capas (íntima, media y adventicia), cada una con propiedades

mecánicas distintas. Utilizaron el Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF) como base para el tensor de crecimiento, y una función de energía de deformación anisotrópica para modelar la rigidez de las fibras de colágeno. Además, construyeron un funcional que incorporaba tanto la energía volumétrica como superficial, dada la presión arterial como carga viva sobre la pared endotelial. Minimizando esta energía total funcional, calcularon el campo de desplazamiento y el campo de estrés durante el proceso de crecimiento de la arteria. En 2020, Pleouras D.S. et al. [32] desarrollaron un modelo de simulación del crecimiento de placas ateroscleróticas utilizando biomecánica computacional y datos específicos de pacientes. Usaron imágenes de angiografía coronaria (CTCA) en serie de 94 pacientes para validar el modelo, el cual simuló los mecanismos principales de la progresión de la enfermedad. En la Figura 1.14 se observa como los resultados mostraron una buena correlación entre las geometrías arteriales simuladas y las reales, además, el modelo predijo con un 80% de precisión la reducción del área del lumen y el aumento del área de la placa, proporcionando una herramienta valiosa para predecir la progresión de la aterosclerosis.

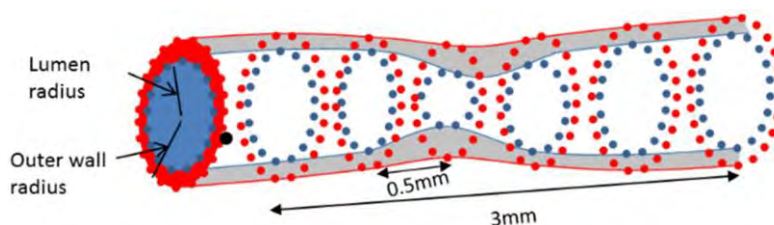


Figura 1.14. División de las arterias coronarias en 0,5 mm y la combinación de seis secciones transversales de 0,5 mm proporciona subsegmentos de 3 mm de la arteria [32].

En el mismo artículo, se realizó una simulación computacional del crecimiento de la placa aterosclerótica utilizando biomecánica. Las simulaciones fueron realizadas en arterias reconstruidas de referencia, y los resultados obtenidos fueron comparados con exámenes de seguimiento realistas. El enfoque de validación se basó en la capacidad del modelo de crecimiento de la placa para deformar la pared arterial de manera que se ajustara a la geometría observada en el seguimiento, tal como se evaluó mediante la angiografía por tomografía computarizada (CTCA). Para garantizar la precisión de la comparación, se extrajeron secciones transversales de 0,5 mm de las arterias coronarias de referencia y de seguimiento. Dado que el grosor medio de corte de la CTCA es también de 0,5 mm, se implementó un enfoque propuesto por Stone et al. que permite la comparación de los resultados computacionales con los hallazgos morfológicos de los datos de imágenes. Este enfoque consistió en generar segmentos de 3 mm mediante la combinación de seis secciones transversales secuenciales de 0,5 mm para todas las geometrías (línea de base, simulada y de seguimiento), eliminando así posibles errores de registro.

La aterosclerosis se desarrolla cuando una placa de colesterol se acumula en las arterias, lo que puede reducir el suministro de sangre oxigenada a los tejidos y órganos del cuerpo. En 2021, Soleimani et al. [33] propusieron un nuevo modelo matemático para la simulación de la aterosclerosis, implementado en un marco de elementos finitos (FEM). Este modelo se basa en años de observaciones clínicas realizadas por el cirujano cardíaco Haverich, quien presentó una nueva teoría sobre la causa de la aterosclerosis, diferenciándose de la antigua doctrina que atribuía la enfermedad al depósito de grasa (calcificación). El modelo sigue un enfoque multicampo que utiliza tres ecuaciones gobernantes para describir la deformación mecánica, el transporte de nutrientes y la respuesta inflamatoria biológica. Además, clarifica los supuestos simplificadores y las hipótesis subyacentes. En la Figura 1.15 se observa que el modelo fue capaz de capturar el desarrollo de la aterosclerosis como un resultado de la interrupción del flujo de nutrientes a través de los vasos capilares y la red de microvasos que nutren la arteria. La investigación también propone el estudio de terapias basadas en la aplicación de ultrasonido para modular la respuesta inflamatoria y estabilizar las placas ateroscleróticas. Este tratamiento no invasivo se plantea como una alternativa a los tratamientos farmacológicos y quirúrgicos, con el objetivo de evitar efectos negativos en los pacientes, especialmente en situaciones de isquemia y prevención de infartos.

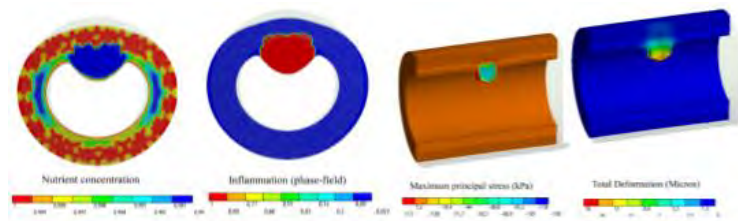


Figura 1.15. Variación del nutriente adimensional y progresión de la inflamación en el transcurso del tiempo con fibra de colágeno. B) Evolución del estrés y deformación de la pared arterial por la inflamación [33]

1.3 Conclusión del Estado del Arte.

De acuerdo a la revisión del estado del arte sobre investigaciones relacionadas a aterosclerosis evidencia que existen tecnologías o métodos que constituyen una alternativa prometedora y mínimamente invasiva en comparación con los métodos convencionales. Sin embargo, en dichas investigaciones se observa que no se aprovechan el potencial de la tecnología de US, como la aplicación en la angioplastia (apertura de vasos sanguíneos estrechos) o la endarterectomía (remoción del revestimiento de una arteria con placa de grasa). Esta tecnología del US que ha demostrado ser una tecnología terapéutica eficaz en la modificación de células y moléculas, proporcionando beneficios importantes en el manejo de enfermedades y padecimientos. Además, el US promueve la estimulación de células, favoreciendo la regulación de las determinadas células o moléculas sin la necesidad de tratamientos farmacológicos agresivos, una ventaja adicional del ultrasonido es su aplicación como terapia no invasiva y altamente selectiva. Por lo que en esta investigación se realizara la aplicación de US no invasivo, sin embargo, para la aplicación primero se realizara el cálculo de energías de adhesión, constantes de Hamaker, probabilidad de formación del ateroma, el dibujo y simulación de un ateroma y el experimento para la aplicación de US a una placa de grasa animal, esto con la finalidad de obtener resultados concisos y aplicables. Entre los principales resultados que se espera de la investigación, está la dosificación del ultrasonido en células y moléculas de colesterol por lo cual será la reducción de placas ateroscleróticas, ya que se fragmentaran las placas de ateroma en las arterias, favoreciendo su disminución de volumen sin requerir procedimientos invasivos. Con estos hallazgos se espera que se disminuya el riesgo de eventos cardiovasculares graves, como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares. Ya que actúa con focalización sobre las moléculas de colesterol sin comprometer la integridad de los tejidos adyacentes. Por lo que la aplicación temprana del ultrasonido puede inhibir la formación de placas ateromatosas, su combinación con otras estrategias terapéuticas optimiza la salud cardiovascular y metabólica, consolidándolo como una opción relevante en la prevención y tratamiento de dislipidemias y aterosclerosis. Asimismo, contribuye a la mejora de la circulación sanguínea al reducir la obstrucción vascular causada por el colesterol. No obstante, es fundamental continuar con investigaciones adicionales que permitan la aplicación de esta tecnología como una opción terapéutica en el sector humano, los resultados que se obtengan en esta investigación servirán para ampliar el estado del arte en la investigación científica.

1.4 Referencias.

- [1] Hamaker H. C., The London--Van der Waals Attraction Between Spherical Particles, 1937.
- [2] Packham M. A., Rowsell H. C., Jorgensen L., Mustard J. F. Localized Protein Accumulation in the Wall of the Aorta, Blood and Vascular Disease Research Unit, Departments of Medicine and Pathology, University of Toronto Department of Physiological Sciences, Ontario Veterinary College, Guelph, Ontario Ullev&ll Hospital, Department of Pathology, University of Oslo, 1967.
- [3] Hamaker W. R., Doyle W. F., O'Connell T. J., Gomez A.C., Subintimal Obliterative Proliferation in Saphenous. A cause of early failure of aorta-to-coronary artery bypass graft, 1972.
- [4] Nievelstein P.F., Fogelman A.M., Mottino G., Frank J.S., Lipid Accumulation in Rabbit Aortic Intima 2 Hours After Bolus Infusion of Low Density Lipoprotein A Deep-Etch and Immunolocalization Study of Ultrarapidly Frozen Tissue. 1991.
- [5] Ross R., Rous-Whipple Award Lecture. Atherosclerosis: A Defense Mechanism Gone Awry, 1993.
- [6] Koch M.O., Gardner T., Cheng L., Fedewa R.J., Seip R., Sangvhi N.T., Phase I/II Trial of High Intensity Focused Ultrasound for the Treatment of Previously Untreated Localized Prostate Cancer, 2007.
- [7] Boyd J., Buick J., Cosgrove J.A., P. Stansell, Application of the Lattice Boltzmann Model to Simulated Stenosis Growth in a Two-Dimensional Carotid Artery, 2005.
- [8] Haar G.T., Therapeutic Applications of Ultrasound, 2006.
- [9] Haar G.T., Coussios C., High Intensity Focused Ultrasound: Physical Principles and Devices, 2009.
- [10] Badimón L., Vilahur G., Padró T., Lipoproteínas, Plaquetas y Aterotrombosis, 2009.
- [11] Owens-III A.P., Mackman N., Tissue Factor and Thrombosis: The Clot Starts here, 2010.
- [12] Jang H.J., Lee J.Y., Lee D.H., Kim W.H., Hwang J.H., Current and Future Clinical Applications of High-Intensity Focused Ultrasound (HIFU) for Pancreatic Cancer, 2010.
- [13] Calvez V., Ebde M.A., Meunier N., Raoult A., Mathematical Modelling of the Atherosclerotic Plaque Formation, 2010.
- [14] Versteeg H.H., Heemskerk J.W.M., Levi M., Reitsma P.H., New Fundamentals in Hemostasis, 2011.
- [15] Shehata I.A., Treatment With High Intensity Focused Ultrasound: Secrets Revealed, 2011.
- [16] Jenne J.W., Preusser T., Günther M., High-Intensity Focused Ultrasound: Principles, Therapy Guidance, Simulations and Applications, 2012.
- [17] Peregrino M.B., Arvanitis C.D., Rifai B., Seymour L.W., Coussios C.C., Ultrasound-Induced Cavitation Enhances the Delivery and Therapeutic Efficacy of an Oncolytic Virus in an in Vitro Model, 2012.
- [18] Parton A., McGilligan V., O'Kane M., Baldrick F.R., Watterson S., Computational Modelling of Atherosclerosis, 2015.
- [19] Cilla M., Peña E., Martínez M.A., Mathematical Modelling of Ateroma Plaque Formation and Development in Coronary Arteries, 2013.
- [20] Silva T., Sequeira A., Santos R.F., Tiago J., Mathematical Modeling of Atherosclerotic Plaque Formation Coupled with a Non-Newtonian Model of Blood Flow, 2013.
- [21] Shehata I.A., Ballard J.R., Casper A.J., Liu D., Troutman M., MS , Ebbini E.S., Feasibility of Targeting Atherosclerotic Plaques by High-Intensity-focused Ultrasound: An In Vivo Study, 2013
- [22] Badimon L., Vilahur G., Thrombosis Formation on Atherosclerotic Lesions and Plaque Ruptura, 2014
- [23] Valentim da Silva R.M., Froes P.M., Santos B.R., Oliveira-Félix J.L., Ronzio O.A., Efectos del Ultrasonido de Alta Potencia en la Adiposidad Localizada, 2014
- [24] Yu H., Xu L., Cell Experimental Studies on Sonoporation: State of the Art Andremaining Problems, 2014
- [25] Aranzabal J.R., Tratamiento de la Epicondilopatía Humeral Crónica con Ondas de Choque, 2015.
- [26] Damianou C., Hadjisavvas V., Mylonas N., Couppis A., Ioannides K., MRI-Guided Sonothrombolysis of Rabbit Carotid Artery, 2014.
- [27] Akyildiz A.C., Speelman L., Gijzen F., Mechanical Properties of Human Atherosclerotic Intima Tissue, 2014.
- [28] Goertz D.E., An Overview of the Influence of Therapeutic Ultrasound Exposures on the Vasculature: High Intensity Ultrasound and Microbubble-Mediated Bioeffects, 2015.
- [29] Morsink N.C., Robotic Transducer Control During High Intensity Focused Ultrasound Treatment of Atherosclerosis, 2018.
- [30] Flores B.N., Estudio Teórico para Remover el Taponamiento de Vasos y Arterias, a Causa de la Ateroescclerosis, por Medios Ultrasónicos, 2019.
- [31] Mirzaei N.M., Fok P.W., Three Dimensional Finite Element Simulation of Atherosclerosis via Morphoelasticity, 2019.
- [32] Pleouras D.S., Sakellarios A.I., Tsompou P., Kigka V., Kyriakidis S., Rocchiccioli S., Neglia D., Knuuti J., Pelosi G., Michalis L.K., Fotiadis D.I., Simulation of Atherosclerotic Plaque Growth Using Computational Biomechanics and Patient-Specific Data, 2020.
- [33] Soleimani M., Haverich A., Wriggers P., Mathematical Modeling and Numerical Simulation of Atherosclerosis Based on a Novel Surgeon's View, 2021.

CAPÍTULO II.

Marco Teórico.

2.1. Introducción.

El sistema cardiovascular es fundamental para el transporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos del cuerpo, y las arterias juegan un papel clave en este proceso al conducir la sangre desde el corazón hacia los órganos y extremidades. Sin embargo, diversas condiciones pueden afectar su funcionamiento, entre ellas la formación de ateromas, estructuras compuestas por lípidos, células inflamatorias y tejido fibroso que se adhieren a las paredes arteriales, reduciendo el flujo sanguíneo y aumentando el riesgo de enfermedades cardiovasculares. La adhesión de estas placas de ateroma a la pared arterial es un proceso complejo influenciado por factores bioquímicos y mecánicos, lo que ha llevado a la búsqueda de métodos efectivos para su prevención y eliminación. En este contexto, el ultrasonido ha surgido como una herramienta innovadora en el ámbito médico, ya que sus ondas de alta frecuencia pueden ser utilizadas para fragmentar y remover el ateroma sin causar daño significativo al tejido sano circundante. Por lo que se abordan los conceptos fundamentales relacionados con las arterias, la formación y adhesión del ateroma, así como los principios del ultrasonido aplicado en la medicina.

2.2. Arteria.

Las arterias son vasos sanguíneos cuya principal función es transportar la sangre oxigenada desde el corazón hacia los tejidos del cuerpo. De acuerdo a Guyton y Hall [1] son un componente fundamental del sistema cardiovascular, actuando como conductos que permiten la distribución eficiente de oxígeno y nutrientes para el funcionamiento de los órganos. La arteria principal del cuerpo humano es la aorta, que se ramifica en arterias más pequeñas que llegan a diversas partes del organismo tal como se observa en la Figura 2.1.

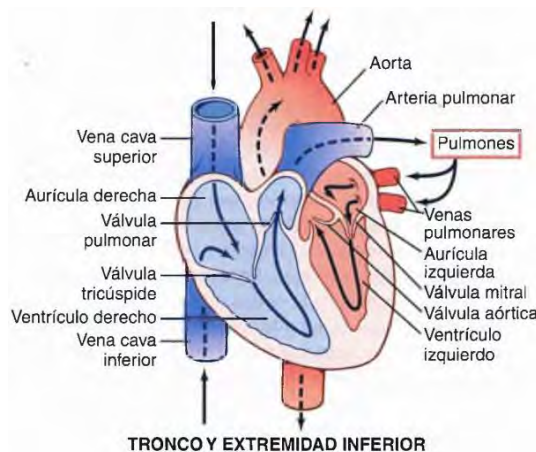


Figura 2.1. Estructura de corazón y trayecto del flujo sanguíneo a través de las cavidades cardíacas y de las válvulas cardíacas [1].

Las arterias presentan una estructura adaptada para soportar altas presiones generadas por el bombeo del corazón. Están formadas por tres capas: la túnica íntima, la túnica media y la túnica adventicia. Kumar et al. [2] mencionan la capa más interna, la **túnica íntima** está compuesta por un endotelio que regula el paso de sustancias entre la sangre y los tejidos. La **túnica media** que es la capa más gruesa, contiene músculo liso y fibras elásticas, lo que permite que las arterias se expandan y contraigan en respuesta al flujo sanguíneo. Y la **túnica adventicia** ofrece soporte estructural y está formada principalmente por tejido conectivo. Según su tamaño y función, las arterias se clasifican en tres tipos: arterias elásticas, arterias musculares y arteriolas. Las **arterias elásticas**, como la aorta, contienen una gran cantidad de fibras elásticas en su túnica media, lo que les permite estirarse durante la sístole y regresar a su forma original durante la diástole. Ross y Pawlina [3] describen este fenómeno es clave para mantener

la presión sanguínea y la continuidad del flujo sanguíneo. Las arterias musculares tienen una mayor proporción de músculo liso, lo que les permite regular el flujo sanguíneo hacia órganos específicos mediante la vasoconstricción y vasodilatación tal como se observa en la Figura 2.2. Por su parte Moore et al., [4] las arteriolas son las arterias más pequeñas y juegan un papel esencial en la regulación de la presión arterial y la distribución del flujo sanguíneo.

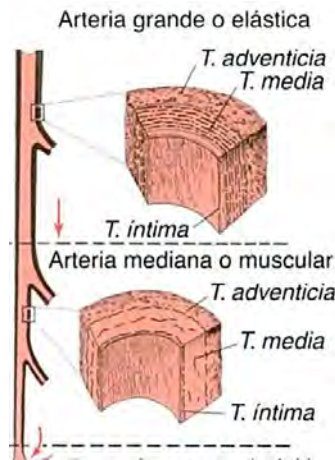


Figura 2.2. Diagrama esquemático de las principales características morfológicas de los vasos sanguíneos. Donde se señalan las capas o únicas que componen la pared vascular [3].

Unas de las arterias principales son las arterias aortas y coronarias ya que son las encargadas de suministrar oxígeno y nutrientes al miocardio, el tejido muscular del corazón estas arterias son importantes en el mantenimiento de la función cardíaca, ya que el corazón requiere un suministro constante de oxígeno para mantener su actividad contráctil continua [2]. Las arterias coronarias se originan en la base de la aorta y se ramifican para irrigar las diferentes áreas del corazón.

2.2.1. Anatomía de las Arterias.

Las arterias coronarias principales se dividen en la arteria coronaria derecha y la arteria coronaria izquierda. La arteria coronaria izquierda se ramifica en dos vasos importantes: *La Arteria Descendente Anterior (ADA)* y *La Arteria Circunfleja (AC)*. La ADA irriga principalmente la parte anterior del corazón, mientras que la arteria circunfleja se encarga de la irrigación de la cara lateral y posterior del ventrículo izquierdo [4] como se observa en la Figura 2.3. Por otro lado, Guyton y Hall [1] mencionan que la arteria coronaria derecha irriga el ventrículo derecho y una parte del sistema de conducción eléctrica del corazón, incluyendo el nodo sinoauricular.

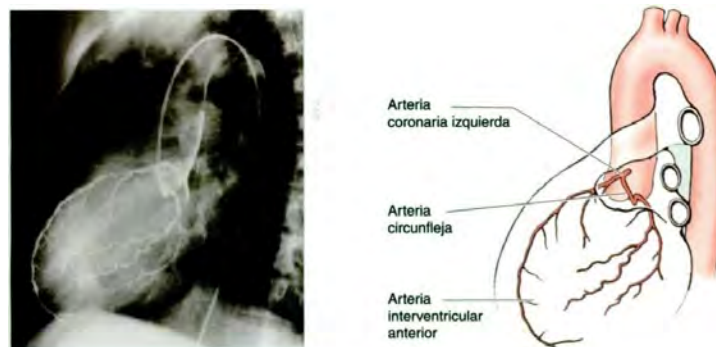


Figura 2.3. Partes de las arterias que están unidas al corazón donde las arterias coronarias, circunfleja y la interventricular llevan la oxigenación al corazón y también nutrientes [4].

2.2.2. Función de las Arterias.

La función es transportar sangre con oxígeno desde el corazón hasta los diferentes órganos y tejidos. Las propiedades elásticas de las arterias, junto con la contracción rítmica del corazón, garantizan que la sangre fluya de manera continua. Además, Tresguerras [5] menciona que las arterias participan en la regulación de la presión arterial, ya que pueden ajustar su diámetro en respuesta a diferentes estímulos fisiológicos, lo que influye directamente en el volumen de sangre que llega a cada tejido. Y el objetivo de las arterias coronarias es mantener un flujo continuo de sangre oxigenada hacia el miocardio, incluso durante los periodos de contracción cardíaca (sístole) cuando el corazón está trabajando al máximo. Esto es importante, ya que el miocardio tiene una alta demanda metabólica y depende completamente del flujo coronario para obtener oxígeno y nutrientes [5], como se observa en la Figura 2.4. La capacidad de las arterias coronarias para dilatarse en respuesta a un aumento en la demanda de oxígeno es clave para evitar la isquemia miocárdica, que ocurre cuando el aporte sanguíneo es insuficiente para satisfacer las necesidades del tejido cardíaco.

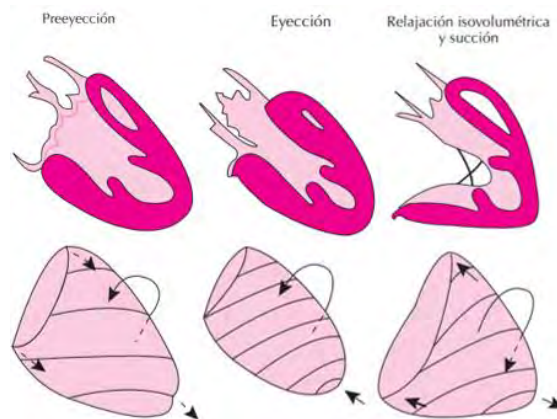


Figura 2.4. Cambios producidos durante el ciclo cardíaco en la cavidad ventricular (panel superior) y en la superficie externa del corazón (panel inferior). Las flechas indican los movimientos de giro de la superficie externa del corazón [5].

De acuerdo a Libby et al., [6] Una de las enfermedades más comunes que afecta a las arterias es la *arteriosclerosis*, que se refiere al endurecimiento y pérdida de elasticidad de las paredes arteriales. Esta afección suele ser causada por la acumulación de placas de ateroma en el endotelio, lo que disminuye el diámetro del vaso y reduce el flujo sanguíneo. La arteriosclerosis es un factor de riesgo importante para enfermedades cardiovasculares como el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular. La *aterosclerosis coronaria*, en particular, es la principal causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, y su desarrollo está relacionado con factores de riesgo como el tabaquismo, la hipertensión arterial, la diabetes y la dislipidemia como se observa en la Figura 2.5 [2,3].

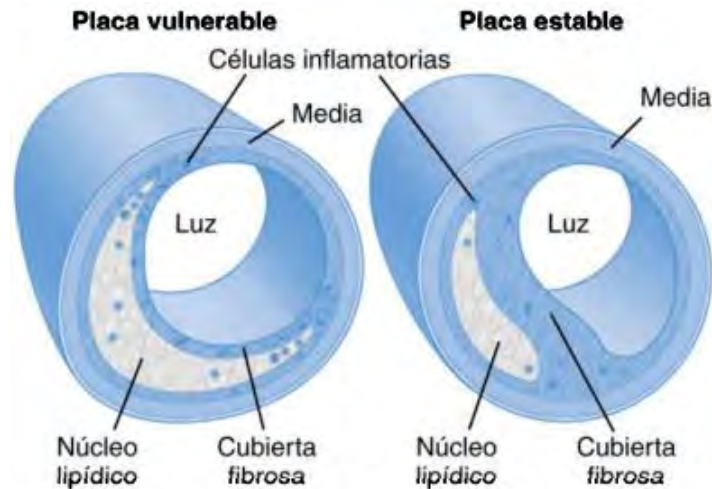


Figura 2.5. Placas ateroscleróticas vulnerables y estables. Las placas vulnerables presentan cubiertas fibrosas delgadas, núcleos lipídicos grandes y mayor inflamación. Las placas estables tienen cubiertas fibrosas gruesas y densamente colagenosas, con mínima inflamación y núcleo ateromatoso subyacente. [2].

2.3. Ateroma.

El ateroma es una lesión característica de la aterosclerosis, una enfermedad crónica que afecta las arterias, caracterizada por la acumulación de lípidos, células inflamatorias y tejido fibroso en la capa interna de los vasos sanguíneos. Este proceso conduce a la formación de placas que estrechan el lumen arterial, lo que dificulta el flujo sanguíneo y aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares graves, como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares. El desarrollo de un ateroma comienza con una disfunción en el endotelio vascular, la capa más interna de las arterias. De acuerdo con Tuttolomondo et al. [7] mencionan que los factores de riesgo como el colesterol alto, la hipertensión, el tabaquismo y la diabetes dañan el endotelio, permitiendo la acumulación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la íntima arterial como se describe en la Figura 2.6. Estas partículas de LDL se oxidan y desencadenan una respuesta inflamatoria, en la cual los macrófagos ingresan al tejido y fagocitan el LDL oxidado, formando células espumosas que son una de las primeras manifestaciones visibles del ateroma. Con el tiempo, el proceso inflamatorio progresa y atrae a otras células, como linfocitos T y células musculares lisas, que migran desde la media arterial hacia la íntima. Libby [8] describe que estas células musculares lisas proliferan y secretan matriz extracelular, contribuyendo a la formación de una cápsula fibrosa que rodea el núcleo lipídico de la placa aterosclerótica. Esta estructura, compuesta por lípidos, células inflamatorias y tejido conectivo, se conoce como placa aterosclerótica o placa de ateroma.

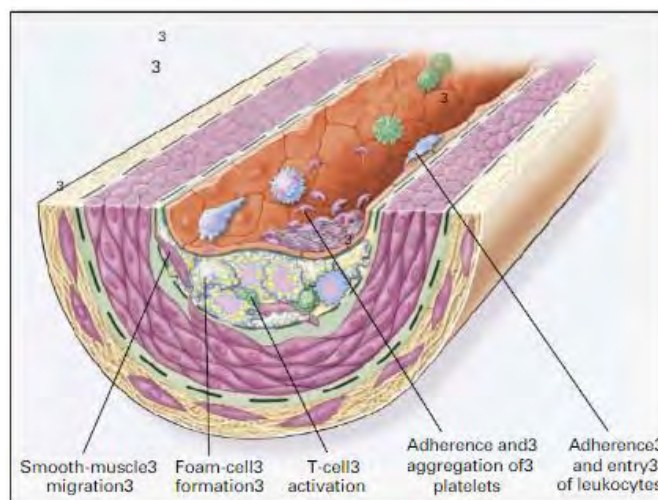


Figura 2.6. Formación de estrías grasas en la aterosclerosis, Las estrías grasas están formadas inicialmente por monocitos y macrófagos cargados de lípidos (células espumosas) junto con linfocitos T. Más tarde se les unen varias cantidades de células de músculo liso. Los pasos involucrados en este proceso incluyen la migración del músculo liso, que es estimulada por el factor de crecimiento derivado de plaquetas, el factor de crecimiento de fibroblastos 2 y el factor de crecimiento transformante b; la activación de células T, que está mediada por el factor de necrosis tumoral α , la interleucina-2 y el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos; la formación de células espumosas, que está mediada por lipoproteínas de baja densidad oxidadas, factor estimulante de colonias de macrófagos, factor de necrosis tumoral α e interleucina-1; y la adhesión y agregación plaquetaria, que son estimuladas por integrinas, P-selectina, fibrina, tromboxano A₂, factor tisular y los factores descritos en la Figura 1 como responsables de la adhesión y migración de leucocitos [7].

2.3.1. Estructura de la Placa de Ateroma.

Una placa de ateroma típica tiene tres componentes principales [9] :

Núcleo Lipídico: Formado principalmente por colesterol libre y ésteres de colesterol derivados de las células espumosas que han muerto y liberado su contenido lipídico. *Cápsula Fibrosa:* Es una capa de colágeno y otras proteínas de la matriz extracelular producidas por las células musculares lisas. Esta cápsula puede ser más o menos gruesa dependiendo de la estabilidad de la placa. *Zona de Inflamación:* Se encuentra debajo de la cápsula fibrosa, donde los macrófagos y otras células inmunitarias perpetúan la respuesta inflamatoria. La inflamación crónica debilita la cápsula fibrosa, lo que puede llevar a la ruptura de la placa y a la formación de trombos.

2.3.2. Evolución del Ateroma.

El ateroma progresa a lo largo de varios años o décadas, y su evolución puede ser lenta y asintomática. Sin embargo, en algunos casos, las placas pueden llegar a complicar el flujo sanguíneo de manera crítica, produciendo estenosis o incluso eventos agudos cuando una placa se rompe y genera un coágulo que ocluye totalmente el vaso afectado. La ruptura de la placa es uno de los eventos más peligrosos en la aterosclerosis, ya que expone el contenido lipídico y protrombótico del núcleo de la placa al flujo sanguíneo. Falk et al. [10] menciona que esto provoca la activación de las plaquetas y la formación de un trombo que puede ocluir la arteria afectada, generando un infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular.

2.3.3. Factores de Riesgo.

Los factores de riesgo para el desarrollo de ateromas incluyen tanto factores modificables como no modificables. Grundy et al. [11] describen que entre los factores modificables se encuentran el hipercolesterolemia, la hipertensión, el tabaquismo, la diabetes y el sedentarismo. Estos factores contribuyen directamente al daño endotelial y a la acumulación de lípidos en la pared arterial [11,12], en la Figura 2.7 se observa una placa de grasa en la arteria.



Figura 2.7. imagen de una gran placa de ateroma extraída de la bifurcación carotídea de un paciente a través de una endarterectomía, nótese los trombos (Imagen de color pardo) adheridos sobre la superficie de la placa [12].

Los factores de riesgo no modificables incluyen la edad avanzada, el sexo masculino (los hombres tienen un mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis a edades más tempranas que las mujeres) y la predisposición genética. El diagnóstico de la aterosclerosis y la presencia de ateromas se puede realizar mediante diversas técnicas de imagen y pruebas de laboratorio. Entre las principales técnicas de imagen se encuentran la angiografía coronaria, la ecografía intravascular (IVUS) y la tomografía computarizada de las arterias coronarias. Naghavi et al. [13] mencionan que estas herramientas permiten visualizar la localización y el tamaño de las placas de ateroma, así como evaluar la severidad del estrechamiento arterial, tal como se observa en la Figura 2.8.

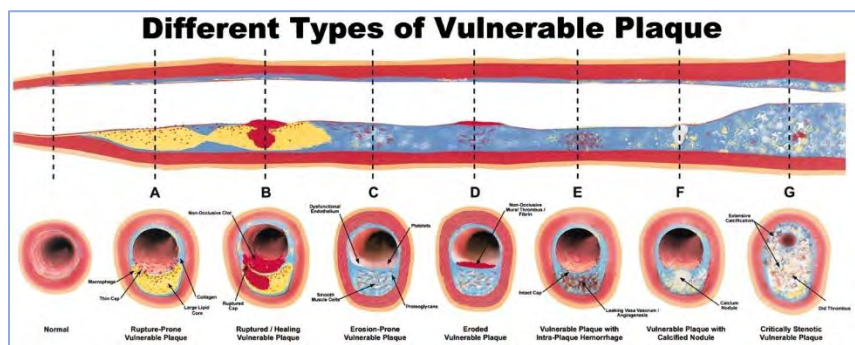


Figura 2.8. Diferentes tipos de placa vulnerable como causa subyacente de eventos coronarios agudos (SCA) y muerte súbita cardíaca (MSC). A, Placa propensa a la ruptura con un gran núcleo lipídico y una fina capa fibrosa infiltrada por macrófagos. B, Placa rota con trombo suboclusivo y organización temprana. C, Placa propensa a la erosión con matriz de proteoglicanos en una placa rica en células musculares lisas. D, Placa erosionada con trombo suboclusivo. E, Hemorragia intraplaca secundaria a fuga de vasa vasorum. F, Nódulo calcificado que sobresale hacia la luz del vaso. G, Placa crónicamente estenótica con calcificación grave, trombo antiguo y luz excéntrica [13]

Además, el análisis de los niveles de lípidos en sangre, como el colesterol total, el colesterol LDL y el colesterol HDL, es esencial para evaluar el riesgo de desarrollo de ateromas y otras complicaciones cardiovasculares.

2.4. Adhesión.

Israelachvili [14] describe que la energía de adhesión se refiere a la energía requerida para separar dos superficies que están unidas entre sí por fuerzas intermoleculares, sin deformaciones irreversibles en las superficies. Esta energía es una medida de la fuerza con la que dos materiales se atraen cuando se encuentran en contacto, las fuerzas responsables de la adhesión incluyen las fuerzas de Van der Waals, interacciones electrostáticas y enlaces de hidrógeno, dependiendo de la naturaleza de los materiales involucrados. En la Figura 2.9 describe que, a nivel microscópico, las moléculas de las superficies interactúan, lo que puede llevar a la formación de enlaces débiles o fuertes entre las superficies.

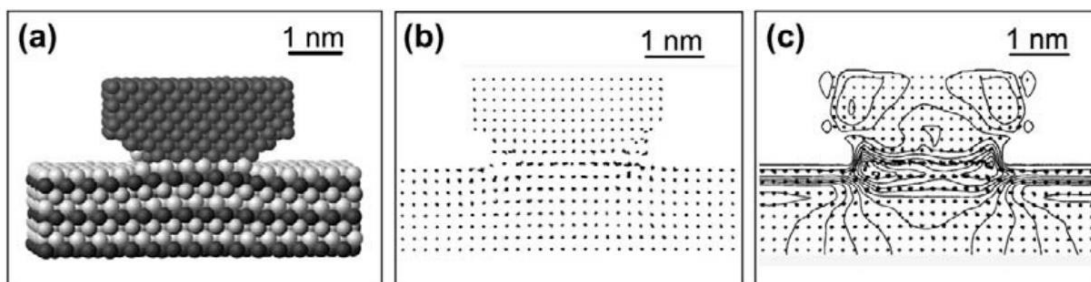


Figura 2.9. Simulación de una nanounión adhesiva entre una punta AFM de níquel y una superficie de oro (más suave) recién después de que las superficies han entrado en contacto, mostrando un acuerdo sorprendentemente bueno con la teoría JKR tanto para las posiciones medias de los átomos y la distribución de tensiones, que se muestran en (c). La imagen es una instantánea con un promedio de aproximadamente 1 ps. La falta de claridad de algunos de los átomos en (b) refleja su mayor movilidad en regiones donde están menos confinados [14].

2.4.1. Teoría de la Adhesión.

Kharaziha et al. [15] mencionan que la adhesión entre dos superficies puede explicarse mediante varias teorías, una de las teorías más ampliamente aceptadas es la teoría de adhesión mecánica, que sugiere que los materiales se adhieren debido a la penetración de las superficies rugosas en los microespacios del otro material, generando una unión física tal como se observa en la Figura 2.10. Otra teoría de Mittal [16] relevante, es la teoría de adhesión química, que plantea que la adhesión es el resultado de la formación de enlaces químicos entre las moléculas de las superficies en contacto. Además, la teoría termodinámica de la adhesión establece que la adhesión puede entenderse como una consecuencia del balance de las energías superficiales de los materiales involucrados. Shull [17] dice que la energía libre de superficie de los materiales es muy importante, ya que una baja energía superficial resulta en una pobre adhesión, mientras que una alta energía superficial tiende a favorecer una buena adhesión entre las superficies.

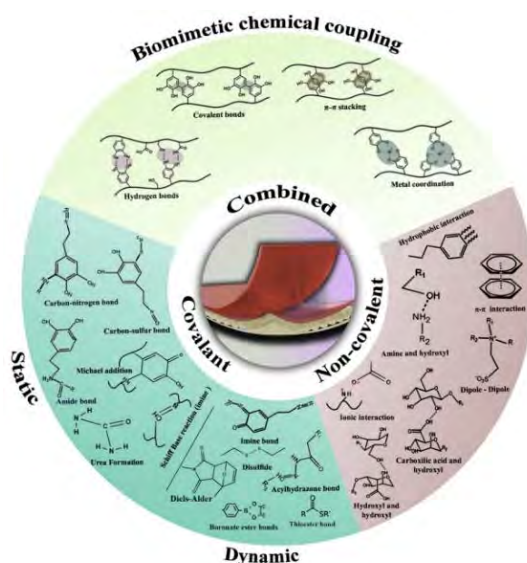


Figura 2.10. Mecanismos de acoplamiento químico de bioadhesivos de origen natural [15]

2.4.2. Factores que Afectan la Energía de Adhesión.

Diversos factores pueden influir en la energía de adhesión entre dos superficies. De acuerdo a Terek et al. [18], la rugosidad superficial es uno de los factores más importantes, ya que afecta la cantidad de área real de contacto entre las superficies, una mayor rugosidad puede incrementar la energía de adhesión debido a que proporciona más áreas de anclaje mecánico tal como se observa en la Figura 2.11. Otro factor es la humedad y la presencia de contaminantes, que pueden disminuir la adhesión al actuar como lubricantes o al interferir con las interacciones intermoleculares.

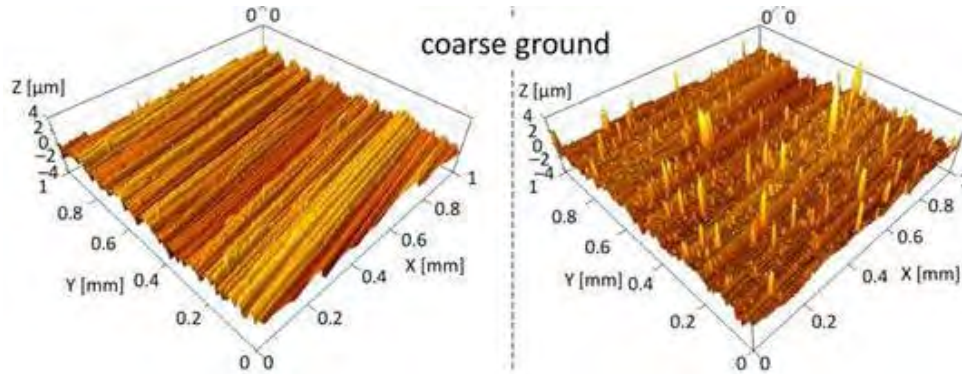


Figura 2.11. Topografías de superficie representativas de las muestras con diferente rugosidad superficial antes y después de la deposición del recubrimiento, mostradas para el recubrimiento [18].

2.4.3. Fuerzas Intermoleculares y Adhesión.

La adhesión molecular está gobernada por varios tipos de fuerzas intermoleculares. Las fuerzas de Van der Waals son una de las más comunes en la adhesión molecular. Xiao et al. [19] mencionan que estas fuerzas incluyen las interacciones de dispersión de London, que se deben a las fluctuaciones temporales en la distribución de electrones en las moléculas. Aunque estas fuerzas son débiles en comparación con los enlaces covalentes o iónicos, pueden actuar en grandes áreas y son responsables de una porción significativa de la adhesión molecular en materiales no polares. Por otro lado, los enlaces de hidrógeno son más fuertes que las fuerzas de Van der Waals y ocurren cuando un átomo de hidrógeno, que está unido covalentemente a un átomo electronegativo como el oxígeno o el nitrógeno, interactúa con otro átomo electronegativo de una molécula cercana. Duan et al. [20] describen que los enlaces de hidrógeno juegan un papel importante en sistemas biológicos y en materiales polares, como polímeros y ciertos adhesivos tal como se observa en la Figura 2.12. Las fuerzas electrostáticas, que resultan de la atracción entre cargas opuestas, también pueden influir en la adhesión molecular, especialmente cuando una o ambas superficies tienen cargas superficiales netas [16].

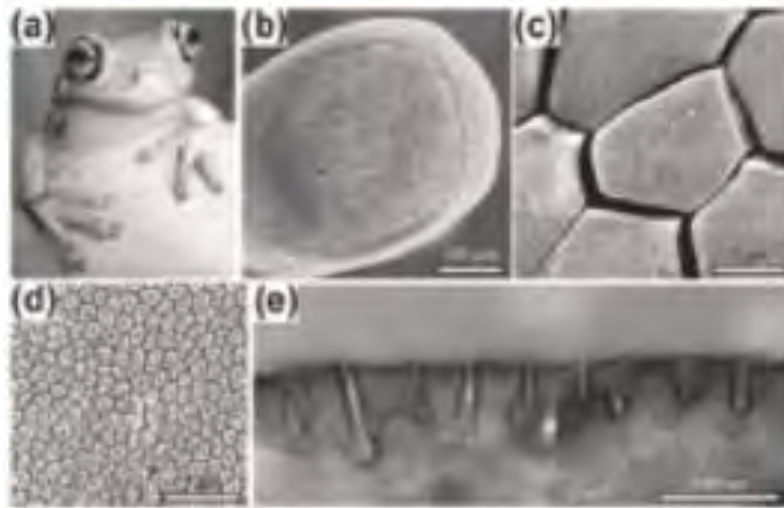


Figura 2.12. (a) Fotografía de una rana arbórea blanca (*Litoria caerulea*). SEM de (b) almohadilla del dedo del pie, (c) epidermis con células epiteliales hexagonales y (d) vista de alta potencia de la superficie de una sola célula hexagonal. (e) TEM de la sección transversal a través de la superficie celular [19]

2.5. Sonido.

El sonido es un fenómeno físico que resulta de la propagación de ondas mecánicas a través de un medio material, ya sea sólido, líquido o gaseoso. La física del sonido estudia cómo se generan, propagan y perciben estas ondas, y los fenómenos asociados a su comportamiento. Las propiedades fundamentales del sonido, como la frecuencia, la amplitud, la velocidad y la longitud de onda, determinan cómo el sonido interactúa con el entorno y cómo es percibido por los seres humanos y otros organismos. De acuerdo a Hall [21] el sonido es una onda mecánica longitudinal, lo que significa que las partículas del medio vibran en la misma dirección en la que se propaga la onda. Las variaciones en la presión y densidad del medio generan regiones alternas de compresión (donde las partículas están más juntas) y rarefacción (donde están más separadas), como se observa en la Figura 2.13. Estas ondas requieren un medio material para propagarse, ya que dependen del movimiento de las partículas en el medio, por este motivo, el sonido no puede propagarse en el vacío, donde no hay partículas para transmitir la vibración.

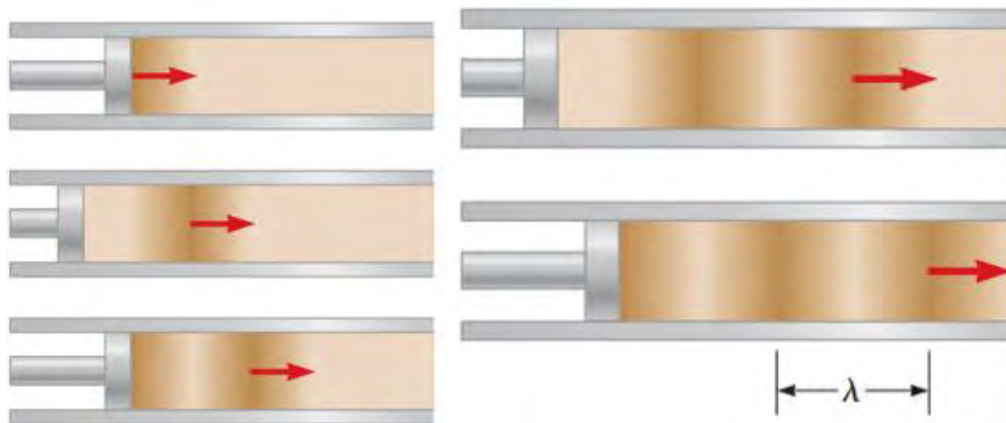


Figura 2.13. Una onda longitudinal se propaga en un tubo que contiene gas, la fuente de la onda es un pistón oscilatorio en el extremo izquierdo [22].

2.5.1. Propiedades del Sonido.

Las propiedades físicas del sonido determinan cómo lo percibimos y cómo se comporta en diferentes condiciones.

Frecuencia: Es el número de vibraciones que una onda sonora realiza en un segundo y se mide en hertzios (Hz), la frecuencia está directamente relacionada con el tono del sonido: una frecuencia más alta produce un sonido más agudo, mientras que una frecuencia más baja produce un sonido más grave. El oído humano es capaz de percibir frecuencias que van desde aproximadamente 20 Hz hasta 20,000 Hz, Rossing et al. [23]. **Longitud de onda:** Es la distancia entre dos puntos consecutivos en la misma fase de la onda, como de una compresión a la siguiente. Se relaciona inversamente con la frecuencia: a mayor frecuencia, menor longitud de onda, Serway-Jewett [22]. La longitud de onda determina cómo el sonido interactúa con objetos y estructuras, afectando fenómenos como la difracción y la interferencia. **Velocidad del sonido:** La velocidad a la que se propaga el sonido depende del medio en el que viaja, en el aire a temperatura ambiente (20 °C), la velocidad del sonido es aproximadamente 343 m/s, esta velocidad varía según las propiedades del medio, como su densidad y elasticidad, el sonido viaja más rápido en sólidos y líquidos que en gases debido a la mayor densidad y cohesión entre las partículas en esos medios, Kinsler et al., [24]. La Ec. 2.1 describe la velocidad del sonido en un medio:

$$v = \sqrt{\frac{B}{\rho}} \quad (2.1)$$

Donde v es la velocidad del sonido, B es el módulo de elasticidad del medio (módulo de compresibilidad para los líquidos o sólidos), y ρ es la densidad del medio.

Amplitud: La amplitud de una onda sonora está relacionada con la intensidad o volumen del sonido. Cuanto mayor es la amplitud, mayor es la presión que ejercen las ondas en el medio y, por lo tanto, más fuerte se percibe el sonido, Pierce [25]. La intensidad del sonido se mide en decibelios (dB), una escala logarítmica que refleja la energía de la onda sonora y un gráfico de nivel sonoro de recepción de sonido tal como se observa en la Figura 2.14.

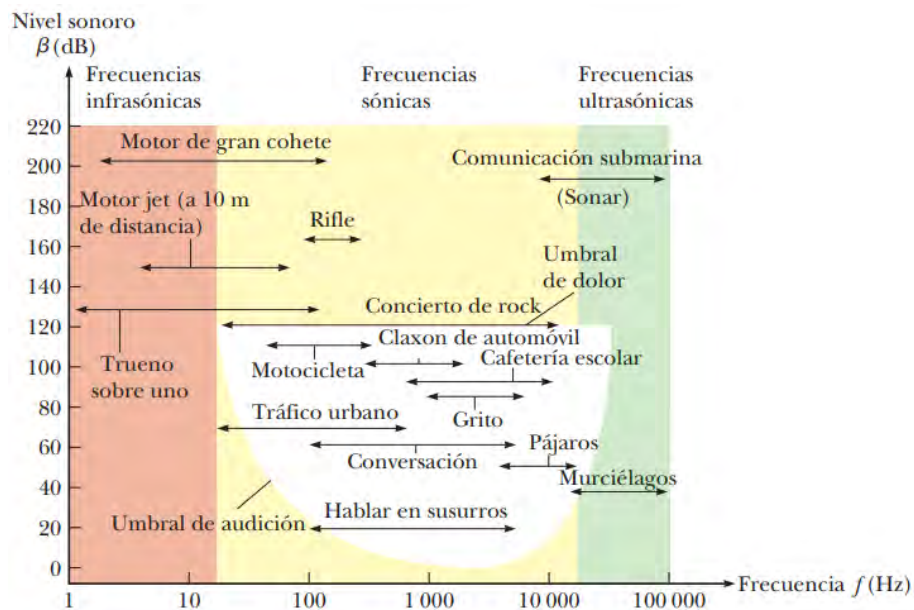


Figura 2.14. Intervalos aproximados de frecuencia y nivel sonoro de varias fuentes y la audición humana normal, mostrada por el área blanca [22]

De acuerdo a Rossing et al. [23] el sonido se genera cuando una fuente vibrante (como una cuerda de guitarra o las cuerdas vocales) perturba el medio circundante. Estas vibraciones se transmiten en forma de ondas a través del

medio. La propagación del sonido se ve influenciada por el tipo de medio, la temperatura y la presencia de obstáculos o barreras tal como se observa en la Figura 2.15.

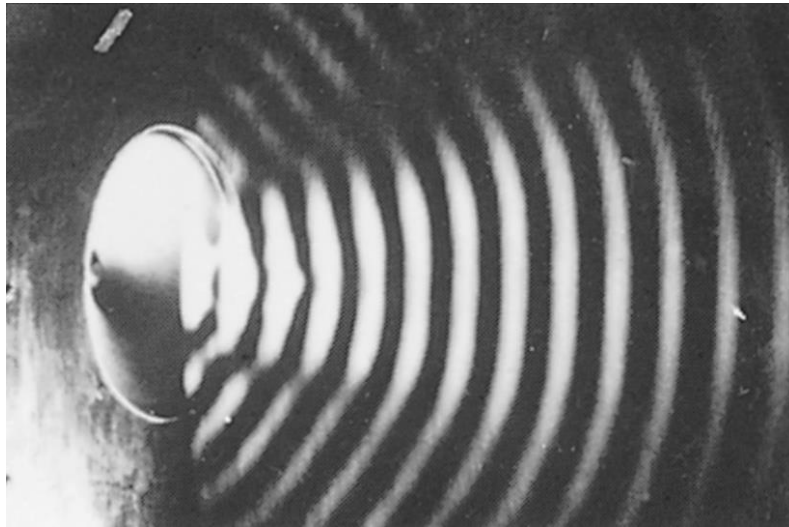


Figura 2.15. El patrón de ondas sonoras de un altavoz producido al escanear con un micrófono y una lámpara de neón [23]

Las ondas sonoras también pueden ser reflejadas, refractadas o difractadas dependiendo del entorno. La reflexión ocurre cuando una onda sonora golpea una superficie y se refleja hacia su origen, como en el caso del eco. La refracción es el cambio en la dirección de las ondas cuando estas pasan de un medio a otro, y la difracción se refiere a la capacidad de las ondas de rodear obstáculos o pasar a través de aberturas, lo que explica cómo podemos escuchar sonidos detrás de objetos [22].

Existen varios fenómenos acústicos asociados con el comportamiento del sonido como **Interferencia**: Cuando dos o más ondas sonoras se encuentran, pueden sumarse constructivamente (reforzando su amplitud) o destructivamente (disminuyendo su amplitud), dependiendo de si sus fases están alineadas o desfasadas. Este fenómeno es clave en la formación de patrones de ondas estacionarias en instrumentos musicales [24]. **Resonancia**: La resonancia ocurre cuando una onda sonora coincide con la frecuencia natural de vibración de un objeto o sistema, provocando una amplificación significativa del sonido. Este principio es fundamental en la construcción de instrumentos musicales y en la arquitectura acústica de salas de conciertos [25]. **Efecto Doppler**: Este efecto describe el cambio en la frecuencia percibida de una fuente sonora que se mueve con respecto al oyente. Cuando una fuente se acerca, la frecuencia parece aumentar (el sonido es más agudo), y cuando se aleja, la frecuencia disminuye (el sonido es más grave). Este fenómeno tiene aplicaciones importantes en la astronomía, la medicina (ultrasonido Doppler), y la seguridad vial (radares de velocidad) [22]. La acústica es la rama de la física que estudia el comportamiento del sonido en diferentes entornos y cómo se percibe. La percepción del sonido está relacionada con tres características principales: el tono (frecuencia), el volumen (amplitud) y el timbre como se ve en la Figura 2.16. El timbre es lo que permite diferenciar dos sonidos que tienen la misma frecuencia y amplitud, pero provienen de fuentes diferentes, como un violín y una flauta. Esto se debe a la composición armónica del sonido, que varía entre diferentes instrumentos y fuentes sonoras [23].

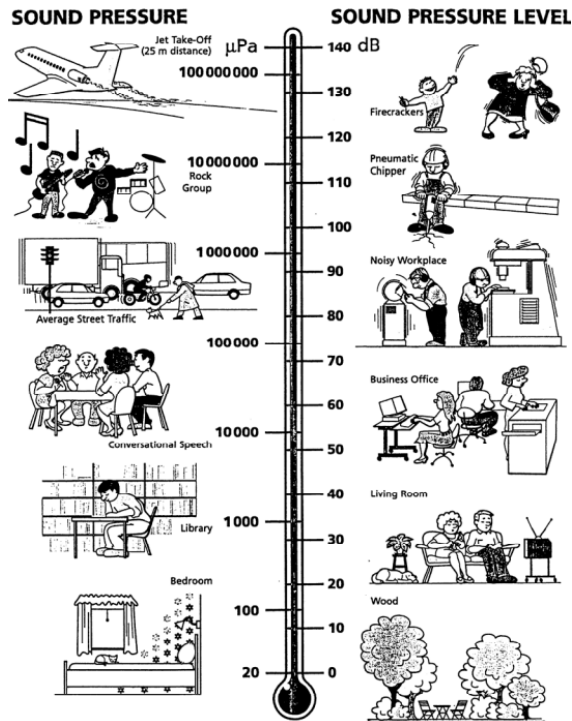


Figura 2.16. Niveles típicos de presión sonora [24].

El uso de ondas sonoras de alta frecuencia (ultrasonido) permite obtener imágenes detalladas del interior del cuerpo sin necesidad de cirugía invasiva. En la tecnología, la acústica es esencial para el desarrollo de diversos dispositivos [21].

2.5.2. Ultrasonido.

Kinsler et al., [24] mencionan que el ultrasonido, como cualquier onda mecánica, es una onda longitudinal que se propaga a través de un medio elástico, como sólidos o líquidos, mediante compresiones y rarefacciones de las partículas del medio. La diferencia fundamental con las ondas sonoras audibles es su frecuencia, que se encuentra por encima del umbral de audición humana 20 kHz y puede alcanzar frecuencias de hasta varios gigahercios GHz, dependiendo de la aplicación específica. La absorción y la dispersión son los mecanismos principales de atenuación. La absorción ocurre cuando la energía de la onda ultrasonora se transforma en calor, mientras que la dispersión ocurre cuando las ondas cambian de dirección tras encontrarse con pequeñas partículas o inhomogeneidades en el medio [25]. Esta atenuación aumenta con la frecuencia, lo que limita el uso del ultrasonido de muy alta frecuencia a distancias cortas o en medios homogéneos como se observa en la Figura 2.17.

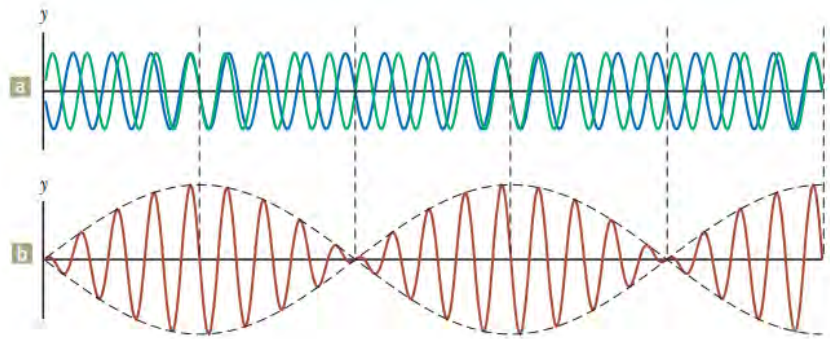


Figura 2.17. Los batimientos se forman por la combinación de dos ondas de frecuencias ligeramente diferentes. (a) Ondas individuales. (b) Onda combinada. La onda envolvente (línea discontinua) representa el batimiento de los sonidos combinados [22]

Las ondas ultrasónicas interactúan de manera compleja con los materiales, las propiedades acústicas de los medios, como la impedancia acústica, juegan un papel crucial en la transmisión y reflexión de las ondas ultrasónicas. La Ec 2.2 menciona que la impedancia acústica de un material es una medida de cuánta resistencia ofrece a la transmisión de las ondas sonoras y se define como el producto de la densidad del material y la velocidad del sonido en dicho material:

$$Z = \rho v \quad (2.2)$$

Donde Z es la impedancia acústica, ρ es la densidad del medio y v es la velocidad del sonido, las diferencias en la impedancia acústica entre dos materiales determinan el grado de reflexión en su interfaz, lo cual es esencial para la generación de imágenes en ecografía o la detección de fallos en materiales sólidos [24], en la Figura 2.18 menciona los diversos fenómenos ondulatorios que se manifiestan a partir de una fuente de sonido.

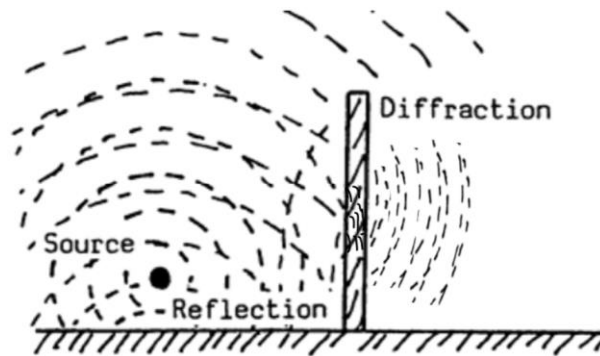


Figura 2.18. Diversos fenómenos ondulatorios. [26]

El ultrasonido presenta varios fenómenos ondulatorios importantes, como la difracción, interferencia, reflexión y refracción. Hecht [27], describe que estos fenómenos son más complejos a medida que aumenta la frecuencia de la onda debido a la menor longitud de onda. Además, la alta frecuencia del ultrasonido permite una mayor precisión en la detección de detalles finos en las aplicaciones de diagnóstico y en la inspección de materiales.

2.5.3. Focalizado.

El ultrasonido focalizado es una tecnología que utiliza ondas ultrasónicas de alta intensidad para concentrar la energía en un punto específico dentro de un medio, generando efectos terapéuticos o destructivos en el área objetivo sin afectar el tejido circundante. A diferencia del ultrasonido convencional, que se dispersa en todas direcciones, el ultrasonido focalizado permite dirigir y concentrar la energía con una gran precisión. Esta técnica tiene aplicaciones importantes en áreas como la medicina y la industria, especialmente en procedimientos como la destrucción de tumores, el tratamiento de cálculos renales y en procesos de soldadura o limpieza de precisión. Un parámetro clave para entender el ultrasonido focalizado es la intensidad de las ondas, que se define como la cantidad de energía que pasa por unidad de área en una dirección específica. De acuerdo a Wood y Loomis [28] la intensidad del ultrasonido focalizado es mucho mayor en el punto focal que en las áreas circundantes, lo que permite que los efectos mecánicos o térmicos se limiten a una pequeña región sin dañar los tejidos cercanos. La longitud de onda y la frecuencia son inversamente proporcionales, lo que implica que cuanto mayor es la frecuencia del ultrasonido, menor es la longitud de onda. Cline et al. [29] menciona que esta relación permite un mayor nivel de precisión al usar ultrasonido focalizado, ya que las ondas de alta frecuencia permiten concentrar la energía en volúmenes muy pequeños, aumentando la resolución espacial tal como se observa en la Figura 2.19.

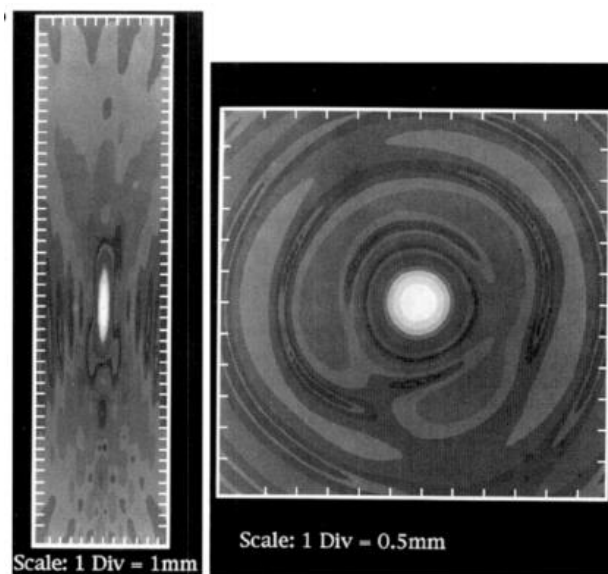


Figura 2.19. Patrón de intensidad acústica de un transductor de 10 cm de diámetro, 10 cm de longitud focal y 1,54 MHz medido con un hidrófono de 0,5 mm de diámetro a lo largo del eje y el plano focal [29].

El ultrasonido focalizado interactúa con los tejidos mediante mecanismos principales como el efecto térmico que cuando el ultrasonido se concentra en un punto específico, la energía acústica se convierte en calor debido a la fricción entre las moléculas del tejido como se observó en la Figura 1.6. Kennedy et al. [30] mencionan que, si la intensidad es lo suficientemente alta, esta acumulación de calor puede provocar cambios en moléculas lo que se utiliza en procedimientos como el tratamiento mediante la técnica de ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU), en la Figura 2.20 describe el fenómeno físico de la focalización del sonido el cual aumenta su energía y su presión a partir de la concentración en un área reducida. El aumento de energía y presión pueden ser controlados dependiendo de la intensidad o frecuencia del US, lo que permite su uso en amplias aplicaciones.

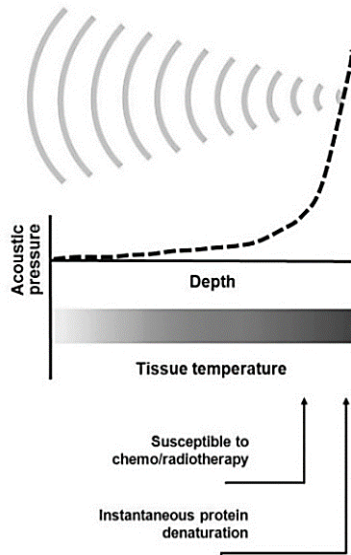


Figura 2.20. Concepto básico del cambio tisular inducido por HIFU mediante hipertermia. A medida que las ondas de ultrasonido se enfocan en un punto pequeño, la presión acústica aumenta rápidamente cerca del foco, donde las temperaturas del tejido también se elevan a un nivel suficiente para los efectos termoterapéuticos, lo que produce necrosis por coagulación [31].

La aplicación del ultrasonido como herramienta terapéutica en el tratamiento de la arteriosclerosis, específicamente para la eliminación del ateroma adherido al endotelio arterial, representa un enfoque innovador y no invasivo que aprovecha las propiedades físico-acústicas de las ondas ultrasónicas. Este método, conocido como terapia ultrasónica focalizada, permite la dislocación y fractura mecánica y/o térmica del material ateromatoso, facilitando su fragmentación y reabsorción o extracción sin comprometer la integridad de la pared arterial. Diversos estudios han demostrado que el ultrasonido de alta intensidad, cuando se administra con parámetros controlados como la energía o potencia, puede inducir aumento de vibración y temperatura estable para diversas aplicaciones.

2.6. Referencias.

- [1] Guyton, A. C., Hall, J. E., Tratado de Fisiología Médica, 12Ed., 2011.
- [2] Kumar V., Abbas A. K., Aster, J. C., Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional, 10Ed., 2021.
- [3] Ross M. H., Pawlina W., Histología: Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular, 5Ed., 2007.
- [4] Moore K. L., Dalley A. F., Agur A. M. R. Anatomía con Orientación Clínica, 5Ed., 2008.
- [5] Tresguerras J.A.F., Ariznavarreta C., Cachofeiro V., Cardinali D., Escrich E., Loyzaga P.G., Juliá V.L., Teruel F.M., Pardo M.R., Menéndez J.T., Fisiología Humana, 3Ed., 2005.
- [6] Libby P., Ridker P.M., Hansson, G.K., Inflammation in Atherosclerosis: From Pathophysiology to Practice, 2009.
- [7] Tuttolomondo A., Pecoraro R., Arnao V., Raimondo D.D., Atherosclerosis as an Inflammatory Disease. 2012.
- [8] Libby P., Inflammation in Atherosclerosis, 2002.
- [9] Libby P., Mechanisms of Acute Coronary Syndromes and their Implications for Therapy, 2013.
- [10] Falk E., Shah P.K., Fuster V., Coronary Plaque Disruption, 1995.
- [11] Grundy S.M., Pasternak R., Greenland P., Smith S., Fuster V., Assessment of Cardiovascular Risk by Use of Multiple-Risk-Factor Assessment Equations: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology, 1999.
- [12] Mistry N., Guo T., Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy Show Similar Efficacy for Stroke Prevention in High-Risk Carotid Artery Stenosis, Cardiology, Chronic Disease, Neurology, 2021
- [13] Naghavi M., Libby P., Falk E., Casscells S.W., From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient: a Call for new Definitions and Risk Assessment Strategies: Part I., 2003.
- [14] Israelachvili, J.N., Intermolecular and Surface Forces, 3Ed., 2011.
- [15] Kharaziha M., Scheibel T., Salehi S., Multifunctional Naturally Derived Bioadhesives: From Strategic Molecular Design Toward Advanced Biomedical Applications, 2024.
- [16] Mittal K.L., Adhesion Aspects of Thin Films, 2Ed., 2005.
- [17] Shull K.R., Contact Mechanics and the Adhesion of Soft Solids, 2002.
- [18] Terek P., Kovacević L., Terek V., Bobić Z., Miletić A., Skorić B., Cekada M., Drnovsek A., Surface Roughness and its Effect on Adhesion and Tribological Performance of Magnetron Sputtered Nitride Coatings, 2024.
- [19] Xiao Z., Zhao Q., Niu Y., Zhao D., Adhesion Advances: From Nanomaterials to Biomimetic Adhesion and Applications, 2022.
- [20] Duan W., Yu Z., Cui W., Zhang Z., Zhang W., Tian Y., Bio-inspired Switchable Soft Adhesion for the Boost of Adhesive Surfaces and Robotics Applications: A Brief Review, 2023.
- [21] Hall D.E., Basic Acoustics, 1Ed., 1987.
- [22] Serway R.A., Jewett J.W., Physics for Scientists and Engineers, 9Ed., Vol 1, 2014.
- [23] Rossing T.D., Moore F.R., Wheeler P.A., The Science of Sound, 3Ed., 2002.
- [24] Kinsler, L.E., Frey A.R., Coppens A.B., Sanders J.V., Fundamentals of Acoustics, 4Ed., 2000.
- [25] Pierce A.D., Acoustics: An Introduction to its Physical Principles and Applications, 1989.
- [26] Intissar A., On non Self Adjoint Models on the Guided Acoustic Wave of Finite Length and on of the Interaction Between a Vibrating Structure and a Fluid, 2020
- [27] Hecht E., Optics, 4 Ed., 2003.
- [28] Wood R.W., Loomis A.L., The Physical and Biological Effects of High-Frequency Sound-Waves of Great Intensity, 1927.
- [29] Cline H.E., Schenck J.F., Hynynen K., Watkins R.D., Jolesz F.A., Souza R.P., Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Surgery, 1992.
- [30] Kennedy J.E., Ter Haar G.R., Cranston D., High Intensity Focused Ultrasound: Surgery of the Future?, 2003.
- [31] Kim Y.S., Rhim H., Choi M.J., Lim H.K., Choi D., High-Intensity Focused Ultrasound Therapy: an Overview for Radiologists, 2008.

3.1. Introducción.

La adhesión superficial es un fenómeno en el que partículas se adhieren a una superficie a causa de las interacciones químicas y mecánicas, la adhesión de partículas a una superficie está gobernada por principios termodinámicos y mecánicos, donde la energía juega un papel clave en la estabilidad y transformación de los sistemas. Por otro lado, la acumulación describe el proceso inicial de formación de nuevas fases, como partículas en un medio.

Para analizar estos fenómenos se emplean metodologías numéricas basadas en ecuaciones algebraicas y sistema de cómputo numérico, se presenta un enfoque numérico para el estudio de la adhesión superficial, acumulación de partículas y la separación de estas bajo la acción del ultrasonido, proporcionando una base teórica y computacional para optimizar procesos matemáticos aplicables. Este trabajo presenta una metodología numérica basada en principios termodinámicos y mecánicos para el estudio de la adhesión superficial y la energía en sistemas sometidos a ultrasonido.

3.2. Adhesión Superficial.

Las propiedades a granel de los materiales son el resultado de las interacciones intermoleculares de sus componentes corpusculares, tal como el módulo de Young el cual depende de las fuerzas que mantienen unidos a los átomos (los enlaces interatómicos) que actúan como pequeños resortes o muelles y las diversas formas en que los átomos se agrupan (forma de activación del átomo).

3.2.1 Van der Waals.

Siempre hay una adhesión de VDW entre dos superficies, para las diferentes interacciones intermoleculares que tiene una dependencia de la ley de potencia en la separación r (separación centro a centro) [1] que se suele escribir como:

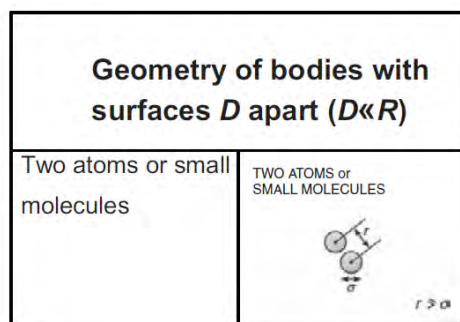


Figura 3.1. Potencial y fuerzas de interacción entre cuerpos macroscópicos [1]

Entre las partículas, cada una de estas contribuciones tiene una energía libre de interacción que varía con la sexta potencia inversa de la distancia, a distancias de separación pequeñas e intermedias (de 1-2Å a varios nm) [1].

$$U(r) = \frac{-C_{vdw}}{r^6} \quad (3.1)$$

Donde U es la energía potencial de interacción de las partículas, r es la separación de las partículas y C_{vdw} es la interacción de Van der Waals, por convención $+F$ representa una repulsión y $-F$ una atracción intermolecular. La

fuerza resultante siempre es atractiva entre materiales similares [22]. Esta ecuación es un parámetro relevante de las interacciones de partículas que incluyen flotación, dispersión, orientación y ordenación.

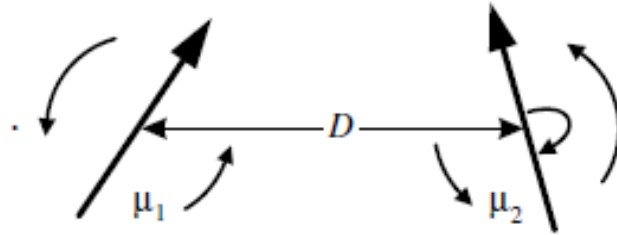


Figura 3.2. Interacción de dos moléculas libres [1].

La fuerza de Keeson: que es la interacción entre dos dipolos permanentes, cuando dos dipolos pueden girar libremente, se tiene el mismo tipo de equilibrio entre la orientación preferencial de los dipolos y el movimiento térmico, como en el caso de la configuración monopolo- dipolo con giro libre [2].

$$U = -\frac{\mu_1^2 \mu_2^2}{3(4\pi\epsilon_0)^2 k_B T D^6} = \frac{\mu_1^2 \mu_2^2}{3k_B T} = -\frac{C_{orientacion}}{D^6} \quad (3.2)$$

Donde μ es el momento dipolar, ϵ es la permitividad, D distancia entre las partículas, k_B constante de Boltzmann y T temperatura, que juntas $k_B T$ es la energía térmica de la interacción.

La fuerza de Debye: interacción entre un dipolo permanente y un dipolo inducido, una molécula con un momento dipolar estática interactuará con una molécula polarizable mediante la inducción de un momento dipolar en la molécula polarizable. Si los dipolos pueden girar libremente, la energía libre de Helmholtz la interacción entre un dipolo permanece y un dipolo es inducido, donde α polarizabilidad [2].

$$U = -\frac{\mu^2 \alpha}{(4\pi\epsilon_0)^2 D^6} = \mu_1^2 \alpha_2 + \mu_2^2 \alpha_1 = -\frac{C_{inducido}}{D^6} \quad (3.3)$$

La fuerza de London: interacción entre dos dipolos inducidos, atracción entre dos moléculas no-polares, su existencia se demuestra por la condensación de ciertos gases, la energía responsable de este suceso es la interacción de London o energía de dispersión. Donde $h\nu_n$ energías de ionización, por lo que la energía libre entre dos moléculas se puede aproximar[2] como.

$$U = -\frac{3}{2} * \frac{\alpha_1 \alpha_2}{(4\pi\epsilon_0)^2 D^6} * \frac{h\nu_1 \nu_2}{(v_1 + v_2)} = -\frac{3\alpha_1 \alpha_2 h\nu_1 \nu_2}{2(v_1 + v_2)} = -\frac{C_{dispersion}}{D^6} \quad (3.4)$$

Por lo tanto, las fuerzas de Van der Waals es la suma de las fuerzas de Keesom, Debye y London, tal que

$$U_{VdW} = -\frac{C_{VdW}}{D^6} \quad \text{donde } C_{VdW} = C_{orientacion} + C_{inducido} + C_{dispersion} \quad (3.5)$$

3.2.2. Hamaker.

Es una interacción cuerpo-cuerpo de Van der Waals (VdW), por lo que son las densidades de los dos tipos de partículas que interactúan del par partícula-partícula solas o en un medio [1]. La energía de interacción de Van der Waals entre dos moléculas i y j separadas por una distancia r se puede expresar como en la Ec. (3.1). C_{vdw} que es la interacción de Van der Waals que se puede representar solo con C que es una constante dependiente de las propiedades de las moléculas.

Si consideramos dos partículas elementales de los cuerpos A y B con volúmenes dV_1 y dV_2 , la interacción es.

$$dU = -\frac{C}{r^6} dV_A dV_b \quad (3.6)$$

Donde r es la distancia entre estas partículas, la adhesión de interacción entre dos volúmenes y cuerpos macroscópicos de volúmenes infinitesimales dV_1 y dV_2 de los cuerpos 1 y 2.

Se puede mencionar que.

- El número de moléculas en dV_1 es $\rho_1 dV_1$.
- El número de moléculas en dV_2 es $\rho_2 dV_2$.

Para calcular la adhesión de interacción entre los cuerpos A y B, es necesario integrar sobre los volúmenes de ambos cuerpos ya que el volumen es el espacio que ocupan los cuerpos que están en contacto:

$$U_{ij}(r) = - \int_{V_A} \int_{V_B} \frac{C}{r^6} p_1 dV_A p_2 dV_b \quad (3.7)$$

La constante de Hamaker es una medida del promedio de la fuerza de Van der Waals entre las partículas de un cuerpo se define para simplificar la expresión, entonces se obtiene considerando los números de partículas por unidad de volumen n_A y n_B de los cuerpos A y B, respectivamente:

$$U_{ij}(r) = - \int_{V_A} \int_{V_B} \frac{C p_1 p_2}{r^6} dV_A dV_b \quad (3.8)$$

La distancia entre un punto en A y un punto en B de las partículas es $r = \sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2 + (z_1 - z_2)^2}$. Si se toma un elemento de volumen dV_1 en A y dV_2 en B se obtiene $dV_1 = dx_1 dy_1 dz_1$ y $dV_2 = dx_2 dy_2 dz_2$. El caso de solo una partícula de radio r la integral de volumen se representa $U_{AB} = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \int_0^R -\frac{C}{r^6} dr d\phi d\theta$ se integra respecto a $dr, d\phi, d\theta$ ya que son los momentos que tienen la partícula en el espacio, sin embargo, para dos esferas se representa la integral de volumen de las dos partículas.

$$U_{AB} = \frac{A}{\pi^2} \int_{V_A} \int_{V_B} \frac{1}{\sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2 + (z_1 - z_2)^2}^6} dV_A dV_b \quad (3.9)$$

Por lo que resolviendo la integral de la Ecu. (3.9) da como resultado.

$$U_{AB} = \pi^2 C p_1 p_2 \quad (3.10)$$

Donde C es la Constante de VdW, p es la densidad de partículas de interacción. El factor π^2 proviene de la integración en el espacio tridimensional considerando las ubicaciones de las moléculas en ambos cuerpos.

La constante de Hamaker de la Ec. (3.10) ignora la influencia de un medio entre las dos partículas de interacción. Cuando las interacciones están demasiado separadas, el potencial de dispersión decae más rápido que Ec. (3.1). Cuando existen un material interfacial que los separa tiene otros efectos en la interacción de los elementos [1]. La constante de Hamaker para la interacción mostrada en el material 1 y 2 que están separados por un material interfacial se puede calcular:

$$A_{123} \approx A_{12} - A_{32} - A_{13} - A_{33} \quad (3.11)$$

donde A denota la constante de Hamaker para los materiales 1 y 2 que interactúan a través del medio 3 en este caso vacío. Aplicando esta relación a A_{123} , obtenemos:

$$A_{123} \approx A_{11} - A_{33} - 2A_{13} \approx A_{313} \quad (3.12)$$

Para el contacto simple entre dos materiales 1 y 2, la constante de Hamaker se puede calcular por medio de la siguiente relación:

Una segunda relación (basada en la media geométrica).

$$A_{12} \approx \sqrt{A_{11} A_{22}} \quad (3.13)$$

Sustituyendo resulta en, la ecuación de (Propiedades físicas diferentes).

$$A_{132} \approx (\sqrt{A_{22}} - \sqrt{A_{33}})(\sqrt{A_{11}} - \sqrt{A_{33}}) \quad (3.14)$$

para la situación simétrica.(1 material y un medio).

$$A_{131} \approx (\sqrt{A_{11}} - \sqrt{A_{33}})^2 \quad (3.15)$$

y

$$A_{232} \approx (\sqrt{A_{22}} - \sqrt{A_{33}})^2 \quad (3.16)$$

que resulta en (Propiedades físicas iguales).

$$A_{132} \approx \sqrt{A_{131}A_{232}} \quad (3.17)$$

Las combinaciones de Hamaker son particulares para cada interacción debido a que cada elemento tiene su propia densidad y configuración, sin embargo, siempre respeta la misma función. Entonces, si se conoce la constante de Hamaker del material 1 y material 2 que interactúa a través del medio 3 consigo mismo [2].

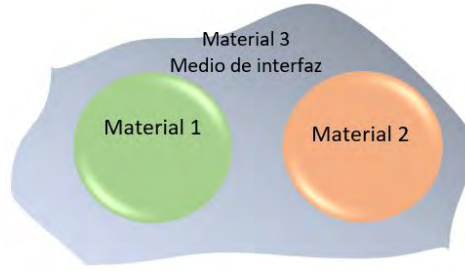


Figura 3.3. Representación de la interacción de dos materiales 1 y 2 al estar separados por un material de interfaz 3 [2].

Se investigaron diversas fuentes bibliográficas para obtener las constantes de Hamaker y en otros casos se calcularon con la Ec. (3.14). Debido a que es una energía que esta interactuando entre dos cuerpos y un medio se aplica a elementos biológicos como colesterol, células musculares, células endoteliales, células fibrosas, etc. y un medio que es el plasma

3.2.3. Adhesión.

La adhesión es un parámetro que sirve de referencia para calcular la unión de un conjunto de elementos, conociendo la forma en la que estos se conectan y las distancias a las que se rompen de un material como se explicó en la Ec. (3.5).

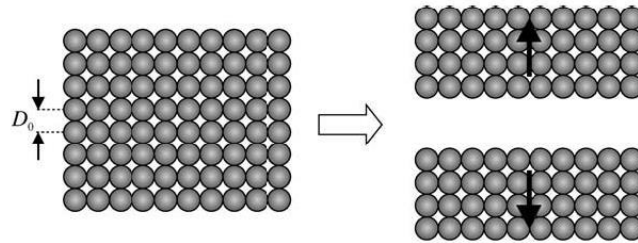


Figura 3.4. Representación de un sistema macroscópico compuesto por n número de componentes [2].

La interacción de Van der Waals entre las moléculas A y B y están dadas por $C_{AB} = C$, mientras que $r = D$ ya que ambas describen distancias, de la Ec. (3.5). Para determinar la interacción entre sólidos macroscópicos, en el primer paso se calcula la adhesión de Van der Waals entre la molécula A y una infinitamente extendida cuerpo

con una superficie de moléculas B [2]. En la práctica, esto se hace mediante integración de la densidad molecular p_B es la densidad de partículas de interacción en todo el volumen del sólido B como:

$$F_{adh} = -C \iiint \frac{p_B}{D^6} dV \quad (3.18)$$

donde F_{adh} es la fuerza de adhesión entre las partículas A y B, por lo que.

$$F_{adh} = -p_B C \int_0^\infty \int_0^\infty \frac{\pi r}{[(D+x)^2 + r^2]^3} dr dx \quad (3.19)$$

la densidad de las moléculas B en el sólido es constante, entonces $2rdr = d(r^2)$, resolviendo se obtiene:

$$F_{adh} = -\pi p_B C \int_0^\infty \left[\frac{1}{2[(D+x)^2 + r^2]^2} \right]_0^\infty dx \quad (3.20)$$

$$F_{adh} = -\frac{\pi p_B C}{2} \left[\frac{1}{3(D+x)^3} \right]_0^\infty \quad (3.21)$$

por lo que se obtiene:

$$F_{adh} = -\frac{\pi p_B C}{6D^3} \quad (3.22)$$

Se observa una propiedad notable de las fuerzas macroscópicas de Van der Waals, la adhesión de una molécula y de un cuerpo macroscópico disminuye menos abruptamente que la adhesión entre dos moléculas, en lugar de la dependencia D^6 , la energía cae con distancia proporcional a D^3 . En el segundo paso, calculamos la energía de Van der Waals entre dos infinitamente sólidos extendidos que están separados por un espacio paralelo de espesor D [1]. ahora se integra sobre la molécula del material A.

$$F_{adh} = -\frac{\pi C p_B}{6D^3} \iiint \frac{p_A}{(D+x)^3} dV \quad (3.23)$$

$$F_{adh} = -\frac{\pi C p_A p_B}{6} \int_0^\infty \int_{-\infty}^\infty \int_{-\infty}^\infty \frac{dz dy dx}{(D+x)^3} \quad (3.24)$$

x, y, z son las coordenadas paralelas al espacio y p_A que es la densidad de las moléculas en el material A. suponemos que A es un material homogéneo y p_A es constante, además la integral es infinita porque los sólidos son grandes por lo que se divide por el área, resolviendo la integral la adhesión de Van der Waals por unidad de área es [1].

$$F_{adh} = -\frac{\pi C p_A p_B}{6} \left[\frac{1}{2(D+x)^3} \right]_0^\infty \quad (3.25)$$

reduciendo la Ec. (3.25) se obtiene:

$$F_{adh} = -\frac{\pi C p_A p_B}{12D^2} \quad (3.26)$$

además, con la definición de la Ec. (3.10) se puede decir que $\pi^2 C p_1 p_2 = \pi(\pi C p_A p_B)$ y sustituyendo en la Ec. (3.26).

$$F_{adh} = -\frac{A_H}{12D^2} * \frac{1}{\pi} \quad (3.27)$$

se obtiene:

$$F_{adh} = -\frac{A_H}{12\pi D^2} \quad (3.28)$$

Para encontrar la energía de adhesión en la superficie de las partículas o moléculas resolvemos la Ec. (3.28).

$$F_{adh} = 2E_{adh} \quad (3.29)$$

resolviendo y simplificando.

$$E_{adh} = \frac{\frac{A_H}{12\pi D^2}}{2} \quad (3.31)$$

se obtiene:

$$E_{adh} = \frac{A_H}{24\pi D^2} \quad (3.32)$$

3.3. Energía de Gibbs.

Es la energía absorbida o cedida por un sistema libre que se puede usar para calcular el máximo de trabajo reversible mediante un sistema termodinámico a una temperatura y presión constantes [3], que puede intercambiar calor y trabajo con su entorno, pero no materia. En la naturaleza existen procesos de transformación de energía que se puede decir que.

$$\Delta S_{universo} = \Delta S_{sistema} + \Delta S_{medio} \quad (3.33)$$

pero como se relaciona el medio y el sistema:

$$\Delta S_{medio} = -\frac{\Delta H_{sistema}}{T} \quad (3.34)$$

reemplazando:

$$\Delta S_{universo} = \Delta S_{sistema} - \frac{\Delta H_{sistema}}{T} \quad (3.35)$$

se multiplica por T que es la temperatura del sistema:

$$T\Delta S_{universo} = T\Delta S_{sistema} - \Delta H_{sistema} \quad (3.36)$$

entonces queda:

$$\Delta G_{sistema} = \Delta H_{sistema} - T\Delta S_{sistema} \Rightarrow G = H - TS \quad (3.37)$$

Donde H es la entalpia J, S es la entropía J/K, T es la temperatura K. Además, si $\Delta G = 0$ Condición de equilibrio, $\Delta G < 0$ Condición de espontaneidad y $\Delta G > 0$ Proceso no es espontáneo.

3.3.1 Acumulación de Partículas.

En general, cualquier cambio en esta energía, está dado por la ecuación fundamental $dG = VdP - SdT$. El aumento de la energía de Gibbs molar de líquido sobre la curva, a temperatura constante esta con el rango.

$$\Delta G_m = \gamma V_m \left(\frac{1}{r_1} + \frac{1}{r_2} \right) \quad (3.38)$$

Se asume que el V_m volumen molar permanece constante, debido a que la mayoría de los líquidos son incompresibles para las presiones consideradas. Para una esfera rodeada, se escribe $\Delta G_m = \frac{2\gamma V_m}{r}$. Al considerarse que el sistema está en equilibrio, se pueden igualar ambas ecuaciones para encontrar la ecuación característica de Kelvin-Helmholtz [4]. Con el fin de describir la acumulación, se calcula el cambio en la energía libre de Gibbs a una presión en una esfera como partículas. El cambio de energía de Gibbs resulta de la diferencia entre la energía libre de la fase menos la energía de la fase.

$$\Delta G_T = \Delta G_S - \Delta G_V \quad (3.39)$$

donde G_V está dada por:

$$\Delta G_V = \frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_{vol} \quad (3.40)$$

y ΔG_{vol} es el cambio de energía libre por unidad de volumen.

$$\Delta G_S = 4\pi r^2 \gamma \quad (3.41)$$

Si tienen una superficie curva de radio r , la presión es mayor que la de la superficie de la fase. Por lo tanto, sustituyendo las Ec. (3.40) y Ec. (3.41), la diferencia en las energías de Gibbs es:

$$\Delta G_c = 4\pi r^2 \gamma - \frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_{vol} \quad (3.42)$$

En una molécula de radio r hay $n = \frac{4\pi\gamma r^3}{3V_m}$ moles de moléculas también nombrado G_V , donde V_m es el volumen molar de la fase. γ es la tensión superficial que se necesita para crear un núcleo, G_{vol} es energía libre por unidad de volumen, que se define como la diferencia de energía entre un sistema a una temperatura determinada y la energía del mismo sistema a la temperatura de fase [3]. Y depende de la presión, el número de partículas, la temperatura y energía necesaria para juntar las partículas.

3.3.2. Radio Crítico.

El radio crítico de un sistema se puede determinar mediante su energía libre de Gibbs la Ec. (3.39). El radio crítico r_c se encuentra por optimización, igualando la derivada de ΔG_T respecto al tamaño de la partícula a cero y con la Ec. (3.42) queda:

$$\frac{d\Delta G_c}{dr} = -\frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_{vol} + 4\pi r^2 \gamma \quad (3.43)$$

Una vez obteniendo las derivas, calculamos en radio crítico.

$$-4\pi r_c^2 \Delta G_{vol} = -8\pi r_c \gamma \quad (3.44)$$

resolviendo y reduciendo.

$$r_c = \frac{2\gamma}{\Delta G_{vol}} \quad (3.45)$$

Donde la energía asociada al incremento de volumen en términos de adhesión está dada por ΔG_{vol} y que es la energía disponible volumétrica que al igual que la energía de adhesión $E_{adh} = \frac{A_H}{24\pi D^2}$ ya que es una energía que dependen de su naturaleza de formación. La energía libre de Gibbs de acumulación se encuentra reemplazando la expresión de radio crítico en Ec. (3.45).

$$\Delta G_c = \frac{16\pi\gamma^3}{3(\Delta G_{vol})^2} \quad (3.46)$$

La partícula de radio r_c se denomina núcleo crítico y se cumple todos los núcleos que, posean un tamaño $r > r_c$ son estables y crecen espontáneamente; mientras que todas las partículas que posean un tamaño $r < r_c$ se denominan embriones y tienden a desaparecer. Los embriones, denominados racimos, se forman de manera espontánea en el interior de la fase inicial a cualquier temperatura ya sea a la $T > T_f$ y a la $T < T_f$, debido al aumento de entropía del sistema; sin embargo, no pueden crecer debido a que la energía libre del sistema como conjunto aumenta.

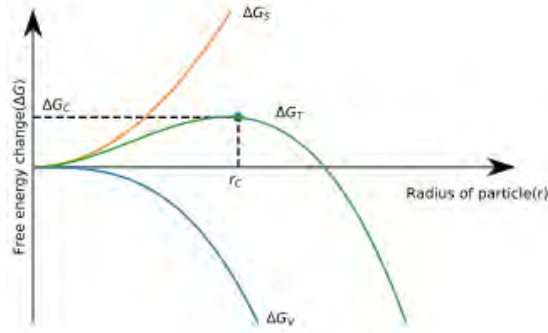


Figura 3.5. Energía libre de Gibbs en función del radio de la nanopartícula. Por debajo del radio crítico, los embriones no son bastante grandes para empezar el proceso de nucleación. La variación de energía libre de Gibbs es positiva y el proceso no se producirá. Este radio crítico corresponde al tamaño mínimo en el cual una partícula puede sobrevivir dentro de una solución sin ser disuelta. Por encima del radio crítico, las partículas formarán y crecerán debido a que es favorable termodinámicamente [5].

El incremento de la energía de Gibbs en el cambio de energía por unidad de volumen ΔG_V se aplica en el análisis de la Ec. (3.40).

$$\Delta G_V = -\frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_{vol} * N_m \quad (3.47)$$

N_m es el número de moléculas por unidad de masa de la mezcla en cualquier sistema, el número total de moléculas por unidad de masa de la mezcla al final de un paso de cálculo se dice que es la suma del número existente dentro del flujo al comienzo de la fase F_i , y el número de nuevos cúmulos formados debido a la acumulación espontánea [6] N_{cum} sobre el incremento de tiempo Δt .

$$N_m = N_i + N_{cum} \quad (3.48)$$

donde N_{cum} se calcula a partir de la tasa de acumulación y el incremento de tiempo Δt para el cómo recorrer el paso.

$$N_{cum} = J_n \Delta t \quad (3.49)$$

Esta relación es la que nos describe que la acumulación está sujeta al cambio en el tiempo, para determinar el valor de J_n , así como el valor de C_g que es las tasas de condensación [7,8] y está descrita por la ley de gases la cual se expresa como:

$$C_g = \frac{4\pi r^2 \rho n K T}{(2\pi m K T)^{1/2}} \quad (3.50)$$

Donde m es la masa de una molécula individual, q es el coeficiente de condensación que denota la fracción de colisiones moleculares con la superficie de un grupo que resultan en condensación $\frac{Z^{1/2}}{(2\pi K T)^{1/2}}$ [9] que al multiplicar y reducir la Ec. (3.50) queda:

$$C_g = \frac{2r^2 \rho n Z^{1/2}}{(m)^{1/2}} \quad (3.51)$$

El valor Z está definido por la aproximación de la energía libre en la formación de la molécula y es el valor de la derivada de ΔG . Pero el valor de m está dado por la función de molécula en moles o también llamada G_V , donde está en relación al volumen molar, resolviendo para determinar el radio [6] $r = \left(\frac{3V_m n}{4\pi\gamma}\right)^{1/3}$ y sustituyendo en la Ec. (3.51) y reduciendo.

$$C_g = 2 \left(\frac{3V_m m}{4\pi\gamma}\right)^{\frac{2}{3}} \frac{\rho n (8\pi\gamma)^{\frac{1}{2}}}{(m)^{1/2} (\rho)^{1/2}} \quad (3.52)$$

resolviendo y reduciendo:

$$C_g = \frac{\rho(2\pi m^* \gamma)^{1/2}}{\pi^{1/2} m^2} \quad (3.53)$$

La cual es factor de proporcionalidad de la formación de cúmulos o embriones y queda:

$$J_p = \rho \sqrt{\frac{\pi m}{2\gamma}} \quad (3.54)$$

Donde J_p es el número de moléculas y expresa la comparación entre la tensión en la frontera de la molécula y la variación de energía de adhesión asociada a la formación del núcleo, es decir, este factor es necesario para la determinación de agrupación del número de partículas que están en relación a su forma que adquieren [10]. Si la energía crítica del sistema se alcanza para el crecimiento de la partícula se alcanza cuando la Ec. (3.45) r_c y en ese intercambio de energía tendrá un cambio de fase gracias al calor latente en el sistema de la Ec. (3.46) ΔG_c entonces la expresión es.

$$J_n = J_p e^{-\Delta G_c / KT} \quad (3.55)$$

Mientras que la tasa de acumulación representada por J_n se define por N de partículas formadas en un sistema homogéneo por unidad de tiempo y volumen $m^{-3} \cdot s^{-1}$ a una temperatura constante de 37° respecto a la barrera de energía libre (energía disponible de Gibbs) requerida para que cambie de fase [11]. La cual la tasa de acumulación se aproxima a la probabilidad de formación de una cierta cantidad de partículas, definida por la siguiente expresión J_p que es el factor de proporcionalidad, por lo tanto, la acumulación en un sistema de energía de adhesión de las moléculas está definida como:

$$J_n = \rho \sqrt{\frac{\pi m}{2\gamma}} * e^{-\frac{16\pi\gamma^3(24\pi D^2)^2}{3(A_H)^2 KT}} \quad (3.56)$$

3.4. Sonido.

Amplitud. Es el máximo valor que alcanza una oscilación en un ciclo también valor de pico. *Periodo y frecuencia* [12]. Se define como el tiempo transcurrido entre una perturbación y la siguiente en segundos. La frecuencia con la que las ondas vibratorias se transmiten es la unidad de medida del sonido y se mide en Hertz equivalente a ciclos sobre segundo, ciclos/s y es lo contrario al periodo del sonido [12].

$$f = \frac{1}{T} \quad (3.57)$$

Longitud de onda λ . Es la distancia entre dos perturbaciones sucesivas en el espacio, se mide en metros. *Velocidad del sonido.* Hace referencia a la rapidez de propagación de las ondas sonoras. Depende principalmente de las características del medio. De acuerdo a la Ec. (3.57), la relación entre la velocidad del sonido, la longitud de onda y la frecuencia está dada por la ecuación.

$$\lambda = Tc \rightarrow c = f\lambda \quad (3.58)$$

Donde λ es la longitud de onda, c la velocidad del sonido y f la frecuencia del medio, la velocidad del sonido a través del aire a 23°C es de 345m/s, en la sangre a una temperatura de 37°C es de ~1,590m/s [13] y la velocidad de transmisión del sonido en los tejidos es de 1,540 m/s [14].

3.4.1 Presión del Sonido.

Los cambios de presión debidos al pasaje de una onda sonora son muy pequeños respecto a los cambios de presión atmosférica que tiene un orden de 100 kPa. Los sonidos más intensos que se perciben implican un incremento de 20Pa. Las presiones sonoras audibles varían entre los 20μPa y los 20Pa. Como se observa, el rango entre los cambios de presión y los audibles es enorme de un millón de veces [15]. Por tanto, la presión sonora se expresa en

decibeles y se denomina Nivel de Presión Sonora NPS [15]. Para expresar una presión sonora en decibeles, se define primero una presión de referencia P_{ref} que es la mínima presión sonora audible por los seres humanos que es $P_{ref} = 0,00002Pa = 20\mu Pa$.

El nivel de referencia auditiva de los seres humanos inicia en 0dB a 140dB que es un rango máximo de audición, la tensión σ es igual esfuerzo sobre una superficie y la presión P es igual a una fuerza sobre la superficie S , A =area, además está en relación de su densidad el medio donde se aplica y su velocidad, por lo que tiene una relación de:

$$\sigma = \frac{F}{S} \rightarrow P = \frac{F}{A} \quad (3.59)$$

si se sustituye la Ec. (2.1) entonces.

$$P = \rho v^2 \quad (3.60)$$

conversión de presiones acústica en decibelios

$$PWL = 10 \log \left(\frac{W}{W_0} \right) \quad (3.61)$$

Donde PWL es el Nivel de potencia sonora en dB, W es la potencia emitida por la fuente sonora en W , $W_0 = 1 \times 10^{-12}$

$$W = W_0 * 10^{\frac{PWL}{10}} \quad (3.62)$$

En el caso del nivel de presión sonora en aire se toma como referencia 20 μPa . Las siglas SPL hacen referencia al nivel de presión sonora, para medir el nivel de presión sonora se utiliza la siguiente función.

$$SL_p = 20 \log \left(\frac{P_1}{P_0} \right) \quad (3.63)$$

$$P_1 = 10^{\frac{SL_p}{20}} * P_0 \quad (3.64)$$

en donde P_1 es la presión sonora eficaz y P_0 es la presión de referencia y se toma como referencia 20 μPa .

3.4.2. Intensidad.

Se define como la potencia acústica transferida por una onda sonora por unidad de área normal a la dirección de propagación por lo que podemos decir que se define como la rapidez a la cual la energía transportada por la onda se transfiere a través de una unidad perpendicular a la dirección de viaje de la onda [12]. Por lo que se calcula a partir de la intensidad es igual a la potencia entre el área, entonces podemos decir que las formas que encontramos a la intensidad del sonido son:

$$I = \frac{P}{A} = \frac{\Delta P^2}{2\rho c} = \frac{P^2}{2Z} \quad (3.65)$$

En donde P es la potencia acústica W . El área transversal A es la propagación en m^2 , P la presión acústica y Z la impedancia, la impedancia acústica se define como ρ densidad del medio en kg/m^3 Ec. (2.2) y c velocidad de propagación en m/s [13,16] que se expresa como en la Ec. (2.1), si tomamos la intensidad de una onda sonora [12] donde $\omega = 2\pi f$ que es.

$$I = \frac{1}{2} \rho c \omega^2 s^2 \quad (3.66)$$

Se resuelve y se despeja la variable de la frecuencia para poder determinar la frecuencia se emitirá la fuente.

$$f = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{I}{p \cdot c \cdot s^2}} \quad (3.67)$$

Donde p es la densidad de los tejidos blandos 950 kg/m^3 [17], c es la velocidad del sonido en los tejidos 1540 m/s [7,16] y s es la amplitud de la onda de sonido 1.61×10^{-10} , $I = 1.5 \text{ W/m}^2$.

Con el valor de la frecuencia de $1000962.303 \text{ Hz} \approx 1 \text{ MHz}$ para conversión de intensidad en decibelios

$$B_{dB} = 10 \log_{10} \left(\frac{I}{I_0} \right) \quad (3.68)$$

$$I = 10^{\frac{B_{dB}}{10}} * I_0 \quad (3.69)$$

Donde B_{dB} el nivel de intensidad acústica en dB, I es la intensidad acústica en la escala lineal en W/m^2 y I_0 umbral de audición $= 10^{-12}$ en W/m^2 .

3.4.3. Dosificación.

La aplicación de ultrasonido es una técnica no invasiva que tiene como objeto el tratamiento de lesiones o padecimientos en el cuerpo, este tratamiento produce ondas ultrasónicas que al penetrar los tejidos son dosificados con energías emitidas por la fuente de sonido [18].

Para la dosificación y el tiempo del ultrasonido se determina mediante la siguiente ecuación.

$$tiempo = \frac{Dosis * Superficie}{P_{US} * A_{cabezal} * Apl_{US}} ==> t = \frac{D * S}{\Psi * ERA * \%} \quad (3.70)$$

Donde se establece que D es la dosis en J/cm^2 , S es la superficie de aplicación del US en cm^2 , Ψ es la potencia que se aplica en W/cm^2 , ERA es (Área Real de Emisión) área del cabezal del US en cm^2 , el % es el modo de aplicación del US y puede ser continuo o pulsátil dependiendo del caso, si es continuo su valor es de $100\% = 1$, si es variable depende del porcentaje que emita las pulsaciones [18].

Por lo que entonces de acuerdo a la Ec. (3.70) se puede determinar la dosis de aplicación del US.

$$D = \frac{\Psi * t * ERA * \%}{S} \quad (3.71)$$

Donde las unidades se miden en $D = \frac{\text{J}}{\text{m}^2}$, $t = \text{seg}$, $\Psi = \frac{\text{W}}{\text{m}^2}$, ERA = m^2 , $S = \text{m}^2$, la dosificación esta en las mismas unidades de energía que la E_{adh} por lo que se debe de tener una energía mayor para romper las adhesiones.

3.5. Referencias.

- [1] Israelachvili J.N., Intermolecular and Surface Forces 3Ed., 2011.
- [2] Butt H.J., Kappl M., Surface and Interfacial Forces, 4Ed., 2010.
- [3] Gibbs J.W., A Method of Geometrical Representation of the Thermodynamic Properties of Substances by Means of Surfaces, Transactions of the Connecticut Academy of Arts and Sciences, 1873.
- [4] Mills I., Cvitas T., Homann K., Kallay N., Kuchitsu K., Quantities, Units and Symbols in Physical Chemistry, 2Ed., 1993.
- [5] Thanh N.T.K., Maclean N., Mahiddine S., Mechanisms of Nucleation and Growth of Nanoparticles in Solution, 2014.
- [6] Kantrowitz A., Nucleation in Very Rapid Vapor Expansions, Vol. 19, 1951.
- [7] Stodola A., Steam and Gas Turbines with a Supplement on the Prospects of the Thermal Prime Mover, 1945.
- [8] Bakhtar F., Young J.B., White A.J., Simpson D.A., Classical Nucleation Theory and Its Application to Condensing Steam Flow Calculations, 2005.
- [9] Sek Z.K., Demo P., Size Distribution of Nuclei Formed by Homogeneous Nucleation in Closed Systems, 2009.
- [10] Moore M.J., Walters P.T., Crane R.I., Davidson B.J., Predicting the Fog-Drop Size in Wet Steam Turbines, 1975.
- [11] Tolman R.C., The Effect of Droplet Size on Surface Tension, Vol. 17, 1949.
- [12] Serway R.A., Jewett J.W., Física para Ciencias e Ingeniería Vol.1, 7Ed., 2008.
- [13] Lagace P.A., Physical Bases of Elastic Properties, 2008.
- [14] Altermatt F., Corvetto M., Sierra R., Petersen K., Fierro C., De la Cuadra J.C., Conceptos Básicos de Ultrasonografía Aplicada a la Anestesia Regional, 2009.
- [15] Biryukov S.V., Gulyaev Y.V., Krylov V.V., Plessky V., Surface Acoustic Waves in Inhomogeneous Media, 1995.
- [16] Zhang Y., Dong H., Xu Y., Shi R., Gu J., Lang H., Gao J., Zhang W.W., External Ultrasound for Carotid Atherosclerotic Plaque Treatment, 2015.
- [17] Guyton A.C., Hall J.E., Tratado de fisiología médica, 12Ed., 2011.
- [18] Rodríguez-Martín J.M., Electroterapia en Fisioterapia, 2Ed., 2004.

CAPÍTULO IV

Dibujo y Simulación del ateroma

4.1. Introducción.

El estudio de la arteroesclerosis y el impacto de los ateromas en el flujo sanguíneo requiere herramientas de diseño y simulación computacional que permitan modelar con precisión la formación, evolución y efectos de estas placas en las arterias, el uso de software de CAD facilita la construcción de modelos geométricos detallados del ateroma, mientras que las técnicas de simulación elementos finitos permiten analizar la interacción del ateroma con el medio.

Para abordar esta problemática, el diseño en CAD del ateroma es importante debido a que permite las representar el sistema tridimensional basado en datos clínicos e imágenes médicas. A partir de este modelo, se pueden realizar estudios de simulación del ateroma en elemento finito, analizando su evolución y su respuesta con la aplicación de ultrasonido, además, la simulación del flujo sanguíneo también importante para comprender como el ateroma altera la velocidad y esfuerzo cortante en la pared de la arteria, estas simulaciones permiten evaluar el riesgo de obstrucción arterial, este capítulo presenta un panorama basado en el diseño CAD y simulaciones en elemento finito para estudiar los efectos del sonido en los ateromas y en las arterias.

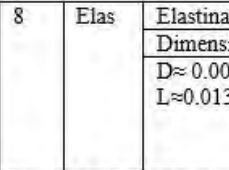
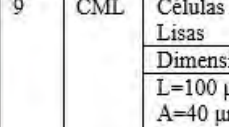
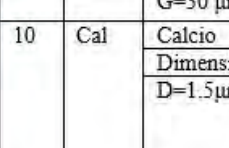
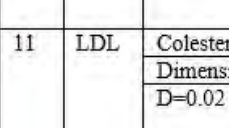
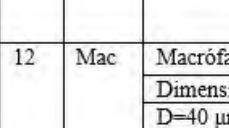
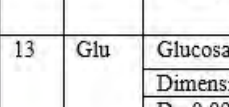
4.2. Diseño en CAD.

El sistema CAD es importante en el diseño debido a su capacidad para crear modelos 3D, facilitando el dibujo y el ensamblaje de elementos. El software CAD permiten realizar dibujos con precisión en modelos tridimensionales, reduciendo errores y optimizando el tiempo de desarrollo. Además, su compatibilidad con simulaciones permite detectar fallos en el diseño antes de su implementación, agilizando los procesos y reduciendo el tiempo necesario para el desarrollo y validación de diseños y simulaciones.

Para el dibujo en CAD se utilizaron datos mostrados en la Tabla 4.1, donde describe las dimensiones de las células y moléculas que se utilizaron para el diseño, estos datos se extrajeron de la literatura. Células Endoteliales (CE) [1], Fibrinógeno (Fib) [2], Glóbulos Blancos (GB) [3], Glóbulos Rojos (GR) [4], Fibroblastos (FB) [5], Plaquetas (Pla) [6], Colágeno (Col) [7], Elastina (Elas) [8], Células Musculares Lisas (CML) [9], Calcio (Cal) [10], Colesterol (LDL) [11], Macrófagos (Mac) [12], Glucosa (Glu) [13], Plasma (Plas) [14].

La determinación de las dimensiones de un ateroma en un dibujo técnico es fundamental para representar con fidelidad su morfología y su efecto dentro de la arteria afectada. A partir de estas dimensiones, es posible generar un modelo en software CAD, lo que permite una visualización de alta resolución en términos de grosor, longitud y anchura del ateroma. Esta información no solo proporciona una comprensión anatómica detallada del ateroma, sino que también facilita su representación técnica, constituyendo una herramienta clave para el análisis cuantitativo y cualitativo de la arteriosclerosis. Además, esta representación dimensional es importante para el dibujo. En la Tabla 4.1 se presentan las dimensiones específicas de los elementos que conforman el ateroma, utilizadas como base para el modelo.

Tabla 4.1. Dimensiones de los elementos del ateroma

1	CE	molécula	
		Células Endoteliales	
		Dimensiones	
		L=40 μm A=15 μm G=4 μm	
2	Fib	Fibrinógeno	
		Dimensiones	
		D=0.5 μm L=0.046 μm	
3	GB	Glóbulos Blancos	
		Dimensiones	
		D=15 μm	
4	GR	Glóbulos Rojos	
		Dimensiones	
		D=8 μm G=1 μm	
5	FB	Fibroblastos	
		Dimensiones	
		D=2.87 μm	
6	Pla	Plaquetas	
		Dimensiones	
		D=3 μm G=0.5 μm	
7	Col	Colágeno	
		Dimensiones	
		D=0.3 μm L=1 μm	
8	Elas	Elastina	
		Dimensiones	
		D≈ 0.004 μm L≈0.013 μm	
9	CML	Células Musculares Lisas	
		Dimensiones	
		L=100 μm A=40 μm G=30 μm	
10	Cal	Calcio	
		Dimensiones	
		D=1.5 μm	
11	LDL	Colesterol (LDL)	
		Dimensiones	
		D=0.02 μm	
12	Mac	Macrófagos	
		Dimensiones	
		D=40 μm	
13	Glu	Glucosa	
		Dimensiones	
		D= 0.099 μm	
14	Plas	Plasma 3 de 5L 1.027 mg/mm ³	

En la Tabla 4.1 se describen las dimensiones de los principales componentes que conforman el ateroma, incluyendo 13 elementos y el plasma sanguíneo, que actúa como medio en el que se encuentra el ateroma. Se observa que los macrófagos presentan las dimensiones mayores, con un diámetro de 40 micras, ya que son sistemas celulares completos. En contraste, elementos como el colesterol, que corresponden a moléculas individuales, tienen un diámetro de apenas 0.02 micras.

Las células y moléculas varían ampliamente en tamaño adaptándose a sus funciones biológicas, las células unicelulares miden entre 1 y 10 micrómetros, mientras que las células animales y vegetales tienen tamaños de 10 a 100 micrómetros, en contraste las moléculas son mucho más pequeñas una molécula de agua mide aproximadamente 0.275 nanómetros y las moléculas biológicas como las proteínas oscilan entre 2 y 10 nanómetros. El ADN, aunque largo cuando se despliega tiene un diámetro de 2 nanómetros. Estas dimensiones son importantes para procesos biológicos como la difusión, el transporte celular y las interacciones moleculares, la diferencia de tamaño entre células y moléculas refleja la organización de los sistemas biológicos, donde moléculas pequeñas trabajan en conjunto para formar estructuras complejas y funcionales

4.2.1. Cuantificación de Células y Moléculas.

Para cuantificar los elementos se debe de saber cuántos elementos de adhieren, por lo que, las uniones adherentes son estructuras de anclaje que conectan mecánicamente las células y sus citoesqueletos con las células vecinas, estas uniones forman un cinturón de adhesión continuo que garantiza la cohesión entre células o moléculas

adyacentes mediante una familia específica de elementos de adhesión, la unión en estas estructuras depende de las interacciones en la superficie de células o moléculas de adhesión y la energía necesaria es según el tipo de elemento involucrado. En medicina se cuantifica de diversas formas dependiendo de la naturaleza de la molécula o célula, sin embargo, en la Tabla 4.2 se presentan las acumulaciones normalizadas que deben cumplir los elementos que se están analizando, estos son moléculas, células o sistemas completos. Los valores se obtuvieron a partir de la bibliografía, calculadas para determinar cuántos elementos existen por mm^3 y una muestra para el análisis.

Tabla 4.2. Conteo normal de los elementos que tiene el flujo sanguíneo de una persona sana.

	molécula		Literatura	Elementos por mm^3	Muestra del 10%
1	CE	Células endoteliales	4,000cel mm^2 [15]	250,000 CE/ mm^3	19,000 CE/ mm^3
2	Fib	Fibrinógeno	300 mg/dL [16]	5.3×10^{12} Fib/ mm^3	4.0×10^{11} Fib/ mm^3
3	GB	Glóbulos blancos	5,000 mm^3 5,000 GB/mcL [17]	5,000 GB/ mm^3	380 GB/ mm^3
4	GR	Glóbulos rojos	5,500,000 GR/mcL [18]	5,500,000 GR/ mm^3	418,000 GR/ mm^3
5	FB	Fibroblastos	D= 2.87 μm [19]	8.1×10^7 FB/ mm^3	6,156,000 FB/ mm^3
6	Pla	Plaquetas	300,000 Pla/mcL [2]	300,000 Pla/ mm^3	22,800 Pla/ mm^3
7	Col	Colágeno	1.021 g/ml [21]	4.8×10^{17} Col/ mm^3	3.6×10^{16} Col/ mm^3
8	Elas	Elastina	1.080 g/ml [22]	1.0×10^{16} Elas/ mm^3	7.6×10^{14} Elas/ mm^3
9	CML	Células musculares lisas	100*40*30 μm 65 μm o diámetro 4 μm [23]	8,334 CML/ mm^3	634 CML/ mm^3
10	Cal	Calcio	9 mg/dL [24]	1.3×10^{12} Cal/ mm^3	9.8×10^{10} Cal/ mm^3
11	LDL	Colesterol	60 mg/dL [25]	6.0×10^{13} LDL/ mm^3	4.5×10^{12} LDL/ mm^3
12	Mac	Macrófagos	400 Mac/mcL 3.7% de GB [18]	400 Mac/ mm^3	40 Mac/ mm^3
13	Glu	Glucosa	1.56 g/ cm^3 [26]	5.3×10^{18} Glu/ mm^3	4.0×10^{17} Glu/ mm^3
14	Plas	Plasma	1.027 kg/L [27]		

De acuerdo a la Tabla 4.2 las muestras tienen diferentes acumulaciones normadas en el cuerpo para que funcione correctamente, estos elementos varían sus acumulaciones debido a las dimensiones, un ejemplo de eso son células como las GB que se acumulan 5000 unidades por cada mm^3 , algunos otros elementos más completos como el caso de los Mac que son de mayor tamaño que apenas si se juntan 400 unidades por cada mm^3 y moléculas como las de Col que son fibras y que se llegan a acumularse hasta 4.8×10^{17} por cada mm^3 , para el caso de los macrófagos se analizó como molécula es decir la molécula fosfolipídica que es la que se encuentra en su superficie,. La acumulación medicina menciona, cuántas células tiene el cuerpo como máximo para que se considere normales, los cambios que puedan existir se deben a diversas variables como el sistema inmune, genética, alimentación etc., debido a la cantidad de elementos que representan en el cuerpo que algunas acumulaciones son de miles, algunas millones y otras más billones y para comprensión y análisis en CAD se realizó la Tabla 4.3 de escalas, donde estas escalas describe una muestra por cada célula o molécula y su mayor representación, por ejemplo, la célula endotelial (CE) es de 10^3 , es decir que por cada una célula que esta dibujada en CAD es equivalente a mil CE.

Tabla 4.3. representación de escalas de las acumulaciones de moléculas

		Unidades	Múltiplos
CE	Células endoteliales	19	10^3
Fib	Fibrinógeno	40	10^{10}
GB	Glóbulos blancos	38	10^1
GR	Glóbulos rojos	42	10^4
FB	Fibroblastos	62	10^5
Pla	Plaquetas	23	10^3
Col	Colágeno	36	10^{15}
Ela	Elastina	76	10^{13}
CML	Células Musculares Lisas	63	10^1
Cal	Calcio	98	10^9
LDL	Colesterol	45	10^{11}
Mac	Macrófagos	40	10^0
Glu	Glucosa	40	10^{16}

De acuerdo a la tabla 4.3 menciona que para dibujar los elementos en CAD ya sean moléculas o células se deben tener en cuenta que por cada un elemento representara varios más añadidos, en el caso de las plaquetas que si se dibujan 23 plaquetas representan 23 mil o casos como el calcio que son moléculas se dibujan 98 representan 98mil millones.

El uso de CAD para dibujar células proporciona una representación precisa y detallada de estructuras biológicas, permite modelar organismos y otros componentes celulares con dimensiones aproximadas, facilitando así el análisis y la comprensión de su organización, estas representaciones son útiles para investigaciones en bioingeniería ya que ayudan a simular procesos celulares como uniones o interacciones moleculares y celulares. El CAD permite realizar ensamblajes de partes celulares para estudiar su funcionamiento conjunto y simular dinámicas internas con análisis mecánico para estudiar propiedades físicas de las células.

4.2.2. Elementos del Ateroma.

Se realizó el dibujo de los principales elementos que componen el ateroma, los datos de las dimensiones se extrajeron de la Tabla 4.1, con esa información se realizó la Figura 4.1 donde presenta las células y moléculas que componen el ateroma dibujadas en CAD, para el caso de las redes y fibras estas se representaron en forma de resortes para una mayor apreciación en el análisis ya que su característica es que se estiran en la adhesión y en el caso del plasma no se dibujó debido que es el medio donde se transportan los elementos.



Figura 4.1 A) Célula Endotelial, B) Fibrinógeno, C) Glóbulo Blanco, D) Glóbulo Rojo E) Fibroblastos, F) Macrófago G) Plaqueta H) Fibras de Colágeno I) Fibras de Elastina, J) Célula Muscular Lisa, K) Calcio, L) Colesterol, M) Glucosa

En la figura 4.1 se dibujaron en CAD los elementos de manera geométrica para el análisis del ateroma, la mayoría son de geometría esférica debido a la naturaleza de estos, sin embargo, casos como los A), D) o J) son de forma plana o elipsoide y otros casos más como los B), H) o I) son en forma de resortes debido a la elasticidad en sus fibras que forman.

En la Figura 4.2 se observa la comparación y unión de algunos los elementos que conforman el ateroma, donde se muestran las diferencias de dimensiones que existe entre un elemento y otro, la comparación de las dimensiones del glóbulo rojo con la célula muscular lisa es demasiado grande, sin embargo, si se compara la célula endotelial esta es 5 veces menor que un macrófago, ahora bien el macrófago es 3 veces menor que la célula muscular, por lo que en la Figura 4.2 en A) se si compara el glóbulo rojo con la célula muscular es 30 veces menor.

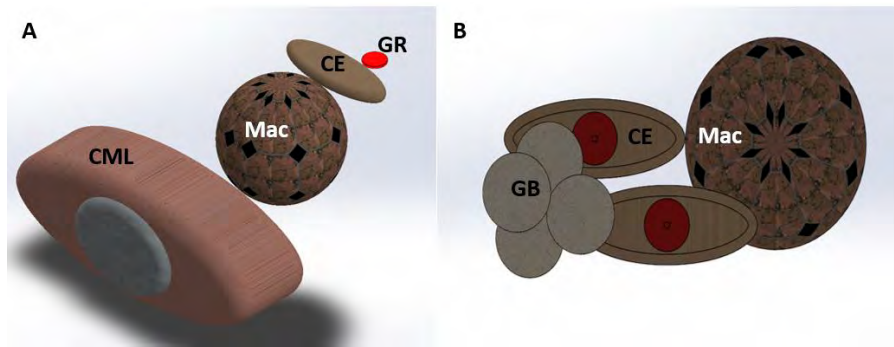


Figura 4.2. comparación de dimensiones de algunos elementos del ateroma en A) están unidas una Célula Muscular Lisa, Macrófago, Célula Endotelial, Glóbulo Rojo, en B) Células Endoteliales, Glóbulos Blancos y Macrófago

En la Figura 4.2 en B) se compararon tres elementos, los glóbulos blancos, las células endoteliales y los macrófagos, donde se observa que entre los glóbulos blancos y las células endoteliales son de tamaño similar, sin embargo, al comparar los glóbulos blancos con los macrófagos estos son de menor tamaño, ya que son 8 veces menores que los macrófagos.

En la Figura 4.3 se observan las dimensiones de algunos elementos que componen el ateroma donde se unieron varios, en A se observa que las moléculas de colesterol que están en el círculo negro en comparación con la célula endotelial su dimensión es mínima y apenas si se observa y en contraste en C al hacer un acercamiento se observan con más detalles las moléculas de colesterol adheridas a las células endoteliales. Por lo que se afirma que, en comparación entre la molécula de colesterol con la célula endotelial, es de varios cientos de micras.

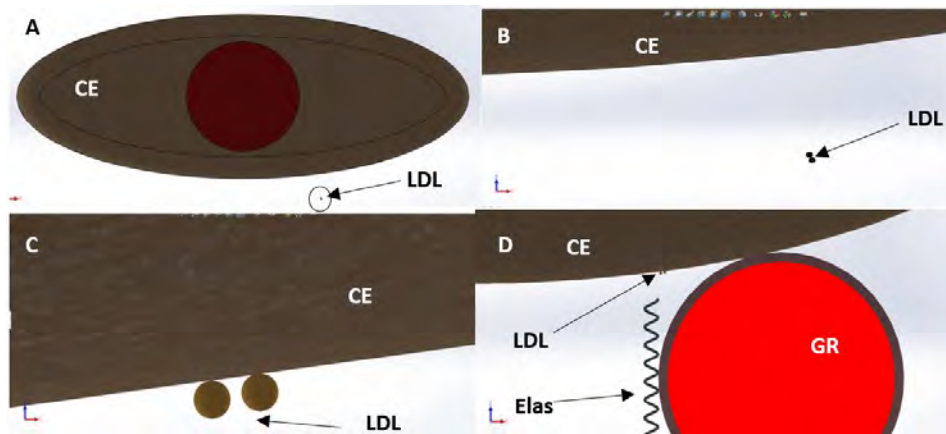


Figura 4.3. en A) se observa una célula endotelial con un par de moléculas de colesterol, en B) las células de colesterol en comparación con la pared de la célula endotelial, en C) la unión de las moléculas de colesterol con la célula endotelial y en D) la unión de dos moléculas de colesterol, un glóbulo rojo y una elastina

En la Figura 4.3 en B se observan las moléculas de colesterol que se comparan con el tamaño de la célula endotelial, el tamaño del colesterol es de un mínimo de apenas unas 0.02 micras de diámetro, en la misma figura pero en D se representa la adherencia de un glóbulo rojo y donde se observan también las moléculas de colesterol señalados con la flecha negra además de una molécula de elastina que a pesar de que su longitud es del tamaño similar al glóbulo sin embargo su grosor es de pocas micras.

En la Figura 4.4 se observa el ensamble de algunos elementos del ateroma, en A se realizó un acercamiento para observar con claridad las comparaciones de las dimensiones de la glucosa y el colesterol que tienen dimensiones similares y que se encuentran adheridos a la superficie de un glóbulo rojo, sin embargo, en B se hace un alejamiento

para comparar las dimensiones, donde en el círculo negro se encuentran las moléculas de colesterol que se observan de un mínimo tamaño con respecto al glóbulo rojo.

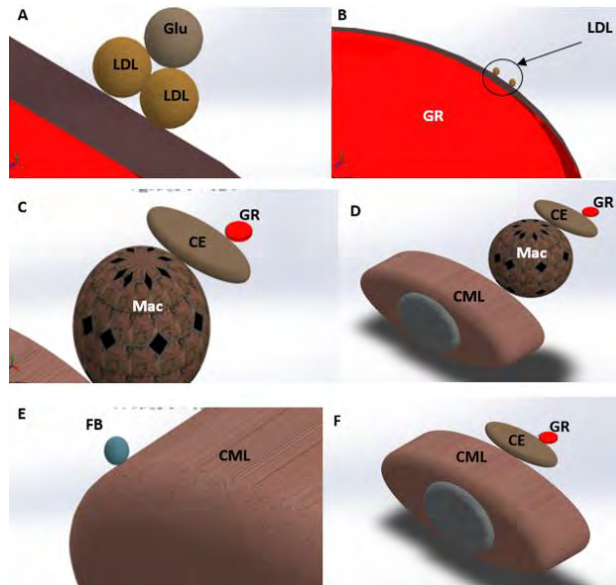


Figura 4.4. uniones de los elementos el ateroma, en A) dos moléculas de colesterol (LDL) con una molécula de glucosa, en B) unión de dos moléculas de colesterol con un glóbulo rojo, en c) unión de un glóbulo rojo célula endotelial y un macrófago, en D) unión de un glóbulo rojo, célula endotelial macrófago y una célula muscular lisa, E) se observa la unión de un fibroblasto con la pared de una célula muscular lisa, en F) la unión de un glóbulo rojo, una célula endotelial y una célula muscular lisa.

En la Figura 4.4 se ensamblaron algunos elementos, en C y D se muestra una comparación de los tamaños, donde el glóbulo rojo es de menor tamaño en comparación con la célula endotelial a la cual las moléculas de colesterol ya no es posibles observarlas y donde la célula endotelial es de menor tamaño en comparación con el macrófago, que a su vez el macrófago es de menor tamaño que la célula muscular, en F se observan las dimensiones del glóbulo rojo en contraste con el tamaño con la célula muscular ya que representan un tamaño menor el glóbulo, además que las moléculas de colesterol y de calcio ya no son visibles a la escala de tamaño de la célula muscular.

4.2.3. Estructura del Ateroma.

Para el ensamble del ateroma en CAD se realizó primero un ensamble visual con dimensiones amplificadas esto para una mayor apreciación del análisis, dado por el contraste de las dimensiones entre un elemento con otro tal como como se observó en las Figuras 4.3 y en la Figuras 4.4 ya que tienen un rango dimensiones, entre micrometros y nanómetros. En la Figura 4.5 se observa el ensamble visual en el cual en este ensamble las dimensiones se amplificaron para una mejor explicación en las uniones adherentes del ateroma.

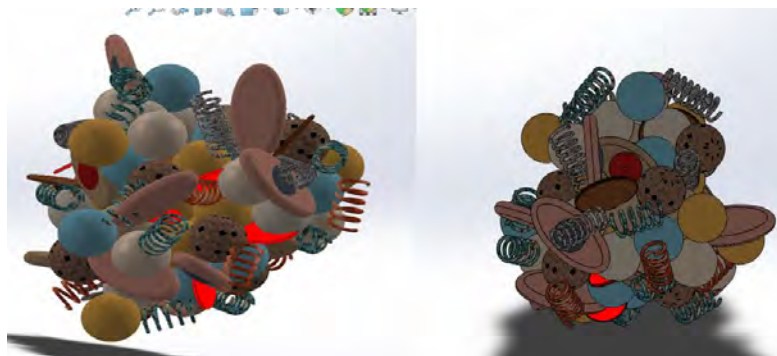


Figura 4.5. estructura aproximada del ateroma, ensamble visual

En la Figura 4.5 se muestra una representación de la adhesión del ateroma con las dimensiones de los elementos amplificados, donde las uniones adherentes depende del tipo de elemento que este unido, ya que si son moléculas regulares tienen una adherencia puntual, pero si no son esféricas pueden tener más de un punto de unión como el caso de las elastinas y colágenos.

En la Figura 4.6 se realizó el ensamble se pueden ver las uniones de los elementos ya sea de la interacción de las moléculas o células las cuales nos permite estudiar la interacción que tienen en sus fronteras que es donde tienen el contacto, en A se observa la adherencia de las moléculas de colesterol y de calcio con su unión en las flechas negras, para el caso B se observan las uniones de las células musculares el calcio las células endoteliales y los glóbulos blancos estos unidos y C se observan varios elementos unidos como los macrófagos colesterol elastina y fibroblastos donde la unión de los macrófagos se hace con el colesterol y a su vez con el fibroblasto.

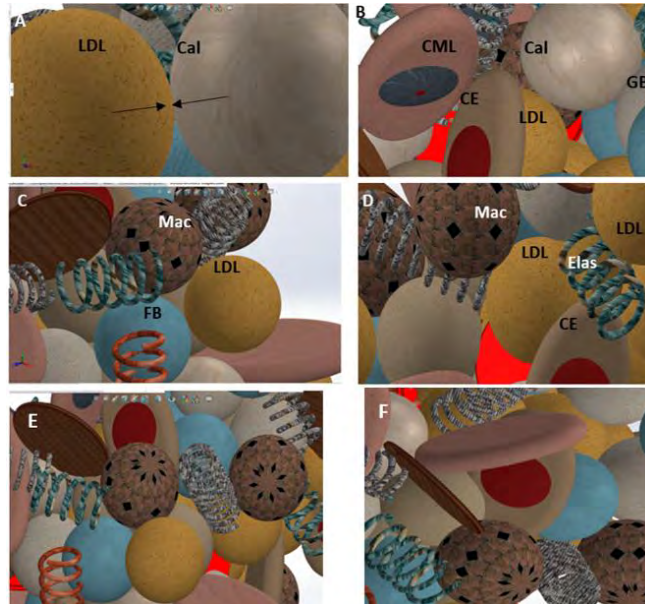


Figura 4.6. **A)** Unión entre molécula de Calcio-Colesterol (Cal-LDL), **B)** unión de Célula Muscular Lisa-Célula Endotelial (CML-CE), al fondo Colesterol-Calcio-Glóbulos Blancos (LCL-Cal-GB), **C)** Unión entre molécula de Macrófago-Colesterol- Fibroblasto (Mac-LDL-FB). **D)** unión de Macrófago-Colesterol (Mac-LDL), además de la unión de Colesterol-Célula Endotelial-Elastina (LCL-CE-Elas), mutiuniones de elementos, en **E)** y **F)** encontramos unión de Macrófago-Colágeno-Calcio-Célula Muscular Lisa-calcio (Mac-Col-CML- Cal), unión de Macrófago-Colesterol- Fibroblasto (Mac-LDL-FB), unión de Elastina-Macrófago (Elas-Mac), unión de Fibrinógeno-Fibroblasto (Fib-FB).

En la Figura 4.6 en D se observan las uniones de macrófago con colesterol, además de la unión de colesterol con las células endotelial y la elastina donde estas uniones se dan de manera puntual, sin embargo, los casos como la elastina o colágenos que forman fibras y redes tienen más de un punto de adhesión, en la misma figura pero en E se observan las plaquetas de color café se le adhieren más de un elemento a la célula, sin embargo, los elementos que se le adhieren dependen de la energía necesaria para su unión, mientras que en F se observan las moléculas y células se adhieren con sus moléculas o células vecinas.

4.2.4. Dimensiones de los Elementos.

Las dimensiones de las moléculas son importantes ya que determinan muchas de sus propiedades y su interacción con el entorno, influyendo en procesos relevantes en química, biología, física etc. Ya que son fundamentales para determinar las interacciones de las moléculas, su funcionamiento y su contribución al comportamiento de sistemas más complejos. De acuerdo a Israelachvili [28] en su libro *Intermolecular and Surface Forces* este menciona que es posible idealizar las dimensiones de los elementos como esferas.

En la Tabla 4.4 se escriben las moléculas y células en geometría esférica, la cual determina el diámetro aproximado promedio de la molécula o célula, de acuerdo a Israelachvili lo estipula así ya que la esfera es una de las geometrías estables en la naturaleza.

Tabla 4.4. diámetros promedios aproximados de los elementos del ateroma

	Abreviación	Elemento	Diámetro promedio aproximado (m)
1	CE	Células endoteliales	1.0×10^{-6} [29]
2	Fib	Fibrinógeno	2.5×10^{-7} [30]
3	GB	Glóbulos blancos	1.2×10^{-5} [31]
4	GR	Glóbulos rojos	8.0×10^{-6} [32,33]
5	FB	Fibroblastos	2.0×10^{-7} [34]
6	Pla	Plaquetas	2.5×10^{-6} [35]
7	Col	Colágeno	3.0×10^{-7} [36]
8	Elas	Elastina	1.2×10^{-8} [37]
9	CML	Células Musculares Lisas	7.0×10^{-5} [38]
10	Cal	Calcio	1.5×10^{-4} [39]
11	LDL	Colesterol	1.5×10^{-8} [40,41]
12	Mac	Macrófagos	3.0×10^{-5} [42,43]
13	Glu	Glucosa	1.0×10^{-7} [13]

Los resultados de la Tabla 4.4 son resultado de calcular y convertir el volumen de las moléculas o células a esferas, sus dimensiones se extrajeron de fuentes bibliográficas, sin embargo, sus características son amorfa y después de los cálculos son esferas regulares.

Las dimensiones y características de los elementos son importante al momento de dibujarlos y simularlos, para así determinar un criterio de resultados, en la Figura 4.7 se dibujaron las moléculas y células convertidas en esferas siguiendo los resultados de la Tabla 4.4

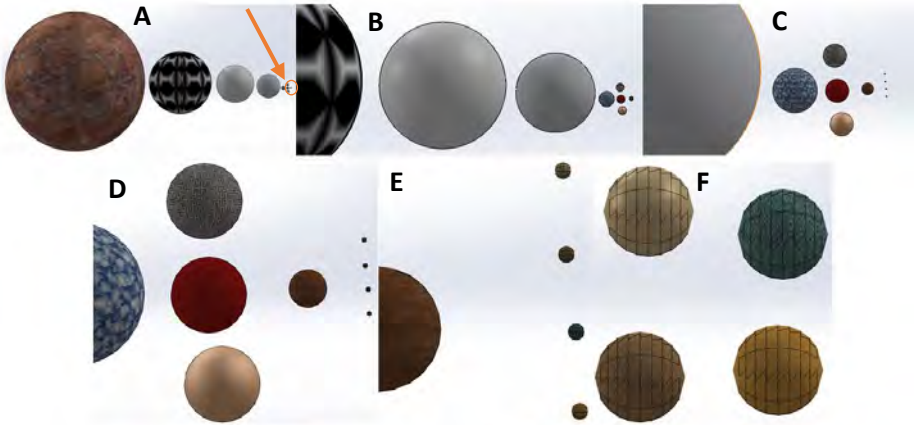


Figura 4.7. comparación de tamaños y dimensiones de los elementos del ateroma

En la Figura 4.7 se mostraron las dimensiones de los dibujos donde muestran las diferencias de tamaño, en A se muestran los macrófagos de color café de mayor tamaño y aun lado las plaquetas, en B un glóbulo blanco junto a la plaqueta donde se observa que es de menor tamaño, sin embargo en C me muestra la molécula de fibroblastos y es de menor tamaño con respecto a las plaquetas y mucho de menor tamaño a los macrófagos, en E y en F muestra las moléculas de colesterol y glucosa que son las de menor tamaño, si comparamos las moléculas de colesterol que están en F con un macrófago que está en A la no se alcanza a observar las moléculas encerradas en circulo y señalados con una flecha naranja.

El tamaño de los elementos del ateroma varía en su estructura, mediante el ensamble se puede visualizar la aproximación de cómo se forma el ateroma en las arterias, las investigaciones [44-49] mencionan la probabilidad de formación del ateroma como el presentado en esta investigación, se diseñaron 3 tipos de dimensiones de los elementos del ateroma, esto con el motivo de tener una mejor apreciación del diseño y las simulaciones, por lo que se ensamblaron 150 moléculas siguiendo los resultados del patrón de adhesión [44-49], tal como se observa en la Figura 4.8 con este diseño se analizó el comportamiento por medio de elementos finitos.

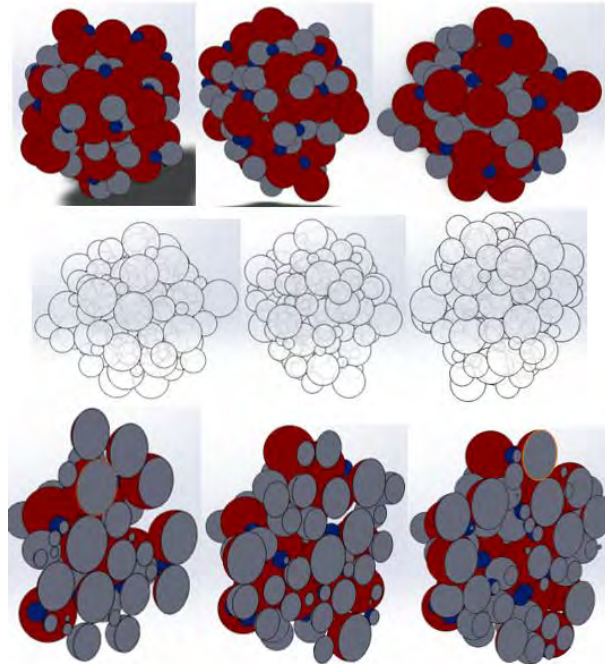


Figura 4.8. Ensamble de los elementos del ateroma, ensambles del ateroma, transparencia para observar el interior del ateroma, ateroma cortado para visualizar las moléculas que están en el interior

En la Figura 4.8 se muestra el diseño del ensamble de 150 elementos, se detallaron 3 colores para diferenciar las moléculas de tamaños, las de color rojo representan las de mayor tamaño, mientras que las azules las de menor tamaño, también se plasmó un diseño con un corte para verificar que en el interior también existen moléculas adheridas, este diseño que se dibujó respeta la probabilidad de adhesión en el ateroma que se forma en las arterias.

4.3. Simulación del Ateroma.

4.3.1. vibración del Ateroma.

El análisis de vibración de los tejidos blandos por medio de métodos de elementos finitos (MEF), es una técnica de estudio que se emplea para investigar el cómo los tejidos blandos del cuerpo humano reaccionan ante vibraciones mecánicas. A través de modelos computacionales basados en el MEF, se pueden simular y analizar las respuestas de los tejidos a diferentes frecuencias e intensidades, esta metodología es importante en diversas aplicaciones médicas y biomecánicas, proporcionando una comprensión de cómo las vibraciones afectan los tejidos. Además, se utiliza en el diseño de dispositivos médicos, equipos de diagnóstico y en la investigación de lesiones relacionadas con vibraciones en el cuerpo.

La frecuencia de una onda dentro de un sistema se analiza por medio de la Ecu. (3.67), se tiene información de la literatura sobre los datos de interés, tales como densidad promedio de cuerpos blandos 950 kg/m^3 , intensidad de 1.5 W/m^2 , velocidad del sonido en cuerpos blandos de $1,540 \text{ m/s}$. Por lo que podemos determinar la frecuencia para inducir US, donde sustituimos los datos en la Ecu. (3.67) y resolvemos lo que da como resultado una aproximación a 1Mhz.

$$f = 1000962.303 \text{ Hz} \approx 1\text{Mhz}$$

Con los calculos anteriores se simularon dos casos en MEF para verificar el comportamiento de los tejido blandos con las mismas características del cuerpo y esto con diferentes frecuencias, el dibujo representa la piel y la pequeña muesca representa el ateroma, en el primer caso de la Figura 4.9 se le indujeron 50Hz de frecuencia y el segundo caso en la Figura 4.10 se le indujeron 1Mhz de frecuencia, ambas con una profundidad de 5cm que es donde se localiza el ateroma.

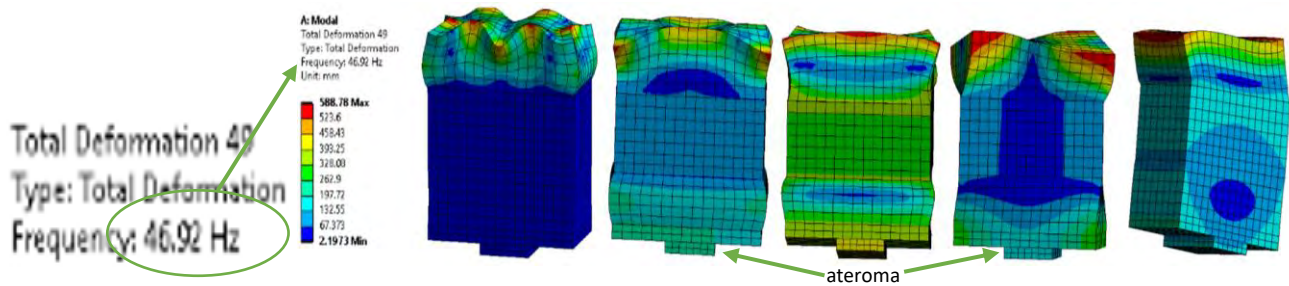


Figura 4.9. Sistema a 50Hz. Movimiento en la superficie de la piel.

En la Figura 4.9 se realizó una simulación de 46.92 Hz el valor cercano a 50 Hz, en la cual se observó que la vibración del sonido permanece en la superficie de la piel y no alcanza una profundidad de 5 cm para impactar el ateroma. Inicialmente, la vibración se manifiesta de manera superficial y, con el transcurso del tiempo, se propaga en menor medida hacia el interior. Sin embargo, la piel disipa la energía vibratoria, impidiendo una penetración efectiva. En la representación visual, las zonas de mayor concentración vibratoria se indican en color rojo, mientras que las regiones en color azul permanecen estáticas respecto a la vibración.

Aproximadamente a 1 MHz, la vibración penetra los tejidos blandos hasta alcanzar la profundidad del sistema que se va a analizar, haciendo que este vibre.

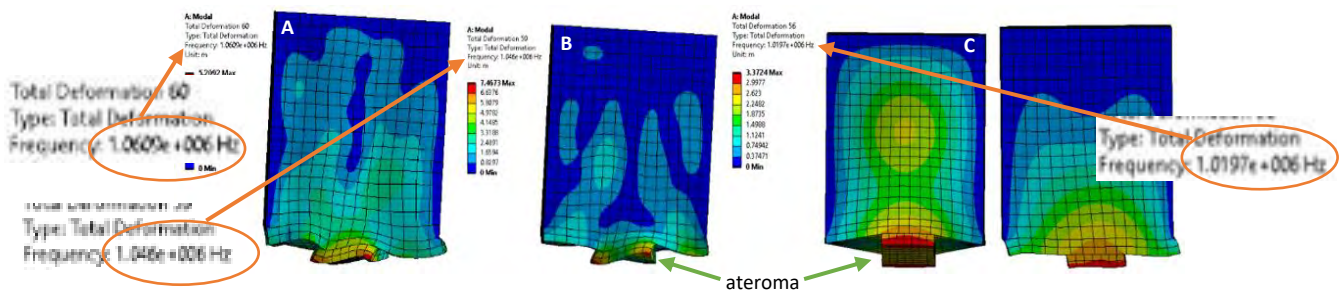


Figura 4.10. Sistema a 1MHz. Movimiento en la superficie de la piel.

En la Figura 4.10 se observan las distintas respuestas del tejido a una frecuencia aproximada de 1 MHz. En A, a una frecuencia de 1060906 Hz, la vibración penetra hasta alcanzar el ateroma. De manera similar, en B, con una frecuencia de 1046006 Hz, y en C, con una frecuencia de 1019706 Hz, la vibración también logra alcanzar la profundidad del ateroma. Estos valores, cercanos a 1 MHz, demuestran que en los tres casos la vibración atraviesa los 5 cm de tejido. De acuerdo con los resultados de la Ecu. (3.67), se verifica que la vibración logra penetrar hasta el ateroma. En la figura simulada, las regiones en color rojo indican una mayor concentración de vibración, mientras que las zonas en color azul reflejan áreas no afectadas por la vibración en la superficie del tejido.

4.3.2. Intensidad y Potencia del Sistema.

De acuerdo a la Ecu. (3.65) la intensidad es la relacion de la presion del sonido en la impedancia del medio que lo atraviesa o bien la potencia en una determinada area. para la interpretacion de los resultados en la simulacion se deben saber los valores de intensidd y depotencia en decibeles, por lo que los valores de la intensidad se calcularon mediante la Ecu. (3.69), los valores de la potencia se calcularon por medio de la Ecu. (3.62). Ahora bien, si la

fuerza de US se encuentra a 0.05m de distancia entre la piel y el ateroma los resultados de acuerdo a la Ecu. (3.65) son.

$$I = 1.49 \frac{W}{m^2} \approx 1.5 \frac{W}{m^2}$$

$$I = 1.49 W/m^2 = 1.49 Pa \cdot m^2/kg \rightarrow 121.7 dB$$

$$P = 0.047 W \rightarrow 106.7 dB$$

La presión en pascales se calculó por medio de la Ecu. (3.65), además se convirtió la presión en decibels utilizando la Ecu. (3.64) por lo que se obtiene.

$$P = 2094 Pa \approx 2.1 kPa \rightarrow 160.4 dB$$

4.3.3. Separación Molecular del Ateroma.

Se puede describir la interacción de las fronteras de las moléculas como todo un sistema o una muestra, en ambos casos sus fronteras interactúan, se debe de tomar en cuenta que existen interacciones de más de dos moléculas ya sean 3, 4, 5, 6, etc. Si embargo se concluye que el análisis converge en la interacción de dos elementos, por ese motivo se consideraron las interacciones de dos uniones [50].

Se simuló el ensamble del ateroma amplificado de la Figura 4.5 para observar la interacción del sonido a través de los elementos, en la cual se observa que el sonido viaja entre las moléculas, cuando la energía de la fuente es mayor a la energía de la unión molecular estas se separan, además en la simulación se aprecia por completo el sistema ya que son más de 130 elementos los que están interactuando, el rango de colores indica donde tiene lugar la separación por medio del sonido.

Primeramente, se simuló la Figura 4.5, esto para observar los efectos que tendría el sonido en elementos ensamblados, y verificar si tuvieran algún error debido a la forma del ateroma ya que esta figura sus elementos tienen formas irregulares, los resultados de las simulaciones no mostraron errores de simulación. Para esta simulación se utilizó el software de método de elemento finito donde en la Figura 4.11 se muestran los resultados de la simulación con una frecuencia de 1 MHz [51].

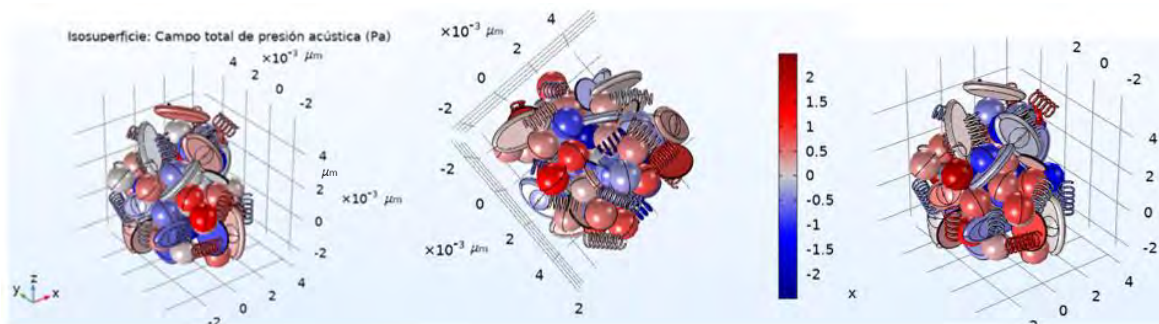


Figura 4.11. Simulación de la presión acústica en la placa de ateroma.

En la Figura 4.11 se simuló el sistema aplicando una frecuencia de 1 MHz y una potencia de 1.5 W, con el objetivo de analizar la interacción de los elementos y compararlo con la Figura 4.10, donde también se aplicó una frecuencia de 1 MHz. Esta frecuencia en el cuerpo humano alcanza una profundidad aproximada de 5 cm (0.05 m) [52], región en la que se encuentra la arteria. Los resultados evidencian que, al interactuar con las vibraciones y la potencia aplicada, los elementos experimentan oscilaciones y concentran la potencia. Se observa que los elementos con menor adherencia se desprenden primero, mientras que aquellos con mayor adhesión se liberan posteriormente. En la figura, las zonas en color rojo indican una mayor concentración de potencia, mientras que las áreas en color azul reflejan una menor potencia.

Posteriormente se simuló la misma Figura 4.5 ahora con una intensidad de 1.5 W/m^2 o 0.015 W/mm^2 esto para observar el comportamiento de las moléculas. En la Figura 4.12 se muestra la interacción de la intensidad con el ensamble donde se observa la simulación de presión sonora a 102 dB ya que este valor es equivalente a 0.015 W , con esta intensidad las moléculas concentran la energía.

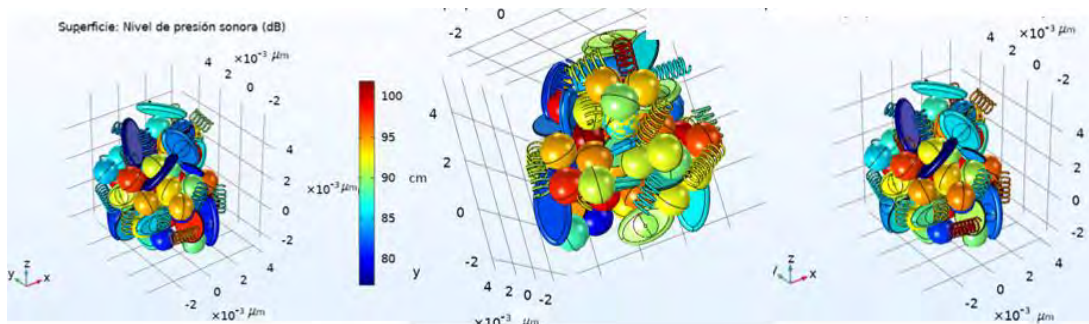


Figura 4.12. Simulación de la presión sonora en la placa de ateroma.

Del análisis de la Figura 4.12 se observa que, al ingresar la intensidad en los elementos del ateroma, estos concentran la energía en puntos específicos. En la figura, el color rojo indica una mayor concentración de energía, mientras que los colores anaranjado y verde reflejan una menor intensidad, y el color azul señala la ausencia de concentración energética. A medida que transcurre el tiempo, los elementos del ateroma comienzan a separarse progresivamente, y aquellos que permanecen unidos eventualmente se separaran. Este fenómeno ocurre debido a la interacción de la energía con el material: una parte de la energía es absorbida, otra se transmite a través de la estructura y en las regiones de menor conexión, provoca la separación de los elementos en sus puntos más débiles.

Ahora bien, para observar con más detalle la separación molecular se realizó una simulación con pocos elementos, así que se diseñaron 6 moléculas de muestra tal como se observa en la Figura 4.13, esto con la finalidad de analizar internamente la interacción cuerpo a cuerpo de las moléculas, donde el sonido entra a las moléculas, oscilan, aumentan su presión y se dislocan.

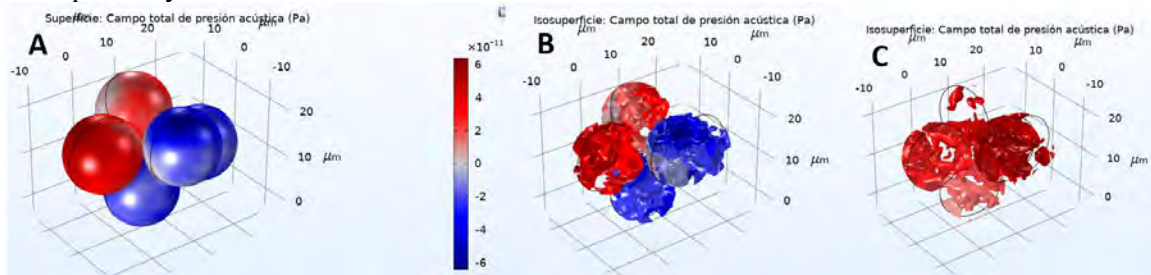


Figura 4.13. Oscilación en las moléculas a causa de la presión acústica. A) campo de presión acústica, B) y C) oscilaciones en las moléculas a causa de la presión acústica.

En la Figura 4.13 se observa que, al aplicar la misma frecuencia de 1MHz y una potencia de 1.5W, como en la Figura 4.11, las moléculas presentan un comportamiento similar. En la imagen en A, se evidencia que la potencia ingresa y se transfiere a otras moléculas. En las imágenes en B y en C, se muestra el efecto de la oscilación inducida por la frecuencia y la potencia, donde las moléculas vibran y concentran la potencia en sus puntos más débiles, lo que conlleva a su separación, este fenómeno se manifiesta en el patrón de ondas observadas en la figura.

En la Figura 4.14 se observa que, al inducir una intensidad de 1.5 W/m^2 , la onda sonora atraviesa las moléculas, generando oscilaciones que se transmiten a las moléculas adyacentes hasta alcanzar un valor máximo de presión, esta simulación es similar a la presentada en la Figura 4.12 y se realizó con el propósito de comparar las observaciones obtenidas en ambas simulaciones.

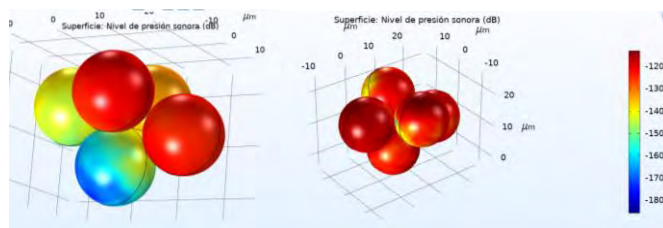


Figura 4.14. Presión sonora inducida en las moléculas.

En la Figura 4.14 se observa que, al aplicar una intensidad de 1.5 W/m^2 , de manera similar a la Figura 4.12, los resultados obtenidos presentan un comportamiento similar. En esta simulación, las moléculas absorben y transfieren energía a las moléculas vecinas. La distribución de colores en la representación gráfica indica la concentración de energía en distintos puntos: el color rojo señala una alta concentración de energía, el amarillo y el verde representan niveles intermedios, y el azul indica una concentración menor. Además, se observa que las moléculas ubicadas en las regiones de mayor concentración energética (rojo) se separan primero, seguidas por aquellas en zonas de menor energía (anaranjado y verde), mientras que las moléculas en áreas de baja concentración (azul) se separan en última instancia.

En la Figura 4.15 se observa que cuando la energía de sonido entra en 1 mm^3 las moléculas producen oscilaciones que se convierten en energía mecánica y concentra esfuerzos, esto se interpreta como el punto de menor adhesión, donde se produce una dislocación y separación molecular, en la Figura 4.16 se observan las líneas de desplazamiento de la molécula a causa de la energía del sonido.

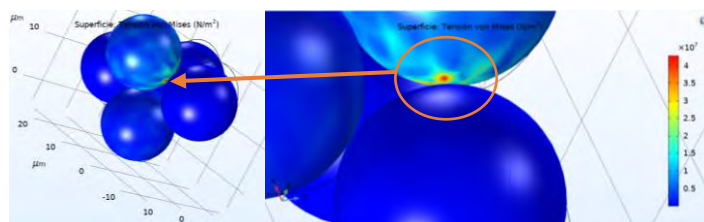


Figura 4.15. Punto de menor adhesión donde se concentra el esfuerzo y la separación de la molécula por la energía del sonido.

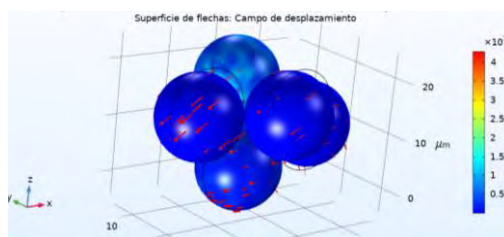


Figura 4.16. Líneas de desplazamiento de las moléculas por la energía del sonido.

En la figura 4.15 se observa que cuando el sonido entra en las moléculas del sistema, estas moléculas oscilan dependiendo de la frecuencia, potencia e intensidad de la fuente, y posterior a la oscilación la superficie que tenga menor fuerza de adhesión será la que se desprenda primero, ese punto de colores es el punto de menor adhesión indicado con el círculo anaranjado. En la Figura 4.16 se observan las líneas de desplazamiento señaladas con flechas rojas indicando la dirección de las moléculas cuando estén oscilando, en la cual después de su oscilación máxima se dislocarán.

4.4. Simulación del ateroma en frecuencia, intensidad y potencia

4.4.1 Sonido a 1MHz.

La vibración del ateroma mediante el sonido es un fenómeno que se explora en física, medicina, ingeniería y la ciencia de los materiales, la interacción entre el sonido y un sistema como el ateroma puede proporcionar información importante para entender el comportamiento de los elementos. En la Figura 4.17 se presenta la simulación correspondiente a la Figura 4.8. Esta simulación fue seleccionada debido a la densidad molecular del sistema, lo que permite una observación clara de los efectos inducidos por el sonido. En este contexto, la onda sonora incide sobre las moléculas, penetrándolas y transmitiéndose a través del sistema.

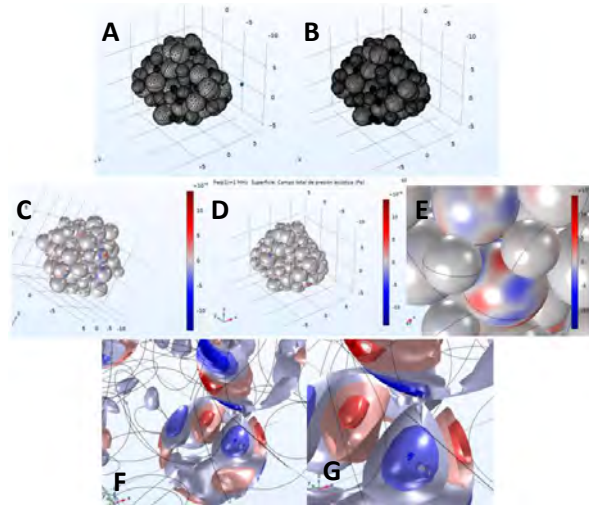


Figura 4.17. Simulación del sonido de 1Mhz inducido al ateroma, donde se observa la vibración interna

En la Figura 4.17, se presenta la simulación en la que se aplica una onda sonora de 1 MHz. En las subfiguras A y B, se muestra el mallado del sistema, verificando la correcta conexión de los elementos y la ausencia de errores de contacto, una vez validada la integridad del modelo, se aplica una el sonido de 1.5 W a 1 MHz. Las subfiguras C y D ilustran la propagación del sonido a través de las moléculas, evidenciando su transmisión de un punto a otro dentro del sistema, en la subfigura E, se presenta un acercamiento de C que permite observar la transmisión de potencia y vibración en las fronteras del dominio. Finalmente, en las subfiguras F y G se identifican regiones con diferentes concentraciones de potencia acústica, la coloración en rojo indica las zonas de mayor concentración de potencia sonora, donde se generan concentraciones intensas que pueden conducir a la dislocación y separación de la estructura debido a la presión interna.

Una vez recolectados los datos de potencia, se aplicó la intensidad al sistema, en la Figura 4.18 se ilustra el proceso mediante el cual la intensidad ingresa a las moléculas, generando un sistema vibratorio con una intensidad de 1.5 W/m². Dado que la intensidad y la frecuencia permanecen constantes en el tiempo, las moléculas experimentan una vibración sostenida que conduce a un incremento en su energía, tanto a nivel interno como en sus fronteras, favoreciendo su separación. En la representación mediante la escala de colores, el tono azul indica una menor concentración de energía, mientras que el rojo señala las regiones con mayor acumulación de energía.

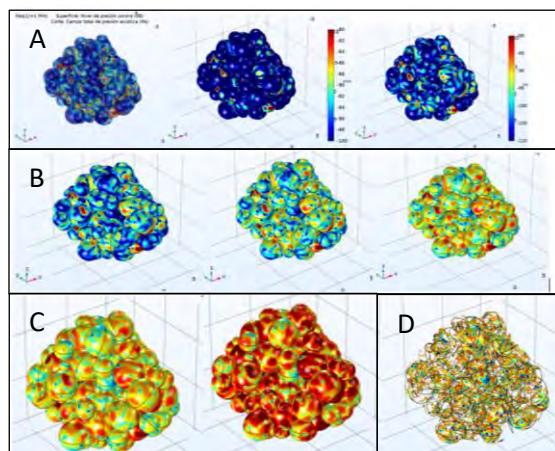


Figura 4.18. Simulación del sonido a 1Mhz inducido al ateroma y acumulación de la energía para el desprendimiento

En la Figura 4.18 se presenta la simulación del sistema del ateroma, en la cual se aplicó una intensidad acústica de 1.5 W/m^2 a una frecuencia de 1 MHz durante un periodo de 4 horas. Donde en A correspondiente a la etapa inicial, predomina la coloración azul, mientras que el rojo es prácticamente inexistente, lo que indica una baja absorción de intensidad en las primeras fases del proceso. Sin embargo, debido a la aplicación continua de energía, esta se incrementa progresivamente con el tiempo. En B, se observa una disminución del azul y un aumento del amarillo, lo que refleja una acumulación gradual de energía en el sistema. A medida que la exposición se prolonga, la concentración de energía se incrementa aún más, como se muestra ya en C, donde la proporción de color amarillo disminuye y el color rojo se vuelve dominante, mientras que el azul prácticamente desaparece. Este comportamiento indica una elevada concentración de energía del sistema, lo que provoca el inicio de la separación en las fronteras moleculares. Finalmente, en D, se evidencia que la energía y la frecuencia acústica también se propagan al interior de los elementos del ateroma, lo que sugiere una distribución homogénea de la vibración dentro del sistema.

4.4.2. Sonido- Estructura.

El movimiento de estructuras inducido por el sonido es un fenómeno observable en diversos contextos y se fundamenta en la capacidad de las ondas sonoras para generar oscilaciones en los materiales a través de los cuales se propagan. En este estudio, se tomó el ateroma como estructura de referencia para analizar la interacción sonido-estructura y comparar los resultados obtenidos en la Figura 4.18. Este enfoque permite evaluar la coherencia de los resultados y examinar tanto los movimientos internos como externos inducidos por la excitación acústica. En la Figura 4.19 se presenta la simulación correspondiente a la Figura 4.8. En este caso, se aplicó una potencia de 1.5 W a una frecuencia de 1 MHz durante un periodo de 4 horas. Se observa que la onda sonora penetra en todas las moléculas del sistema, promoviendo su concentración y generando un incremento de presión en aquellas moléculas con mayor contacto. La escala de colores utilizada en la representación indica la distribución de la potencia acústica: el color azul corresponde a regiones de menor concentración de energía, mientras que el color rojo señala las zonas con la mayor acumulación de potencia, donde se produce la separación estructural debido al aumento de presión interna.

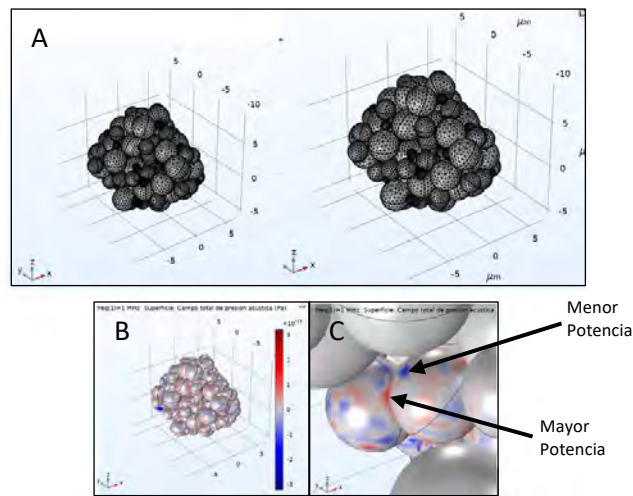


Figura 4.19. Simulación del sonido de 1Mhz inducido al ateroma con la relación de sonido en una estructura.

En la Figura 4.19 se presenta el proceso de propagación del sonido en el sistema, en A se observa la malla de discretización utilizada para verificar que no existan errores en el ensamble, una vez valido que no existan errores del mallado, se aplica una potencia acústica con una frecuencia a 1 MHz. En el punto B, se evidencia la penetración de la onda de sonido en el ateroma, donde la potencia se distribuye de manera homogénea, concentrándose en ciertas regiones mientras que en otras se disipa. Finalmente, en C, se muestra un acercamiento del sistema que revela que las áreas representadas en azul corresponden a regiones de menor concentración de potencia, mientras que las áreas en rojo indican una mayor concentración de la misma.

En la Figura 4.20 se presenta la simulación del comportamiento del ateroma bajo la inducción de intensidad de 1.5 W/m². Al aplicarse la energía, esta es absorbida por las moléculas, generando vibraciones en función del tiempo. Como resultado, las moléculas incrementan su energía interna, facilitando su separación. En el sistema del ateroma Estructura-Sonido el proceso inicia con una pequeña separación que, al aumentar progresivamente, culmina en la ruptura del material. La escala de colores representa la distribución de energía, donde el color azul indica una menor concentración energética, mientras que el color rojo corresponde a una mayor concentración de energía.

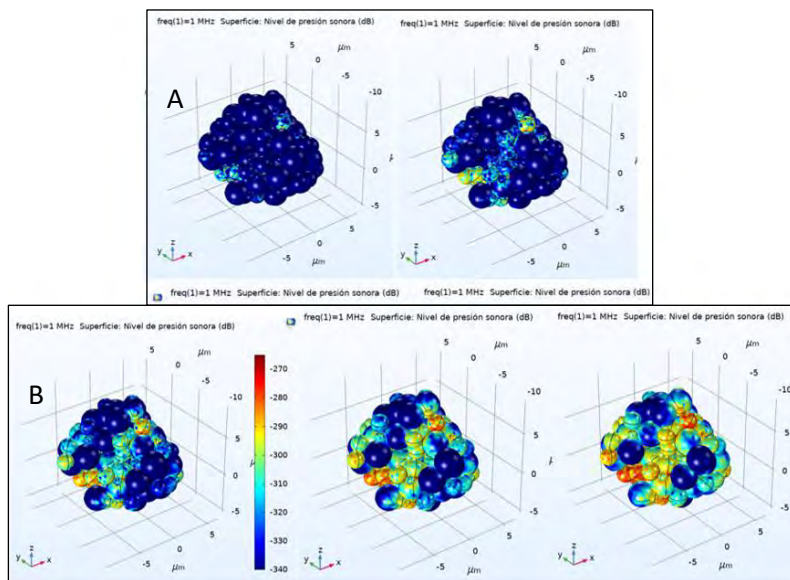


Figura 4.20. Simulación del movimiento y energía mediante el sonido de 1Mhz inducido al ateroma

La Figura 4.20 ilustra la aplicación de la intensidad en el sistema del ateroma durante la simulación, la cual se llevó a cabo durante un periodo de 4 horas. En el punto A, se observa la aplicación de una intensidad de 1.5 W/m^2 , donde, en los primeros instantes, el color azul indica una baja presencia de energía en el sistema. En el punto B, a medida que transcurre el tiempo, la intensidad se incrementa, reduciéndose la presencia del color azul y predominando tonalidades de naranja, verde y amarillo, lo que evidencia una mayor absorción de energía en el ateroma.

En la Figura 4.21 se presenta la simulación de la propagación del sonido en el sistema, con una intensidad de 1.5 W/m^2 y una frecuencia de 1 MHz. Se observa cómo la energía se concentra progresivamente, iniciando en las moléculas con menor adhesión y posteriormente en aquellas con mayor adhesión. En la fase inicial de la simulación, predomina el color azul, indicando una baja concentración de intensidad. Sin embargo, a medida que el tiempo transcurre y los parámetros se mantienen constantes, la energía se acumula en el sistema, manifestándose en la aparición del color rojo, que representa una mayor concentración energética.

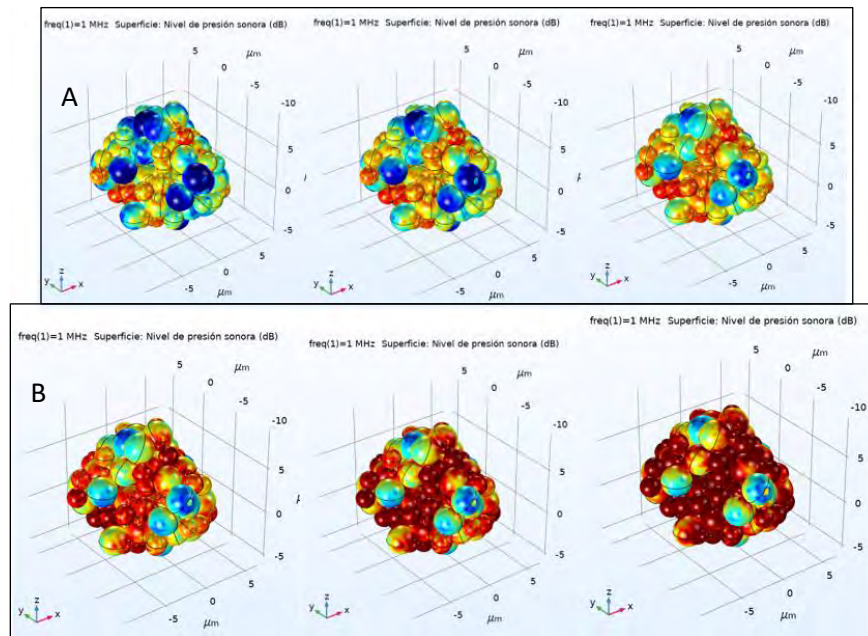


Figura 4.21. Simulación del movimiento y energía mediante sonido de 1Mhz inducido al ateroma

La Figura 4.21 ilustra la progresión de la aplicación, absorción y disipación de la intensidad en el sistema simulado, se observa que la energía se propaga dentro del ateroma con una intensidad de 1.5 W/m^2 a una frecuencia de 1Mhz, transfiriéndose entre moléculas y aumentando su concentración en las fronteras del sistema a medida que transcurre el tiempo, en A se evidencia un incremento gradual de la energía, con una predominancia de colores verde y amarillo, mientras que el azul disminuye progresivamente y el rojo comienza a manifestarse. En B, el color rojo, indicador de alta concentración energética, se intensifica, mientras que los colores verde y amarillo se reducen y el azul prácticamente desaparece, este comportamiento sugiere que el sistema ha alcanzado una intensidad suficiente para inducir la separación molecular.

En la Figura 4.22 se realizó la simulación para poder observar las flechas de desplazamiento y la concentración de energía en las moléculas internas del sistema, donde las moléculas oscilan y tienden a tener rupturas y finalmente separarse unas de otras, las flechas rojas encerradas en el círculo azul indican la dirección donde se desplazan las moléculas a causa de la frecuencia y de la energía.

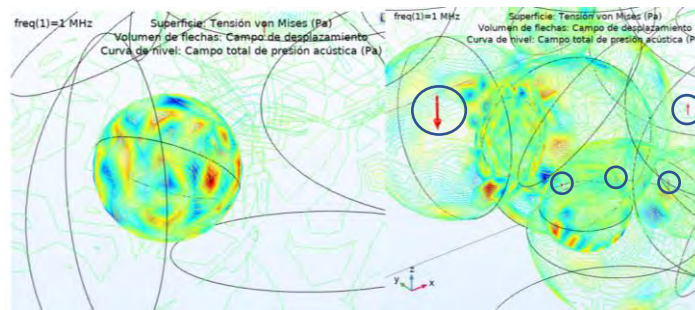


Figura 4.22. Simulación interna del sonido de 1Mhz inducido al ateroma

4.5. Flujo Sanguíneo.

El flujo sanguíneo es importante para el funcionamiento del cuerpo, ya que permite el transporte de oxígeno y demás nutrientes a los tejidos. Además, elimina desechos como el dióxido de carbono y otras toxinas, evitando su acumulación perjudicial, es clave en la regulación de la temperatura corporal, distribuyendo el calor generado por el metabolismo, un flujo sanguíneo adecuado mantiene la presión arterial estable, previniendo enfermedades cardiovasculares. Por estas razones se realizó una simulación de la sangre a través de una arteria sana en comparación con una arteria obstruida, con valores de una velocidad promedio de la sangre de 30 cm/s [53] y un diámetro interno de la arteria de 2 cm [54].

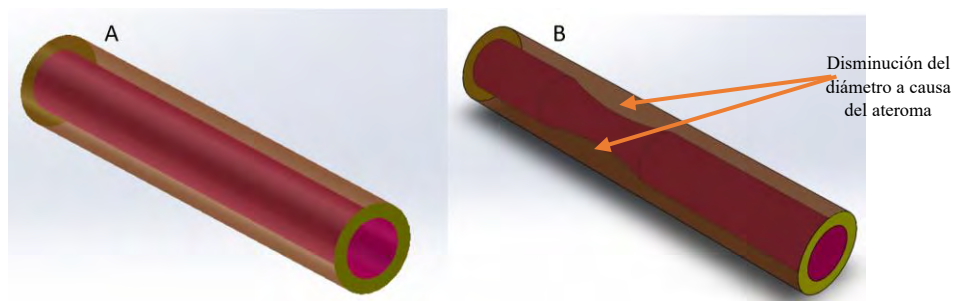


Figura 4.23. A) Arteria sana, B) arteria obstruida en el interior

En la Figura 4.23 se presenta el diseño en CAD del modelo arterial. En A se ilustran las dimensiones de una arteria en estado saludable, mientras que en B se muestra una arteria con una obstrucción provocada por la presencia de un ateroma, esta obstrucción genera una reducción del diámetro en la sección afectada, lo que conlleva variaciones en los parámetros del flujo de sangre en dicho punto.

4.5.1. Arteria Sin Placa de Grasa.

En la Figura 4.24 se diseñó la arteria sana, en esta representación la sangre se transporta a una velocidad promedio de 30 cm/s en reposo, además que el diámetro es constante en el diseño.

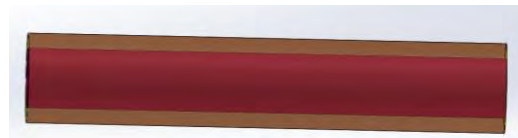


Figura 4.24. Dibujo de una arteria sana

En la Figura 4.25 se muestra la distribución de la velocidad del flujo sanguíneo en la arteria, se observa que la velocidad es máxima en la zona central y disminuye hacia la frontera cercana al endotelio, un comportamiento característico de un flujo laminar en una arteria sana. Dado que el flujo es constante, y considerando las

dimensiones establecidas junto con los parámetros calculados, se obtuvo un flujo sanguíneo de 5 L/min a través de la arteria, valor que coincide con los datos reportados en la bibliografía [55].

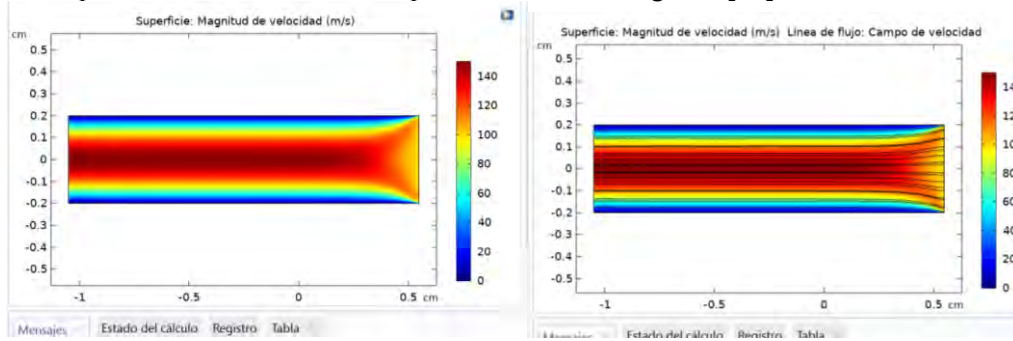


Figura 4.25. velocidad constante de la sangre y líneas de flujo del campo de la velocidad de la sangre.

En la Figura 4.26 se representan las líneas de flujo y la dirección del transporte sanguíneo, evidenciando un patrón de flujo constante en la zona central de la arteria. En A se muestran las líneas de corriente que indican una velocidad uniforme en el centro de la arteria. Mientras que en B las flechas representan la magnitud y dirección del flujo, donde las de mayor longitud se encuentran en la región central, reflejando una velocidad más elevada, mientras que las flechas de menor magnitud se ubican en las proximidades de la pared endotelial, indicando una reducción de la velocidad en esas zonas, sin embargo el flujo se mantiene constante.

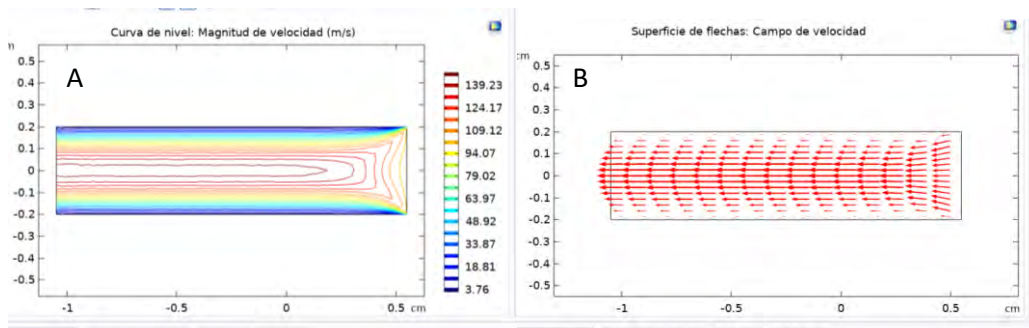


Figura 4.26. Curvas de nivel de la magnitud de la velocidad, campo de la velocidad.

4.5.2. Arteria con Placa de Grasa.

En la Figura 4.27 se observa que una sección de la arteria esta obstruida con una reducción del diámetro a 10mm esto a causa de la grasa [56], el diámetro se redujo en la mitad de la arteria para tener una comparación del flujo sanguíneo, para simular el sistema.

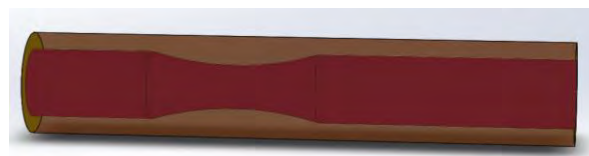


Figura 4.27. Arteria obstruida con placa de grasa.

En la Figura 4.28 se observa la distribución del flujo sanguíneo en una arteria con obstrucción debido a la presencia de placa de ateroma. Se evidencia una mayor concentración del flujo en la región de menor diámetro y una menor concentración en la frontera correspondiente al diámetro mayor. Esta redistribución es consecuencia de la reducción del lumen arterial, lo que obliga al flujo a incrementar su velocidad en la zona estrechada para conservar

la continuidad del caudal. Estos hallazgos permiten comprender la dinámica del flujo en arterias afectadas por acumulación de grasa y su relación con el desarrollo de patologías cardiovasculares.

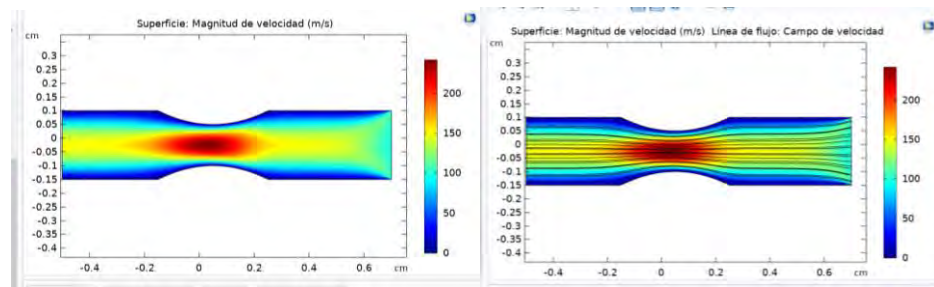


Figura 4.28. Flujo de la sangre en magnitud de la velocidad, líneas de flujo del campo de la velocidad de la sangre.

En la Figura 4.28 se observa que, en la región donde el diámetro de la arteria se reduce, la velocidad del flujo sanguíneo se incrementa como resultado del principio de conservación, compensando la disminución del área transversal. Al recuperar su diámetro original, la arteria permite que la velocidad del flujo retorne a su valor constante, el color rojo en la figura representa el aumento transitorio de la velocidad en la zona de estrechamiento de la arteria. En la Figura 4.29 se observan las líneas de flujo y la dirección en la que se trasporta la sangre, esto nos indica que en la sección de menor diámetro se obtiene una concentración y un flujo sanguíneo de 1.26 L/min para este caso.

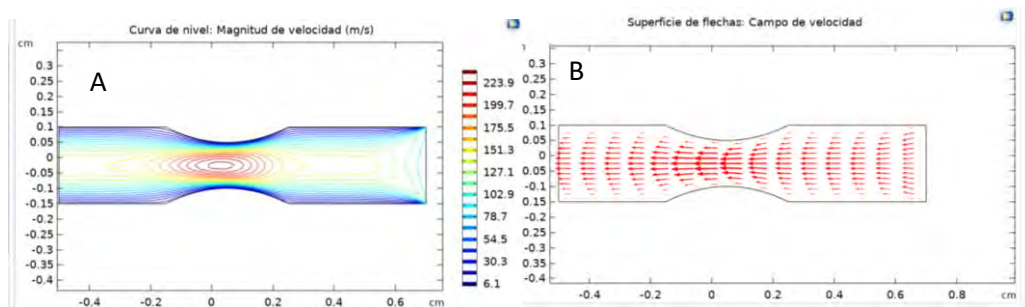


Figura 4.29. Curvas de nivel de la magnitud de la velocidad, campo de la velocidad.

En la Figura 4.29 se presentan las líneas de flujo y la dirección del transporte sanguíneo, evidenciando distintos patrones de flujo ante variaciones en el diámetro arterial. En A, las líneas de corriente indican una velocidad y caudal uniforme al inicio y al final de la arteria; sin embargo, en la región donde el diámetro se reduce, el caudal se ve afectado debido a la disminución del área de sección transversal. En B muestra las flechas que representan la magnitud y dirección del flujo, donde las de mayor longitud se ubican en el centro de la arteria, reflejando un caudal menor, mientras que las flechas de menor magnitud se sitúan en las proximidades de la pared endotelial y en ciertas zonas del centro y con mayor magnitud en la zona de menor diámetro, indicando una reducción del caudal en esas áreas.

4.6. Referencias.

- [1] Félétou M., The Endothelium: Part 1: Multiple Functions of the Endothelial Cells-Focus on Endothelium Derived Vasoactive Mediators, 2011.
- [2] Hall C.E., Slayter H.S., The Fibrinogen Molecule: Its Size, Shape, and Mode of Polymerization, 1959.
- [3] Sorenson R.L., Atlas of Human Histology, A Guide to microscopic Structure of Cell, Tissues and Organs 2014.
- [4] Turgeon M.L., Clinical Hematology: Theory and Procedures, 4Ed., 2005.
- [5] Uhal B.D., Ramos C., Joshi I., Bifero A., Pardo A., Selman M., Cell Size, Cell Cycle, and α -Smooth Muscle Actin Expression by Primary Human Lung Fibroblasts, 1998.
- [6] Monteiro M.C., O'Connor J.E., Martínez M., La Citometría de Flujo en el Análisis de las Plaquetas. (I) Aspectos Estructurales y Funcionales de las Plaquetas, 2001.
- [7] León-López A., Morales Peñaloza A., Martínez-Juárez V.M., Vargas-Torres A., Zeugolis D.I., Aguirre-Álvarez G., Hydrolyzed Collagen—Sources and Applications, 2019.
- [8] Wang K., Meng X., Guo Z., Elastin Structure, Synthesis, Regulatory Mechanism and Relationship With Cardiovascular Diseases, 2021.
- [9] Pacheco M.M., Pombal-Diego M.A., García P.M., Atlas de Histología Vegetal y Animal, 2017.
- [10] Samsonowicz M., Molecular structure of calcium, magnesium, strontium and barium m-nitrobenzoates, 2010.
- [11] Sacks F.M., Campos H., Low-Density Lipoprotein Size and Cardiovascular Disease: A Reappraisal, 2003.
- [12] Krombach F., Münzing S., Allmeling A.M., Gerlach J.T., Behr J., Dörger M., Cell Size of Alveolar Macrophages: an Interspecies Comparison, 1997.
- [13] Minoli D., Size of glucose molecule, Nanotechnology Applications to Telecommunications and Networking, 1Ed, 2005.
- [14] Campbell N.A., Reece J.B., Biología, 7Ed., 2007.
- [15] Pacheco M.M., Pombal-Diego M.A., García P.M., Atlas de Histología Vegetal y Animal: Filamentos de Actina, Depto. de Biología Funcional y Ciencias de la Salud, 2017.
- [16] Cortina-de la Rosa E., Evaluación del Fibrinógeno en la Clínica, Laboratorio de Trombosis, Fibrinólisis y Función Plaquetaria. 2016.
- [17] Chernecky C.C., Berger B.J., Laboratory Tests and Diagnostic Procedures. 6Ed., 2013.
- [18] Hoffman R.L., Benz E.J., Shattil S.J., Furie B., Silberstein L.E., McGlave P., Heslop H., Hematology: Basic Principles and Practice, 5Ed., 2008.
- [19] Yu Y.S., Sun X.S., Jiang H.N., Han Y., Zhao C.B., Tan J.H., Studies of the Cell Cycle of in Vitro Cultured Skin Fibroblasts in Goats: Work in Progress, 2003.
- [20] Chernecky C.C., Krech R.L., Berger Chernecky B.J., Laboratory Tests and Diagnostic Procedures: Platelet (thrombocyte) count-blood, 1Ed., 1993.
- [21] Meisenberg G., Simmons W.H., Principios de Bioquímica Médica, 4Ed., 2018.
- [22] Sarobé M., Estudio de las Alteraciones de las Fibras Elásticas de la Piel en Pacientes Fumadores y su Relación con el Deterioro de la Función Pulmonar, 2002.
- [23] Mulvany M.J., Halpern W., Mechanical Properties of Vascular Smooth Muscle Cells in Situ, 1976.
- [24] Ross A.C., Taylor C.L., Yaktine A.L., Del-Valle H.B., Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D, 2011.
- [25] American Diabetes Association Professional Practice Committee, 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022, 2022.
- [26] Melmed S., Auchus R.J., Goldfine A.B., Koenig R.J., Rosen C.J., Williams Textbook of Endocrinology. 14Ed., 2020.
- [27] Campbell N.A., Reece J.B., Biología: La Sangre es un Tejido Conectivo con Células Suspendidas en el Plasma, 7Ed., 2007.
- [28] Israelachvili J.N., Intermolecular and Surface Forces 3Ed, 2011.
- [29] Carvajal C.C., El endotelio: Estructura, Función y Disfunción Endotelial, 2017.
- [30] McManus M.C., Boland E.D., Koo H.P., Barnes C.P., Pawlowski K.J., Wnek G.E., Simpson D.G., Bowli G.L., Mechanical Properties of Electrospun Fibrinogen Structures, 2006.
- [31] D'Alessandro M.P., Bergman R.A., Atlas of Human Anatomy, 2014.
- [32] Caizaguano I., Magdalena M., Detección de Cambios Morfológicos del Eritrocito Humano Irradiando con Luz no Coherente de un Diodo Electroluminiscente Infrarrojo, 2019.

- [33] Diez-Silva M., Dao M., Han J., Lim C.T., Suresh S., Shape and Biomechanical Characteristics of Human Red Blood Cells in Health and Disease, 2010.
- [34] Acosta-Gómez A., El fibroblasto: Su Origen, Estructura, Funciones y Heterogeneidad Dentro del Periodonto, 2006.
- [35] Ruggeri Z.M., Von Willebrand Factor, Platelets and Endothelial Cell Interactions, 2003.
- [36] Buehler M.J., Nature Designs Tough Collagen : Explaining the Nanostructure of Collagen Fibrils, 2006.
- [37] Clarke A.W., Arnsperg E.C., Mithieux S.M., Korkmaz E., Braet F., Weiss A.S., Tropoelastin Massively Associates During Coacervation to Form Quantized Protein Spheres, 2006.
- [38] Shaw J., Izu L., Chen-Izu Y., Mechanical Analysis of Single Myocyte Contraction in a 3-D Elastic Matrix, 2013.
- [39] Monchau F., Hivart P., Genestie B., Chai F., Descamps M., Hildebrand H.F., Calcite as a Bone Substitute. Comparison with Hydroxyapatite and Tricalcium Phosphate with Regard to the Osteoblastic Activity, 2013.
- [40] Takeda S., Subagyo A., Hui S.P., Fuda H., Shrestha R., Sueoka K., Chiba H., Elastic modulus of Low-Density Lipoprotein as Potential Indicator of its Oxidation, 2015.
- [41] German J.B., Smilowitz J.T., Zivkovic A.M., Lipoproteins: When Size Really Matters, 2006.
- [42] Elhelu M.A., The Role of Macrophages in Immunology, 1983.
- [43] Amodeo A.A., Skotheim J.M., Cell-Size Control, 2016.
- [44] Ibáñez B., Pinero A., Orejas M., Badimón J.J., Nuevas Técnicas de Imagen para la Cuantificación de la Carga Aterosclerótica Global, 2007.
- [45] Aygun C., Kocaman O., Sahin T., Uraz S., Eminler A.T., Celebi A., Senturk O., Hulagu S., Evaluation of Metabolic Syndrome Frequency and Carotid Artery Intima-media Thickness as Risk Factors for Atherosclerosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease, 2007.
- [46] Boyd J., Buick J.M., Changes in Velocity Profiles in a Two Dimensional Carotid Artery Geometry in Response to Changes in Velocity Waveforms and a Simulated Stenosis Growth: A Lattice Boltzmann Simulation, 2007.
- [47] Carpinteri A., Paggi M., Zavarise G., Cups-Catastrophe Interpretation of the Stick-Slip Behaviour of Rough Surface, 2009.
- [48] Borri-Brunetto M., Chiaia B., Deambrosi M., A Micromechanical Model for Fibrous Biological Membranes at Finite Strain, 2009.
- [49] Achebe C.H., Omenyi S.N., Mathematical Determination of the Critical Absolute Hamaker Constant of the Serum (As an Intervening Medium) Which Favours Repulsion in the Human Immunodeficiency Virus (HIV) - Blood Interactions Mechanism, 2013.
- [50] Butt H.J., Kappl M., Surface and Interfacial Forces, 2010.
- [51] Coronas-Turmo S., Comet-Cepero B., Espeso-Ambroj N., Ferrer-Benito A., Ramirez-Vicario N., Félez-Sánchez A., Ultrasonidos. Aplicación, Indicaciones y Contraindicaciones, 2022.
- [52] Sánchez-Iriarte Ayala E., Aplicaciones del Ultrasonido en Rehabilitación Física, Universidad del Valle de México, Sociedad Queretana de Medicina de Rehabilitación A.C., Centro de Rehabilitación y Electrodiagnóstico, 2008.
- [53] Guyton A., Hall J.E., Tratado de Fisiología Médica: Principios Básicos de la Función Circulatoria. Distribución y Presiones Sanguíneas, 14Ed., 2021.
- [54] Kierszenbaum A.L., Tres L., Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology, 5Ed., 2019.
- [55] Best C.H., Taylor N.B., Bases Fisiológicas de la Práctica Médica, 14Ed., 2010.
- [56] Rodríguez-Palomares J.F., Evangelista-Masip A., Cuantificación del Calcio Aórtico y Arteriosclerosis Vascular en Individuos Asintomáticos: Más Allá de las Arterias Coronarias, 2016.

CAPÍTULO V

Banco de Pruebas del Experimento

5.1. Introducción.

La implementación de un banco de pruebas es una herramienta importante para evaluar el desempeño, seguridad y eficiencia del experimento y sistemas antes de su aplicación en entornos reales, un banco de pruebas permite realizar experimentos controlados, replicables y ajustables, proporcionando datos precisos que facilitan la optimización de diseños y la detección temprana de fallos. Los beneficios de un banco de pruebas incluyen la reducción de costos y tiempos de desarrollo, ya que permite realizar ajustes y mejoras en las primeras fases del diseño, evitando gastos innecesarios en prototipos finales, su aplicación garantiza la confiabilidad y calidad de los procesos. Este capítulo describe la aplicación de un banco de pruebas, destacando su impacto en la innovación, la mejora del proceso y la reducción de riesgos o errores en laboratorios.

5.2. Metodología para el Banco del Experimento

El banco de pruebas es la instalación de un dispositivo diseñado para probar y evaluar el funcionamiento de un sistema en condiciones controladas, la importancia del banco de pruebas consiste en el procedimiento para evaluar el comportamiento del sistema bajo condiciones controladas. Inicialmente, se define el objetivo del ensayo y se seleccionan los parámetros a medir, como el caudal. Posteriormente, se diseña o selecciona el banco de pruebas con los sensores, actuadores y equipos de medición seleccionados. Se lleva a cabo la calibración de los instrumentos para garantizar la precisión de los datos. Luego, se instalan los componentes a analizar y se simulan las condiciones reales de operación. Durante la prueba, se registran continuamente los datos y se monitorean las respuestas del sistema. Finalizada la prueba, los datos son procesados y analizados para identificar patrones, errores o mejoras. Finalmente, se documentan los resultados y se comparan con normas o especificaciones técnicas. Esta metodología permite validar diseños y simulaciones, con todo esto se diseñó el banco para la aplicación del US a la placa de grasa que está dentro de un gel balístico y un circuito que simula el flujo de la sangre y se midió la variación del flujo con relación de la obstrucción de la arteria y el volumen de la grasa.

Propósito del banco del experimento.

El propósito principal de realizar el banco fue para la medición y observación de los efectos del ultrasonido en las placas de grasa de un tejido *ex-vivo* porcino [1], además de que se midió el peso de la grasa para determinar la reducción del volumen y con un flujómetro se midió el fluido similar a la sangre que se transportó en el interior del tejido. El banco de pruebas fue semiautomatizado debido a que se colocó una bomba que cumpliera las condiciones del flujo en la arterial de 5L/min [2] y la bomba fue manual, la fuente de US automático y el flujómetro se conectó al controlador y este mismo a una laptop que censaba en tiempo real.

Diseño del banco del experimento.

Para el diseño del banco se tomó en cuenta que la estructura fuera estable y con espacio para montar los equipos necesarios de prueba, la fuente de US y los sensores para la adquisición de los datos son el flujómetro y el controlador, estos dos se comunicaron y programaron a través de un código de interface con la PC.

Montaje y Construcción del banco del experimento.

El ensamblaje del banco se realizó con tubería de PVC resistentes a la presión del flujo, se instalaron los dispositivos de medición en los puntos establecidos al igual que la fuente de US, también se realizó el gel balístico con las especificaciones para introducir el tejido de pruebas.

Calibración y Pruebas Iniciales del banco.

Se ajustaron y calibraron el flujómetro, la fuente de ultrasonido, el controlador y el contador de partículas. Inicialmente, se realizaron pruebas preliminares para verificar el funcionamiento de los equipos, posteriormente, se ajustaron los parámetros que presentaron errores, con el fin de corregirlos y garantizar la obtención de resultados precisos y confiables.

Evidencia del banco del experimento.

Se registraron y documentaron la obtención de resultados tanto cualitativos como cuantitativos.

5.3. Procedimiento para la Construcción del Banco.

Para comenzar a realizar el banco primero se seleccionaron los materiales, en la Figura 5.1 se mencionan los materiales que se adquirieron para realizar del banco de experimentos.

- Bomba sumergible
- Válvula de paso
- Coples
- Gel balístico
- Microcámara
- Gel para ultrasonido
- Tejido animal
- Recipiente de muestras
- codos
- Flujómetro

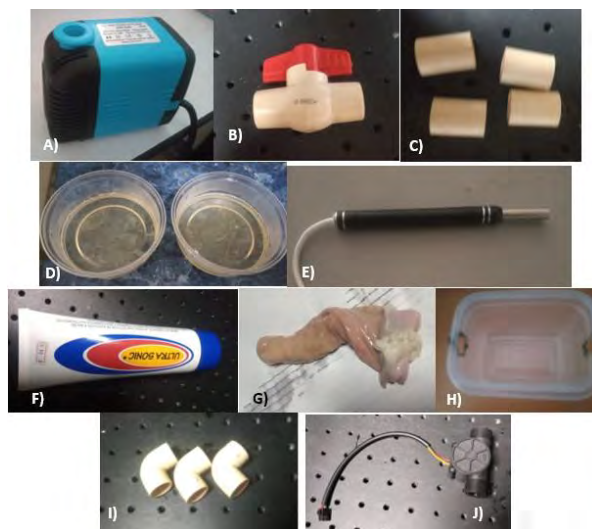


Figura 5.1. Materiales usados en el banco experimental. A) Bomba sumergible, B) Válvula de paso, C) Coples, D) Gel balístico, E) Microcámara, F) Gel para ultrasonido, G) Tejido animal, H) Recipiente de muestras, I) codos, J) Flujómetro

En la Figura 5.1 se muestran los componentes necesarios para la configuración del banco de pruebas, en G) se incluyen los tejidos ya que son elementos clave para el estudio, mientras que en D) se encuentran los geles balísticos, los cuales simulan los tejidos del cuerpo, en el punto A) se presenta la bomba que desempeña la función del corazón, proporcionando la presión necesaria para el flujo sanguíneo, finalmente en J) se muestra el flujómetro que es importante para medir el flujo a través del tejido. Se ensamblaron los materiales, se fijaron coples y codos de PVC con los tubos tal como se observa en la Figura 5.2.



Figura 5.2. Pegado de los tubos con coples y codos para hacer el circuito del fluido.

En la Figura 5.2 muestra el ensamble de los tubos de PVC con los coples para poder hacer el circuito donde estará trasportándose el fluido que se hará pasar por el tejido. En la Figura 5.3 se muestra cómo se colocó una malla fina dentro del tubo de entrada, esto con el fin de disminuir la turbulencia dentro del tubo al momento de la entrada del tejido [3].



Figura 5.3. Colocación de la malla en el tubo para la salida uniforme del fluido

La Figura 5.4 muestra la elaboración de los geles balísticos, los cuales fueron diseñados con propiedades mecánicas similares a las de la piel humana [4]. Una vez solidificados, se incorporó el tejido animal *ex-vivo*, dejando sus extremos expuestos para permitir su conexión con los tubos del sistema experimental. En A, se observa el gel completamente solidificado, aún sin la inclusión del tejido, contenido en un recipiente de 20 cm de longitud. En B, se muestra la integración del tejido *ex vivo* dentro del gel, el cual presenta acumulación de colesterol en su interior. Los extremos expuestos del tejido permiten su acoplamiento a tubos de PVC, facilitando así el paso del fluido para su posterior análisis y medición.

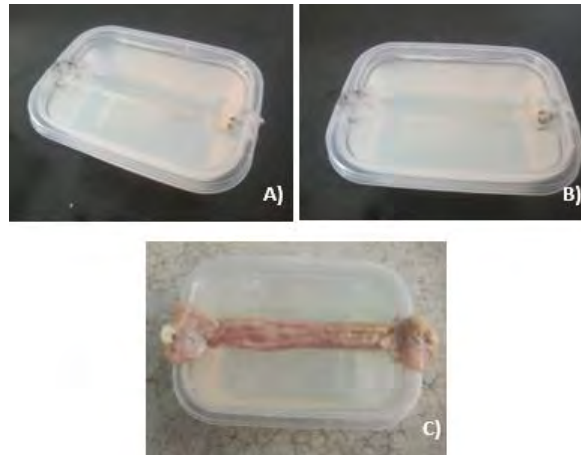


Figura 5.4. Geles balísticos, en A) y B) moldes de los geles balísticos con propiedades similares a la piel, en C) gel balístico con la muestra del tejido animal.

En la Figura 5.5 se observa la colocación de una prueba preliminar del flujómetro en la salida del sistema como primera prueba, con el propósito de medir la variación del flujo a través del tejido [5]. El flujómetro registró distintos valores de caudal con diferentes diámetros del tubo simulando el tejido, atribuibles a las variaciones en el diámetro interno del tejido, ocasionadas por la disminución del peso y volumen de la placa lipídica presente en su interior. Estos resultados permiten inferir que a mayor cantidad de grasa se asocia un mayor peso y volumen de la placa, lo cual reduce el diámetro del conducto y, en consecuencia, disminuye el flujo sanguíneo. Esta relación evidencia el impacto directo de la acumulación de lípidos sobre la dinámica del flujo por lo que se posteriormente se ensamblaron las muestras, los tubos y el flujómetro.

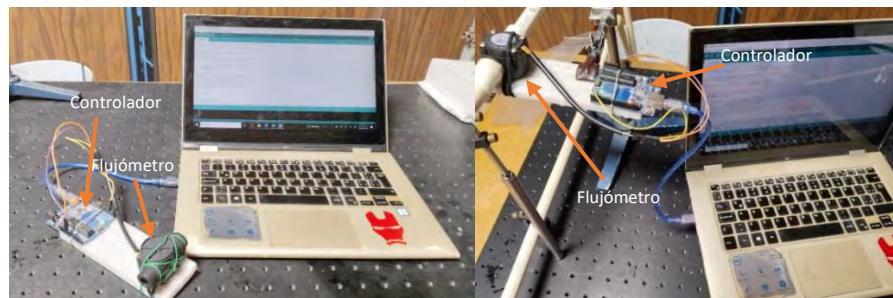


Figura 5.5. Conexión del Flujómetro

La Figura 5.6 muestra la instalación del sistema de bombeo en un recipiente de 20 L, con el objetivo de establecer un circuito cerrado que permita la circulación continua del fluido, simulando el bombeo fisiológico del sistema circulatorio. Para ello, se utilizó una bomba con capacidad mínima para elevar el fluido a una altura de 6 m, asegurando así una presión adecuada dentro del sistema. En el punto B se presentan las pruebas preliminares correspondientes a la configuración y operación del sistema de bombeo, en las cuales se verifica el correcto funcionamiento del equipo.

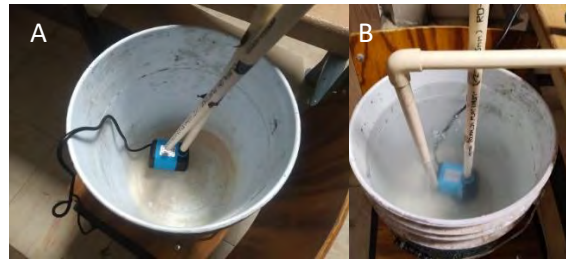


Figura 5.6. Sistema de bombeo para el circuito del banco de experimentos

La Figura 5.7 presenta la representación esquemática del banco de pruebas, en la cual se integran todos los elementos necesarios para su operación, medición y reproducción del sistema experimental, cada componente cumple una función específica y es fundamental para garantizar la obtención de resultados precisos y confiables. Por su parte, la Figura 5.8 muestra una fotografía de la estructura física del banco de pruebas ya ensamblado, donde se observa la instalación de la muestra de tejido *ex-vivo* en el gel balístico para la aplicación del ultrasonido y la bomba permitiendo así la ejecución del experimento en condiciones controladas.

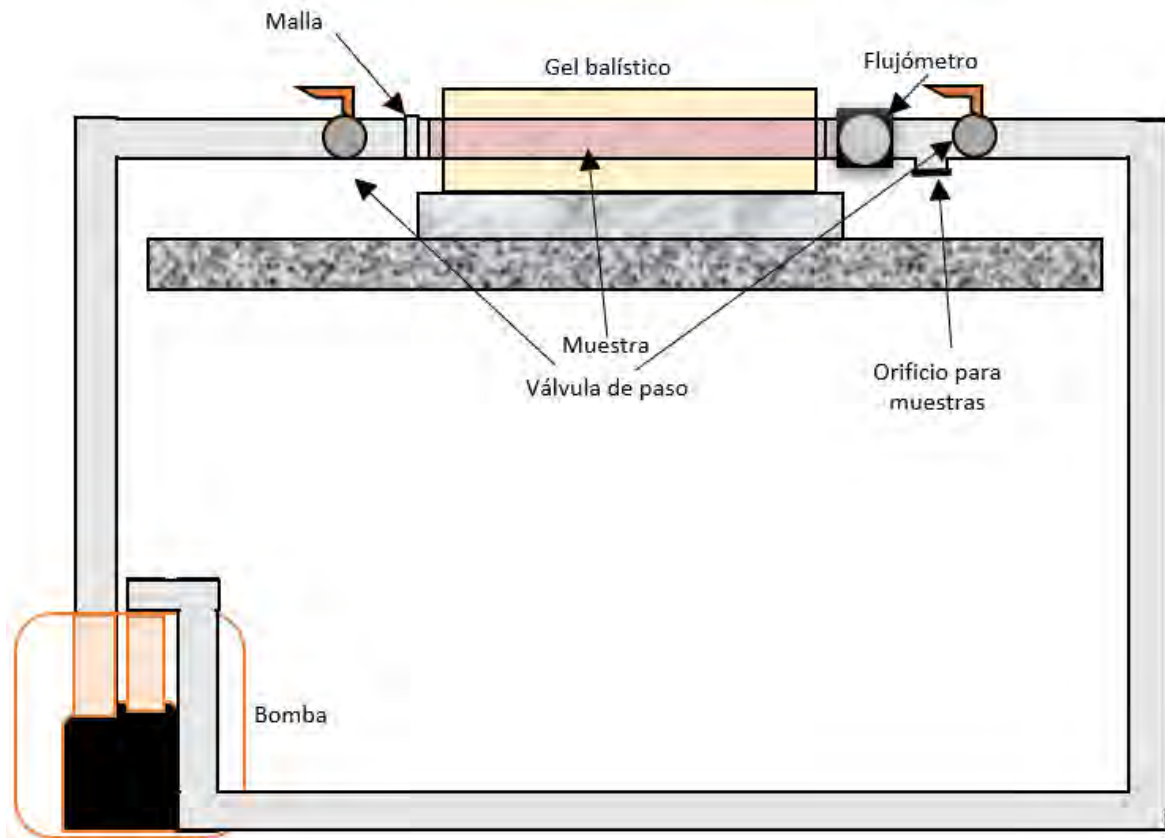


Figura 5.7. Representación del ensamble del banco de experimentos.

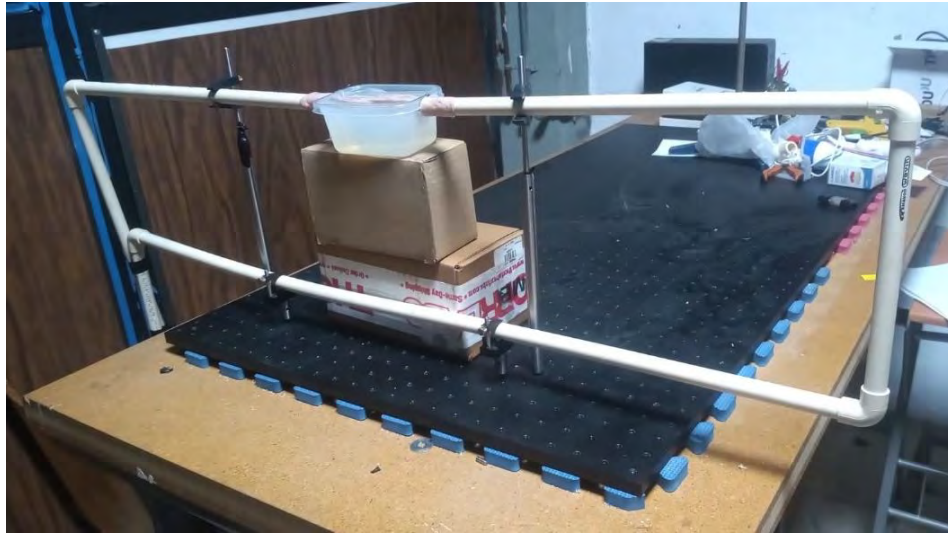


Figura 5.8. Ensamble del banco de experimentos.

Posteriormente, en la Figura 5.9 se muestra la conexión del equipo de cómputo al banco de pruebas a través de un controlador vinculado a la PC, permitiendo el monitoreo y control del sistema, asimismo se observa la aplicación del ultrasonido, así como la instalación de válvulas de paso que permiten abrir o cerrar el flujo del fluido facilitando la extracción de muestras de manera controlada. Además, se incluye una derivación para obtener la muestra del contador de partículas, empleado para cuantificar las partículas de grasa disueltas en el fluido, lo cual permite evaluar la efectividad del tratamiento aplicado.



Figura 5.9. Ensamble del equipo de cómputo para el banco de experimentos.

Para la realización del experimento y las mediciones se realizaron una serie de pasos que se describirán a continuación uno a uno.

Primero

Se realizaron geles balísticos para introducir el tejido, los extremos del tejido se colocaron en la entrada y salida del molde con la tubería [4] como se muestra en C) de la Figura 5.10.

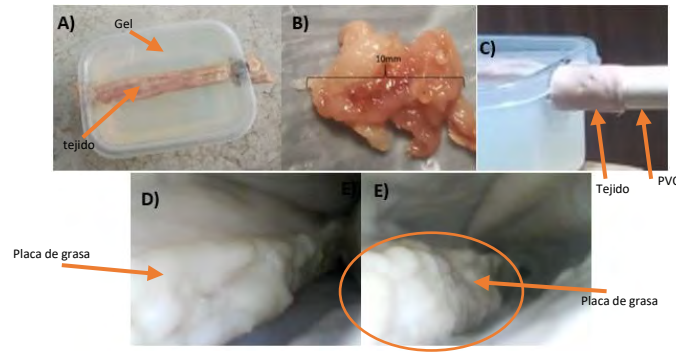


Figura 5.10. Colocación del gel balístico en el circuito del banco, A) gel balístico con el tejido ensamblado, B) placa de colesterol, C) tejido ensamblado en el banco, D) y E) fotografía al interior del tejido con grasa adherida

En la Figura 5.10. en A) muestra cómo se introdujo el tejido a la muestra con geles balísticos, en B) ilustra la placa de grasa que se utilizaran para el experimento que en este caso la muestra es de 10mm aproximadamente, demás en D) y E) muestra las fotografías del interior del tejido *ex-vivo* donde se observar la obstrucción de la arteria tal como es la realidad.

Segundo

En la Figura 5.11 se muestra la elaboración de un fluido con propiedades similares a las de la sangre con una densidad de 1.055 g/cm^3 [6]. Este fluido fue formulado a partir de una mezcla de agua, glicerina y jarabe de maíz y color rojo, con el objetivo de replicar de manera precisa el comportamiento del flujo sanguíneo al circular a través del interior del tejido, asegurando así condiciones realistas durante las pruebas experimentales.



Figura 5.11. Fluido similar a la sangre para que pase por el interior del banco de pruebas

Tercero

Se conectó la bomba al sistema con el fin de establecer un circuito cerrado, permitiendo la circulación continua del fluido a través del tejido y de la tubería como se observa en las flechas azules. Previamente al inicio de las pruebas, se verificó que no existieran fugas en el sistema, garantizando así su correcto funcionamiento. En la Figura 5.12 se utiliza agua como fluido visible para facilitar la observación del funcionamiento de la bomba ubicada en el fondo del recipiente, ya que con el fluido experimental de color rojo no es posible visualizar claramente dicho componente.

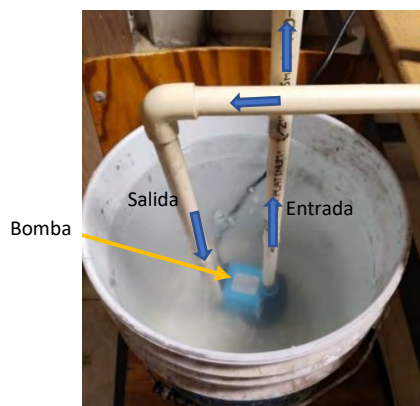


Figura 5.12. Verificación y funcionamiento del abomba para el fluido.

Cuarto

Se aplicó ultrasonido en la zona correspondiente a la muestra, utilizando los parámetros previamente determinados en la Sección 4.3.2 del Capítulo IV. Esta aplicación tuvo como objetivo observar y analizar los efectos del US sobre el tejido animal, tal como se muestra en la Figura 5.13. Se llevó a cabo una prueba preliminar para validar el funcionamiento del banco de pruebas, lo que permitió replicar el experimento bajo condiciones controladas y obtener resultados cuantificables. En total, se procesaron 20 muestras con geles balísticos, dedicando aproximadamente 50 horas semanales a la observación y monitoreo del experimento.

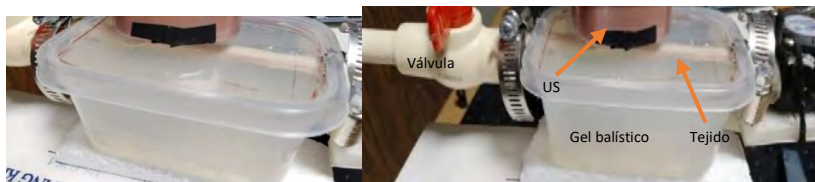


Figura 5.13. Aplicación del US, en A) y en B) aplicación del US sobre el tejido que está en el interior del gel balístico.

Se utilizó la cámara indicada en la sección E) de la Figura 5.1 para observar el interior del tejido animal, con el propósito de establecer un parámetro de referencia inicial y final durante las distintas pruebas y sesiones de aplicación. Para cuantificar los efectos inducidos por el ultrasonido, se empleó una báscula con capacidad de medición a partir de 1 g, un contador de partículas [7] y un flujómetro, tal como se muestra en la Figura 5.14. Estos instrumentos permitieron realizar comparaciones cuantitativas en cada aplicación del ultrasonido, asegurando así la fiabilidad y reproducibilidad de los resultados obtenidos para su posterior análisis y reporte.

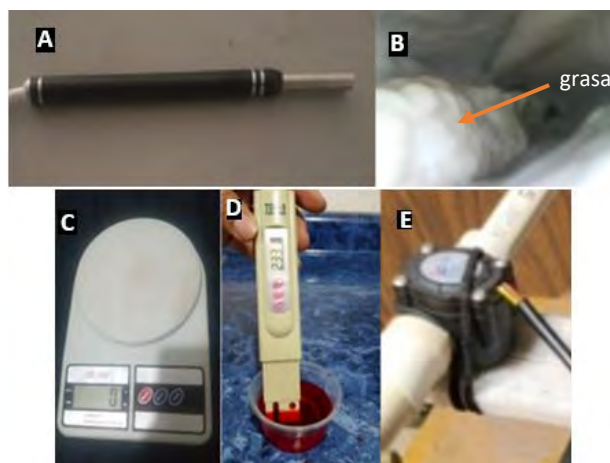


Figura 5.14. A) microcámara para observar el interior del tejido, B) vista interna del tejido con grasa, C) Bascula para medir la variación del peso del tejido, D) contador de partículas, E) flujómetro.

En conclusión, el banco de pruebas es una herramienta fundamental para la evaluación, validación y optimización de un sistema, dispositivo o material en condiciones controladas, su diseño permite reproducir escenarios específicos, analizar el desempeño de los componentes y realizar ajustes antes de su implementación en entornos reales. Gracias a su capacidad para obtener datos precisos y repetibles, el banco de pruebas contribuye a mejorar la eficiencia, seguridad y confiabilidad de los procesos industriales y tecnológicos de la investigación.

5.4. Referencias

- [1] Jarry C., Inzunza M., Bellolio F., Marino C., Achurra P., Varas J., Larach J.T., Desarrollo y Evaluación de Modelo *ex-vivo* para Entrenamiento de Anastomosis Intracorpórea en Hemicolectomía Derecha Laparoscópica, 2020.
- [2] Klabunde R.E., Cardiovascular Physiology Concepts, 2Ed., 2012.
- [3] Gunasekera S., Barber T., Ng O., Thomas S., Varcoe R., De-Silva C., Mitigation of the Turbulence within an Arteriovenous Fistula with a Stent Implantation, 2022.
- [4] Gorjón I., Herraiz E., Lucía M., Vázquez de Prada B., Gel Balístico, Universidad Politécnica de Madrid, 2020.
- [5] BadgerMeter, ¿Por qué una medición de flujo precisa es fundamental?, 2019.
- [6] Moggi L., Hemorreología y Microcirculación, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, 2011.
- [7] Alcaide-Martín M.J., Altimira-Queral L., Sahuquillo-Frías L., Valiña-Amado L., Merino A., Guadiana-Romualdo L.G., El Recuento Automatizado de Células en Líquidos Biológicos: una revisión, 2021.

6.1. Introducción.

Los resultados obtenidos del desarrollo de un sistema ultrasónico para reducir el ateroma en arterias afectadas por arterioesclerosis, ha mostrado grandes avances en la investigación médica. En los capítulos anteriores de esta investigación se describió que, a través de la aplicación de ondas ultrasónicas este sistema busca fragmentar y reducir las placas de ateroma sin dañar el tejido sano de la arteria, representando una alternativa menos invasiva en comparación con otros procedimientos. Además, que, mediante pruebas experimentales y simulaciones numéricas, se estudió el comportamiento del ateroma bajo la acción de las ondas ultrasónicas. Ahora en este capítulo los resultados permiten evaluar la eficacia del ultrasonido en la reducción del volumen del ateroma, analizando los impactos de la intensidad de las ondas ultrasónicas y la seguridad de los tejidos biológicos, de igual manera se presentan y analizan los principales resultados, destacando el impacto del ultrasonido en el ateroma, y la viabilidad de su implementación en tratamientos médicos, estos resultados proporcionan una base sólida para posteriores investigaciones.

6.2. Obtención de Resultados de la Investigación.

Para interpretar los resultados obtenidos y medidos en esta investigación, es importante considerar las posibles combinaciones de los elementos que conforman un ateroma. En este contexto, la teoría de combinatoria, que se encarga del estudio de la enumeración, construcción y análisis de configuraciones bajo ciertas restricciones, proporciona el marco teórico necesario para establecer el arreglo sistémico de dichos elementos. Esta disciplina aborda aspectos como el conteo de estructuras de un tipo y tamaño determinados, la evaluación de condiciones de existencia, y la construcción y análisis de objetos que satisfacen criterios específicos tales como el tamaño, la acumulación y los parámetros funcionales asociados. En la Tabla 6.1 se presentan las posibles combinaciones identificadas entre los elementos implicados en la formación y evolución del ateroma; de estas, se determinaron un total de 91 configuraciones posibles analizadas de las cuales 13 combinaciones son irrepetibles.

Tabla 6.1. Combinaciones de los principales elementos que integran el ateroma.

	CE	Fib	GB	GR	FB	Pla	Col	Elas	CML	Cal	LDL	Mac	Glu
CE	X												
Fib	X	X											
GB	X	X	X										
GR	X	X	X	X									
FB	X	X	X	X	X								
Pla	X	X	X	X	X	X							
Col	X	X	X	X	X	X	X						
Elas	X	X	X	X	X	X	X	X					
CML	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Cal	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
LDL	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
Mac	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Glu	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Después de realizar los cálculos por medio del software de sistema de cómputo numérico, se obtuvieron los resultados a partir de la ecuación de Hamaker Ec. (3.14) y de la ecuación de energía de adhesión Ec. (3.32), con estos resultados obtenidos se generaron los datos de la Tabla 6.2.

Tabla 6.2. Uniones de moléculas, contantes de Hamaker, distancia mínimas y energía de adhesión.

	Unión	Distancia (m)	Hamaker (J)	Energía Adhesión (J/m²)	Unión	Distancia (m)	Hamaker (J)	Energía Adhesión (J/m²)	Unión	Distancia (m)	Hamaker (J)	Energía Adhesión (J/m²)	
1	CE-CE	2.43E-05	4.87E-18	1.09E-10	31	GB-Elas	7.51E-06	1.37E-16	61	Pla-LDL	9.01E-06	2.14E-16	3.50E-08
2	CE-Fib	1.22E-05	1.24E-18	1.11E-10	32	GB-CML	5.23E-05	5.69E-16	62	Pla-Mac	2.90E-05	2.54E-15	4.01E-08
3	CE-GB	1.97E-05	4.30E-16	1.48E-08	33	GB-Cal	8.25E-06	1.90E-14	63	Pla-Glu	9.05E-06	9.25E-16	1.50E-07
4	CE-GR	1.44E-05	5.08E-16	3.23E-08	34	GB-LDL	7.51E-06	2.70E-16	64	Col-Col	5.00E-07	7.78E-16	4.13E-05
5	CE-FB	1.36E-05	2.65E-18	1.91E-10	35	GB-Mac	2.75E-05	3.20E-15	65	Col-Elas	2.60E-07	1.97E-17	3.87E-06
6	CE-Pla	2.12E-05	3.42E-16	1.01E-08	36	GB-Glu	7.55E-06	1.16E-15	66	Col-CML	4.51E-05	8.15E-17	5.32E-10
7	CE-Col	1.24E-05	6.15E-17	5.30E-09	37	GR-GR	4.56E-06	5.30E-14	67	Col-Cal	1.00E-06	2.72E-15	3.61E-05
8	CE-Elas	1.22E-05	1.55E-18	1.39E-10	38	GR-FB	3.71E-06	2.77E-16	68	Col-LDL	2.60E-07	3.86E-17	7.58E-06
9	CE-CML	5.70E-05	6.44E-18	2.63E-11	39	GR-Pla	1.13E-05	3.57E-14	69	Col-Mac	2.03E-05	4.58E-16	1.48E-08
10	CE-Cal	1.29E-05	2.15E-16	1.71E-08	40	GR-Col	2.53E-06	6.42E-15	70	Col-Glu	3.00E-07	1.67E-16	2.46E-05
11	CE-LDL	1.22E-05	3.05E-18	2.73E-10	41	GR-Elas	2.29E-06	1.62E-16	71	Elas-Elas	1.90E-08	4.97E-19	1.83E-05
12	CE-Mac	3.22E-05	3.62E-17	4.64E-10	42	GR-CML	4.71E-05	6.72E-16	72	Elas-CML	4.48E-05	2.06E-18	1.36E-11
13	CE-Glu	1.22E-05	1.32E-17	1.17E-09	43	GR-Cal	3.03E-06	2.24E-14	73	Elas-Cal	7.60E-07	6.87E-17	1.58E-06
14	Fib-Fib	6.60E-09	3.15E-19	9.60E-05	44	GR-LDL	2.29E-06	3.19E-16	74	Elas-LDL	1.95E-08	9.76E-19	3.40E-05
15	Fib-GB	7.50E-06	1.09E-16	2.58E-08	45	GR-Mac	2.23E-05	3.78E-15	75	Elas-Mac	2.00E-05	1.16E-17	3.83E-10
16	Fib-GR	2.28E-06	1.29E-16	3.29E-07	46	GR-Glu	2.33E-06	1.37E-15	76	Elas-Glu	5.90E-08	4.21E-18	1.60E-05
17	Fib-FB	1.43E-06	6.76E-19	4.36E-09	47	FB-FB	2.86E-06	1.45E-18	77	CML-CML	8.96E-05	8.52E-18	1.41E-11
18	Fib-Pla	9.00E-06	8.70E-17	1.42E-08	48	FB-Pla	1.04E-05	1.86E-16	78	CML-Cal	4.56E-05	2.84E-16	1.82E-09
19	Fib-Col	2.53E-07	1.57E-17	3.24E-06	49	FB-Col	1.68E-06	3.36E-17	79	CML-LDL	4.48E-05	4.04E-18	2.67E-11
20	Fib-Elas	1.28E-08	3.96E-19	3.20E-05	50	FB-Elas	1.44E-06	8.48E-19	80	CML-Mac	6.48E-05	4.79E-17	1.51E-10
21	Fib-CML	4.48E-05	1.64E-18	1.08E-11	51	FB-CML	4.62E-05	3.51E-18	81	CML-Glu	4.49E-05	1.74E-17	1.15E-10
22	Fib-Cal	7.53E-07	5.47E-17	1.28E-06	52	FB-Cal	2.18E-06	1.17E-16	82	Cal-Cal	1.50E-06	9.49E-15	5.60E-05
23	Fib-LDL	1.33E-08	7.77E-19	5.83E-05	53	FB-LDL	1.44E-06	1.67E-18	83	Cal-LDL	7.60E-07	1.35E-16	3.10E-06
24	Fib-Mac	2.00E-05	9.21E-18	3.05E-10	54	FB-Mac	2.14E-05	1.97E-17	84	Cal-Mac	2.08E-05	1.60E-15	4.92E-08
25	Fib-Glu	5.28E-08	3.35E-18	1.60E-05	55	FB-Glu	1.48E-06	7.18E-18	85	Cal-Glu	8.00E-07	5.82E-16	1.21E-05
26	GB-GB	1.50E-05	3.80E-14	2.24E-06	56	Pla-Pla	1.80E-05	2.40E-14	86	LDL-LDL	2.00E-08	1.92E-18	6.35E-05
27	GB-GR	9.78E-06	4.49E-14	6.22E-06	57	Pla-Col	9.25E-06	4.32E-15	87	LDL-Mac	2.00E-05	2.27E-17	7.52E-10
28	GB-FB	8.93E-06	2.34E-16	3.90E-08	58	Pla-Elas	9.01E-06	1.09E-16	88	LDL-Glu	5.95E-08	8.26E-18	3.10E-05
29	GB-Pla	1.65E-05	3.02E-14	1.47E-06	59	Pla-CML	5.38E-05	4.52E-16	89	Mac-Mac	4.00E-05	2.69E-16	2.23E-09
30	GB-Col	7.75E-06	5.44E-15	1.20E-06	60	Pla-Cal	9.75E-06	1.51E-14	90	Mac-Glu	2.01E-05	9.79E-17	3.23E-09
									91	Glu-Glu	9.90E-08	3.56E-17	4.82E-05

De los datos presentados en la Tabla 6.2, se determinaron interacciones moleculares importantes entre pares de compuestos, destacando aquellas que presentan mayor adhesión, se observaron que las uniones con estructuras de soporte como colágeno y elastina presentan una energía de mayor contacto, lo que indica una interacción mayor con otras moléculas. Asimismo, compuestos como la glucosa y el colesterol mostraron una alta presencia y tendencia a acumularse, a causa de la abundancia en la dieta, a diferencia de células musculares, que aparecen en menor proporción. Con base en estos hallazgos, se elaboraron la Tabla 6.3 y la Gráfica 6.1, las cuales presentan 26 pares moleculares, cada uno con dos valores de energía de adhesión: uno correspondiente a la interacción de mayor adhesión y otro a la de menor adhesión. Entre los pares con mayor energía de adhesión destacan Fibrinógeno-Fibrinógeno y Colesterol-Colesterol, lo cual se atribuye a la naturaleza estructural del fibrinógeno una proteína que forma redes y se vincula con diversas moléculas y células, así como a la elevada concentración y afinidad del colesterol para adherirse rápidamente a las superficies celulares. Estos pares representan indicadores importantes de la fuerza de interacción entre los componentes del ateroma. Por ejemplo, la unión GR-GR presentó una energía de adhesión de $3.38 \times 10^{-5} \text{ J/m}^2$, y la unión Cal-Cal alcanzó los $5.60 \times 10^{-5} \text{ J/m}^2$. En contraste, las uniones Fib-CML $2.18 \times 10^{-11} \text{ J/m}^2$ y LDL-CML mostraron valores de adhesión significativamente menores, de $2.67 \times 10^{-11} \text{ J/m}^2$ respectivamente, estos resultados son importantes para determinar las energías involucradas en la formación y estabilidad de las placas de ateromas.

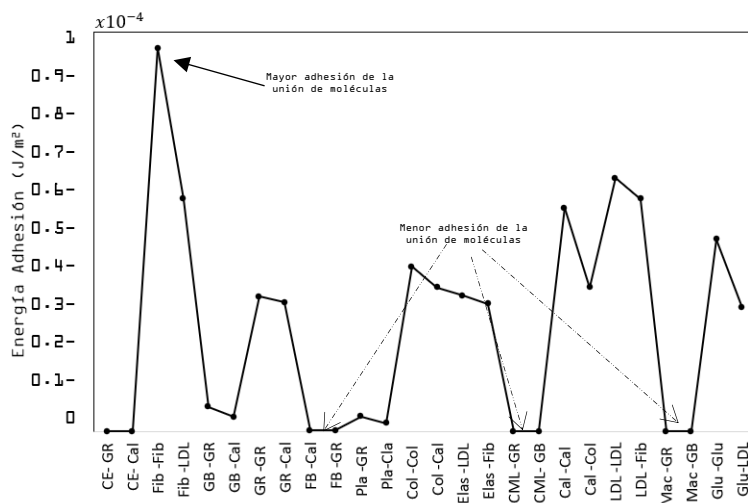
Tabla 6.3. Energía de adhesión de mayor influencia en la unión de moléculas

	Unión	Energía adhesión (J/m^2)		Unión	Energía adhesión (J/m^2)
1	CE- GR	3.23E-08	7	Col -Col	4.13E-05
	CE- Cal	1.71E-08		Col -Cal	3.61E-05
2	Fib -Fib	9.60E-05	8	Elas -LDL	3.40E-05
	Fib -LDL	5.83E-05		Elas -Fib	3.20E-05
3	GB -GR	6.22E-06	9	CML -GR	4.02E-09
	GB -Cal	3.70E-06		CML- GB	2.76E-09
4	GR -GR	3.38E-05	10	Cal -Cal	5.60E-05
	GR -Cal	3.24E-05		Cal -Col	3.61E-05
5	FB -Cal	3.27E-07	11	LDL -LDL	6.35E-05
	FB -GR	2.67E-07		LDL -Fib	5.83E-05
6	Pla -GR	3.72E-06	12	Mac -GR	1.01E-07
	Pla -Cla	2.11E-06		Mac -GB	5.61E-08
			13	Glu -Glu	4.82E-05
				Glu-LDL	3.10E-05

En la Tabla 6.3 muestra las uniones de mayor adhesión de los elementos, donde se puede observar que la unión de colesterol LDL-LDL tiene una adhesión mayor de $6.35 \times 10^{-5} \text{ J/m}^2$ y la unión de LDL-Fib con una adhesión menor de $5.83 \times 10^{-5} \text{ J/m}^2$ este valor es debido a que el colesterol es la base para la formación de la placa de ateroma y aunque tenga una adhesión menor sigue estando en el rango de fuertes adhesiones, también se puede observar que la unión de células musculares como CML-GR tienen una adhesión mayor de $4.02 \times 10^{-9} \text{ J/m}^2$ y si está unido a los glóbulos blancos es decir CML-GB tienen una adhesión de $2.76 \times 10^{-9} \text{ J/m}^2$ esto a causa de que es una de las uniones en adherirse al final y por eso son uniones de menor adhesión.

En la Gráfica 6.1 presenta los datos derivados de la Tabla 6.3, correspondientes a las interacciones moleculares con mayor y menor energía de adhesión. Los datos plasmados en la gráfica son importantes ya que en dicha representación, se observa que las uniones que involucran fibrinógeno presentan una de las mayores energías de adhesión, lo cual se relaciona con su naturaleza estructural

y su función en la formación de redes proteicas. En contraste, las interacciones que involucran colesterol también muestran altas energías de adhesión, aunque su comportamiento está influenciado por su elevada concentración en el sistema. También es importante considerar que, aunque el fibrinógeno presenta una adhesión elevada, se encuentra en menor proporción en comparación con el colesterol, el cual está presente en mayor cantidad. Asimismo, se observa que, en general, las moléculas tienden a presentar mayores valores de adhesión debido a sus propiedades fisicoquímicas, que favorecen su interacción con otras moléculas y estructuras del entorno biológico. Por ejemplo las moléculas de Cal-Cal cuentan con un valor de $5.60 \times 10^{-5} \text{ J/m}^2$, mientras que las células son de menor cantidad y por ende en menor adhesión por ejemplo la unión de Mac-GB con un valor de $5.61 \times 10^{-8} \text{ J/m}^2$



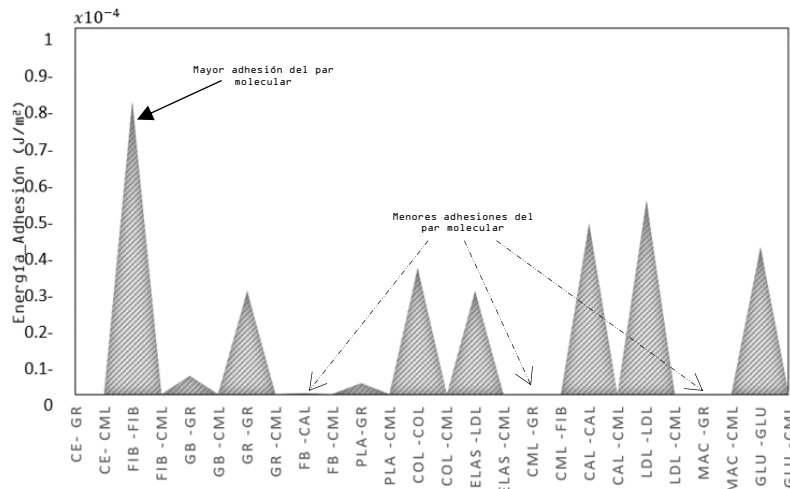
Grafica 6.1. Energía de adhesión de mayor influencia en la unión molecular.

Además, En la Tabla 6.4 y la Gráfica 6.2 se presentan las combinaciones de las moléculas con sus dos mayores energías de adhesión, donde se representa la energía necesaria para la unión de moléculas o células y su dos máximas interacciones de este par molecular, de los resultados obtenidos también son importantes ya que se observa que la interacción de Fib-Fib con un valor de $9.60 \times 10^{-5} \text{ J/m}^2$, además la interacción de LDL-LDL con un valor de $6.35 \times 10^{-5} \text{ J/m}^2$. También se muestran las combinaciones de menor adhesión, como las uniones de CML-GR $4.02 \times 10^{-9} \text{ J/m}^2$ y las uniones de GB-CML $2.76 \times 10^{-9} \text{ J/m}^2$, con estos hallazgos se evidencia que las uniones que tienen mayor adhesión son las que interactúan con las moléculas de colesterol (LDL).

Tabla 6.4. Energías de adhesión máximas y mínimas de las uniones moleculares.

	Unión	Energía Adhesión (J/m ²)		Unión	Energía Adhesión (J/m ²)
1	CE-GR	3.23E-08	7	Col-Col	4.13E-05
	CE-CML	2.63E-11		Col-CML	5.32E-10
2	Fib-Fib	9.60E-05	8	Elas-LDL	3.40E-05
	Fib-CML	1.08E-11		Elas-CML	1.36E-11
3	GB-GR	6.22E-06	9	CML-GR	4.02E-09
	GB-CML	2.76E-09		CML-Fib	1.08E-11
4	GR-GR	3.38E-05	10	Cal-Cal	5.60E-05
	GR-CML	4.02E-09		Cal-CML	1.82E-09
5	FB-Cal	3.27E-07	11	LDL-LDL	6.35E-05
	FB-CML	2.18E-11		LDL-CML	2.67E-11
6	Pla-GR	3.72E-06	12	Mac-GR	1.01E-07
	Pla-CML	2.07E-09		Mac-CML	1.51E-10
			13	Glu-Glu	4.82E-05
				Glu-CML	1.15E-10

Asimismo, en la Tabla 6.4 se plasmaron las uniones de mayor y de menor relevancia de los elementos, estos resultados son relevantes ya que muestran las uniones como de las glucosas Glu-Glu que tienen una adhesión de $4.82 \times 10^{-5} \text{ J/m}^2$ mientras que si se une con las células musculares Glu-CML tienen una energía de adhesión de $1.15 \times 10^{-10} \text{ J/m}^2$ es decir su energía está por muy encima una de la otra. Ahora bien si tomamos en contraste las uniones de las células endoteliales que se unen con los glóbulos rojos CE-GR tienen una valor de adhesión de $3.23 \times 10^{-8} \text{ J/m}^2$ mientras que si se unen con células musculares tienen una adhesión de $2.63 \times 10^{-11} \text{ J/m}^2$ y solo es de pocas potencias entre un valor y el otro.



Grafica 6.2. Energía de adhesión de mayor influencia en la unión molecular.

Además, que en la Gráfica 6.2 muestra los datos extraídos de la Tabla 6.4 que corresponden a las interacciones moleculares con mayor y menor energía de adhesión. En dicha representación, se observa que las uniones que contienen fibrinogeno, colesterol o calcio presentan una de las mayores energías de adhesión, lo cual se relaciona con su naturaleza que son moléculas y su comportamiento está determinado por su mayor concentración en el sistema. Es importante considerar que, aunque estas moléculas presenta una adhesión elevada, existen una gran cantidad de estas en el organismo como el caso del colesterol el cual está presente en mayor cantidad. Asimismo, se observa que, en general, las moléculas tienden a presentar mayores y menores valores de adhesión debido a sus propiedades físicas y químicas, que favorecen su interacción con otras moléculas y estructuras del entorno biológico. Por ejemplo las moléculas de colágeno Col-Col cuentan con un valor de $4.13 \times 10^{-5} \text{ J/m}^2$, mientras que si se une a las células musculares Col-CML tienen una adhesión de esta es de menor de $5.32 \times 10^{-11} \text{ J/m}^2$, mientras que si se forma la unión de fibroblastos FB-Cal tienen una energía de adhesión de $3.27 \times 10^{-7} \text{ J/m}^2$ y si se une con las células musculares este toma un valor de $2.18 \times 10^{-11} \text{ J/m}^2$.

6.3. Acumulación de Componentes en el Proceso de Formación del Ateroma.

Para el inicio del proceso de la acumulación de los elementos del ateroma, primero es por medio del sistema inmune, la alimentación o por las energías que generen las moléculas donde el sistema se encuentra en una fase inicial a la formación. Posteriormente, la formación de clústeres (agrupaciones de moléculas) pasa de forma gradual, donde si el proceso es factible, se forma la acumulación [2], esto es posible bajo condiciones específicas, ya que, si estas condiciones no se satisfacen, da como respuesta un proceso rápido de aniquilación y no se forma la acumulación [3]. En la Tabla 6.5 se observa la interacción de moléculas y células a partir de la formación de núcleos, esta tabla se determinó a partir de la Ec. (3.32) y Ec. (3.42) sustituidas en la Ec. (3.56) donde las combinaciones de las uniones están presentes, su energía de adhesión y la probabilidad de su acumulación, cabe señalar que existen interacciones de más de dos moléculas ya sean tres, cuatro, cinco, etc. Sin embargo, el análisis converge siempre en la interacción de dos moléculas o células, por este motivo se tomaron las uniones de dos elementos.

Tabla 6.5 Uniones de pares moleculares y acumulación aproximada con criterio de crecimiento máximo.

	Unión	Radio (m)	Distancia (m)	Hamaker (J)	Energía Adhesión (J/m²)	Gibbs (J)	J_n (m³·s⁻¹)	Unión	Radio (m)	Distancia (m)	Hamaker (J)	Energía Adhesión (J/m²)	Gibbs (J)	J_n (m³·s⁻¹)	Unión	Radio (m)	Distancia (m)	Hamaker (J)	Energía Adhesión (J/m²)	Gibbs (J)	J_n (m³·s⁻¹)	
1	CE-CE	1.22E-05	2.43E-05	4.87E-18	1.09E-10	1.04E-07	2.43E+11	31	GB-Elas	3.75E-06	7.51E-06	1.37E-16	3.23E-08	9.90E-09	61	Pla-LDL	4.51E-06	9.01E-06	2.14E-16	3.50E-08	1.43E-08	3.33E+10
2	CE-Fib	6.08E-06	1.22E-05	1.24E-18	1.11E-10	2.60E-08	6.07E+10	32	GB-CML	2.62E-05	5.23E-05	5.69E-16	2.76E-09	4.80E-07	62	Pla-Mac	1.45E-05	2.90E-05	2.54E-15	4.01E-08	1.48E-07	3.45E+11
3	CE-GB	3.83E-06	1.97E-05	4.30E-16	1.48E-08	6.79E-08	1.59E+11	33	GB-Cal	4.13E-06	8.25E-06	1.90E-14	3.70E-06	1.20E-08	63	Pla-Glu	4.52E-06	9.05E-06	9.25E-16	1.50E-07	1.44E-08	3.56E+10
4	CE-GR	7.22E-06	1.44E-05	5.08E-16	3.23E-08	3.66E-08	8.59E+10	34	GB-LDL	3.76E-06	7.51E-06	2.70E-16	6.34E-08	9.90E-09	64	Col-Col	2.50E-07	5.00E-07	7.78E-16	4.13E-05	4.39E-11	1.03E+08
5	CE-FB	6.80E-06	1.36E-05	2.65E-18	1.91E-10	3.24E-08	7.58E+10	35	GB-Mac	1.38E-05	2.79E-05	3.20E-15	5.61E-08	1.33E-07	65	Col-Elas	1.30E-07	2.60E-07	1.97E-17	3.87E-06	1.18E-11	2.76E+07
6	CE-Pla	1.08E-05	2.12E-05	3.42E-16	1.01E-08	7.86E-08	1.84E+11	36	GB-Glu	3.77E-06	7.55E-06	1.16E-15	2.71E-07	1.00E-08	66	Col-CML	2.25E-05	4.51E-05	8.15E-17	5.32E-10	3.57E-07	8.33E+11
7	CE-Col	6.21E-06	1.24E-05	6.15E-17	5.30E-09	2.70E-08	6.32E+10	37	GR-GR	2.28E-06	4.56E-06	5.30E-14	3.38E-05	3.65E-09	67	Col-Cal	5.00E-07	1.00E-06	2.72E-15	3.61E-05	1.76E-10	4.10E+08
8	CE-Elas	6.09E-06	1.22E-05	1.55E-18	1.39E-10	2.60E-08	6.08E+10	38	GR-FB	1.86E-06	3.71E-06	2.77E-16	2.67E-07	2.42E-09	68	Col-LDL	1.30E-07	2.60E-07	3.86E-17	7.58E-06	1.19E-11	2.77E+07
9	CE-CML	2.85E-05	5.70E-05	6.44E-18	2.63E-11	5.70E-07	1.33E+12	39	GR-Pla	5.64E-06	1.13E-05	3.57E-14	3.72E-06	2.23E-08	69	Col-Mac	1.01E-05	2.03E-05	4.58E-16	1.48E-08	7.20E-08	1.68E+11
10	CE-Cal	6.46E-06	1.29E-05	2.15E-16	1.71E-08	2.93E-08	6.84E+10	40	GR-Col	1.27E-06	2.53E-06	6.42E-15	1.33E-05	1.12E-09	70	Col-Glu	1.50E-07	3.00E-07	1.67E-16	2.46E-05	1.57E-11	3.68E+07
11	CE-LDL	6.09E-06	1.22E-05	3.05E-18	2.73E-10	2.60E-08	6.08E+10	41	GR-Elas	1.14E-06	2.29E-06	1.62E-16	4.11E-07	9.20E-10	71	Elas-Elas	9.50E-09	1.90E-08	4.97E-19	1.83E-05	5.34E-14	1.48E+05
12	CE-Mac	1.61E-05	3.22E-05	3.62E-17	4.84E-10	1.82E-07	4.24E+11	42	GR-CML	2.35E-05	4.71E-05	6.72E-16	4.02E-09	3.89E-07	72	Elas-CML	2.24E-05	4.48E-05	2.06E-18	1.36E-11	3.53E-07	8.24E+10
13	CE-Glu	6.11E-06	1.22E-05	1.32E-17	1.17E-09	2.62E-08	6.12E+10	43	GR-Cal	1.52E-06	3.03E-06	2.24E-14	3.24E-05	1.61E-09	73	Elas-Cal	3.80E-07	7.60E-07	6.87E-17	1.58E-06	1.01E-10	2.37E+08
14	Fib-Fib	3.30E-09	6.60E-09	3.15E-19	9.60E-05	7.65E-15	1.79E+04	44	GR-LDL	1.15E-06	2.29E-06	3.19E-16	8.06E-07	9.21E-10	74	Elas-LDL	9.75E-09	1.95E-08	9.76E-19	3.40E-05	6.68E-14	1.56E+11
15	Fib-GB	3.75E-06	7.50E-06	1.09E-16	2.58E-08	9.89E-09	2.31E+10	45	GR-Mac	1.11E-05	2.22E-05	3.78E-15	1.01E-07	8.72E-08	75	Elas-Mac	1.00E-05	2.00E-05	1.16E-17	3.83E-10	7.03E-08	1.64E+11
16	Fib-GR	1.14E-06	2.28E-06	1.29E-16	3.29E-07	9.15E-10	2.14E+09	46	GR-Glu	1.16E-06	2.33E-06	1.37E-15	3.36E-06	9.53E-10	76	Elas-Glu	2.95E-08	5.90E-08	4.21E-18	1.60E-05	6.11E-13	1.43E+06
17	Fib-FB	7.17E-07	1.43E-06	6.78E-19	4.36E-09	3.61E-10	8.43E+08	47	Fb-FB	1.43E-06	2.86E-06	1.45E-18	2.35E-09	1.44E-09	77	CML-CML	4.48E-05	8.96E-05	8.52E-18	1.41E-11	1.41E-06	3.30E+12
18	Fib-Pla	4.50E-06	9.00E-06	8.70E-17	1.42E-08	1.42E-08	3.33E+10	48	Fb-Pla	5.22E-06	1.04E-05	1.86E-16	2.27E-08	1.91E-08	78	CML-Cal	2.28E-05	4.56E-05	2.84E-16	1.82E-09	3.64E-07	8.52E+11
19	Fib-Col	1.27E-07	2.53E-07	1.57E-17	3.24E-06	1.13E-11	2.63E+07	49	Fb-Col	8.40E-07	1.68E-06	3.36E-17	1.58E-07	4.98E-10	79	CML-LDL	2.24E-05	4.48E-05	4.04E-18	2.67E-11	3.53E-07	8.24E+11
20	Fib-Elas	6.40E-09	1.28E-08	3.96E-19	3.20E-05	2.88E-14	6.72E+04	50	Fb-Elas	7.20E-07	1.44E-06	8.48E-19	5.43E-09	3.64E-10	80	CML-Mac	3.24E-05	6.48E-05	4.79E-17	1.51E-10	7.38E-07	1.72E+12
21	Fib-CML	2.24E-05	4.48E-05	1.64E-18	1.08E-11	3.53E-07	8.24E+11	51	Fb-CML	2.31E-05	4.62E-05	3.51E-18	2.18E-11	3.75E-07	81	CML-Glu	2.24E-05	4.49E-05	1.74E-17	1.15E-10	3.53E-07	8.26E+11
22	Fib-Cal	3.77E-07	7.53E-07	5.47E-17	1.28E-06	9.96E-11	2.33E+08	52	Fb-Cal	1.09E-06	2.18E-06	1.17E-16	3.27E-07	8.34E-10	82	Cal-Cal	7.50E-07	1.50E-06	9.49E-15	5.60E-05	3.95E-10	9.23E+08
23	Fib-LDL	6.65E-09	1.33E-08	7.77E-19	5.83E-05	3.11E-14	7.26E+04	53	Fb-LDL	7.20E-07	1.44E-06	1.67E-18	1.06E-08	3.64E-10	83	Cal-LDL	3.80E-07	7.60E-07	1.35E-16	3.10E-06	1.01E-10	2.37E+08
24	Fib-Mac	1.00E-05	2.00E-05	9.21E-18	3.05E-10	7.03E-08	1.64E+11	54	Fb-Mac	1.07E-05	2.14E-05	1.97E-17	5.70E-10	8.06E-08	84	Cal-Mac	1.04E-05	2.08E-05	1.60E-15	4.92E-08	7.56E-08	1.77E+11
25	Fib-Glu	2.64E-08	5.28E-08	3.35E-18	1.60E-05	4.90E-13	1.14E+06	55	Fb-Glu	7.40E-07	1.48E-06	7.18E-18	4.95E-08	3.84E-10	85	Cal-Glu	4.00E-07	8.00E-07	5.82E-16	1.21E-05	1.12E-10	2.62E+08
26	GB-GB	7.50E-06	1.50E-05	3.80E-14	2.24E-06	3.95E-08	9.23E+10	56	Pla-Pla	9.00E-06	1.80E-05	2.40E-14	9.82E-07	5.69E-08	86	LDL-LDL	1.00E-08	2.00E-08	1.92E-18	6.35E-05	7.02E-14	1.64E+05
27	GB-GR	4.89E-06	9.78E-06	4.49E-14	6.22E-06	1.68E-08	3.93E+10	57	Pla-Col	4.63E-06	9.25E-06	4.32E-15	6.70E-07	1.50E-08	87	LDL-Mac	1.00E-05	2.00E-05	2.27E-17	7.52E-10	7.03E-08	1.64E+11
28	GB-FB	4.47E-06	8.93E-06	2.34E-16	3.90E-08	1.40E-08	3.27E+10	58	Pla-Elas	4.50E-06	9.01E-06	1.09E-16	1.78E-08	1.43E-08	88	LDL-Glu	2.98E-08	5.95E-08	8.26E-18	3.10E-05	6.22E-13	1.45E+06
29	GB-Pla	8.25E-06	1.65E-05	3.02E-14	1.47E-06	4.78E-08	1.12E+11	59	Pla-CML	2.69E-05	5.38E-05	4.59E-16	2.07E-09	5.08E-07	89	Mac-Mac	2.00E-05	4.00E-05	2.69E-16	2.23E-09	2.81E-07	6.57E+11
30	GB-Col	3.88E-06	7.75E-06	5.44E-15	1.20E-06	1.05E-08	2.47E+10	60	Pla-Cal	4.88E-06	9.75E-06	1.51E-14	2.11E-06	1.67E-08	90	Mac-Glu	1.00E-05	2.01E-05	9.79E-17	3.23E-09	7.06E-08	1.65E+11
														91	Glu-Glu	4.95E-08	9.90E-08	3.56E-17	4.82E-05	1.72E-12	4.02E+06	

Se analizó la energía en la frontera de las moléculas o células y de cómo se acumulan, por lo que se describe el mismo principio en los cambios de fases debido al intercambio de energía en ese nivel, la población de clústeres estadísticamente estable se caracteriza por la función de distribución, en la Tabla 6.2 se mencionó que de acuerdo a la cantidad de energía es la relación de cómo se adhieren las moléculas y la Tabla 6.5 explica cuales uniones moleculares forman primero sus núcleos, donde se puede encontrar que de los resultados de la combinación de las uniones donde GB-CML es de $1.12 \times 10^{12} \text{ m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$ esto se debe a que el padecimiento ocurre en la arteria y el sistema inmune trata de autorepararse por lo que los glóbulos blancos se agrupan en grandes cantidades, al igual que la combinación de GB-LDL es de $2.31 \times 10^{10} \text{ m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$ el valor de exponente 10 es porque las moléculas de colesterol están siendo atraídas para la formación del ateroma, igualmente existen uniones de menor acumulación como lo es la combinación de Elas-Elas de $1.48 \times 10^5 \text{ m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$, debido a que son redes y por lo tanto se necesitan pocas para encapsular el ateroma y el trombo, de igualmente la combinación de Fib-Fib es de $1.79 \times 10^4 \text{ m}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$ donde tienen una acumulación menor ya que se necesitan menos elementos para la formación del ateroma, esto significa cuántos nuevos núcleos aparecen en un metro cúbico (o centímetro cúbico) por segundo.

En la Tabla 6.6 se presenta un análisis estadístico de los niveles de adhesión y acumulación molecular en función de la energía del sistema. En esta clasificación, la letra **A** indica acumulación máxima, **M** representa adhesión máxima, mientras que las letras minúsculas **a** y **m** corresponden a acumulación mínima y adhesión mínima, respectivamente. Los resultados muestran que las uniones que involucran elastina, colesterol y glucosa presentan tanto una alta adhesión como una elevada acumulación, lo cual se asocia a su naturaleza molecular y a su abundancia en el medio. Por el contrario, las interacciones que incluyen células musculares y macrófagos presentan menores niveles de adhesión y acumulación, probablemente debido a su menor afinidad y participación en las primeras etapas del proceso de formación del ateroma. Esta diferenciación es importante para comprender los mecanismos de desarrollo y progresión de las placas de ateroma.

Tabla 6.6. Adhesión de pares moleculares y su distribución

	Energía de adhesión M=máxima adhesión m=mínima adhesión						Acumulación A=máxima a=mínima						
	CE	Fib	GB	GR	FB	Pla	Col	Elas	CML	Cal	LDL	Mac	Glu
CE	X												
Fib	X	X											
GB	X	X	X										
GR	X	X	X	X									
FB	X	X	X	X	X								
Pla	X	X	X	X	X	X							
Col	X	X	X	X	X	X	X						
Elas	A,M	A,M	A,M	A,M	A,M	A,M	A,M	A,M					
CML	a,m	a,m	a,m	a,m	a,m	a,m	a,m	a,m	a,m				
Cal	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
LDL	X	X	X	X	X	X	X	X	X	a,m	A,M		
Mac	X	X	X	X	X	X	X	X	A,M	A,M	a,m	A,M	
Glu	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	a,m	A,a,m,M

Por lo tanto, la energía del cambio de fase en un sistema de acuerdo a la energía disponible ya sea para formar núcleos o separarlos, podemos decir que está sujeta por la transformación de energía ΔG que existe en la fase, con la energía de adhesión necesaria para formar el núcleo de moléculas y además teniendo en cuenta el valor de la energía del ultrasonido se puede relacionar el valor de la energía necesaria para la separación molecular. Para la acumulación de un sistema existen energías que forman un conjunto de moléculas enlazadas que tienen un tamaño entre una molécula y un sólido masivo[4].

Ahora bien, de la estadística que se obtiene y dependiendo del tipo de acumulación es el nombre que se le asigna al ateroma [5], ya que si existe una acumulación solo de lípidos (colesterol) entonces es *Lipídica (L)* 30%, si es fibrinógeno o de calcio entonces es *Fibrosa o calcificada (F,C)* 35%, o si es de fibrinógeno con lípidos o calcio entonces es *Fibrolipídica o Fibrocalcificada (FL, FC)* 35%.

Placa fibrolipídica: por predominio de baja ecogenicidad, similar a la de partes blandas.

Placa fibrocálcica: por predominio de alta ecogenicidad, similar a la ósea.

Donde la ecogenicidad es la imagen a través vez de una gama de colores para determinar la estructura de un sistema. La frecuencia determina el nivel de penetración del US, a 3 MHz alcanza una profundidad de 1 a 2 cm mientras que a 1 MHz puede penetrar hasta 5 cm [6]. En la Tabla 6.7 se describen los parámetros y características necesarias para la aplicación del ultrasonido, esto con el fin de reducir el volumen de la placa de acuerdo a la Ec. (3.71).

Tabla 6.7. parámetros y características del US para la dosificación.

Parámetros	Características
Modo de Aplicación	Continuo
Penetración	1 Mhz mayor penetración. 3 Mhz menor penetración.
Dosis	J/cm ²
Intensidad	W/cm ²
Potencia	W del cabezal.
Superficie eficaz del cabezal (ARE o ERA)	Área Real de Emisión en cm ² del cabezal.
Superficie tratada	En cm ² de la piel.
Tiempo de la sesión	En s para los cálculos, en el equipo se ajusta en minutos.

Los datos de la Tabla 6.7 muestran las características y los parámetros que se utilizaron en el experimento, como el tipo de US que no es pulsátil, y el área de emisión y aplicación en la zona a trabajar para la reducción del volumen de la placa, además de la superficie a tratar. Además, en la Tabla 6.8 se mencionan la relación entre los parámetros y los efectos que tiene el ultrasonido en el tejido para sus criterios de aplicación.

Tabla 6.8. Relación de los parámetros del US para la aplicación.

Relación			Si t es constante	
Superficie	Tiempo	Potencia	Superficie	Dosis
Mayor	Mayor	Mayor	Mayor	Menor
Menor	Menor	Menor	Menor	Mayor

La Tabla 6.8 describe las relaciones entre la superficie de aplicación, el tiempo de exposición y la energía transferida a la zona de tratamiento. Esta información es importante, ya que, como se ha explicado en secciones anteriores, los componentes del sistema están unidos mediante energías de adhesión específicas. La eficacia del tratamiento mediante la fuente de energía dependerá directamente de la dosis aplicada, la cual está determinada por el área superficial tratada y el tiempo de exposición. De acuerdo con los resultados, los elementos con menor energía de adhesión tienden a desprenderse primero, mientras que aquellos con mayor adhesión requieren un mayor tiempo de exposición para ser separados. Esta progresión de desprendimiento, de menor a mayor adhesión, permite establecer estrategias de aplicación más efectivas y controladas.

6.4. Obtención de los Resultados del Banco.

6.4.1. Cuantitativos.

En el cálculo de la dosificación que se utilizó para el banco del experimento y además de acuerdo a la Ec. (3.71) es.

D= dosis J/cm²

t= tiempo s

S=superficie de la zona cm²

I= energía del ultrasonido W/cm²

ERA= área del cabezal del US cm²

%= porcentaje del US ya sea pulsátil o continuo

t= 10 min

S=3 cm²

I= 1.5 W/cm²

ERA= 9 cm²

%= continuo 100% =1

Por lo que se obtiene la dosis en 1 seg.

$$D = 4.5 \frac{J}{cm^2} \rightarrow 4.5 \text{ dosis } \times \text{seg}$$

$$4.5 \frac{J}{cm^2} \text{ en 1 seg } ==>= 0.045 \frac{J}{mm^2}$$

Con base en los cálculos realizados, se determina que para cada centímetro cuadrado se aplican aproximadamente 270 dosis por minuto, lo que equivale a 8,100 dosis en un periodo de 30 minutos. En el caso de cada milímetro cuadrado, se aplican 2.7 dosis por minuto, lo que corresponde a 81 dosis en 30 minutos.

Para el experimento que se realizó en esta investigación se utilizó un aplaca de grasa porcina, la cual de acuerdo a las observaciones no era de forma uniforme, sin embargo, las características de los tejidos porcinos y humanos son similares. En la Figura 6.1, el apartado A) representa la muestra de la bibliografía con la morfología característica del ateroma, con un rango de crecimiento desde 5 mm hasta 20 mm, con incrementos de 1 mm [7]. Por otro lado, en el apartado B) se presenta una imagen real de una placa de colesterol localizada dentro de una arteria de tejido animal. Estos datos son fundamentales, ya que permiten establecer un marco de referencia inicial para la correcta interpretación de los resultados. En la subfigura A, se observa cómo el ateroma genera una obstrucción parcial del lumen arterial, provocando un estrechamiento del vaso sanguíneo. En la subfigura B, se muestra una fotografía de una placa aterosclerótica real, cuya presencia conlleva una reducción del volumen arterial disponible para el flujo sanguíneo.

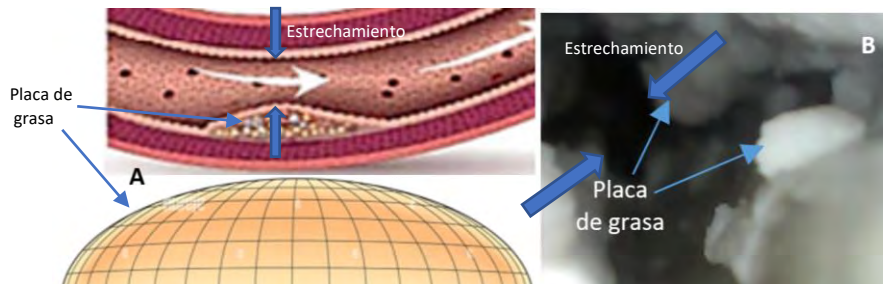


Figura 6.1. A) Geometría típica de la placa de colesterol al interior de la arteria, B) fotografía de la placa de grasa dentro de la arteria.

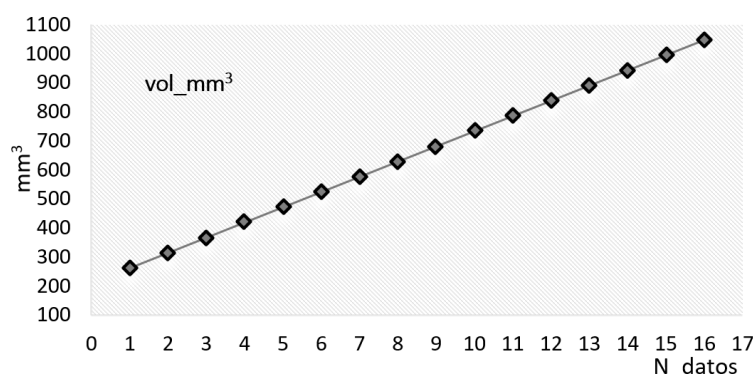
Para la dosificación y aplicación del US se calculó la Tabla 6.9 donde se enumeraron los datos de incremento de volumen de la placa, estos desde un valor mínimo hasta un valor máximo, el volumen máximo es de los reportados en la literatura [8] con un rango de 16 datos, donde el peso del ateroma depende del volumen ya que este cuenta con una densidad de 0.85 g/cm³ [9]. Por tal motivo se tomó como rango de estudio el incremento del sistema en mm³.

Tabla 6.9. Incremento en las dimensiones de la placa en mm^3 y en cm^3 .

	mm^3	cm^3
1	261.8	0.2618
2	314.16	0.3141
3	366.52	0.3665
4	418.88	0.4188
5	471.24	0.4712
6	523.6	0.5236
7	575.96	0.5759
8	628.32	0.6283
9	680.68	0.6806
10	733.04	0.7330
11	785.4	0.7854
12	837.76	0.8377
13	890.12	0.8901
14	942.48	0.9424
15	994.84	0.9948
16	1047.2	1.0472

En la Tabla 6.9 se presentan los cálculos del crecimiento volumétrico de la placa de ateroma en función del tiempo. Los valores se expresaron en milímetros cúbicos y centímetros cúbicos, considerando un incremento proporcional. Esta conversión es importante ya que, de acuerdo con la literatura, un volumen de 1 cm^3 de obstrucción representa un umbral crítico asociado a eventos cardiovasculares mortales. Este valor cobra especial importancia al considerar que la arteria aorta posee un diámetro transversal aproximado de 2 cm, por lo que una obstrucción de 1 cm de diámetro transversal implica una reducción del 50% del lumen arterial, afectando significativamente el flujo sanguíneo. De este modo, volúmenes superiores a este umbral son considerados letales.

En la Gráfica 6.3 se describe el crecimiento del volumen de la placa respecto al aumento del colesterol acumulado y está relacionado con los datos de la Tabla 6.9.



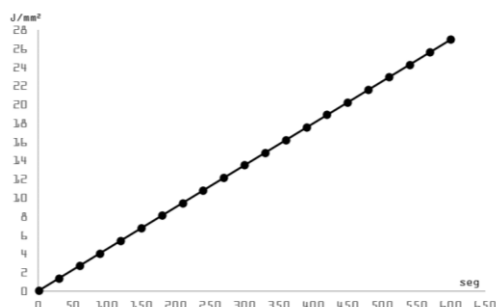
Gráfica 6.3. Relación del aumento de volumen de la placa de colesterol con respecto a la acumulación de LDL.

En la Gráfica 6.3 se calcularon 16 datos donde se mencionó como es el crecimiento del volumen de la placa, iniciando con un valor de 261.8 mm^3 en el punto 1 y con un volumen final de 1047.2 mm^3 en el punto 16. De acuerdo a la literatura el rango del tiempo de cada dosis es de 10 min [10], entonces podemos determinar la dosis para cada rango de tiempo y obtener el valor de la dosificación como se menciona en la Tabla 6.10.

Tabla 6.10. Relación del tiempo de la dosificación en J en mm² y cm².

Tiempo (s)	Dosis (J/cm ²)	Dosis (J/mm ²)
1	4.5	0.045
30	135	1.35
60	270	2.7
90	405	4.05
120	540	5.4
150	675	6.75
180	810	8.1
210	945	9.45
240	1080	10.8
270	1215	12.15
300	1350	13.5
330	1485	14.85
360	1620	16.2
390	1755	17.55
420	1890	18.9
450	2025	20.25
480	2160	21.6
510	2295	22.95
540	2430	24.3
570	2565	25.65
600	2700	27

En la Tabla 6.10 se describe la relación entre el tiempo de exposición y la dosificación de energía aplicada sobre el área efectiva. Los datos fueron calculados en julios por centímetro cuadrado (J/cm²) y julios por milímetro cuadrado (J/mm²), con el objetivo de contextualizar la distribución de la energía en función de la superficie tratada. Se consideró un tiempo total de 600 segundos equivalente a 10 minutos por sesión, dividiendo dicho periodo en intervalos de 30 segundos. Para cada intervalo, se determinó la cantidad de energía absorbida por el área específica en mm² y cm², permitiendo establecer un análisis detallado del comportamiento energético a lo largo del tratamiento. Este enfoque facilita la comprensión del efecto acumulativo de la energía en la superficie expuesta y su impacto en la desintegración o modificación del tejido.



Gráfica 6.4. Relación del tiempo necesario para la dosis en la aplicación del US.

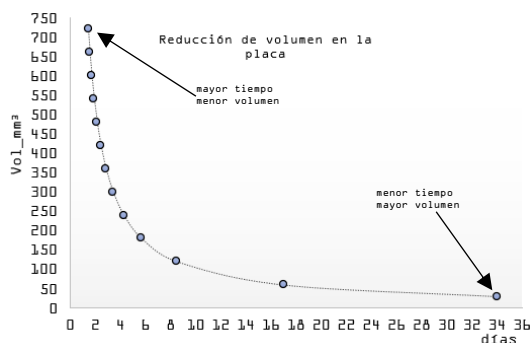
En la Gráfica 6.4 se describe el incremento de la dosis con respecto al tiempo, 600 segundos que es el equivalente a 10 min, por lo que se necesitan 2700 dosis en cada cm² o la aplicación de 27 dosis en cada mm² en el área de dosificación del US.

Por cada sesión de 10 min se eliminan 5mm³ [10], si se tiene una placa de 1,047.2 mm³ se determina el tiempo que se necesita para la eliminación o disminución del volumen tal como lo menciona en la Tabla 6.11.

Tabla 6.11. Tiempo necesario para la reducción del volumen de la placa después de la aplicación del US.

horas	Vol (mm ³)	días	meses
24	720	1.4	0.04
22	660	1.5	0.05
20	600	1.7	0.056
18	540	1.8	0.06
16	480	2.1	0.07
14	420	2.4	0.08
12	360	2.8	0.09
10	300	3.4	0.11
8	240	4.2	0.14
6	180	5.6	0.18
4	120	8.5	0.28
2	60	17	0.56
1	30	34	1.13

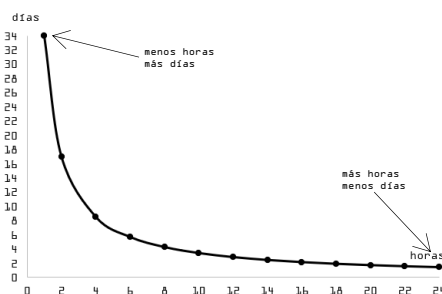
En la Tabla 6.11 se presenta la relación entre el tiempo de aplicación del ultrasonido y la reducción del volumen de la placa. Esta relación permite estimar el tiempo requerido para reducir un volumen específico de placa en función de la duración del tiempo de las sesiones de ultrasonido. Por lo que si se aplicara ultrasonido de forma continua durante 24 horas que es un día completo, se podría reducir un volumen de aproximadamente 720 mm³ y se tardarían aproximadamente un día y medio. En contraste, si la aplicación se limita a 8 horas diarias, la reducción sería de 240 mm³ por día, lo que implicaría un tiempo total estimado de 4.2 días para eliminar el mismo volumen. Para sesiones de 2 horas diarias, la reducción sería apenas de 60 mm³ por día, extendiendo el tratamiento a 17 días, mientras que, con solo 1 hora diaria, el tiempo requerido aumentaría a aproximadamente 34 días. Estos datos evidencian que la reducción del volumen de la placa de colesterol es proporcional al tiempo de aplicación del ultrasonido, siendo un factor determinante en la aplicación y asistencia terapéutica para el tratamiento.



Gráfica 6.5. Reducción del volumen de la placa de grasa respecto a los días después de la aplicación del US.

En la Gráfica 6.5 se describe la relación que existe en los días de la dosificación y el volumen del ateroma, el volumen disminuye con respecto al número de horas de la aplicación del US, donde se eliminan 720 mm³ en solo 1.4 días con 24 horas seguidas o 240 mm³ en rangos de 8 horas que esto tomaría 4.2 días o reducir 1047.2 mm³ en 3 días con 24 horas ininterrumpidas.

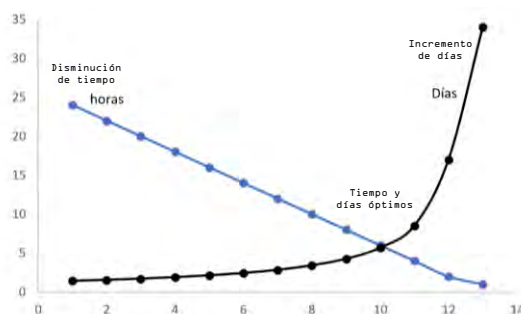
El tiempo de sesiones es importante para la aplicación del US, los días y las horas tiene una relación significativa, debido a que dependiendo de las horas en el tratamiento son los días a tratar, tal como se ilustra en la Gráfica 6.6.



Gráfica 6.6. Relación de los días y horas en la aplicación del US.

En la Gráfica 6.6 se presenta la relación entre los días de tratamiento y las horas diarias de aplicación del ultrasonido, lo cual es importante para establecer una dosificación adecuada. Esta relación permite planificar el tratamiento en función del tiempo disponible del paciente y del volumen de placa a tratar. En la gráfica se observa que, a mayor número de horas de aplicación por día, menor será la duración total del tratamiento. Por ejemplo, si el paciente asiste a sesiones de 2 horas diarias, el tratamiento se extendería por aproximadamente 17 días. En cambio, con sesiones de 4 horas diarias, el tratamiento se reduce a cerca de 9 días, y si se aplica ultrasonido durante 8 horas diarias, se requieren solo alrededor de 5 días. Asimismo, si el tratamiento se distribuye en un periodo de 1 mes, las horas de aplicación pueden ajustarse según la disponibilidad del paciente, siempre respetando la dosis energética necesaria para obtener una reducción efectiva del volumen de la placa. Esta relación entre tiempo y duración total es esencial para la programación clínica y la eficiencia del procedimiento terapéutico.

Por lo que se determina la correlación que existe entre los días y horas de las sesiones, es decir, entre más horas se invierten los días de sesiones se reducen significativamente, sin embargo, si se le invierten pocas horas los días aumentan tal como se observa en la Gráfica 6.7 y la Gráfica 6.8.

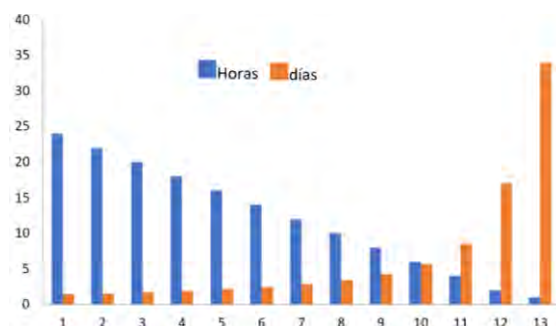


Gráfica 6.7. Correlación del tiempo para la aplicación del US, en la reducción del volumen de la placa

En la Gráfica 6.7 se muestra la correlación entre los días requeridos de tratamiento y las horas diarias de aplicación de ultrasonido, evidenciando que, a menor número de horas por sesión, se requiere un mayor número de días para alcanzar la reducción del volumen del ateroma. Por el contrario, a mayor número de horas por sesión, se disminuye proporcionalmente la cantidad total de días necesarios para completar el tratamiento. Se identifica un punto de convergencia alrededor de los 10 días, donde la aplicación de 5 horas diarias resulta óptima para una reducción significativa del volumen del ateroma, considerando un volumen promedio de referencia. Este punto representa un equilibrio eficiente entre el tiempo diario invertido y la duración total del tratamiento.

Antes de dicho punto, se requieren más horas por sesión para acortar el número de días, mientras que después del punto, aunque se reduzca el tiempo diario de aplicación, el número total de días aumenta

considerablemente. Esta correlación es importante para establecer una estrategia terapéutica y adaptada a la disponibilidad del paciente.



Grafica 6.8. Correlación de los días y las horas para la aplicación del US, en la reducción del volumen de la placa

En la Gráfica 6.8 se presenta la relación entre la duración total del tratamiento en días y las horas de aplicación del ultrasonido, demostrando que una menor duración diaria de las sesiones implica un incremento en el número de días necesarios para lograr la reducción del volumen del ateroma. En cambio, un mayor tiempo de exposición diaria permite acortar significativamente el periodo total del tratamiento. Se identifica un punto óptimo de convergencia en aproximadamente 10 días, en el cual una aplicación de 5 horas diarias proporciona una disminución efectiva del ateroma, basada en un volumen determinado del ateroma ya que a más días son menor horas y a más horas son menos días. Este punto representa un balance adecuado entre la dosificación del tratamiento y la duración de la terapia. Antes de este punto, es necesario aumentar las horas de exposición por día para reducir el número de días requeridos; después de este punto, aunque se disminuyan las horas diarias, el tiempo total del tratamiento se extiende de forma significativa. Esta tendencia es importante para calcular el tiempo de la dosificación y ajustado a la disponibilidad del paciente para la asistencia. Por lo que se determina el tiempo de las sesiones de la dosificación en horas o días, dependiendo del volumen de la placa.

Los resultados obtenidos con el banco diseñado en el capítulo 5 permitieron realizar las mediciones de la aplicación del US, donde se determinó que el peso total del tejido de la muestra es de 20 gramos y mediante la minicámara se observó una obstrucción máxima en su interior. Además, de acuerdo a la medición con el flujómetro el fluido que atraviesa la muestra del tejido sin la aplicación del US es de 7.45 L/min, tal como se observa en la Figura 6.2.

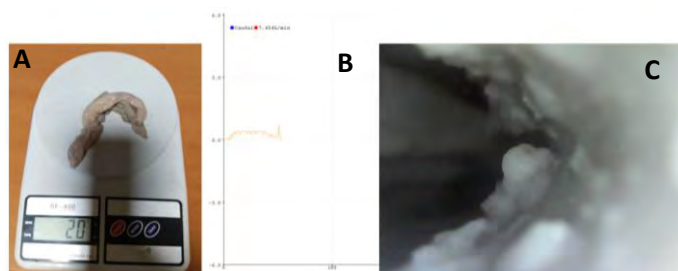


Figura 6.2. Muestra inicial y primera medición. A) Peso del tejido donde se aplicará el US y se colocará en gel balístico, B) grafica del flujómetro, C) vista interna del tejido obstruido por colesterol,

Después de una sesión de 6 horas, se volvió a pesar el tejido y se introdujo la cámara para observar su cambio interno posterior a la sesión del US, los resultados del peso fueron de 17 gramos, para

verificar que el tejido tuviera una variación del área transversal y disminución de su volumen en la placa se midió el valor de flujo que fue de 7.62 L/min, como se presenta en la Figura 6.3.

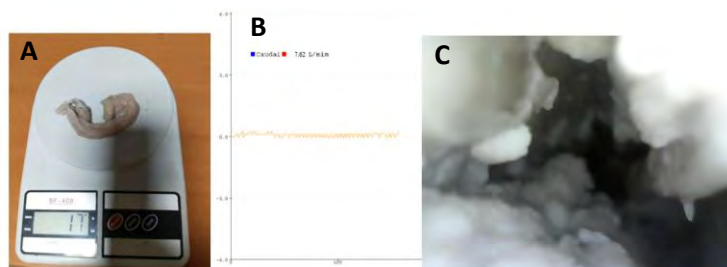


Figura 6.3. Segunda medición. A) Peso del tejido donde se aplicó el US y se colocó en gel balístico, B) grafica del flujómetro, C) vista interna del tejido obstruido por colesterol.

Durante una sesión de 2 horas los resultados del peso del tejido fueron de 16 gramos, además se volvió a introducir la cámara para observar el cambio interno posterior a la sesión del US, también se midió el valor de flujo que fue de 7.7 L/min, tal como se muestra en la Figura 6.4. Con estos datos se verifico que el tejido tuvo nuevamente una variación en el área transversal y una disminución de su volumen en la placa.

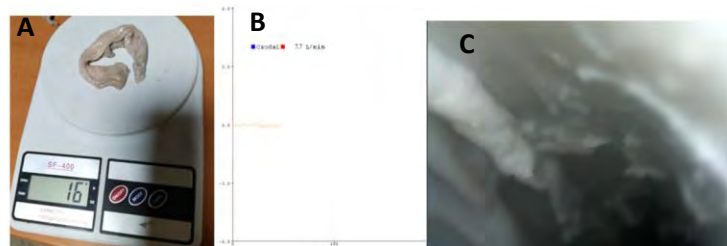


Figura 6.4. Tercera medición. A) Peso del tejido donde se aplicó el US y se colocó en gel balístico, B) grafica del flujómetro, C) vista interna del tejido obstruido por colesterol.

Durante una sesión de 4 horas diferidas en rangos de 2 horas se volvió a introducir la cámara para observar cómo fue su cambio posterior a la sesión del US, además se pesó el tejido y los resultados fueron de 14 gramos y el valor de flujo de 8.15 L/min, como se muestra en la Figura 6.5. Esto para verificar que el tejido tuviera nuevamente una variación en el área transversal y una disminución de su volumen en la placa.

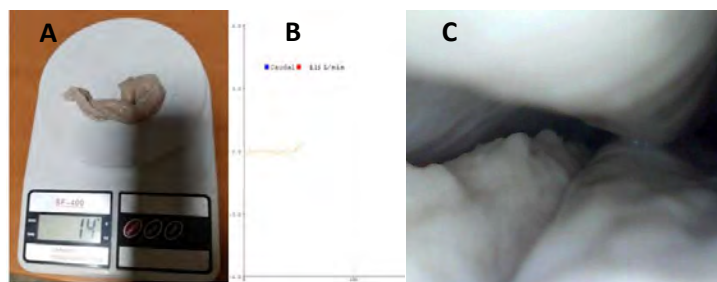


Figura 6.5. Cuarta medición. A) Peso del tejido donde se aplicó el US y se colocó en gel balístico, B) grafica del flujómetro, C) vista interna del tejido obstruido por colesterol.

Durante una terapia de 10 horas que en total equivale a 22 horas continuas o bien 3 días de terapias diferidas con 8 horas diarias y después de concluir las sesiones, nuevamente se midió el valor del

peso del tejido que fue de 9 gramos, además se volvió a introducir la cámara para observar el cambio posterior a la sesión del US y se midió la variación de flujo que fue de 8.26 L/min, lo que permitió comprobar que el tejido nuevamente tuvo una variación en el área transversal y disminución de su volumen en la placa, como se observa en la Figura 6.6.

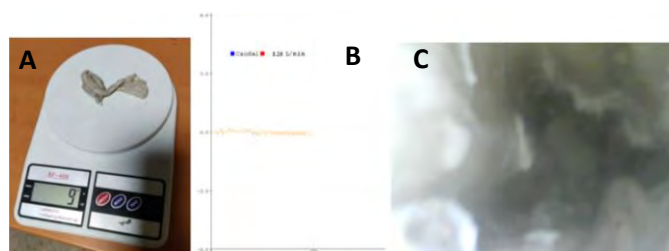


Figura 6.6. Quinta medición. A) Peso del tejido donde se aplicó el US y se colocó en gel balístico, B) grafica del flujómetro, C) vista interna del tejido obstruido por colesterol.

Después de 10 horas en sesiones se observa que cada 10 min se eliminan 0.5mm^3 de placa, por lo cual se reduce el volumen del ateroma respecto al volumen inicial.

Por lo que se concluye de acuerdo a los resultados y observaciones que la reducción del volumen fue de manera significativa, con una reducción del peso de 45% en comparación con el valor inicial de la muestra, además, que es dependiente del tiempo la aplicación del US, en la Figura 6.6 se mostró el cambio que se obtuvo en el tejido durante 22 horas, donde se obtuvieron las muestras de tejido de 6 horas, 2 horas, 4 horas y de 10 horas, donde el resultado fue que el flujo aumento en un 9.8% dentro del tejido en comparación a la medición del flujo inicial.

6.4.1.1. Conteo por Partículas Disueltas.

Las muestras que se abstuvieron del fluido se midieron por medio de un contador de partículas, el cual muestra cuántas partículas por millón (ppm) están disueltas en una muestra [11]. El fluido inicial sin la disolución de la placa fue de 233 ppm tal como se observa en A) de la Figura 6.7, este parámetro se tomó como muestra inicial ya que debido a que el fluido contiene partículas y minerales propios. Posteriormente en la aplicación del US durante 6 horas se obtuvo una muestra más, esto para medir las partículas que se disolvieron de la placa, donde el resultado fue de 447 ppm tal como se observa en B). Consecutivamente en la aplicación del US durante 6 horas, en un rango de 4 horas y después en 2 horas se obtuvo una muestra más para medir las partículas que se disolvieron de la placa, la medición dio como resultado 602 ppm tal como se observa en C). Posteriormente en la aplicación del US durante 10 horas se obtuvo una muestra más para medir las partículas que se disolvieron de la placa en la muestra, esta medición dio como resultado 806 ppm tal como se observa en D).

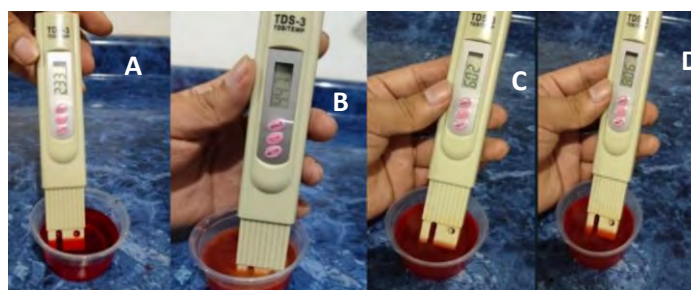
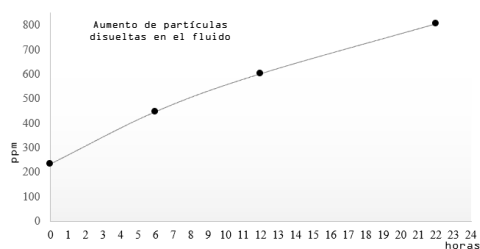


Figura 6.7. A) Muestra inicial del conteo de partículas del fluido de muestra. B) Primer conteo de partículas del fluido posterior al US. C) segundo conteo de partículas del fluido posterior al US. D) Tercer conteo de partículas del fluido posterior al US.

La técnica de conteo de partículas ofrece múltiples beneficios en diversas aplicaciones industriales y científicas. Su principal ventaja radica en la capacidad de detectar y cuantificar las partículas en un medio determinado, lo que permite garantizar la calidad y eficiencia de los procesos. De los resultados obtenidos en los conteos de las muestras, se graficaron y se muestran en la Gráfica 6.9 esto para observar el incremento de las partículas, este incremento está en relación con la disolución de la placa de grasa. El conteo de partículas es una herramienta fundamental para la optimización de procesos y el cumplimiento normativo, permitiendo una mayor confiabilidad y seguridad en distintas áreas de su aplicación.



Grafica 6.9 incremento del conteo de partículas por millón en las muestras

De los resultados obtenidos del método de conteo de partículas por millón se afirma, que las partículas de grasa se separan, se disuelven y viajan a través del torrente, que para el caso de estudio en personas estas partículas serian absorbidas por el sistema linfático y a su vez no ocasionarían ningún daño debido al tamaño despreciable y la forma de su disolución.

Con base en los resultados obtenidos, las mediciones realizadas y las observaciones experimentales, se puede establecer una clasificación por rangos de la energía de adhesión de las uniones moleculares y celulares, lo cual permite definir parámetros adecuados para la aplicación del ultrasonido. Se ha identificado una correlación directa entre el tiempo de exposición a las sesiones de ultrasonido y la capacidad de separación de dichas uniones. En este sentido, se ha observado que con aproximadamente 2 horas de exposición es posible separar las uniones con una energía de adhesión del orden de 10^{-11} J/m², correspondientes a enlaces más débiles. Por otro lado, al incrementar el tiempo de aplicación a cerca de 5 horas, es posible alcanzar la separación con energía de adhesión del orden de 10^{-5} J/m², rango en el cual se encuentran las moléculas de colesterol.

Rango E_{Adh} J/m ²	Tiempo de separación
$1.08 \times 10^{-11} \Rightarrow 1.01 \times 10^{-8}$	1.7 hrs
$1.06 \times 10^{-8} \Rightarrow 1.28 \times 10^{-6}$	3.4 hrs
$1.47 \times 10^{-6} \Rightarrow 9.60 \times 10^{-5}$	4.8 hrs

Tabla 6.12 rangos de las energías de adhesión de las uniones con el tiempo necesario para su separación

En la Tabla 6.12 se presenta el tiempo estimado necesario para alcanzar el punto de separación de las uniones moleculares y celulares, clasificadas en tres rangos principales de energía de adhesión. Esta categorización permite aproximar la resistencia de dichas uniones frente a la aplicación del ultrasonido. Se observa que las uniones con energías del orden de 10^{-11} J/m² corresponden a enlaces débiles, los cuales requieren menos tiempo de exposición para ser separadas. En contraste, las uniones con energías del orden de 10^{-5} J/m² presentan una mayor adhesión, lo que implica un mayor tiempo de aplicación para lograr su ruptura. Un ejemplo de esto es el colesterol, cuyas moléculas se encuentran en el rango de mayor adhesión y, por tanto, son de las últimas en desprenderse durante el tratamiento. En comparación, las células musculares y los macrófagos, que presentan uniones de

menor energía, tienden a separarse en fases iniciales del proceso. Esta información es importante para diseñar protocolos terapéuticos personalizados y eficientes, basados en la intensidad y duración del tratamiento.

6.4.2. Cualitativos.

Se aplicó el US con una frecuencia de 1Mhz durante un tiempo de 3 horas para determinar los efectos que este tiene en el tejido, donde se observó que después de un tiempo de 2.5 horas los efectos de energía inciden en la placa. En la Figura 6.8 se observa que la muestra se coloca entre dos superficies y se le aplica el US y este incide a través de la superficie para penetrar a la muestra.

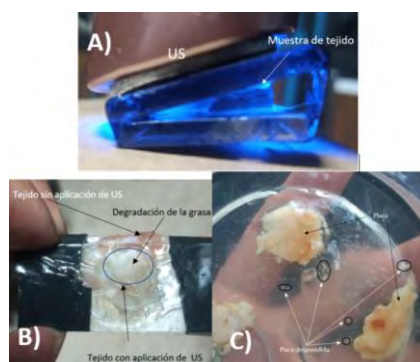


Figura 6.8. Aplicación del US, en A) aplicación del US sobre la muestra de la placa, en B) cambio de las propiedades a causa de la aplicación del US en las muestras, en C) separación de las partículas de la placa de colesterol en las muestras.

En la Figura 6.8, en B) se observa que la muestra está degradada en el área donde se le aplicó el US, en el estado inicial la muestra poseía un color rosa y cambió a color blanco después de la aplicación del US en 2 horas, en C) el modelo contiene una muestra de tres placas la cual se les aplicó US durante 2.5 horas y se observó que tuvo desprendimientos de grasa en una mínima dimensión.

En la Figura 6.9 en A) y B) se observó la aplicación de US después de 4 horas, donde posteriormente a este tiempo la grasa comenzaba a disolverse a causa de la energía incidida, rompiendo sus enlaces y diluyéndose, esta sesión redujo la grasa al 50% de su estado inicial, en B) se utilizó un contraste para observar mejor la muestra.

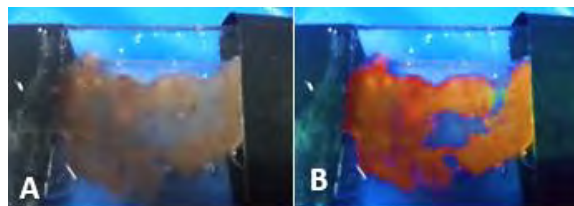


Figura 6.9. Muestra con la aplicación del US, en A) disolución de la grasa en la muestra, en B) filtrado de la imagen de la aplicación del US en la muestra.

En la Figura 6.10 en A) y C) se observa que se disolvió la grasa después de 5 horas, posteriormente en B) se dejó enfriar la muestra para que esta se volviera a solidificar para observar que volviera a un estado de condensación, sin embargo, no volvió al estado inicial debido a que sus enlaces se habían roto, además las partículas de grasa se pueden observar en el enfriamiento.

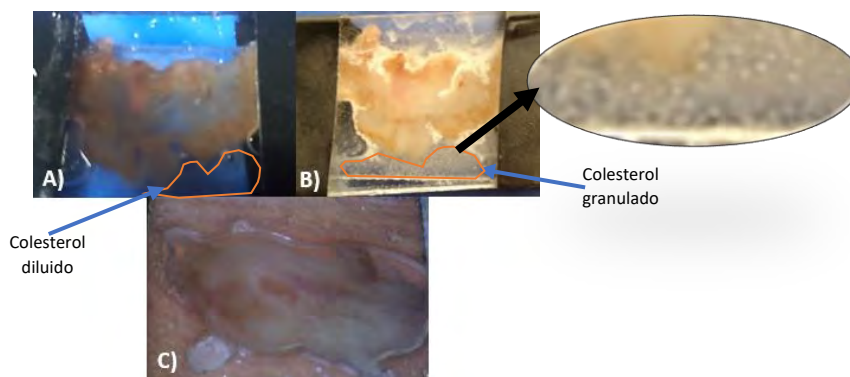


Figura 6.10. Muestras con la aplicación del US, en A) y C) muestra disuelta debido a alto tiempo con la aplicación del US, en B) muestra solidificada donde se puede observar en blanco la grasa desprendida.

En la Figura 6.10 se presentan los resultados obtenidos tras la aplicación del ultrasonido sobre muestras con contenido de colesterol. En A) se observa el colesterol en estado diluido, con apariencia líquida a simple vista. Posteriormente, tras someter la muestra a un proceso de enfriamiento a bajas temperaturas, en B) se evidencia la presencia de colesterol en forma granular. Este cambio refleja la ruptura de los enlaces de adhesión del colesterol inducida por el ultrasonido. Una vez desestabilizadas sus uniones con la placa, las partículas de colesterol no logran reincorporarse a la estructura original, lo que impide su nueva adhesión. Estas partículas libres son eventualmente eliminadas del organismo a través del sistema linfático, al no representar utilidad funcional para el cuerpo.

Se adquirieron imágenes con una cámara térmica, en las cuales se observa el aumento de energía debido a la aplicación del ultrasonido que incide en el interior de la placa de grasa, tal como se muestra en la Figura 6.11. El color rojo indica la concentración de energía en esa área.

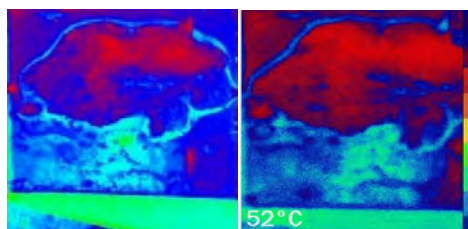


Figura 6.11. Muestra de la placa, en A) y en B) se observa en la parte roja el aumento de energía a causa de la aplicación del US.

En la Figura 6.11 se observa que la temperatura alcanzada en el punto de máxima exposición energética es de 52 °C, valor superior a la temperatura de separación de la grasa, que ocurre aproximadamente a 48 °C. No obstante, dicha temperatura permanece por debajo del límite crítico de afectación celular, establecido alrededor de los 60 °C. Por lo tanto, se concluye que la temperatura generada por la aplicación del ultrasonido es suficiente para inducir la ruptura de las estructuras del colesterol, sin comprometer la integridad de las células circundantes.

Con el microscopio se observó el desprendimiento de la placa con la inducción del US tal como se observa en la Figura 6.12, en A) se tiene una vista con partículas desprendidas de la muestra inicial, en B) se aumentó a 20 veces donde se observó el desprendimiento de las partículas con mayor definición, y en C) se observó con un aumento a 50 veces donde se enfoca a una partícula desprendida de la muestra, en D) se observó un cúmulo de partículas de grasa aun unidas.

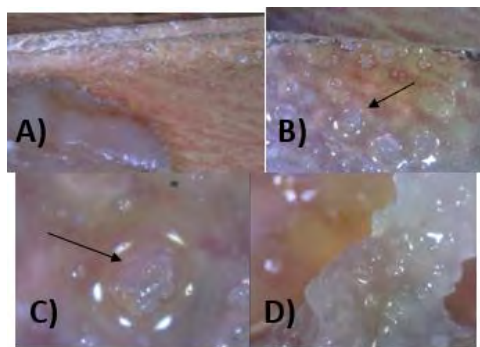


Figura 6.12. Muestra microscópica del desprendimiento de la placa, en A) fotografía con 10 veces el tamaño original donde se ve la placa, en B) fotografía a 20 veces donde se observan unas pequeñas partículas, en C) fotografía a 50 veces donde se observa el enfoque de una partícula, la flecha negra señala la misma partícula, en D) partículas de grasa granuladas unidas.

En la Figura 6.12 se presenta la evidencia del proceso de disgregación y granulación de tejido graso como resultado de la aplicación de ultrasonido. La secuencia muestra un acercamiento progresivo que permite una mejor apreciación de la forma de las partículas de grasa. En A) se observa una vista general de las partículas de grasa a nivel microscópico. En B), mediante un aumento progresivo, se logra aislar una partícula específica, y en C) se destaca dicha partícula mediante una flecha, permitiendo apreciar su tamaño reducido. Este análisis permite dimensionar las proporciones de las partículas de colesterol desprendidas de la placa.

Durante la aplicación del ultrasonido, la placa de ateroma sufre la ruptura de sus enlaces intermoleculares, lo que facilita su disolución progresiva. A medida que se incrementa el tiempo de exposición, un mayor número de partículas de grasa se disuelven, debido al aumento de la energía aplicada, la cual supera la energía de adhesión que mantiene unidas dichas estructuras. Las partículas desprendidas presentan un tamaño aproximado de 0.125 mm (125 μm), como se muestra en la Figura 6.13. Esta estimación se fundamenta en la escala visual, donde la distancia entre líneas es de 1 mm, y se evidencia que las partículas son considerablemente más pequeñas en comparación con dicha escala.

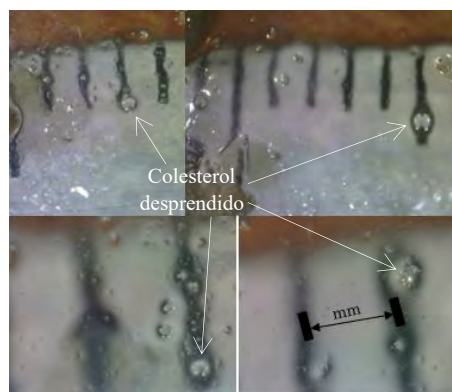


Figura 6.13. Muestra con la aplicación del US, la escala es de un mm para observar la métrica de las dimensiones de las partículas, fotografías aumentadas a 20 y 50 veces

Bajo estas observaciones se concluye que el tamaño de las partículas no representa algún daño, aunque el diámetro de las arterias del cuerpo llega a variar, sin embargo, los diámetros mínimos que

se tienen son de la arteria cerebral con un diámetro de 1-1.5mm [12], la arteria pulmonar de 1mm [13] y la arteria del corazón de 2-3 mm [14].

La composición de la placa de colesterol es importante para determinar su descomposición y separación de las moléculas, en la Figura 6.14 muestra el contraste del material biológico en la parte A) está formado por moléculas unidas de colesterol por lo que se observa más granulada, mientras que la parte B) está formada por células lisas, la línea naranja muestra la separación del tejido que tiene la aplicación de US y el tejido que no tuvo riesgos a causa de la aplicación.

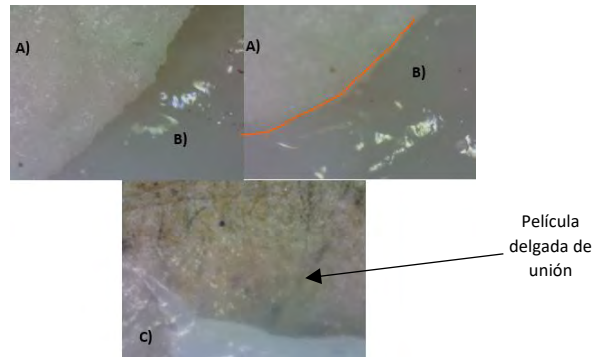


Figura 6.14. Fotografías del material biológico de la placa de grasa. En A) conjunto de la grasa formada por las moléculas de colesterol, en B) tejido celular en donde se adhiere la grasa, en C) fotografía de la película delgada donde empieza la adherencia de la grasa .

En la Figura 6.14 se observa la interfaz entre el colesterol y otros componentes del tejido. En A) se visualiza el colesterol en su forma granulada, mientras que en B) se aprecia una zona de superficie lisa. La línea anaranjada indica la frontera entre ambas regiones. Adicionalmente, la flecha negra señala una delgada película compuesta por colágeno y elastina, la cual actúa como zona de anclaje del colesterol, contribuyendo a la formación del ateroma.

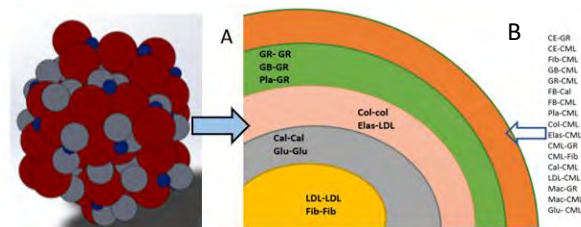


Figura 6.15. Representación del proceso de formación del ateroma en las arterias en función de las energías de adhesión. A) Simulación del ateroma mostrando la disposición estructural de sus componentes. B) Representación esquemática en la que los lípidos (colesteroles) se localizan en la parte interna, mientras que las células se sitúan en la superficie.

La Figura 6.15 muestra la disposición estructural de los componentes del ateroma en función de las energías de adhesión. En A) se presenta una simulación del sistema, mientras que en B) se observa una representación por capas, donde cada una está determinada por la magnitud de su energía de adhesión. Se aprecia que el colesterol se localiza en la parte interna del ateroma, ya que actúa como la molécula base en la formación de la estructura. En la periferia se encuentran células, como macrófagos, las cuales se adhieren en etapas posteriores del proceso. Debido a ello, estas células

presentan una menor energía de adhesión, lo que las convierte en las primeras en separarse ante condiciones de desestabilización del ateroma.

6.5. Discusión.

De acuerdo a los datos presentados se resalta que el par de moléculas Fib-Fib exhibe la mayor energía de adhesión, con un valor de $9.60 \times 10^{-5} \text{ J/m}^2$, mientras que el par molecular GB-CML muestra una energía de adhesión de $2.76 \times 10^{-9} \text{ J/m}^2$. Se observó que las combinaciones que comparten uniones con el colágeno y el colesterol tuvieron una influencia significativa en la energía de adhesión en comparación con otras moléculas, esto se debe a la naturaleza del colágeno, que forma fibras y redes interactivas con moléculas vecinas en diversas combinaciones. Del mismo modo, las moléculas de colesterol (LDL) juegan un papel importante en la formación del ateroma y se acumulan en cantidades considerables en la sangre. Se confirma que los elementos que interactúan con fibroblastos, colágeno, glucosa y colesterol muestran una mayor energía de adhesión. Ejemplos de esto son la unión molecular LDL-LDL con un valor de energía de $6.35 \times 10^{-5} \text{ J/m}^2$ y la combinación de Elas-LDL con un valor de $3.40 \times 10^{-5} \text{ J/m}^2$, ambas destacando por su alta adhesión. Por otro lado, se observó que las uniones con menor energía de adhesión, como en el caso de la unión CML-GR con un valor de $4.02 \times 10^{-9} \text{ J/m}^2$, sugieren que estas combinaciones de moléculas podrían ser las últimas en unirse durante la formación del ateroma. Se puede inferir que las moléculas que interactúan con mayor energía de adhesión, como los fibroblastos, el colágeno, la glucosa y el colesterol, son las primeras en adherirse para iniciar la formación de la placa de ateroma. Mientras que las moléculas con energía de adhesión mínima, como los macrófagos y las células musculares lisas, podrían ser las últimas en unirse para completar la formación de la placa, estos resultados revelan la influencia de la energía de adhesión en la formación de un trombo, ya que los glóbulos rojos quedan expuestos al final con menor unión de adhesión y fácil de desprender. Podemos mencionar que si no se atiende de manera oportuna la aterosclerosis puede dar respuesta a que una placa aterosclerótica se rompa o se erosione, la capa fibrosa que recubre el ateroma puede desgarrarse, lo que expone el contenido interno de la placa como el colesterol y el material graso a la sangre circulante. Mientras que la sangre exponga a los componentes de la placa y desencadene en un proceso de coagulación, que provoca la formación de un trombo en el sitio. Esto es particularmente peligroso si ocurre en arterias coronarias, cerebrales o pulmonares, ya que puede causar un infarto de miocardio, un accidente cerebrovascular respectivamente o una embolia, la alternativa de uso de ultrasonido para la reducción del volumen del ateroma es un avance en la investigación ya que permite utilizarlo en tejidos, ya que se pudo ver y observar en el banco de pruebas, en los diseños de CAD y en las simulaciones de análisis de elementos finitos.

Es importante mencionar que los estudios previos se han realizado principalmente desde un enfoque médico, sin embargo, no han abordado este fenómeno de adhesión desde la perspectiva de la ingeniería y probabilísticos, tal como se ha llevado a cabo en el presente escrito.

6.6. Referencias.

- [1] Wilhelmi M.R., Combinatoria y Probabilidad, Departamento de Didáctica de Matemáticas, Universidad de Granada, 1Ed., 2004
- [2] Hobbs J.K., Crystallization Kinetics, 2004.
- [3]. Thanh N.T., Maclean N., Mahiddine S., Mechanisms of Nucleation and Growth of Nanoparticles in Solution, Chem., 2014.
- [4]. Schnöckel H., Structures and Properties of Metalloid al and Ga Clusters Open Our Eyes to the Diversity and Complexity of Fundamental Chemical and Physical Processes during Formation and Dissolution of Metals., 2010.
- [5] Bertomeu-Ruiz A., Zambón-Rados D., La placa Aterogénica: Fisiopatología y Consecuencias Clínicas, 2002.
- [6] Hernández C., Del-Boz J., De-Troya M., ¿Es la Ecografía Cutánea de alta Frecuencia una Alternativa en el Diagnóstico y Manejo del Carcinoma Basocelular?, 2013.
- [7] Dong L., Underhill H.R., Yu W., Ota H., Hatsukami T.S., Gao T.L., Zhang Z., Oikawa M., Zhao X., Yuan C., Geometric and Compositional Appearance of Atheroma in an Angiographically Normal Carotid Artery in Patients with Atherosclerosis. 2010.
- [8] Nicholls S.J., Tuzcu E.M., Sipahi I., Schoenhagen P., Crowe T., Kapadia S., Nissen S.E., Relationship Between Atheroma Regression and Change in Lumen Size After Infusion of Apolipoprotein A-I Milano, 2006.
- [9] Lohman T.G., Skinfolts and Body Density and Their Relation to Body Fatness: A Review, 1981.
- [10] Sánchez-Iriarte Ayala E., Aplicaciones del Ultrasonido en Rehabilitación física., Universidad del Valle de México, Sociedad Queretana de Medicina de Rehabilitación A.C., Centro de Rehabilitación y Electrodiagnóstico, 2008.
- [11] Hermann M., Wehner B., Bischof O., Han H.S., Krinke T., Liu W., Zerrath A., Wiedensohler A., Particle Counting Efficiencies of New TSI Condensation Particle Counters, 2007.
- [12] Mandiola E., Alarcón E., Oñate J.C., Sanhueza P., Del Sol M., Olave E., Aspectos Biométricos de las Arterias Cerebral Anterior en el Segmento Proximal (A1) y Carótida Interna, 2007.
- [13] Grignola J.C., Domingo E., Conceptos Básicos en Circulación Pulmonar, 2017.
- [14] Coma-Canella I., Maceira A., Díaz-Dorronsoro I., Calabuig J., Martínez A., Cambios de Diámetro de las Arterias Coronarias en Receptores de Trasplante Cardíaco con Vasos Angiográficamente Normales Durante Cinco Años, 1999.

CAPÍTULO VII

Conclusiones y Proyectos Futuros

7.1 Introducción

A lo largo de esta investigación, se evaluó la eficiencia del ultrasonido mediante simulaciones numéricas y pruebas experimentales, analizando factores como la intensidad de las ondas, su interacción con el ateroma y la seguridad del procedimiento, los resultados obtenidos han permitido establecer una base sólida para futuras investigaciones y la implementación de esta tecnología.

7.2 Costo de Cirugías

El costo para destapar las arterias coronarias con un balón de stent cuesta alrededor de \$50,000 pesos y depende del número de arterias tapadas, para el caso de pacientes diabéticos son más costosos que los STENTs convencionales, ya que el precio del diagnóstico junto con la colocación de este puede oscilar entre los \$100 mil a \$150 mil pesos [7].

Si consideramos que el costo de una intervención quirúrgica es de \$150 mil pesos aproximadamente por persona más terapias de recuperación.

El costo de una intervención de este tipo en hospital privado, dependiendo de las condiciones clínicas del paciente y el tiempo que permanezca en las instalaciones, varía entre \$500 mil y un millón de pesos. Algunos costos pueden ser la estancia en unidad de terapia intensiva (dos días): \$15,000 pesos diarios, hospitalización (de dos a tres días), \$6,000 pesos diarios, derecho de uso del quirófano \$30 mil pesos, material de cirugía \$100 mil pesos, honorarios del cirujano y del equipo quirúrgico \$150 mil pesos [7].

7.3 Costo de Sesiones de US.

El tratamiento se atiende en sesiones de rangos de 10 min, es decir en 60 min son 3 sesiones por lo que por cada hora el tratamiento es de 30 min, atendiendo a 2 personas por hora, en 12 horas a 24 personas, en un mes 720 personas mientras que en un año 8640 personas.

Costo por persona: el costo del tratamiento por sesión es de \$500 pesos, en 10 terapias el tratamiento es de \$5,000 pesos, sin embargo, el total depende del volumen de la placa.

Los fallecimientos a causa de infartos relacionadas a aterosclerosis son de 97187 personas, que de acuerdo al inegi representa un costo de \$14 millones de pesos.

Si en un mes de sesiones se atienden a 720 personas invirtiendo \$360 mil pesos, comparado con el costo de cirugías que es de \$150 mil pesos tan solo por una persona, se llega a una reducción del costo al mes hasta del 92%.

7.4 Conclusiones.

El uso de un sistema ultrasónico para reducir el ateroma en arterias afectadas por arterioesclerosis representa una alternativa innovadora y menos invasiva en comparación con los tratamientos convencionales. Este tratamiento es posible a través de la aplicación de ondas ultrasónicas, donde es posible fragmentar y reducir las placas de ateroma sin dañar el tejido sano circundante, lo que mejora el flujo sanguíneo y reduce el riesgo de complicaciones cardiovasculares. Los avances en la investigación y experimentación han demostrado la eficacia de esta tecnología, considerando factores como la intensidad, potencia y la seguridad en tejidos. Además, las simulaciones numéricas y pruebas

experimentales han permitido comprender mejor el impacto del ultrasonido en la estructura del ateroma y su comportamiento en el flujo sanguíneo. Es necesario continuar con estudios que permitan perfeccionar esta técnica y explorar su integración con otros tratamientos para mejorar la prevención y el manejo de la arterioesclerosis, por lo que se enlistan las siguientes conclusiones.

- Esta investigación muestra un rango de energías de adhesión de 1.08×10^{-11} J/m² a 9.60×10^{-5} J/m².
- Las células musculares tienen valores de menor adhesión y cuando éstas se unen a las células endoteliales CE-CML su valor es de 2.63×10^{-11} J/m².
- Las moléculas de colesterol que son LDL-LDL contienen un valor de adhesión de 6.35×10^{-5} J/m², este resultado se debe a que estas moléculas son la base para la formación de la estructura de la placa.
- Se realizó el análisis de elementos finitos donde se demostró el comportamiento de las moléculas y células que interactúan en la formación de la placa.
- A una frecuencia de 1 Mhz y 1.5 W/cm², tras 22 horas de exposición al US, se registró una reducción del 45% en el volumen en la placa respecto a su volumen inicial, además el flujo mejoró en un 9.8% en el interior del tejido similar a la arteria.
- El volumen de la placa es dependiente de cada persona, es el mismo tratamiento y dosificación, sin embargo, el tiempo de sesiones varía de una terapia a otra. No obstante, es un tratamiento no invasivo ya que el paciente no necesita cirugía para el tratamiento y los tejidos que están en la periferia no sufren daños. Por lo tanto, se determina que una sesión de 8 horas diarias reduciría significativamente el volumen de la placa con respecto a su volumen inicial.
- Se realizaron las pruebas y mediciones del experimento en el laboratorio con un ambiente controlado en tejidos de animal *ex-vivo*.

7.5 Proyectos Futuros.

Los proyectos futuros en el campo de los sistemas ultrasónicos para reducir el ateroma en arterias afectadas por arterioesclerosis se centran en mejorar la eficacia, seguridad y precisión de estas tecnologías. Algunas áreas clave de desarrollo incluyen:

- Uso de nanopartículas sensibles al ultrasonido para mejorar la disolución del ateroma.
- Desarrollo de agentes de contraste ultrasónicos con nanopartículas para una mejor visualización y diagnóstico en tiempo real.
- Implementación de sistemas de IA para personalizar la terapia ultrasónica en función de las características específicas del paciente.
- Aplicación de un diagnóstico automático para mejorar la detección de placas vulnerables y la respuesta del tejido al tratamiento.
- Creación de dispositivos ultrasónicos para aplicación a arterias más estrechas sin riesgo de daño vascular.
- Desarrollo de dispositivos portátiles o implantables que permitan administrar terapia ultrasónica de manera ambulatoria.
- Realización de estudios clínicos *in-vitro* y en laboratorios médicos para comparar los resultados de estas terapias

- Realización de estudios clínicos en tejidos *in-vivo* para comparar los resultados de estas terapias en comparación con los tratamientos convencionales como la angioplastia o el bypass.
- Realizar un estudio del uso de ultrasonido junto con terapia mixta (poscirugía) para registrar y prevenir la reaparición del ateroma.

Esta investigación explora y registra la forma en que se trata la arteriosclerosis, ofreciendo alternativas menos invasivas y eficientes para la reducción del volumen del ateroma.