



TECNOLÓGICO  
NACIONAL DE MÉXICO

---

---

# Tecnológico Nacional de México

Centro Nacional de Investigación y  
Desarrollo Tecnológico

Tesis de Maestría

Diseño de un stent de mínima adhesión a  
colesterol HDL y LDL

presentada por

Ing. Eliasin Alejandro Albores Montoya

como requisito para la obtención del grado de  
Maestro en Ciencias en Ingeniería Mecánica

Director de tesis

Dr. José María Rodríguez Lelis

Cuernavaca, Morelos, México. Diciembre de 2021

# Dedicatoria

A Dios, que me ha dado vida y que, en más de una ocasión, me ha devuelto las ganas de vivirla a través de su creación, así como a través de mis padres, de mis hermanos, de mi prometida, de mi familia y de mis amigos.

A todas las personas que luchan día con día, mientras sienten su caminar sobre el limbo de su existencia. No dejen de vivir, que la vida es bella.

# Agradecimientos

A mis padres, Enrique y Cecilia, que nunca dudaron de mis capacidades y aún con las adversidades me apoyaron desde el inicio, sin dudar un solo momento.

A Dulce Arely, quien ha navegado por mil tormentas a mi lado y aún con todo, nunca perdió la fe en mí.

Al Dr. José María Rodríguez Lelis, que me regaló su amistad desde el primer momento en que lo conocí. De él aprendí que ser un hombre de ciencia te debe hacer más humilde, más generoso y sobre todo te enseña a valorar mejor tu camino.

Al CENIDET, que me abrió sus puertas y que, con sus altas y bajas, me enseñó a crecer como estudiante, como investigador y como ser humano. Nunca olvidaré haber pasado ahí los mejores años de mi vida.

A mis profesores, que gracias a sus consejos estoy donde estoy y voy a donde quiero estar.

# Contenido

<b>Resumen</b> .....	15
<b>Abstract</b> .....	16
<b>Introducción</b> .....	17
<b>Capítulo 1. Estado del arte</b> .....	19
<b>Capítulo 2. Teoría Básica</b> .....	27
2.1 Influencia del colesterol en el proceso de formación de placa.....	27
2.1.1 Lipoproteínas.....	27
2.1.1.1 Lipoproteínas de baja densidad (c-LDL).....	28
2.1.1.2 Lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) .....	29
2.1.2 Aterogénesis y problemas en <i>stents</i> .....	30
2.1.3 Generalidades sobre biocompatibilidad.....	32
2.1.3.1 Biocompatibilidad en <i>stents</i> .....	33
2.2 Conceptos básicos de interacciones intermoleculares.....	36
2.2.1 Fuerzas intermoleculares.....	37
2.2.1.1 Interacción de Coulomb.....	37

## Contenido

2.2.1.2 Interacción monopolo-dipolo.....	38
2.2.1.3 Interacción dipolo-dipolo .....	39
2.2.2 Potencial de Lennard-Jones .....	40
2.2.3 Fuerzas de Van der Waals.....	41
2.2.3.1 Interacción de Keesom (orientación).....	42
2.2.3.2 Interacción de Debye (inducción).....	42
2.2.3.3 Interacción de London.....	43
2.2.3.4 Aproximación de Hamaker .....	43
2.2.4 Energía superficial y adhesión.....	47
2.2.4.1 Permeabilidad.....	48
2.3 Rugosidad .....	50
2.3.1 Rugosidad promedio ( <b><i>Ra</i></b> ).....	50
2.3.2 Rugosidad RMS .....	51
2.3.3 Efecto de la rugosidad superficial en la fuerza de adhesión.....	51
2.4 Modelos de contacto adhesivo.....	55
2.5 Resuspensión de partículas: movimiento incipiente.....	62
2.5.1 Movimiento incipiente por deslizamiento.....	63
2.5.2 Movimiento incipiente por rodamiento.....	65
2.6 Comportamiento del flujo sanguíneo .....	67
2.6.1 Factores que influyen en el perfil de velocidad del flujo sanguíneo .....	67

## Contenido

2.6.2 Dependencia del flujo sanguíneo al tamaño de los vasos sanguíneos .....	70
2.7 DLC (Diamante tipo carbón) .....	72
2.8 Nanotubos de carbono (NTC/CNT) .....	73
2.9 PTFE (Teflon).....	74
2.10 Propiedades mecánicas del acero inoxidable 316L.....	75
2.10 Propiedades mecánicas del tejido arterial y de la placa aterosclerótica .....	77
Capítulo 3. Análisis del panorama actual .....	84
3.1 Cálculo de energía superficial en lipoproteínas de alta y de baja densidad.....	84
3.1.1 Energía superficial de colesterol LDL.....	85
3.1.2 Energía superficial de colesterol HDL.....	85
3.1.3 Constantes de Hamaker para colesterol LDL y HDL .....	85
3.2 Propiedades superficiales del acero inoxidable 316L.....	86
3.3 Propiedades superficiales del nitinol (Ni-Ti) .....	87
3.4 Constante de Hamaker de la sangre.....	87
3.5 Rugosidad en <i>stents</i> .....	88
3.5.1 Interacción de lipoproteínas con <i>stents</i> de SS 316L y nitinol .....	91
3.6 Aplicación de un nuevo modelo generalizado para resuspensión de partículas .....	94
3.7 Proceso de cálculo de los parámetros de contacto para resuspensión de partículas .....	96
3.8 Una nueva manera de calcular el parámetro de transición .....	97

## Contenido

3.9 Análisis de los parámetros de contacto en los <i>struts</i> .....	100
3.9.1 Contacto entre lipoproteínas y <i>struts</i> sin recubrimiento.....	101
3.9.1.1 Desprendimiento de las lipoproteínas debido al flujo sanguíneo .....	103
Capítulo 4. Diseño de un nuevo <i>stent</i> de mínima adhesión a c-HDL y c-LDL.....	104
4.1 Consideraciones del diseño superficial .....	104
4.2 Contacto entre lipoproteínas y <i>struts</i> con recubrimiento .....	105
4.2.1 Contacto entre lipoproteínas y DLC.....	105
4.2.2 Repulsión entre lipoproteínas y recubrimientos .....	106
4.2.2.1 Interacción entre lipoproteínas y nanotubos de carbono.....	106
4.2.2.2 Interacción entre lipoproteínas y teflon.....	107
4.2.2.3 Discusión sobre la interacción de tipo repulsiva entre las lipoproteínas y los recubrimientos de NTC y Teflon .....	107
4.3 Análisis CFD de los <i>struts</i> .....	109
4.3.1 Dominio del fluido y condiciones iniciales.....	109
4.3.2 Resultados de Geometría 1 .....	114
4.3.3 Resultados de Geometría 2 .....	115
4.3.4 Resultados de Geometría 3 .....	116
4.3.5 Discusión sobre los resultados con los diferentes tipos de geometría.....	117
4.3.5.1 Discusión para la verificación de los resultados.....	117
4.4 Análisis de resistencia mecánica del <i>stent</i> .....	118

## Contenido

4.4.1 Propuesta de diseño del stent intracoronario.....	118
4.4.2 Discretización del modelo para el análisis.....	119
4.4.3 Resultados de la simulación del sub-problema 1.....	122
4.4.4 Resultados de la simulación del sub-problema 2.....	125
Conclusiones.....	129
Trabajo futuro.....	130
Bibliografía.....	131



# Lista de Figuras

<b>Figura 1.</b> Composición de las lipoproteínas en plasma y sus clasificaciones por tamaño y densidad [45]. .....	29
<b>Figura 2.</b> Morfología de una arteria. ....	30
<b>Figura 3.</b> Representación de una interacción monopolo-dipolo entre dos moléculas.....	38
<b>Figura 4.</b> Interacción monopolo-dipolo. Este último consta de movimiento rotativo en términos de $\vartheta$ . .....	38
<b>Figura 5.</b> Interacción dipolo-dipolo. La distribución de carga en cada molécula no es homogénea lo que produce momentos dipolares para cada una de ellas.....	39
<b>Figura 6.</b> Representación del potencial de Lennard-Jones en términos energéticos.....	41
<b>Figura 7.</b> En la interacción de Keesom se consideran dos dipolos que ahora tienen rotación libre entre sí. ....	42
<b>Figura 8.</b> Representación de la interacción entre los medios 1 y 2 a través de un medio 3. ....	45
<b>Figura 9.</b> Representación del ángulo de contacto.....	48
<b>Figura 10.</b> Dimensionamiento del perfil de rugosidad.....	50
<b>Figura 11.</b> Modelo de Rumpf [80] para la adhesión de una partícula a superficies rugosas. ....	51

## Lista de Figuras

<b>Figura 12.</b> Geometría del modelo de Rabinovich [57].	53
<b>Figura 13.</b> Áreas de contacto entre partículas y superficies rugosas; (a) partícula sobre superficie lisa, (b) asperezas más pequeñas que la partícula, (c) asperezas de tamaño equiparable a las partículas.	54
<b>Figura 14.</b> Cambio en el perfil de rugosidad para longitud entre asperezas variable y altura constante.	55
<b>Figura 15.</b> Modelos de contacto y su forma de relacionar las fuerzas que interactúan con la distancia de separación.	58
<b>Figura 16.</b> Potencial de Dugdale para describir las fuerzas de interacción en el régimen de transición, según Maugis.	59
<b>Figura 17.</b> Diagrama de cuerpo libre de una partícula sobre una superficie.	64
<b>Figura 18.</b> Representación de las fuerzas que actúan de acuerdo con los tres mecanismos de resuspensión.	65
<b>Figura 19.</b> Flujo de Poiseuille en los vasos sanguíneos.	69
<b>Figura 20.</b> Distintas distribuciones de los átomos de carbono para formar a) diamante, b) grafito y c) DLC.	72
<b>Figura 21.</b> Nanotubos de carbono de pared simple (izquierda) y de multipared (derecha).	73
<b>Figura 22.</b> Representación molecular del compuesto de PTFE.	74
<b>Figura 23.</b> Gráfica esfuerzo-deformación para el acero inoxidable (SS 316L)	76
<b>Figura 24.</b> Comportamiento de la relación de Poisson en distintos tipos de materiales [138].	80
<b>Figura 25.</b> Gráfica esfuerzo-deformación para tejido arterial y aterosclerótico, para valores de esfuerzo uniaxial según el modelo de Moneey-Rivlin.	83

## Lista de Figuras

<b>Figura 26.</b> Esquema de dos cuerpos esféricos con interacción de Van der Waals.....	85
<b>Figura 27.</b> Variación de la fuerza de adhesión para c-LDL con acero inoxidable 316L, respecto a la longitud entre asperezas.....	90
<b>Figura 28.</b> Fuerza de adhesión (c-LDL y SS316L) de un modelo sin rugosidad vs un modelo con rugosidad.....	91
<b>Figura 29.</b> Fuerza de adhesión (c-HDL y SS316L) de un modelo sin rugosidad vs un modelo con rugosidad.....	92
<b>Figura 30.</b> Fuerza de adhesión (c-LDL y Nitinol) de un modelo sin rugosidad VS un modelo con rugosidad.....	92
<b>Figura 31.</b> Fuerza de adhesión (c-HDL y Nitinol) de un modelo sin rugosidad vs un modelo con rugosidad.....	93
<b>Figura 32.</b> Esquema para determinar el balance de momento de una partícula adherida en equilibrio.....	94
<b>Figura 33.</b> Proceso de cálculo de los parámetros de contacto para la resuspensión de partículas.....	96
<b>Figura 34.</b> Proceso de cálculo de los parámetros de contacto.....	100
<b>Figura 35.</b> Ángulos de contacto de las lipoproteínas en SS 316L y nitinol.....	102
<b>Figura 36.</b> Contacto entre lipoproteínas y DLC. ....	105
<b>Figura 37.</b> Modelo idealizado de una arteria coronaria.....	110
<b>Figura 38.</b> Definición de relación de aspecto del strut.....	110
<b>Figura 39.</b> Código que describe el flujo sanguíneo completamente desarrollado.....	112
<b>Figura 40.</b> Condiciones de frontera para las simulaciones en Ansys Fluent. ....	113
<b>Figura 41.</b> Perfil de velocidad de entrada. ....	114

## Lista de Figuras

<b>Figura 42.</b> Contorno de velocidad del flujo sanguíneo y distribución de las líneas de corriente.....	114
<b>Figura 43.</b> Líneas de corriente en el strut.....	114
<b>Figura 144.</b> Líneas de corriente en el strut.....	114
<b>Figura 45.</b> Propuesta CAD del diseño del stent intracoronario.....	118
<b>Figura 46.</b> Esquema de los elementos considerados para el análisis por elementos finitos de resistencia mecánica del stent.....	119
<b>Figura 47.</b> Diagrama de flujo del proceso completo para el análisis numérico para la presente investigación en términos de resistencia mecánica.....	120
<b>Figura 48.</b> Diagrama de flujo del proceso completo para el análisis numérico para la presente investigación en términos de resistencia mecánica.....	121
<b>Figura 49.</b> Representación del mallado para cada uno de los elementos.....	122
<b>Figura 50.</b> Gráfica de convergencia de la fuerza de reacción (presión ejercida sobre la superficie del stent) y porcentaje de error según el valor real calculado.....	123
<b>Figura 51.</b> Diagrama de la presión (flechas blancas) ejercida por el stent y la placa aterosclerótica sobre la superficie externa del stent. Dicha presión se considera uniforme sobre toda la superficie de dicho stent.....	124
<b>Figura 52.</b> Propuesta de simulación inicial en donde se requería un extenso tiempo de cálculo.....	125
<b>Figura 53.</b> Patrón de celda (struts) considerado para la simulación del sub-problema 2. .....	126
<b>Figura 54.</b> Gráfica de convergencia del esfuerzo de Von Mises residual y el porcentaje de error según el valor real calculado.....	127
<b>Figura 55.</b> Gráfica de deformación total para la celda analizada.....	128

# Lista de Tablas

<b>Tabla 1.</b> Estado de las principales aplicaciones globales relacionadas con los stents [39]. .....	25
<b>Tabla 2.</b> Características mecánico-biológicas ideales para un stent intracoronario. ....	33
<b>Tabla 3.</b> Parámetros de diseño y su influencia en el proceso de reestenosis en el stent.	34
<b>Tabla 4.</b> Beneficios de algunos materiales utilizados en diseños de stents actuales.....	36
<b>Tabla 5.</b> Interacciones de Van der Waals de acuerdo con los tipos de geometrías [78].	46
<b>Tabla 6.</b> Mecanismos de separación de partículas y las condiciones para alcanzar la resuspensión. ....	63
<b>Tabla 7.</b> Dependencia del índice de comportamiento no newtoniano al número de Reynolds.....	68
<b>Tabla 8.</b> Modelos de viscosidad de la sangre.....	69
<b>Tabla 9.</b> Número de Reynolds y Womersley dependiendo de la arteria. ....	71
<b>Tabla 10.</b> Propiedades del DLC.....	72
<b>Tabla 11.</b> Propiedades de los nanotubos de carbono de pared simple. ....	73
<b>Tabla 12.</b> Propiedades del PTFE.....	74
<b>Tabla 13.</b> Valor de "n" de acuerdo con el tipo de acero (incluido SS 316L) .....	75

Lista de Tablas

**Tabla 14.** Modelos constitutivos para materiales hiperelásticos, de acuerdo con su año de publicación. ....77

**Tabla 15.** Parámetros constantes para arteria y placa según el modelo Mooney-Rivlin [140].....82

**Tabla 16.** Resultados obtenidos por Gan et al [114]. .....84

**Tabla 17.** Datos para el cálculo de la constante de Hamaker de la sangre ( $AH - B$ )....87

**Tabla 18.** Valores obtenidos por Persaud-Sharma et al. para dos tamaños de escaneo. Los datos fueron extraídos de [122] y resumidos para las rugosidades menores encontradas en el estudio. ....88

**Tabla 19.** Rugosidad determinada por perfilometría en el estudio de Zhao et al. [124]. SD = desviación estándar. ....89

**Tabla 20.** Datos de rugosidad obtenidos por [122] y [124] utilizados en este trabajo....90

**Tabla 21.** Propiedades de los materiales de los stents. ....102

**Tabla 22.** Resultados de adhesión entre lipoproteínas y DLC. ....105

**Tabla 23.** Interacción entre lipoproteínas y nanotubos de carbono. ....106

**Tabla 24.** Interacción entre lipoproteínas y teflon. ....107

**Tabla 25.** Relación de aspecto de los *struts*. ....113

**Tabla 26.** Tamaño de los elementos utilizados para cada estudio con el fin de calcular la convergencia de la fuerza de reacción (fuerza de presión ejercida sobre la superficie del stent).....123

**Tabla 27.** Tamaño de los elementos utilizados para cada estudio con el fin de calcular la convergencia del esfuerzo de Von Mises máximo en el stent. ....126

**Tabla 28.** Resultado de la retracción radial [%] de este estudio en comparación con la literatura. ....128

# Resumen

Alrededor del mundo existe un área con un crecimiento exponencial que involucra el desarrollo de dispositivos médicos. Dicho crecimiento nos lleva a abarcar áreas como la cardiología intervencionista, en la cual se encuentran dispositivos tan pequeños como la punta de un bolígrafo.

El *stent* intracoronario funciona como una alternativa de emergencia (y en ocasiones de estilo de vida) para corregir problemas cardíacos, específicamente en arterias coronarias, expandiendo las paredes de una placa aterosclerótica que se encuentra dentro de dichas arterias y que está conformada principalmente por partículas de colesterol de alta y baja densidad (HDL y LDL, respectivamente). Sin embargo, cuando la acumulación de colesterol es excesiva, el *stent* también resulta perjudicial para el paciente.

Por esta razón, en este estudio se desarrolló el diseño de un *stent* que repele las partículas de colesterol sobre su superficie y así evitar la acumulación que propicie condiciones como la proliferación neointimal. Dicha investigación se llevó a cabo desde la perspectiva de fuerzas intermoleculares, para encontrar las causas adhesivas de la acumulación de partículas.

# Abstract

Around the world there is an area of exponential growth involving the development of medical devices. This growth has led to areas such as interventional cardiology, which includes devices as small as the tip of a ballpoint pen.

The intracoronary stent functions as an emergency (and sometimes lifestyle) alternative to correct cardiac problems, specifically in coronary arteries, by expanding the walls of an atherosclerotic plaque found within these arteries that is made up mainly of high and low density cholesterol particles (HDL and LDL, respectively). However, when cholesterol accumulation is excessive, the stent is also detrimental to the patient.

For this reason, in this study a stent was developed that repels cholesterol particles on its surface and thus avoids the accumulation of cholesterol that can lead to conditions such as neointimal proliferation. This research was carried out from the perspective of intermolecular forces, to find the adhesive causes of particle accumulation.



# Introducción

En el año 2015, las enfermedades cardiovasculares (ECV) representaron la principal causa de muerte en todo el mundo con 17.7 millones de personas, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) [1]. Actualmente, gracias a los avances en la cardiología intervencionista, se ha logrado dar tratamiento a todo un conjunto de ECV, entre las cuales se ubica la cardiopatía coronaria o enfermedad de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco [2]. En este trastorno, parte del miocardio (tejido muscular del corazón) recibe una cantidad insuficiente de sangre y oxígeno [3] lo que resulta en un infarto o un paro cardíaco. Según los especialistas, en México, una intervención ante un infarto o paro cardíaco puede llegar a costar entre 250 mil y un millón de pesos [4].

Dos procedimientos, la angioplastia y la colocación de *stent*, se utilizan para restaurar el flujo normal de sangre al músculo del corazón cuando el calibre de las arterias se ve disminuido u obstruido por placa, un material graso que contiene colesterol y otras sustancias (aterosclerosis). Sin embargo, la aplicación del *stent* conlleva regularmente a una segunda intervención (después de su implantación) debido a la formación de trombosis o reestenosis en el dispositivo [5]. La incidencia clínica de reestenosis en los

## Introducción

*stents* va del 20% al 35% en *stents* metálicos y del 5% al 10% en *stents* farmacoactivos [6]. Las tasas de mortalidad debidas a la trombosis por *stent* se encuentran entre un 10% hasta 40% en el primer año y a largo plazo (3 años) de 15% [7].

La complejidad de los procesos de formación de trombos y reestenosis ha limitado el desarrollo de *stents*, para el cual se hacen pruebas con un determinado número de pacientes y en los resultados se analizan los porcentajes de incidencia de reestenosis y trombosis con el diseño propuesto. Lo anterior no exige el entendimiento de la patogenia que desencadena los problemas generados por el *stent*. Sin embargo, una vez que los fenómenos físicos involucrados sean entendidos (tales como las energías superficiales de las moléculas de colesterol y de la superficie del *stent*, el comportamiento del flujo sanguíneo a través de los *struts* y la influencia del coeficiente de fricción en la adhesión de placa) es posible concebir un diseño óptimo que minimice el problema desde la reducción de la acumulación de partículas en el *stent*. Así, el reto de la presente investigación consiste en analizar estos fenómenos físicos para conceptualizar el diseño de un *stent* que contribuya a disminuir las cifras de incidencia clínica de reestenosis y trombosis en pacientes con cardiopatía coronaria.

# Capítulo 1. Estado del arte

En 1963, Charles Dotter recanalizó, por accidente, una arteria iliaca (común derecha) obstruida mientras realizaba una aortografía abdominal [8]. Un año después, junto a su aprendiz Melvin Judkins, realizaron la primera angioplastia transluminal percutánea por catéter, pero esta vez de manera intencional a una mujer de 83 años con gangrena causada por estenosis de la arteria poplítea izquierda [9]. El procedimiento consistía en pasar un alambre guía a través de la estenosis para luego dilatar la arteria con catéteres de polietileno rígidos, dobles coaxiales [8]. La intervención fue un éxito, a los pocos minutos el pie de la paciente estaba caliente e hiperémico y los angiogramas de seguimiento, realizados a las tres semanas y a los seis meses después de la intervención, mostraron que el vaso continuaba abierto.

Una década más tarde, en 1974, Andreas Gruentzig desarrolló un catéter con forma de globo capaz de dilatar arterias periféricas [10]. Hasta entonces, los primeros prototipos de globos utilizaban látex altamente compatible. Sin embargo, a sugerencia de un ingeniero en plásticos, Gruentzig utilizó cloruro de polivinilo, un material más resistente. Posteriormente desarrolló diversos prototipos por cuenta propia hasta que las empresas Schneider y Cook se hicieron cargo de la producción. El catéter producido contenía un

lumen distal por donde se podía monitorear la presión y la inyección de contraste, a la vez contaba con un lumen proximal por donde se inflaba el globo hasta asumir un diámetro fijo a presiones  $\leq 6$  atm. Para 1976, modificó el sistema de doble lumen, haciéndolo más pequeño, para utilizarlo en arterias coronarias [11] lo que le permitió realizar la primera angioplastia coronaria transluminal percutánea con balón.

A pesar de los avances tecnológicos alcanzados, en 1980, se identificó el problema que ocasionaba la angioplastia, como una combinación de división de placa, disección de la íntima y estiramiento arterial. Estas limitaciones requerían nueva tecnología, las cuales culminaron con el desarrollo de los *stents* arteriales intracoronarios.

Dotter, en 1969, utilizó alambres de acero inoxidable con forma de espiral en la arteria poplítea en perros sin obtener resultados satisfactorios. Posteriormente, en 1983, en colaboración con Cragg [12], empleó alambres de nitinol (aleación de níquel y titanio), también en perros, reduciendo considerablemente los dos problemas principales asociados con esa técnica: la trombosis de la endoprótesis y la dificultad para introducir una prótesis de tamaño adecuado a través de catéteres angiográficos convencionales.

En 1984, Maas *et al.* [13] utilizaron alambres intravasculares de acero inoxidable en un estudio experimental. Hasta esta fecha, los *stents* se montaban en forma coaxial en una guía y se colocaban en el sitio de la estenosis [14]. Un año después, Palmaz *et al.* [15] propusieron que el *stent* fuera colocado en el globo e implantarlo en el vaso a dilatar. Justificaron su diseño porque optimiza el tiempo necesario para implantar un *stent* y preserva el endotelio de la arteria, dado que el grado de destrucción endotelial parecía

estar en función del tiempo de inflado del balón. Sin embargo, una desventaja importante del diseño fue la falta de flexibilidad longitudinal, lo que limitaba su uso en segmentos arteriales rectos, porque un *stent* excesivamente largo causaba trombosis inmediata de acuerdo con sus experimentos. A pesar de las desventajas de este diseño, tiempo después, se convirtió en el primer *stent* autorizado por la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos [16].

Puel y Sigwart fueron los primeros en implantar en un ser humano y de manera independiente, el primer *stent* intracoronario autoexpandible en 1987 [14]. Después de un seguimiento a las nueve semanas y a los nueve meses, los resultados preliminares no revelaron presencia de reestenosis en el *stent*. Mientras que la probabilidad estadística hasta ese momento era de aproximadamente 30% o más. Sin embargo, las conclusiones acerca de los riesgos potenciales del método y de las posibles complicaciones a largo plazo, todavía eran inciertas [17].

A partir de 1993, la colocación de *stents* intracoronarios se hizo frecuente, principalmente, gracias a los estudios de BENESTENT [18] y STRESS [19] los cuales demostraron las ventajas del *stent* ante la angioplastia con balón simple.

Tiempo después, se comprobó que con el uso del tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble (TAPD) [20], [21] y con el adecuado despliegue del *stent* [22], la colocación de *stents* era segura, incluso en ausencia de agentes anticoagulantes (muy utilizados para evitar la formación de trombos, entre otros problemas).

En 1999, la colocación de *stents* intracoronarios se utilizó en el 84.2 % de los procedimientos de ACTP [23]. Sin embargo, surgió la preocupación, cuando el seguimiento a mediano y largo plazo, reveló una incidencia de 20 a 30 % de reestenosis debido a la proliferación de células musculares lisas vasculares (CMLV) dentro de los *stents* [24]. Inclusive, se relacionó una morbilidad y mortalidad significativas a causa de la reestenosis intra-*stent*, principalmente de infartos al miocardio y angina inestable [25].

Para combatir la creciente tasa de reestenosis observada en *stents* metálicos, cuyo problema principal radicaba en la hiperplasia de la neoíntima, se aplicaron fármacos antiproliferativos [16]. Paralelamente, también se desarrollaron recubrimientos biológicamente inertes como carbono, platino, fosforilcolina y oro para aplicarse en *stents* de acero inoxidable, pero estos no brindaron beneficios [26]. Sin embargo, para 2003, se presentó una disminución en la frecuencia de la reestenosis a causa de la implementación de *stents* capaces de liberar fármacos de forma local [3], a estos se les llamó *stents* farmacoactivos. La primera generación de estos dispositivos contenía sirolimus y paclitaxel; ambos fármacos fueron utilizados en los modelos CYPHER (Cordis Corporation) y TAXUS (Boston Scientific). Estos mostraron una reducción significativa de la reestenosis, la pérdida de luz tardía y la tasa de revascularización en comparación a los *stents* metálicos [16].

En 2006, surgió un problema potencial de seguridad sobre los *stents* farmacoactivos como consecuencia de los informes que relacionaban su uso con el riesgo de trombosis del *stent* [27], [28], [29]. Lo anterior derivó en un estímulo para enfocar la investigación hacia fármacos más seguros. Así surgieron los *stents* farmacoactivos de segunda generación.

Estos *stents* comenzaron a fabricarse de aleaciones metálicas (cobalto-cromo o platino-cromo, regularmente) y con fármacos más biocompatibles (de la familia limus) con una liberación más rápida de los mismos y con ello, una cobertura endotelial más temprana [16]. Si bien se redujo significativamente la incidencia de trombosis del *stent*, la preocupación por la utilización de TAPD periódicamente, seguía latente a largo plazo.

Posteriormente se diseñaron *stents* farmacoactivos sin polímero, éste es el responsable de portar el fármaco y de modular su liberación. El desafío fue importante, porque se requería nueva tecnología de desarrollo, ya sea de superficies porosas en el *stent* o de utilización de nanopartículas en un compuesto matriz [16]. Sin embargo, poco se ha evaluado a esta categoría de *stents* en cuanto a la eficacia y seguridad a largo plazo.

El crecimiento exponencial en el número de investigaciones sobre *stents* permitió la implementación de polímeros biodegradables (como PLLA), los cuales, de acuerdo con [24], ofrecen los beneficios de un *stent* farmacoactivo convencional en la fase temprana y un *stent* metálico en las etapas posteriores. La funcionalidad de estos dispositivos consiste, hasta la fecha, en que el polímero se biodegrada en paralelo con la liberación del fármaco antiproliferativo. Una vez que sucede la fase inicial, en la arteria coronaria sólo queda la plataforma metálica [16]. A pesar de los beneficios que en sus inicios fueron alentadores (como menores tasas de trombosis del *stent*) no se cuenta con los suficientes resultados a largo plazo para definir concretamente la seguridad y eficacia de estos dispositivos [30], [31].

En el año 2000 se desarrolló el primer estudio clínico con un *stent* totalmente bioabsorbible, a cargo de Igaki Tamai [32] quien no observó presencia de trombosis del *stent* ni otro tipo de eventos clínicos importantes relacionados con el implante, e inclusive a los seis meses de seguimiento los pacientes mostraron sólo reestenosis en rangos aceptables [33]. Diez años después, se corroboró la seguridad a largo plazo de los *stents* de Igaki-Tamai siendo que a los tres años desaparecieron las plataformas en su mayoría [34].

En los años siguientes se trabajó en modificar la superficie del *stent* mediante capas de materiales, orgánicos o inorgánicos, con propiedades deseadas de acuerdo a la interacción del *stent* con su ambiente de operación. Algunos diseños consistían en la utilización de polimetilmetacrilato para modificar la superficie de *stents* de acero inoxidable, lo que ayudaba en la durabilidad del fármaco antiproliferativo dentro de la matriz polimérica [35]. En 2011 se trató la superficie de un *stent* metálico con  $TiO_2$  dopado con nitrógeno para utilizarlo como matriz de unión a fármacos antirestenóticos con la expectativa de minimizar los problemas potenciales relacionados a utilizar polímeros orgánicos y el riesgo del contacto directo del metal con el vaso sanguíneo [36]. Por otro lado, Kovalenko *et al.* [37], implementaron un recubrimiento de carbono nanoestructurado reduciendo el riesgo de reestenosis del *stent* más de dos veces en comparación con los *stents* de acero inoxidable. Recientemente, en 2016, se investigó la endotelización y compatibilidad sanguínea de recubrimientos con heparina y colágeno tipo IV en la superficie de un *stent* de titanio obteniendo resultados prometedores [38].



## Capítulo 1. Estado del arte

Actualmente, el amplio catálogo para seleccionar un *stent* intracoronario es resultado del desarrollo en sus variaciones en cuanto a material, diseño, fármacos antiproliferativos y polímeros que recubren al fármaco. Sin embargo, es la tecnología de los *stents* farmacoactivos la que ha recibido mayor impulso en su desarrollo [39].

En la Tabla 1 se muestra el estado de las principales aplicaciones globales relacionadas con *stents* [39].

Desarrolladores	Número de aplicaciones				Enfoque tecnológico
	EUA	Japón	Europa	Total	
Abbott Cardiovascular Systems	232	11	22	265	Biocompatibilidad
Cook Medical Technologies	77	22	32	111	Injertos tipo <i>stent</i>
Boston Scientific Scimed	77	22	32	111	<i>Stents</i> farmacoactivos, <i>stents</i> con memoria de forma
Smith & Nephew	38	8	0	47	Polímeros bioabsorbibles, regeneración de tejidos
Advanced Cardiovascular Systems	48	0	0	48	Revestimiento del <i>stent</i> para la liberación de fármacos.

**Tabla 1.** Estado de las principales aplicaciones globales relacionadas con los *stents* [39].

En el mercado global de *stents*, tres empresas se han logrado posicionar (Abbott, Boston Scientific y Medtronic) representando el 76% de participación. En cuanto al mercado de *stents* intracoronarios (el cual constituye gran parte del mercado de *stents*) Abbott lidera el mercado con aproximadamente el 50% de participación seguido por Boston Scientific y Medtronic [39].

En CENIDET (2001), Herrera [40] investigó el comportamiento de DLC (*Diamond Like Carbon*) y nanotubos de carbono sobre un catéter intravenoso para reducir las deformaciones en la punta del catéter y a su vez disminuir el coeficiente de fricción al contacto con la piel. Su investigación concluyó en una reducción del coeficiente de fricción del 140% y 280% en el uso de DLC y NTC, respectivamente.

En 2016, Baca [41], realizó el diseño de un tubo endotraqueal de mínima adhesión a la tráquea considerando las interacciones superficiales entre los elementos. En su investigación redujo la adhesión de bacterias de acuerdo a la reducción de los esfuerzos sobre la superficie traqueal.

El mismo año, Hernández [42], estudió las características y propiedades de las células tumorales circulantes con el fin de obtener sus propiedades tribológicas, tales como fuerzas de adhesión existentes entre dos células en contacto. Analizó, también, las propiedades mecánicas de la sangre y junto con las propiedades tribológicas de las CTC, determinó los parámetros de diseño de un microcanal capaz de retener estas células de acuerdo a los gradientes de velocidad que influían en las fuerzas de adhesión CTC-microcanal.

## Capítulo 2. Teoría Básica

### 2.1 Influencia del colesterol en el proceso de formación de placa

#### 2.1.1 Lipoproteínas

Tienen la función de empaquetar los lípidos y transportarlos desde el intestino y el hígado a los tejidos periféricos; los lípidos, por naturaleza, son hidrofóbicos e insolubles en el medio acuoso del plasma. De igual manera, se encargan de devolver el colesterol al hígado para su eliminación del organismo en forma de ácidos biliares. Transportan todos los lípidos que circulan en el plasma: colesterol libre y esterificado, triglicéridos y fosfolípidos (Figura 1).

Sólo una pequeña proporción de los ácidos grasos forman parte de las lipoproteínas ya que la mayoría de ellos circulan unidos a la albúmina (principal proteína de la sangre).

Los lípidos no polares, como el colesterol esterificado y los triglicéridos, conforman el núcleo hidrofóbico de la estructura lipoprotéica, mientras que la superficie hidrofílica está compuesta por grupos lipídicos más polares, como el colesterol libre y los fosfolípidos,

ambos intercalados con moléculas proteicas, lo cual permite la solubilidad de los complejos.

Las variaciones en la densidad de las lipoproteínas están determinadas por su composición relativa en lípidos y proteínas. Las lipoproteínas también pueden separarse por sus diferencias de tamaño, movilidad electroforética y composición apoprotéica [43].

Entre las principales se encuentran:

- Quilomicrones
- Lipoproteínas de muy baja densidad (VLD)
- Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL)
- Lipoproteínas de baja densidad (LDL)
- Lipoproteína a [Lp(a)]
- Lipoproteínas de alta densidad (HDL)

Sin embargo, cada una de estas familias lipoprotéicas difieren en composición y, consecuentemente, en su tamaño y densidad. A la vez, poseen diferentes roles con respecto a la aterogénesis, resaltando de entre ellas las lipoproteínas de baja y alta densidad, LDL y HDL respectivamente.

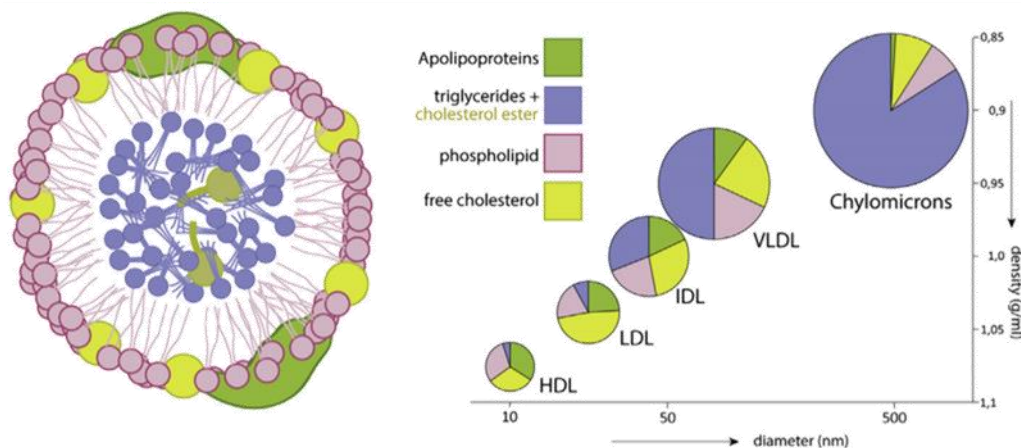
#### *2.1.1.1 Lipoproteínas de baja densidad (c-LDL)*

Las lipoproteínas de baja densidad consisten en moléculas con tamaño de aproximadamente 20 nm, altamente ricas en colesterol esterificado. Estas lipoproteínas flotan en un rango de densidades de 1.019 a 1.063 g/ml y distribuyen colesterol a los tejidos que lo requieren, para la reposición de sus componentes de membranas celulares o

para la síntesis de hormonas esteroideas, y, en condiciones normales, conducen parte del exceso de colesterol de regreso al hígado. Las LDL pueden presentar modificaciones de origen genético o como consecuencia de alteraciones del medio. Estas lipoproteínas modificadas poseen mayor capacidad aterogénica que las nativas [43].

### 2.1.1.2 Lipoproteínas de alta densidad (c-HDL)

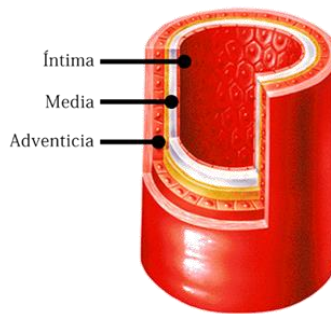
Son conocidas por ser protectoras contra las enfermedades cardiovasculares, extraen colesterol de las lesiones ateroscleróticas y lo transportan hasta el hígado para su posterior metabolismo y eliminación intestinal junto con las heces [44]. Además, el c-HDL también contribuye a inhibir la oxidación de LDL, inhibir la síntesis y expresión de moléculas de adhesión endoteliales, inhibir la apoptosis de células endoteliales, desarrollar una capacidad antiinflamatoria, entre otras contribuciones. Cuentan con un diámetro de 8 a 12 nm y alrededor del 20% de su composición es colesterol, casi el 60 % son fosfolípidos y el resto son escasos triglicéridos [43].



**Figura 1.** Composición de las lipoproteínas en plasma y sus clasificaciones por tamaño y densidad [45].

### 2.1.2 Aterogénesis y problemas en *stents*

La anatomía de una arteria (Figura 2) se encuentra constituida por tres capas distintas entre sí en cuanto a su morfología: la íntima, formada por una monocapa de células endoteliales; la media y la adventicia. La adventicia contiene tejido conjuntivo (fibras colágenas). La media es una gruesa capa formada por fibras musculares lisas y fibras elásticas. La íntima está formada por una monocapa de células endoteliales (fibroblastos y fibras colágenas).



**Figura 2.** Morfología de una arteria.

En la cardiopatía isquémica, se produce un estrechamiento progresivo del vaso a consecuencia del desarrollo de lesiones ateroscleróticas. De acuerdo a su patogenia, la aterosclerosis se considera un proceso inflamatorio. La acumulación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) en la pared vascular (íntima) conduce a una reacción inflamatoria [46]. La oxidación de las LDL genera potentes estimuladores celulares [47], lo que conlleva a la activación de células endoteliales, la proliferación de células musculares lisas vasculares [48] y la estimulación de células inmunitarias [49].

A medida que las lesiones ateroscleróticas incrementan su tamaño, se reduce la luz del vaso sanguíneo comprometiendo el flujo y el suministro de oxígeno al miocardio. Los síntomas que se presentan en los pacientes con riesgo aterosclerótico, y que conllevan especial atención, son la angina y la isquemia.

Por otro lado, la placa aterosclerótica contribuye con la exposición de colágeno subendotelial y factor tisular. A su vez, la activación de las plaquetas y el proceso de coagulación conducen a la formación de trombos. En consecuencia, a nivel paciente, es común la presencia de síndrome coronario agudo, el cual es uno de los responsables de la morbilidad y la mortalidad atribuidas a las enfermedades cardiovasculares (ECV) [50].

Dos procedimientos clínicos, la angioplastia y la colocación de *stent*, se utilizan para restaurar el flujo normal de sangre al músculo del corazón, cuando el calibre de las arterias se ve disminuido u obstruido por placa. Sin embargo, la aplicación del *stent* conlleva regularmente a una segunda intervención (después de su implantación), debido a la formación de trombosis o reestenosis en el dispositivo [5]. La incidencia clínica de reestenosis en los *stents* metálicos va del 20 al 35% y del 5 al 10% en *stents* farmacoactivos [6]. Las tasas de mortalidad debidas a la trombosis por *stent* se encuentran entre 10 y 40% en el primer año; a largo plazo (a partir de 3 años) es del 15% [7].

Los diseños de celdas abiertas tienen más conformabilidad y capacidad de entrega, especialmente en los vasos altamente tortuosos, mientras que las celdas cerradas tienen una fuerza radial más fuerte, menos retroceso, especialmente en lesiones severamente calcificadas y menos embolización distal de placa cuando se colocan sobre lípidos o trombo. lesiones ateroscleróticas [51][52].

De acuerdo con los resultados de los estudios clínicos y patológicos, los datos preclínicos básicos que utilizan la dinámica de fluidos computacional mostraron que la excesiva densidad del *strut* y el mayor grosor de estos, aumentaban las alteraciones del

flujo sanguíneo local que contribuyen a la trombogenicidad [53][54]. Los autores demostraron que las condiciones procoagulantes aumentan considerablemente alrededor de los *struts* del stent cuando existen condiciones como el flujo acelerado sobre los bordes del *strut*, lo que resulta en un mayor esfuerzo cortante que conduce a la activación de las plaquetas. Además, la retención de plaquetas en zonas de recirculación junto con factores procoagulantes puede alcanzar una concentración crítica para acelerar la formación de coágulos [55].

### 2.1.3 Generalidades sobre biocompatibilidad

La reestenosis en el *stent* y la trombosis generada por el mismo, se considera como un problema de biocompatibilidad, un término usado para describir la interacción de una prótesis implantada en el cuerpo humano [56]. Los biomateriales son desarrollados con el objetivo de provocar una cantidad mínima de daño en el huésped donde es implantado. Ejemplos de lo anterior son las aleaciones de acero inoxidable (AISI 316L SS), titanio y cromo-cobalto (CoCr), las cuales son resistentes a la corrosión [57], reduciendo el potencial tóxico por deterioro del material dentro del organismo vivo. Incluso los polímeros sintéticos bioestables como el politetrafluoroetileno (PTFE), las siliconas y el polimetilmetacrilato (PMMA), son utilizados para una variedad de aplicaciones oftalmológicas, ortopédicas y vasculares [58].

Existen siete requerimientos para lograr la biocompatibilidad en los materiales, estos consisten en no ser inflamatorios, inmunológicamente inertes, no citotóxicos, capaces de resistir tensiones físicas dentro del sitio de implantación, estructuralmente adaptables, comprobables y fáciles de esterilizar durante su fabricación [59] [60].



### 2.1.3.1 Biocompatibilidad en stents

La biocompatibilidad de los *stents* ha sido evaluada de acuerdo a la respuesta que genera en el tejido en la frontera con el material. Algunos de los parámetros utilizados para caracterizar esta respuesta del tejido consiste en medir la adhesión de plaquetas [61], la formación de trombos [62], las lesiones y sus niveles inflamatorios [63], la endotelización del *stent* [64] y el grosor de la íntima [65]. De acuerdo con Yu [66], las características mecánico-biológicas ideales para un *stent* intracoronario se pueden resumir en la Tabla 2.

Característica	Descripción
Flexibilidad	Facilita la colocación del <i>stent</i> a través del vaso sanguíneo
Bajo perfil	El <i>stent</i> es capaz de pasar por lesiones ateroscleróticas las cuales provocan un lumen estrecho
Adaptabilidad para expandirse	Puede expandirse lo suficiente y dar soporte a la pared del vaso sanguíneo
Fuerza radial	Capaz de soportar las fuerzas compresivas de la arteria
Radiopacidad adecuada	Se puede determinar su posición mediante técnicas de radioimagen
Biocompatibilidad	Promueve la endotelización de los <i>struts</i> Inhibe la proliferación de la neoíntima Tromboresistente; el material del <i>stent</i> limita la activación de las plaquetas y los componentes de coagulación

**Tabla 2.** Características mecánico-biológicas ideales para un *stent* intracoronario.

Como parte del desarrollo de ingeniería de los *stents* se introdujo al acero inoxidable 316L como el material elegido por excelencia. Su aplicación fue justificada en la necesidad de resistir la corrosión del medio y la estabilidad del material *in vivo*. Además, la pasividad, lo inerte del material y la limitada respuesta inflamatoria fueron características deseadas que el acero inoxidable aportaba [67].

Además del acero inoxidable 316L, también se utilizan otras aleaciones metálicas entre las cuales destacan las aleaciones de platino-iridio, tántalo, titanio, níquel-titanio (nitinol), cobalto-cromo, hierro puro y magnesio [57].

Se han realizado numerosos estudios sobre la biocompatibilidad de los *stents*, comparando algunas de las características entre ellos con el fin de identificar los mejores resultados en los ensayos clínicos a los que son sometidos. Estos parámetros de diseño son resumidos por Morton *et al.* [68] en la Tabla 3, de forma cualitativa, de acuerdo a su influencia de reestenosis en el *stent* (baja, media, alta).

Parámetro	Cualidad	Influencia en reestenosis	Cualidad	Influencia en reestenosis
Modo de expansión	Autoexpandible	Alta	Expandible por globo	Baja
Construcción	Tipo <i>coil</i>	Media	Tubo	Baja
	Tubo ranurado	Baja	Modular	Media
Longitud	Largo	Alta	Corto	Baja
Ancho	Amplio	Baja	Estrecho	Alta
Porcentaje de cobertura de metal	Alto	Baja	Bajo	Baja
Número de <i>struts</i>	Alto	Baja	Bajo	Media
Simetría	Simétrico	Baja	Asimétrico	Media
Metal	Acero	Baja	Otro	(No definido por el autor)
Espesor del <i>strut</i>	Grueso	Baja	Delgado	Baja
Forma del <i>strut</i>	Rectangular	Media	Redondeado	Baja
Superficie	Rugosa	(No definido por el autor)	Suave	(No definido por el autor)
Recubrimiento	Si	Media	No	Baja
Farmacoactivo	Si	Media	No	Media

Tabla 3. Parámetros de diseño y su influencia en el proceso de reestenosis en el *stent*.

Para el diseño de un *stent*, es importante considerar su biocompatibilidad para evitar reacciones adversas dentro de la arteria. Algunos autores señalan que estas reacciones dependen de la composición del *stent* y de las características de su superficie [69]. Lo anterior implica que las principales determinantes de la trombogenicidad y la proliferación neointimal están en función de la rugosidad, las cargas eléctricas, la energía libre superficial y la mojabilidad [70]. Existen estudios que indican que la trombogenicidad de la superficie de un material incrementa a la par del incremento en su energía superficial [71]. En consecuencia, se ha recurrido a los recubrimientos poliméricos, en *stents* metálicos, para los cuales se ha demostrado que otorgan una baja energía superficial (tal es el caso del PTFE).

Otro aspecto importante que propicia niveles trombogénicos altos, es la rugosidad superficial [72]. Se ha corroborado que el pulido de la superficie en *stents* intracoronarios resulta en un decremento de la trombogenicidad y de la hiperplasia de la neointima, esto analizado en algunos tipos de modelos en animales [73]. Por otro lado, los materiales utilizados como recubrimiento superficial (así como sus técnicas de aplicación) han aproximado las condiciones ideales mejorando las propiedades superficiales; con recubrimientos se ha logrado reducir la energía superficial, suavizar los picos de rugosidad y estabilizar la capa de óxido en la superficie [57]. Sin embargo, dependiendo del método utilizado para recubrir el *stent*, se pueden obtener fisuras y porosidades indeseadas en el recubrimiento, dando lugar a un efecto contraproducente con incremento en la trombogenicidad y la hiperplasia de la neointima.

De acuerdo con algunos autores, actualmente ningún diseño cumple con todas las características de un *stent* ideal, pero son evidentes los beneficios que otorgan ciertos materiales en comparación a otros. Algunos de estos beneficios se enlistan en la Tabla 4.

Propiedad	Materiales	Descripción
Módulo elástico	Acero inoxidable 316L	Valor óptimo para un <i>stent</i> expandible por globo
Resistencia a la tracción	Co-Cr	Valor alto
Resistencia a la fluencia	Co-Cr	Muy bajo comparado con su resistencia a la tracción
Energía superficial	PTFE	Valor bajo
Biocompatibilidad	Ti	Altamente estudiado Presencia de una capa de óxido estable
Potencial superficial	Ta	Estabilidad de la capa de óxido
Rugosidad	Electropulido	La mejor técnica de pulido conocida a la fecha
Estabilidad de la capa de óxido en la superficie	Ta/Ti	Estabilidad excelente entre los implantes
Radiopacidad	Oro	Alta densidad
Compatibilidad con MRI	Ta/Ti/Nitinol	Sin contenido de Fe

Tabla 4. Beneficios de algunos materiales utilizados en diseños de stents actuales.

## 2.2 Conceptos básicos de interacciones intermoleculares

La ciencia ha buscado formas para ampliar y facilitar la vida de las personas, entre estas formas se ha encontrado que las interacciones intermoleculares en la estructuración de las proteínas son útiles para el desarrollo de tecnologías médicas, como la creación de células madres para las terapias y el estudio de enfermedades, la manipulación de las proteínas para impedir eczemas, la creación de las proteínas casi perfectas como secreto para la longevidad y las nuevas formas artificiales por medio del genoma humano.

## 2.2.1 Fuerzas intermoleculares

### 2.2.1.1 Interacción de Coulomb

Las fuerzas entre objetos macroscópicos son el resultado de una interacción compleja entre las moléculas de los dos objetos y el medio que los separa. El punto de partida para la comprensión de las fuerzas intermoleculares es la fuerza de Coulomb. La fuerza de Coulomb es la fuerza electrostática entre dos cargas  $Q_1$  y  $Q_2$  separadas por una distancia  $D$ .

$$F = -\frac{Q_1 Q_2}{4\pi\epsilon\epsilon_0 D^2} \quad (1)$$

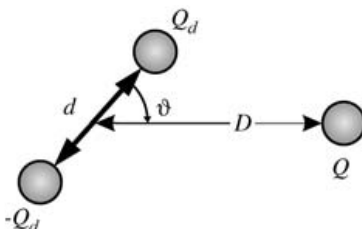
La energía potencial entre las dos cargas eléctricas  $Q_1$  y  $Q_2$  para una distancia  $D$  se expresa como:

$$V = \frac{Q_1 Q_2}{4\pi\epsilon\epsilon_0 D} \quad (2)$$

Si las cargas son de signos opuestos, la energía potencial es negativa. Por otro lado, la energía se reduce cuando las cargas se van acercando. Incluso cuando la permitividad relativa  $\epsilon$  es mayor que 1, la fuerza electrostática también se reduce [74].

### 2.2.1.2 Interacción monopolo-dipolo

En ocasiones, las cargas eléctricas en las moléculas no se encuentran distribuidas de manera uniforme incluso para aquellas donde la carga total es cero. En otras palabras, una molécula puede contar con un lado “más negativo” y otro “más positivo”. Esta propiedad eléctrica de las moléculas se describe mediante el momento dipolar, el cual está dado por la expresión  $\lambda = Q_d \cdot d$  de acuerdo con la Figura 3.

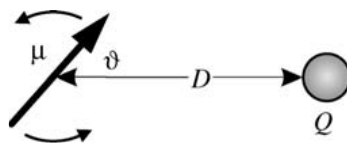


**Figura 3.** Representación de una interacción monopolo-dipolo entre dos moléculas.

La energía potencial entre un dipolo y una carga  $Q$ , se expresa matemáticamente como:

$$V = -\frac{Q\lambda \cos \vartheta}{4\pi\epsilon_0 D^2} \quad (3)$$

Sin embargo, en la práctica, el dipolo consta de movimiento rotativo (Figura 4), lo que provoca fluctuaciones en la interacción. Para calcular la interacción neta, se integra sobre todas las orientaciones posibles ponderando cada orientación con un factor de Boltzmann [74].



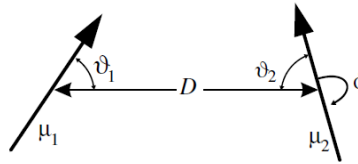
**Figura 4.** Interacción monopolo-dipolo. Este último consta de movimiento rotativo en términos de  $\vartheta$ .

$$V = -\frac{Q^2\lambda^2}{6(4\pi\epsilon_0)^2k_BTD^4} \quad (4)$$

Para un dipolo que gira libremente con movimiento térmico, la interacción disminuye más rápido con la distancia proporcionalmente a  $D^{-4}$  en lugar de  $D^{-2}$ . Además, la interacción se vuelve más débil a medida que aumenta la temperatura [74].

### 2.2.1.3 Interacción dipolo-dipolo

Para calcular la interacción entre dos dipolos se utiliza el principio de superposición para sumar las interacciones entre cargas individuales. Así, se tendrá una ecuación que depende de la distancia y tres ángulos entre los dipolos y el eje de conexión. La interacción entre dos dipolos fijos está dada por la ecuación (5) de acuerdo con la Figura 5.



**Figura 5.** Interacción dipolo-dipolo. La distribución de carga en cada molécula no es homogénea lo que produce momentos dipolares para cada una de ellas.

$$V = \frac{\lambda_1\lambda_2}{4\pi\epsilon_0D^3} (2 \cos \vartheta_1 \cos \vartheta_2 - \sin \vartheta_1 \sin \vartheta_2 \cos \phi) \quad (5)$$

La interacción máxima de atracción se obtiene cuando los dipolos apuntan en la misma dirección a lo largo del eje que conecta sus centros ( $\vartheta_1 = \vartheta_2 = 0^\circ$ ):

$$V = -\frac{\lambda_1\lambda_2}{2\pi\epsilon_0D^3} \quad (6)$$

## 2.2.2 Potencial de Lennard-Jones

Las fuerzas entre objetos macroscópicos son el resultado de una interacción compleja entre las moléculas en los dos objetos y el medio de separación entre ellos [75]. Estas fuerzas intermoleculares se encuentran expresadas en términos de las funciones potenciales de energía y aunque no existe un potencial de interacción universal entre partículas, una expresión adecuada para reproducir dicha interacción es el denominado potencial de Lennard-Jones [76]:

$$W(h) = 4\varepsilon \left[ \left( \frac{\sigma}{h} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma}{h} \right)^6 \right] \quad (7)$$

donde  $\varepsilon$  es un parámetro que determina la profundidad del potencial,  $\sigma$  es la distancia (finita) en la que el potencial entre partículas es cero y  $h$  es la distancia entre las partículas.

Si la ecuación (7) se deriva respecto a la distancia  $h$ , la fuerza de Van der Waals corresponde a:

$$F(h) = 24 \frac{\varepsilon}{\sigma} \left[ 2 \left( \frac{\sigma}{h} \right)^{13} - \left( \frac{\sigma}{h} \right)^7 \right] \quad (8)$$

A distancias pequeñas el potencial es fuertemente repulsivo, representando el solapamiento entre las nubes electrónicas de los átomos. A distancias grandes, por el contrario, el potencial es atractivo representando la atracción de Van der Waals. Sin embargo, el potencial usualmente se trunca a partir de una distancia equivalente a  $2.5\sigma$



sin incurrir en una pérdida significativa de precisión, esto quiere decir que no se evalúan interacciones más allá de esa distancia [77].

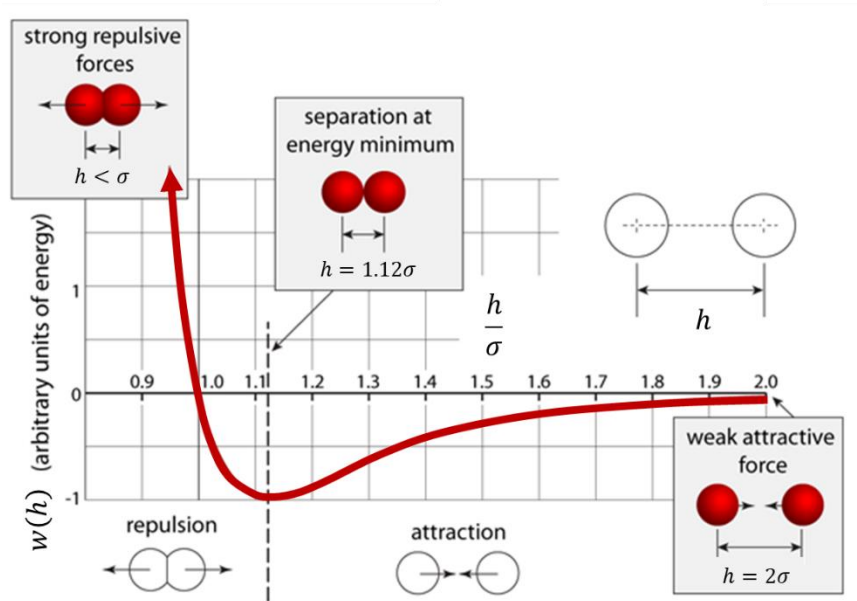


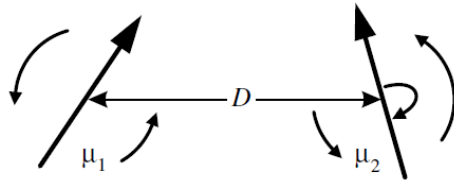
Figura 6. Representación del potencial de Lennard-Jones en términos energéticos.

### 2.2.3 Fuerzas de Van der Waals

Las fuerzas de Van der Waals se pueden definir como las fuerzas atractivas o repulsivas entre moléculas, o entre partes de la misma molécula, que son ocasionadas por enlaces covalentes o interacciones electrostáticas de iones con otros o con moléculas. Estas fuerzas tienen una importancia universal porque existen entre cualquier combinación de moléculas y superficies [74]. Las fuerzas de Van der Waals son ocasionadas por correlaciones en polarizaciones fluctuantes de partículas cercanas.

### 2.2.3.1 Interacción de Keesom (orientación)

Es un tipo de interacción electrostática, atractiva o repulsiva, entre cargas permanentes. Se presenta entre dos dipolos que pueden rotar libremente, estos se atraen el uno al otro a causa de su orientación preferencial, colocando sus cargas opuestas una con otra (Figura 7).



**Figura 7.** En la interacción de Keesom se consideran dos dipolos que ahora tienen rotación libre entre sí.

$$V = -\frac{\lambda_1^2 \lambda_2^2}{3(4\pi\epsilon_0)^2 k_B T D^6} = -\frac{C_{orient}}{D^6} \quad (9)$$

### 2.2.3.2 Interacción de Debye (inducción)

Consiste en una atracción entre un dipolo permanente en la molécula con un dipolo inducido. En ella, los dipolos pueden rotar libremente. La energía libre de Helmholtz para un dipolo permanente y un dipolo inducido es:

$$V = \frac{\lambda^2 \alpha}{(4\pi\epsilon_0)^2 D^6} = -\frac{C_{ind}}{D^6} \quad (10)$$

### 2.2.3.3 Interacción de London

Es una interacción entre dipolos transitorios de cuerpos no polares, pero polarizables, apareciendo la interacción de multipolos instantáneos. La energía libre entre dos moléculas con energías de ionización  $h\nu_1$  y  $h\nu_2$  se aproximan con:

$$V = -\frac{3}{2} \frac{\alpha_1 \alpha_2}{(4\pi\epsilon_0)^2 D^6} \frac{h\nu_1 \nu_2}{(\nu_1 + \nu_2)} = -\frac{C_{disp}}{D^6} \quad (11)$$

Por lo tanto, la fuerza de Van der Waals consiste en la suma de todos los términos que consideran interacciones dipolo-dipolo:

$$V_{vdW} = -\frac{C_{vdW}}{D^6} \quad (12)$$

$$C_{vdW} = C_{orient} + C_{ind} + C_{disp} \quad (13)$$

Los tres términos contienen la misma dependencia de la distancia: la energía potencial disminuye con  $1/D^6$ . Por lo general, en la ecuación domina el término de dispersión de London [74].

### 2.2.3.4 Aproximación de Hamaker

De acuerdo con la ecuación (12), la energía potencial de interacción de van der Waals entre dos moléculas A y B está dada por:

$$V_{AB} = -\frac{C_{AB}}{D^6} \quad (14)$$

El signo negativo implica una fuerza de atracción. El término  $C_{AB}$  es una constante específica del material igual a  $C_{total}$ , asumiendo contribuciones de los tres tipos de interacciones dipolo-dipolo.

Para sistemas de unidades múltiples, se considera que las moléculas interactúan mutuamente de acuerdo con el potencial de Lennard-Jones y que la interacción total es la suma de todas las interacciones individuales. Sin embargo, la constante de Hamaker define también la interacción de Van der Waals cuerpo a cuerpo considerando densidades de átomos de cada material ( $\rho_A, \rho_B$ ).

$$A_H = \pi^2 C_{AB} \rho_A \rho_B \quad (15)$$

En la década de 1950, Lifshitz desarrolló una teoría macroscópica en la cual determinó tratar a los sólidos como materiales continuos con propiedades generales, como la permitividad dieléctrica y el índice de refracción [74]. En consecuencia, se descubrió que las fuerzas de Van der Waals entre dos moléculas cambian debido a la presencia de una tercera molécula e incluso debido al medio de interacción. Además, como era de esperarse, la dependencia a la distancia resultó correcta.

Posteriormente, a raíz de la dificultad de calcular  $A_H$  con la teoría de Lifshitz, Tabor y Winterton aproximaron el cálculo de la constante de Hamaker con algunas consideraciones [74], para la interacción entre dos materiales distintos y un material intermedio (ver Figura 8):

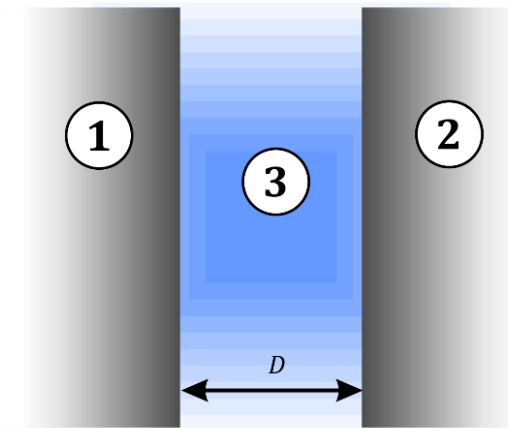
$$A_{132} \approx \frac{3}{4} k_B T \left( \frac{\epsilon_1 - \epsilon_3}{\epsilon_1 + \epsilon_3} \right) \left( \frac{\epsilon_2 - \epsilon_3}{\epsilon_2 + \epsilon_3} \right) + \dots$$

$$\dots + \frac{3h\nu_e}{8\sqrt{2}} \frac{(n_1^2 - n_3^2)(n_2^2 - n_3^2)}{\sqrt{n_1^2 + n_3^2}\sqrt{n_2^2 + n_3^2} \cdot (\sqrt{n_1^2 + n_3^2} + \sqrt{n_2^2 + n_3^2})} \quad (16)$$

Para el caso de dos materiales idénticos (1) interactuando en un material (3), la ecuación (16) se puede simplificar como se muestra en la ecuación (17).

$$A_{131} = \frac{3}{4} k_B T \frac{\varepsilon_1 - \varepsilon_3}{\varepsilon_1 + \varepsilon_3} + \frac{3\pi h\nu_e}{8\sqrt{2}} \frac{(n_1^2 - n_3^2)^2}{(n_1^2 + n_3^2)^{3/2}} \quad (17)$$

Las relaciones de combinación o las leyes de combinación se utilizan con frecuencia para obtener valores aproximados para las constantes de Hamaker desconocidas en términos de las conocidas [78]. Así, se define  $A_{H-132}$  como la constante de Hamaker para los medios 1 y 2 que interactúan a través del medio 3 (Figura 8).



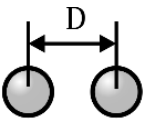
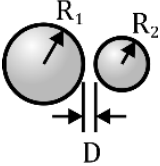
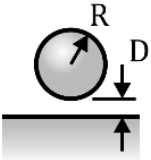
**Figura 8.** Representación de la interacción entre los medios 1 y 2 a través de un medio 3.

De acuerdo con los datos que se tienen, las aproximaciones convenientes se describen en las ecuaciones (18) y (19).

$$A_{H-132} \approx \pm \sqrt{A_{H-131} A_{H-232}} \quad (18)$$

$$A_{H-132} \approx (\sqrt{A_{H-11}} - \sqrt{A_{H-33}})(\sqrt{A_{H-22}} - \sqrt{A_{H-33}}) \quad (19)$$

Las leyes de interacción resultantes para algunas geometrías comunes se encuentran en la literatura (Tabla 5 [78]) y están dadas en términos de la constante de Hamaker. La fuerza  $F$  negativa implica atracción cuando  $A_H$  es positiva; así cuando  $F$  es positiva,  $A_H$  es negativa y describe una fuerza repulsiva.

Geometría		Interacción de Van der Waals	
		Energía ( $W$ )	Fuerza ( $-dW/dh$ )
Dos átomos o moléculas pequeñas		$-\frac{C}{D^6}$	$-\frac{6C}{D^7}$
Dos esferas o macromoléculas		$-\frac{A_H}{6D} \left( \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2} \right)$	$-\frac{A_H}{6(D)^2} \left( \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2} \right)$
Esfera o macromolécula cerca de una superficie		$-\frac{A_H R}{6D}$	$-\frac{A_H R}{6(D)^2}$

**Tabla 5.** Interacciones de Van der Waals de acuerdo con los tipos de geometrías [78].

## 2.2.4 Energía superficial y adhesión

Para separar dos cuerpos (a escala molecular), los cuales se encuentran inicialmente en contacto, es necesaria la aplicación de una fuerza de separación de igual magnitud a la fuerza de adhesión, pero en sentido opuesto. Con el paso del tiempo, dicha fuerza de separación, realizará un trabajo  $\Delta\gamma$ . Para el caso de dos superficies planas, el trabajo requerido por unidad de área se calcula mediante la ecuación (18), donde  $D_0$  es la distancia entre dos átomos ( $D_0 \approx 4\text{Å}$ ) [75].

$$\Delta\gamma = \frac{A_H}{12\pi D_0^2} \quad (20)$$

La energía superficial  $\gamma_s$ , estrechamente ligada al trabajo requerido para separar dos superficies, se puede definir como la energía necesaria para romper los enlaces intermoleculares y dar lugar a una superficie. La relación entre los conceptos anteriores se describe como  $\Delta\gamma = 2\gamma_s$ , dando lugar a la ecuación (21).

$$\gamma_s = \frac{A_H}{24\pi D_0^2} \quad (21)$$

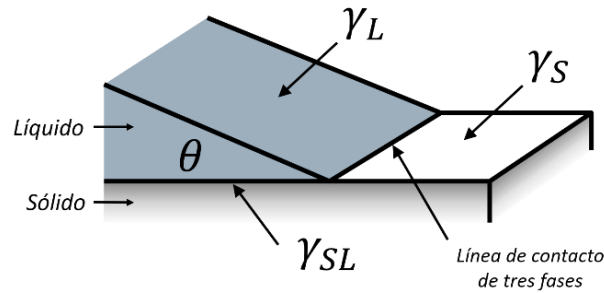
La fuerza de adhesión (en contacto) entre dos esferas sin deformarse, en términos de su energía superficial, puede ser calculada mediante el modelo de Bradley [79].

$$F_{adh} = 4\pi\gamma_s R^* \quad (22)$$

donde  $R^* = \frac{R_1 R_2}{R_1 + R_2}$ ,  $R_1$  y  $R_2$  son los radios de cada esfera.

### 2.2.4.1 Permeabilidad

Cuando colocamos una gota de un líquido sobre una superficie sólida, el borde de la gota usualmente forma un ángulo de contacto definido, el cual depende únicamente de las propiedades del sólido y del líquido en cuestión (Figura 9).



**Figura 9.** Representación del ángulo de contacto.

En 1805, Young [80] desarrolló una relación entre el ángulo de contacto y las energías superficiales. Dicha ecuación es la base para la descripción del fenómeno de permeabilidad (*wetting phenomena*). Si una gota de líquido es colocada en una superficie sólida existen dos posibilidades: el líquido mojará completamente la superficie (ángulo de contacto  $\theta = 0^\circ$ ) o un ángulo de contacto será establecido. En este último caso se forma una línea de contacto (*wetting line*), en la cual se encuentran tres fases en contacto: el sólido, el líquido y el vapor. La ecuación de Young relaciona el ángulo de contacto con las energías superficiales de las tres fases:

$$\gamma_{SL} = \gamma_{SV} - \gamma_{LV} \cos \theta \quad (23)$$

donde  $\gamma_S$ ,  $\gamma_L$  y  $\gamma_V$  son las energías superficiales del sólido, líquido y vapor, respectivamente.



Las superficies pueden ser catalogadas en tres categorías de acuerdo al ángulo de contacto que la gota líquida forme sobre ellas:

- Superficie hidrofílica:
  - Se tiene un ángulo de contacto  $\theta < 90^\circ$ .
  - El líquido moja la superficie.
  
- Superficie hidrofóbica:
  - Se tiene un ángulo de contacto  $90^\circ < \theta < 150^\circ$ .
  - La superficie minimiza el contacto con la gota.
  
- Superficie súperhidrofóbica:
  - Se tiene un ángulo de contacto  $\theta > 150^\circ$ .
  - La gota mantiene su forma e incluso puede llegar a ser repelida por la superficie.

En muchas aplicaciones es posible determinar  $\gamma_L$  y , con mayor dificultad,  $\gamma_S$ , pero no  $\gamma_{SL}$ . Por lo tanto, Girifalco *et al.* consideraron sólidos y líquidos, en los cuales las moléculas se encuentran interactuando por fuerzas de Van der Waals [80]. Por lo tanto, el trabajo de adhesión requerido por unidad de área se determina como:

$$\Delta\gamma = \gamma_1 + \gamma_2 - \gamma_{12} \quad (24)$$

O bien:

$$\Delta\gamma = \gamma_1 + \gamma_2 - 2\sqrt{\gamma_1\gamma_2} \quad (25)$$

Por otro lado, Dupré [81] expresó la ecuación (24) pero en función de dos sólidos 1 y 2, en una fase fluida 3:

$$\Delta\gamma = \gamma_{13} + \gamma_{23} - \gamma_{12} \quad (26)$$

## 2.3 Rugosidad

Una superficie completamente lisa es una abstracción matemática ya que cualquier superficie real, por perfecta que parezca, contiene un conjunto de irregularidades conocidas como rugosidad. Esta rugosidad se cuantifica por las desviaciones en la dirección del vector normal de una superficie real de su forma ideal (Figura 10).

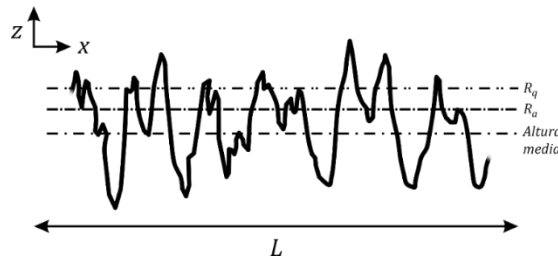


Figura 10. Dimensionamiento del perfil de rugosidad.

### 2.3.1 Rugosidad promedio ( $R_a$ )

Es el promedio aritmético de los valores absolutos de  $z$  a lo largo del perfil de rugosidad.  $R_a$  es uno de los parámetros de rugosidad más utilizados en aplicaciones de ingeniería. Da una buena descripción general de las variaciones de altura en la superficie. También se le conoce como *CLA* (promedio de línea central) [82].

$$R_a = \frac{1}{L} \int_0^L |z(x)| dx \quad (27)$$

### 2.3.2 Rugosidad RMS

También conocida como la raíz cuadrada de la rugosidad media, es el valor de la desviación estándar de  $z$  sobre la altura media [82].

$$R_q = RMS = \sqrt{\frac{1}{L} \int_0^L z^2(x) dx} \quad (28)$$

### 2.3.3 Efecto de la rugosidad superficial en la fuerza de adhesión

Uno de los modelos mayormente utilizados para calcular la fuerza de adhesión en superficies rugosas, es el modelo de Rumpf [83], el cual se basa en la aproximación de Hamaker (asumiendo que sólo interactúan fuerzas de Van der Waals entre las superficies). El contacto se analiza entre un “pico” semiesférico perteneciente a la rugosidad de la superficie y una partícula esférica de mayor tamaño a lo largo de una línea normal a la superficie conectando sus centros (Figura 11). El modelo se describe en la ecuación (29).

$$F_{adh} = \frac{A_H R}{6D^2} \left[ \frac{r}{r+R} + \frac{1}{\left(1 + \frac{r}{D}\right)^2} \right] \quad (29)$$

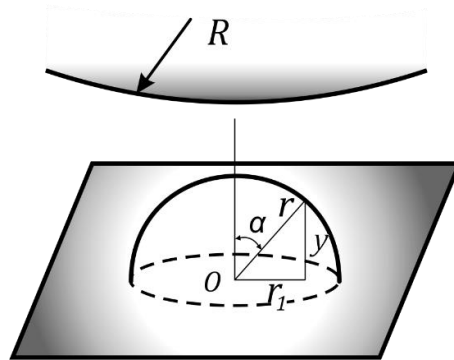


Figura 11. Modelo de Rumpf [80] para la adhesión de una partícula a superficies rugosas.

Sin embargo, debido a que la rugosidad superficial usualmente no se determina como una aspereza de radio promedio, Rabinovich *et al.* [84] sugirieron una formulación aplicable basada en el valor de  $RMS$ . Ellos definieron un valor de  $r = 1.485RMS$  para modificar el modelo de Rumpf.

La teoría de Rumpf contenía limitaciones geométricas que no describían el comportamiento de las superficies en el régimen nanoescalar. Por consiguiente, Rabinovich *et al.* [84] propusieron una nueva geometría con el centro de la aspereza localizada debajo de la superficie y la superficie rugosa está modelada por una geometría más precisa en la cual se considera la altura de la aspereza y su anchura. En este modelo, la relación entre  $RMS$  y el radio de la aspereza es derivada con la suposición que la superficie contiene un número igual de picos y valles. El radio de la aspereza  $r$ , y el valor de la altura máxima  $y_{m\acute{a}x}$ , no son parámetros medibles y por lo tanto, están expresados en función de  $RMS$  y la distancia pico a pico  $\lambda$ .

$$r = \frac{\lambda^2}{58RMS} = \frac{0.0172\lambda^2}{RMS} \quad (30)$$

Mientras que  $y_{m\acute{a}x} = k_1RMS$ , en el cual  $k_1$  es un coeficiente relacionado a  $RMS$  y a la máxima altura ( $k_1 = 1.82$ )[84]. Por lo tanto, la fuerza de adhesión que considera atracción de Van der Waals se determina por:

$$F_{adh} = \frac{A_H R}{6D^2} \left[ \frac{1}{1 + \left(\frac{32Ry_{m\acute{a}x}}{\lambda^2}\right)} + \frac{1}{\left(1 + \frac{y_{m\acute{a}x}}{D}\right)^2} \right] \quad (31)$$

La ecuación (31) sólo se aplica para ciertos rangos de  $RMS, \lambda$  y  $r$ . Está limitada para ciertos valores de  $\lambda \ll 4r$  y para  $RMS \ll \lambda/14.5$ . Esta limitante muestra que el modelo es aplicable sólo para superficies con asperezas pequeñas y grandes distancias pico a pico, el cual es válido para rugosidad a nanoescala [85].

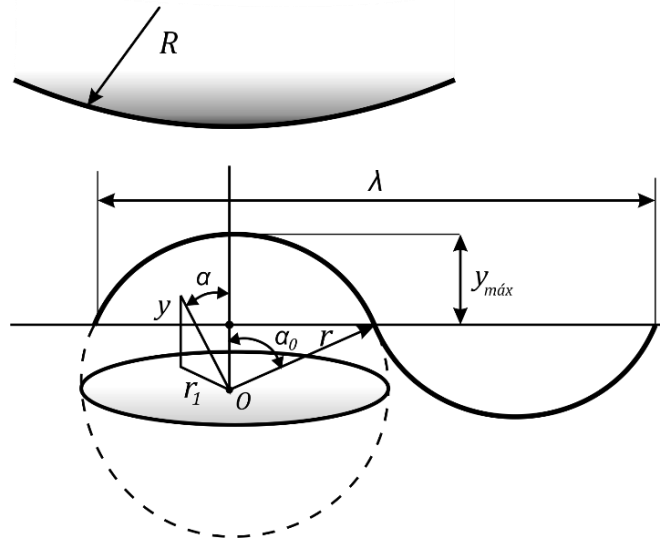


Figura 12. Geometría del modelo de Rabinovich *et al.* [84].

A escalas nanométricas, el concepto de fricción difiere de nuestra percepción a macroescala. La fricción adhesiva puede dominar y es una propiedad intrínseca de la interfaz de partículas [85]. Asumiendo que no existe desgaste, la fuerza de fricción se resume a  $f = \tau A$ , donde  $\tau$  es el esfuerzo cortante y  $A$  el área de contacto [86] [87].

La superficie de contacto real entre las superficies rugosas es menor que el área de contacto nominal entre las superficies planas, y el contacto entre los dos cuerpos se produce en muchas áreas pequeñas, cada una de las cuales constituye un único contacto de aspereza [85]. Se ha demostrado, incluso, la posibilidad de múltiples puntos de contacto entre las partículas y las superficies [88] [89].

Por otro lado, el área de contacto entre la partícula y la superficie también depende del tamaño y la distribución de las asperezas superficiales. En la Figura 13 se ejemplifica que la rugosidad puede incrementar o disminuir la adhesión de las partículas, dependiendo de la escala de las asperezas, la localización en la superficie donde hace contacto y el tamaño y la geometría de la partícula [90].

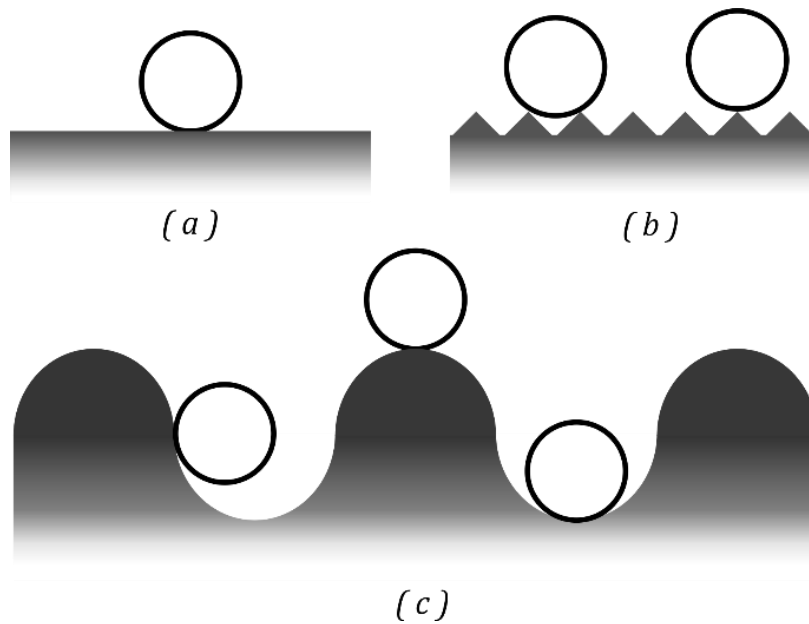


Figura 13. Áreas de contacto entre partículas y superficies rugosas; (a) partícula sobre superficie lisa, (b) asperezas más pequeñas que la partícula, (c) asperezas de tamaño equiparable a las partículas.

Según Rabinovich [84], el radio de las asperezas a nanoescala es desconocido, ya que el centro de cada una de ellas se encuentra muy por debajo de la línea promedio. A medida que el centro de la aspereza se aleja de la línea promedio, la superficie se convierte en una superficie lisa, inclusive si se tiene la misma altura de aspereza para cada caso (Figura 5). Lo anterior también indica que, cuando analizamos partículas muy pequeñas en relación al tamaño de las asperezas, la fuerza de adhesión puede ser tratada como un modelo de superficie lisa sin rugosidad.

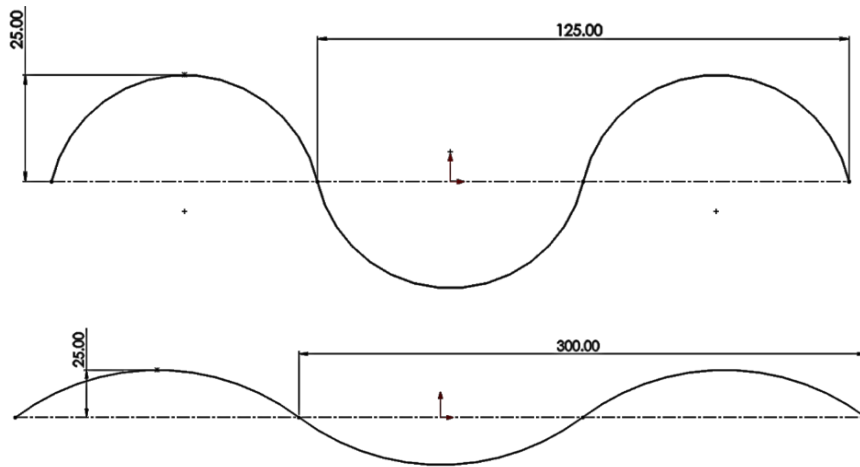


Figura 14. Cambio en el perfil de rugosidad para longitud entre asperezas variable y altura constante.

Si bien nuestro sentido común piensa que una superficie lisa es sinónimo de menor adhesión, en la realidad sucede todo lo contrario. Es decir, la rugosidad es una condición que regularmente ayuda a que algunos cuerpos no se adhieran a determinadas superficies en ciertas condiciones pues incluso el área de contacto de los cuerpos se ve reducida gracias a los picos y valles de la superficie.

## 2.4 Modelos de contacto adhesivo

El contacto entre una esfera deformable y una superficie plana completamente rígida es un problema fundamental que ha sido ampliamente estudiado analíticamente y experimentalmente. Para su estudio se han considerado los efectos geométricos sobre las propiedades locales de deformación elástica, basados en la teoría hertziana de la deformación elástica. Esta teoría relaciona el área de contacto circular de una esfera con un plano (o entre dos esferas) con las propiedades de deformación elástica de los materiales. Sin embargo, la teoría de Hertz, no considera las interacciones superficiales, como las interacciones de Van der Waals de corto alcance o las interacciones adhesivas de contacto, las cuales forman parte del problema principal de adhesión.

Existen dos modelos básicos para analizar el contacto adhesivo, los cuales consideran el contacto de una esfera elástica de radio  $R$ , sobre una superficie plana. El primero se conoce como el modelo JKR, presentado en 1971 por Johnson, Kendall y Roberts [91], que es conveniente para materiales blandos con una energía superficial baja. Este modelo supone que las fuerzas intermoleculares superficiales de atracción que resultan de la deformación elástica de la esfera aumentan el área de contacto más allá de la que establece la teoría de Hertz, sin embargo, las fuerzas de atracción se confinan en el área de contacto y son cero al lado de la esfera. La fuerza necesaria para separar dos cuerpos bajo la teoría JKR se describe en la ecuación (32), mientras que en la ecuación (33) se expresa el radio de contacto. Donde  $K = \frac{4}{3} \cdot [(1 - \nu_1^2)/E_1 + (1 - \nu_2^2)/E_2]^{-1}$ .

$$F_{adh(JKR)} = \frac{3}{2} \pi \Delta \gamma R \quad (32)$$

$$a_{0(JKR)} = \left( \frac{6\pi \Delta \gamma R^2}{K} \right)^{1/3} \quad (33)$$

El segundo modelo se conoce como el modelo DMT, presentado en 1975 por Derjaguin, Muller y Toporov [92], el cual es conveniente para materiales duros con una energía superficial alta como los metales. El modelo DMT supone que las fuerzas superficiales no cambian el perfil de deformación de la esfera del que predice la teoría de Hertz, y que todas las fuerzas de atracción yacen fuera del área de contacto y son balanceadas por la compresión en la región de contacto, esta compresión tiene una distribución de esfuerzos hertziana. Para calcular la fuerza necesaria para separar dos



cuerpos en la teoría DMT se utiliza la ecuación (34), mientras que la ecuación (35) se expresa el radio de contacto.

$$F_{adh(DMT)} = 2\pi\Delta\gamma R \quad (34)$$

$$a_{0(DMT)} = \left( \frac{2\pi\Delta\gamma R^2}{K} \right)^{1/3} \quad (35)$$

Ambos modelos consideran el contacto adhesivo entre una esfera lisa y un cuerpo plano, pero con diferentes enfoques y haciendo suposiciones significativamente diferentes. La idea de que los dos modelos son correctos (o ambos incorrectos) para diferentes tipos de contacto fue presentada por Tabor [93] quien identificó un parámetro característico, conocido como el parámetro de Tabor, cuyo valor se calcula mediante la ecuación (36).

$$\psi = \left( \frac{\Delta\gamma^2 R^*}{E^*2D_0^3} \right)^{1/3} \quad (36)$$

El parámetro de Tabor se considera como la relación entre el desplazamiento elástico de la superficie en el instante de la separación y el rango efectivo de la fuerza superficial caracterizada por la distancia de equilibrio atómico [94]. La teoría JKR aplica en grandes valores de  $\psi$ , mientras que la teoría DMT (apropiada para esferas pequeñas y rígidas) aplica en valores pequeños de  $\psi$ . En la transición entre estos dos extremos se requiere un tratamiento más sofisticado.

La Figura 15 ilustra las diferentes fuerzas de interacción (por unidad de área) como función de separación para los modelos de Hertz, JKR y DMT, y para un modelo de interacción más realista del tipo potencial de Lennard-Jones. En el modelo de Hertz no existen fuerzas de atracción, sólo una repulsión muy fuerte al contacto. El modelo JKR incluye adhesión de corto alcance que en esencia es una función delta con una intensidad igual a  $\Delta\gamma$ , y así sólo actúa dentro de la zona de contacto. La curva DMT representa fuerzas superficiales de largo alcance donde el perfil de contacto sigue siendo hertziano y las fuerzas de atracción actúan como una carga externa adicional. Por último, para el caso de una fuerza de interacción real, la integral de la fuerza atractiva dependiente de la distancia corresponde al trabajo de adhesión  $\Delta\gamma$  [95].

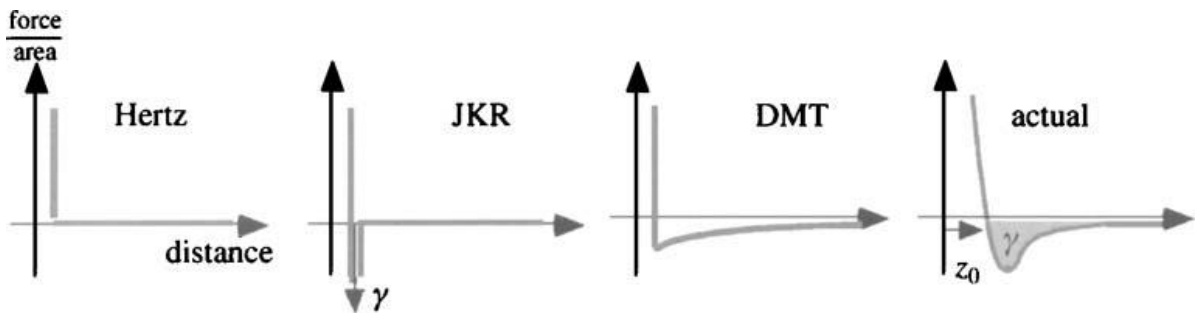


Figura 15. Modelos de contacto y su forma de relacionar las fuerzas que interactúan con la distancia de separación.

Para aproximar un mejor modelo de interacción, Maugis [96] demostró que es posible conectar los límites de los modelos JKR y DMT y determinar parámetros de contacto para el rango completo de parámetros de materiales. Él considero un potencial de Dugdale para describir las fuerzas de atracción entre esferas en contacto, como se ilustra en la Figura 16. En este modelo, un esfuerzo de adhesión constante  $\sigma_0$  actúa sobre un rango de  $\delta_t$ . Entonces, el trabajo de adhesión se define como  $\Delta\gamma = \sigma_0 \cdot \delta_t$ . Así Maugis definió un parámetro,  $\lambda_M$ , el cual es similar a  $\psi$  pero dado por la ecuación (37).

$$\lambda_M = 2\sigma_0 \left( \frac{R^*}{\pi \cdot \Delta\gamma \cdot K^2} \right)^{1/3} \quad (37)$$

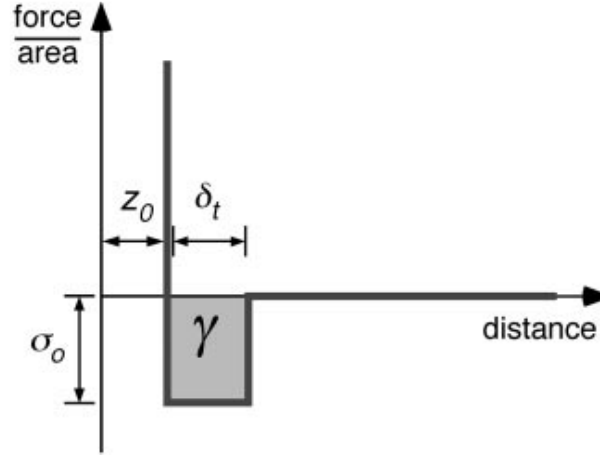


Figura 16. Potencial de Dugdale para describir las fuerzas de interacción en el régimen de transición, según Maugis.

Ya que  $\sigma_0$  coincide con el esfuerzo de adhesión mínimo para un potencial de Lennard-Jones (con una separación de equilibrio  $D_0$ ) se deduce que  $\delta_t = 0.97D_0$  [95]. Luego se deduce que  $\lambda_M$  también es una medida de la relación de deformación elástica al rango de fuerzas superficiales y está relacionada a  $\psi$  mediante  $\lambda_M = 1.1570\psi$ . Por conveniencia se suele llamar a  $\lambda_M$  como el parámetro de transición. En el caso que  $\lambda_M > 5$ , es aplicable el modelo JKR mientras que cuando  $\lambda_M < 0.1$  se aplica el modelo DMT. Para valores de  $\lambda_M$  entre 0.1 y 5, corresponde el régimen de transición [95].

Las ecuaciones de Maugis-Dugdale para describir el contacto adhesivo en el régimen de transición son algo difíciles de utilizar, ya que la formulación de Maugis carece de una sola expresión que relacione solo el radio del área de contacto  $a$  y la carga. Para trazar la solución de Maugis-Dugdale o ajustarla a los datos, uno necesita resolver

simultáneamente dos ecuaciones permitiendo que ciertos parámetros varíen entre los límites apropiados que dependen de  $\lambda_M$  [95]. Además, la relación para la fuerza necesaria de separación debe determinarse a través de iteración [97] siempre que el valor de  $\lambda_M$  no se conoce a priori (caso habitual con mediciones experimentales). En la práctica, esto es bastante engorroso de llevar a cabo con programas de software comunes que utilizan procedimientos automatizados de ajuste estadístico [95].

En 1999, Carpick *et al.* [98] desarrollaron una ecuación general aproximada para describir fácilmente el área de contacto. Dicha ecuación proporciona un método rápido para determinar el valor del parámetro de transición que describe el rango de fuerzas superficiales. De acuerdo con su formulación pudieron determinar una ecuación para determinar el radio de contacto (ecuación 38).

$$a = a_{0(\alpha)} \left( \frac{\alpha + \sqrt{1 - F/F_{adh}(\alpha)}}{1 + \alpha} \right)^{2/3} \quad (38)$$

donde  $\alpha$  es otro parámetro de transición y  $a_0$  es el área de contacto con una carga cero. Hay que notar que cuando  $\alpha = 1$  la ecuación corresponde exactamente a un modelo JKR, mientras que cuando  $\alpha = 0$  corresponde exactamente al modelo DMT. Para casos intermedios ( $0 < \alpha < 1$ ), la ecuación de transición generalizada corresponde cercanamente a la solución de Maugis para el régimen de transición. La relación aproximada obtenida por Carpick *et al.* para describir  $\alpha$  se utiliza en la ecuación (39).

$$\lambda_M = -0.924 \ln(1 - 1.02\alpha) \quad (39)$$

De igual manera, Carpick *et al.* [98] también describieron la fuerza de adhesión  $F_{adh}$  y el radio de contacto con carga cero  $a_0$ , a través de parámetros adimensionales dependientes de  $\lambda_M$ . Dichos parámetros se expresan en las ecuaciones (40) y (41).

$$\hat{F}_{adh}(\lambda_M) = \frac{F_{adh}}{\pi\Delta\gamma R} \quad (40)$$

$$\hat{a}_0(\lambda_M) = a_0 \cdot \left( \frac{K}{\pi\Delta\gamma R^2} \right)^{1/3} \quad (41)$$

donde  $\hat{F}_{adh}(\lambda_M)$  y  $\hat{a}_0(\lambda_M)$  se calculan mediante las ecuaciones (42) y (43).

$$\hat{F}_{adh}(\lambda_M) = -\frac{7}{4} + \frac{1}{4} \cdot \left( \frac{4.04 \cdot \lambda_M^{1.4} - 1}{4.04 \cdot \lambda_M^{1.4} + 1} \right) \quad (42)$$

$$\hat{a}_0(\lambda_M) = 1.54 + 0.279 \cdot \left( \frac{2.28 \cdot \lambda_M^{1.3} - 1}{2.28 \cdot \lambda_M^{1.3} + 1} \right) \quad (43)$$

Para todos los valores de  $\lambda_M$ , la diferencia entre la ecuación de transición generalizada y la solución de Magius-Dugdale es menor al 1% y, en la mayoría de los casos, menor al 0.1%.

## 2.5 Resuspensión de partículas: movimiento incipiente

La resuspensión de partículas se refiere al cómo las partículas que se adhieren a una superficie se desprenden de una superficie y se vuelven a arrastrar al flujo. Puede involucrar partículas con diferentes tamaños, como pequeñas partículas coloidales (en la escala micrométrica, como las bacterias), partículas suspendidas (dentro de la escala milimétrica como limo o arena) o incluso partículas inerciales grandes (como piedras).

En particular, a menudo se hace una distinción entre dos estados, la resuspensión en monocapa, donde las partículas individuales se resuspenden de una superficie cubierta por una pequeña cantidad de depósitos, de modo que la interacción entre partículas es insignificante, y la resuspensión multicapa, donde las partículas forman una estructura compleja de múltiples capas tal que las interacciones entre partículas afectan significativamente la resuspensión [99].

En realidad, la resuspensión implica nociones relacionadas con la dinámica de fluidos (ya que puede cambiar con el flujo por encima de la superficie), a las fuerzas de interfaz (las altas fuerzas de adherencia pueden evitar la resuspensión), a la física del material (la rugosidad en las superficies puede cambiar significativamente la tasa de resuspensión de las partículas) o campos más específicos según el caso considerado (las fuerzas biológicas afectan la adherencia de organismos/células en una superficie mientras que las fuerzas capilares se producen en entornos húmedos) [99].

Inicialmente se considera que una partícula que se adhiere a una superficie no tiene movimiento de traslación ni de rotación, es decir, sus velocidades de traslación y rotación son igual con cero. Esto significa que las partículas adheridas pueden comenzar a moverse cuando se rompe el equilibrio entre fuerzas y/o pares (momentos). Se infiere, comúnmente en la literatura, que el equilibrio estático de una partícula que se adhiere a una superficie se puede romper a través de tres posibles mecanismos [100]: despegue directo, rodamiento o deslizamiento. En la Tabla 6, se considera el caso de partículas sólidas muy pequeñas de modo que se ignoran las fuerzas inerciales y de gravedad ( $R < 0.5 \text{ mm}$  [101]) para considerar únicamente las fuerzas de adhesión.

Mecanismo	Condiciones de separación
Despegue	$F_{lift} > F_{adh}$
Deslizamiento	$F_{drag} > \mu_s(F_{adh} - F_{lift})$
Rodamiento	$M_{drag} + M_{lift} > M_{adh}$

**Tabla 6.** Mecanismos de separación de partículas y las condiciones para alcanzar la resuspensión.

### 2.5.1 Movimiento incipiente por deslizamiento

Para que una partícula se adhiera a una superficie en un entorno con un flujo incidente, es necesaria una condición de “estabilidad” en dicho flujo, a través del conducto. Lo anterior significa que los mecanismos de adhesión se ven modificados si el flujo provoca una fuerza de arrastre mayor a la fuerza de adhesión de la partícula en cuestión.

La ley de Stokes, ecuación (44), considera la fuerza de arrastre ejercida por el fluido a bajas velocidades (régimen laminar) sobre la superficie de una esfera. Donde  $R$  es el radio de la esfera,  $\eta$  la viscosidad del fluido y  $v$  su velocidad.

$$F_d^* = 6\pi R\eta v \quad (44)$$

Sin embargo, cuando una esfera rígida que se encuentra en contacto con una superficie plana, la ecuación (44) se ve afectada por un factor de corrección de acuerdo con O' Neill [102]:

$$F_d = 1.7005 \cdot 6\pi R\eta v \quad (45)$$

La Figura 17 representa el diagrama de cuerpo libre de las fuerzas que interactúan en la partícula (esfera rígida) y la superficie a la cual se adhiere.

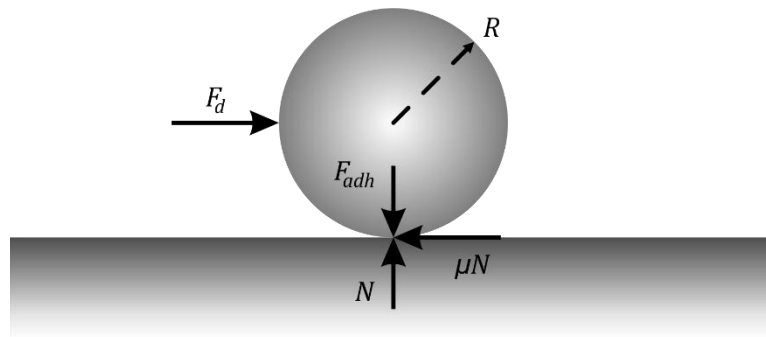


Figura 17. Diagrama de cuerpo libre de una partícula sobre una superficie.

Realizando un análisis de equilibrio de fuerzas, se obtiene la ecuación (46).

$$F_d = \mu F_{adh} = 1.7005 \cdot 6\pi R\eta v \quad (46)$$



De acuerdo con la definición del esfuerzo cortante en la pared,  $\tau_w = \eta \frac{dv}{dx}$ :

$$\tau_d = \frac{\mu F_{adh}}{32.0537R^2} \quad (47)$$

La ecuación (47) expresa que una partícula logrará desprenderse de una superficie a la cual está adherida, cuando el esfuerzo cortante en la superficie sea menor a  $\tau_d$ .

Sin embargo, la ley de Amontons que involucra fricción proporcional no es aplicable a nanoescala. Esto significa que existe un límite entre la mecánica continua y discontinua cuando se estudia el contacto de partículas muy pequeñas (del orden de algunos nanómetros) [103] [104].

### 2.5.2 Movimiento incipiente por rodamiento

En la Figura 18 se presentan las fuerzas que actúan en la separación de una partícula sólida y elástica sobre una superficie plana.

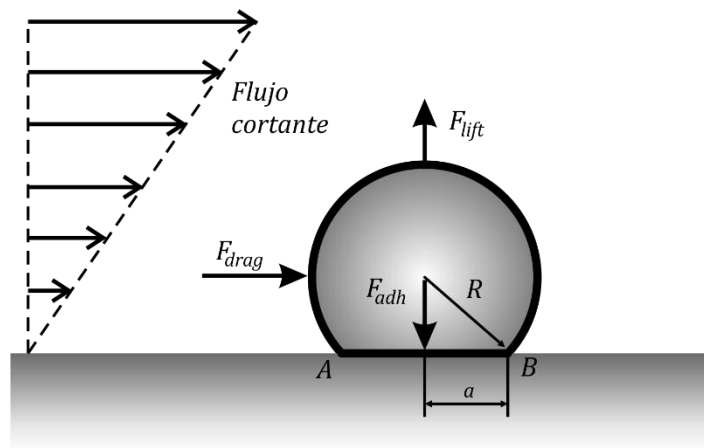


Figura 18. Representación de las fuerzas que actúan de acuerdo con los tres mecanismos de resuspensión.

De acuerdo con Vainshtein *et al.* [105] la condición de separación de una partícula adherida a una superficie se expresa en función del momento de adhesión ( $M_a$ , para un modelo de contacto JKR) y el momento de arrastre ( $M_d$ ):

$$\frac{M_{adh}}{M_d} = 0.3 \frac{\Delta\gamma^{4/3}}{R^{4/3}K^{1/3}\eta\dot{\gamma}} < 1 \quad (48)$$

donde:

$$M_{adh} = \frac{3}{2} \pi \Delta\gamma R \cdot 1.26 (3\pi \Delta\gamma R^2 / K)^{1/3} \quad (49)$$

$$M_d = 1.399 \cdot 1.7 \cdot 6\pi\eta\dot{\gamma}R^2 \quad (50)$$

Los términos  $\eta$  y  $\dot{\gamma}$  corresponden a la viscosidad del fluido y a la velocidad cortante, respectivamente. El término  $1.399R$  corresponde a la posición de una fuerza efectiva proveniente de la fuerza de arrastre y de la presión hidrodinámica en una partícula sobre una superficie plana [106]. Sin embargo, cuando la deformación de la partícula es grande (es decir, cuando  $a_0/R > 0.1$ ) y la fuerza de sustentación es considerada, es necesario considerar una distancia aproximada  $\delta$  entre la partícula y la superficie (ecuación 51) [106].

$$\delta = R - (R^2 - a_0^2)^{1/2} \quad (51)$$

De acuerdo con Zhang *et al.* [106] la fuerza de sustentación ( $F_{lift}$ ) es varias veces más pequeña que la fuerza de arrastre, por lo que sus efectos a pequeña escala pueden ser despreciados y así el análisis hecho por Vainshtein [105] parece ser factible.

## 2.6 Comportamiento del flujo sanguíneo

La sangre humana es una suspensión de células en una solución acuosa y representa aproximadamente el 8% del peso corporal. Esta consiste en plasma (55%) y otros elementos (45%). El plasma contiene proteínas (7%), agua (91%), y otros tipos de solutos (2%). Los elementos formados (es decir, formados a partir de precursores o células madre) son las plaquetas (o trombocitos), los leucocitos (glóbulos blancos) y los eritrocitos (o glóbulos rojos) [107].

Los glóbulos rojos son la razón del aspecto no newtoniano del flujo sanguíneo: cuando aumenta la velocidad de corte, los glóbulos rojos se orientan con el flujo y se reduce la viscosidad (efecto Fahraeus-Lindquist). Sin embargo, el plasma sanguíneo (es decir, la sangre sin sus elementos formados) sí se comporta como un fluido newtoniano [108] (dependencia lineal del esfuerzo cortante en la velocidad de corte). Basado en el trabajo de Chien *et al.* [109], la viscosidad de la sangre se puede determinar para varios hematocritos (proporción del volumen sanguíneo ocupado por los glóbulos rojos).

### 2.6.1 Factores que influyen en el perfil de velocidad del flujo sanguíneo

Como se mencionó anteriormente, la sangre es un fluido no newtoniano, específicamente, una solución de partículas diversas que crean condiciones adicionales de flujo. En un fluido no newtoniano no existe relación directa entre el esfuerzo cortante  $\tau$  y la velocidad de corte  $\dot{\gamma}$ . A pesar que existen modelos complejos y extensos, es posible describir dicho comportamiento del fluido a través de un modelo basado en la ley de

potencia, o modelo de Ostwald de Waele, el cual es uno de los más utilizados para explicar el comportamiento no newtoniano (dilatante o pseudoplástico) dependiendo de un valor  $n$ . El modelo de potencia se expresa en la ecuación (52).

$$\tau = K(\dot{\gamma})^n \tag{52}$$

donde  $K$  y  $n$  son constantes que describen el índice de consistencia del fluido y el índice de comportamiento no newtoniano (adimensional), respectivamente. Cuando  $n < 1$  se dice que el fluido tiene un comportamiento pseudoplástico, mientras que si  $n > 1$  el fluido se vuelve dilatante. Por otro lado para cuando  $n = 1$ , se tiene un fluido newtoniano. En la Tabla 5 se describe la relación entre  $Re$  y  $n$  en la ley de potencia [107]. Se puede visualizar que a medida que  $Re$  disminuye también lo hace el índice de comportamiento no newtoniano. Este dato será de vital importancia en este proyecto dado que se analizará el flujo sanguíneo en arterias coronarias.

<b><math>Re</math></b>	$4 \times 10^3$	$1.2 \times 10^5$	$2 \times 10^5$ $4 \times 10^5$	$7 \times 10^5$ $1.3 \times 10^6$	$1.5 \times 10^6$ $3.2 \times 10^6$
<b><math>n</math></b>	6	7	8	9	10

Tabla 7. Dependencia del índice de comportamiento no newtoniano al número de Reynolds.

Debido a la concentración aproximada del 45% de concentración de partículas, estas tienden a separarse del líquido en el flujo sanguíneo. Esto da como resultado un modelo de dos capas (Figura 19). La capa límite se formará con una baja concentración de partículas. Más allá de la capa límite, el flujo puede describirse utilizando el modelo de Poiseuille [107].

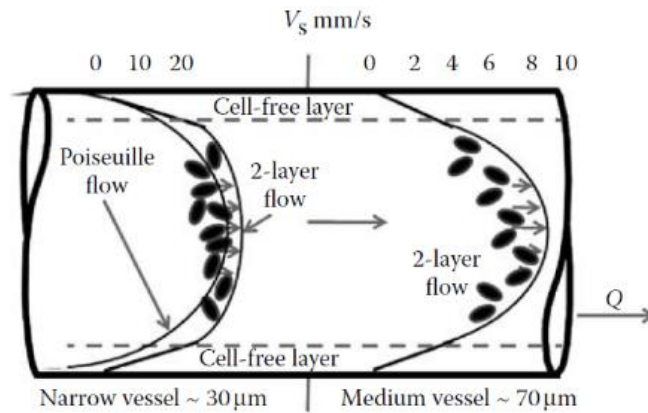


Figura 19. Flujo de Poiseuille en los vasos sanguíneos.

Además de la ley de potencia existen otros modelos para describir el comportamiento viscoso de la sangre, los cuales se enlistan en la Tabla 8 [54] [110].

Modelo	Descripción
Newtoniano	$\eta = 0.00304 \text{ kg/m} \cdot \text{s}$
Ley de potencia	$\eta = \eta_0(\dot{\gamma})^{n-1}$ $\eta_0 = 0.035 \text{ kg/m} \cdot \text{s} , n = 0.6$
Carreau	$\eta = \eta_\infty + [\eta_0 - \eta_\infty][1 + (\lambda\dot{\gamma})^2]^{n-1/2}$ $\lambda = 3.313\text{s} , n = 0.3568 , \eta_0 = 0.056 \text{ kg/m} \cdot \text{s} , \eta_\infty = 0.00345 \text{ kg/m} \cdot \text{s}$
Ley de potencia no newtoniano	$\eta = k e^{\frac{T_0}{T}} \dot{\gamma}^{n-1}$ $k = 0.00622 , n = 0.7 , T_0 = 310\text{K}$

Tabla 8. Modelos de viscosidad de la sangre.

Por otro lado, debido a que el corazón late periódicamente, la salida del corazón tiene un carácter pulsátil. El comportamiento pulsátil tiene todas las características de una onda. Dado que el fenómeno de flujo en forma de onda es periódico, el análisis de

Fourier se puede aplicar para diseccionar el patrón de onda en componentes sinusoidales [107]. El efecto de pulsación puede discutirse en términos del número de Womersley definido como

$$Wo = R_t \sqrt{\frac{\rho\omega}{\eta}} \quad (53)$$

donde  $R_t$  es el radio del vaso sanguíneo y  $\omega$  es la velocidad angular de la pulsación.  $Wo$  es una constante adimensional que expresa la relación entre el momentum de la pulsación con las fuerzas viscosas. Cuando  $Wo$  es pequeño, el flujo es casi constante y podemos suponer que el perfil de velocidad es parabólico. Sin embargo, cuando  $Wo$  es grande, debemos considerar la capa límite oscilatoria que se desarrolla cerca de la pared. Para describir el flujo pulsátil en los vasos sanguíneos, la ecuación de Poiseuille debe aplicarse a un flujo dependiente de la frecuencia en lugar de un flujo en estado estacionario [107].

### 2.6.2 Dependencia del flujo sanguíneo al tamaño de los vasos sanguíneos

El diámetro de los vasos sanguíneos varía desde **20** a **30 mm** en las arterias más grandes y entre **5** y **10  $\mu m$**  en capilares. En las arterias grandes, el valor del número de Reynolds ( $Re$ ) es de algunos miles y la inercia juega un papel importante en el flujo. Las líneas de corriente suelen separarse de las paredes cuando se presenta una estenosis, en un aneurisma o después de una bifurcación y es ahí cuando se genera un flujo secundario en una arteria curva. La mayoría de los flujos en las arterias son laminares, a excepción

de las arterias muy grandes que salen del ventrículo izquierdo. Por otro lado, en los capilares se tiene que  $Re < 1$  y las fuerzas viscosas son las que tienen el rol de mayor importancia [107].

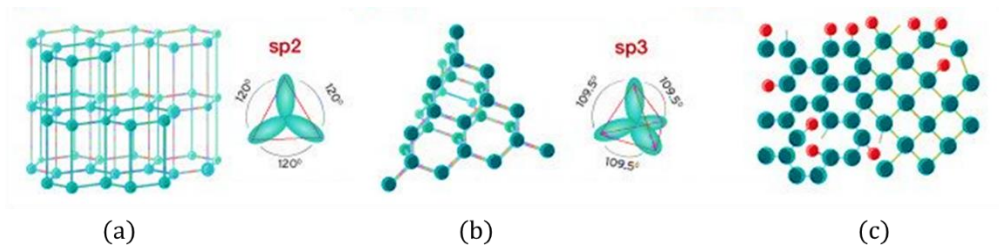
La variación de  $Re$  y  $Wo$  se enlista en la Tabla 9 se acuerdo al tipo de vaso sanguíneo [107].

Lugar	Diámetro interno ( <i>mm</i> )	Velocidad pico ( <i>m/s</i> )	Número de Reynolds <i>Re</i>	Número de Womersley <i>Wo</i>
Aorta ascendente	15	1.2	4500	13.2
Aorta descendente	13	1.05	3400	11.5
Aorta abdominal	9	0.55	1250	8
Arteria femoral	4	1.0	1000	3.5
Arteriola	0.5	0.75	0.09	0.04
Capilares	0.006	0.07	0.001	0.005
Vena	0.04	0.35	0.035	0.035

**Tabla 9.** Número de Reynolds y Womersley dependiendo de la arteria.

## 2.7 DLC (Diamante tipo carbón)

Las películas de carbono amorfo son consideradas como una fase metaestable del carbono, debido a que contienen diferentes fracciones de átomos de carbono en hibridación tipo grafito ( $sp^2$ ) o tipo diamante ( $sp^3$ ). De acuerdo al tipo de enlaces predominantes, composición y propiedades, se han clasificado en diferentes grupos formando una familia de películas de carbono amorfo. La más conocida de esta familia es el cuasidiamante o diamante tipo carbón (Diamond-Like Carbon, DLC) ya que es el que exhibe propiedades mecánicas que lo caracterizan como un recubrimiento ultra duro [111]. Una película de DLC se puede definir como una película amorfa (*c*), constituida por una mezcla irregular de átomos de diamante que forman enlaces  $sp^3$  (*b*) y átomos de grafito que forman enlaces  $sp^2$  (*a*) [112], mostrados en la Figura 20



**Figura 20.** Distintas distribuciones de los átomos de carbono para formar a) diamante, b) grafito y c) DLC.

Algunas de las propiedades del DLC se presentan en la Tabla 10 [112] [113].

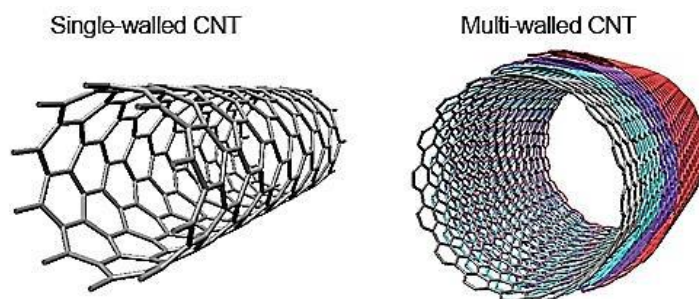
Densidad	Módulo de elasticidad	Constante de Hamaker	Relación de Poisson
$2200 \text{ kg/m}^3$	$87 \text{ GPa}$	$29.6 \times 10^{-20} \text{ J}$	0.22

**Tabla 10.** Propiedades del DLC.



## 2.8 Nanotubos de carbono (NTC/CNT)

Los nanotubos de carbono pueden ser descritos como láminas enrolladas concéntricamente, compuestas por átomos de carbono unidos a través de hibridación  $sp^2$ , lo que permite la formación de un arreglo de tipo hexagonal de dichos átomos [25], mientras que en los extremos terminales se alternan con heptágonos y pentágonos, adquiriendo una forma parecida de semi-fullerenos. El tamaño de los NTC varía en cuanto al tamaño de sus diámetros los cuales van desde unos pocos nanómetros para los constituidos de una sola pared o también llamados de pared simple (SWNT) hasta varias decenas de nanómetros para los denominados de pared múltiple (MWNT). En la Figura 21 se muestra una representación gráfica de nanotubos de carbono de pared simple y de pared múltiple.



**Figura 21.** Nanotubos de carbono de pared simple (izquierda) y de multipared (derecha).

En la Tabla 11 se presentan algunas propiedades de interés para esta investigación, de los nanotubos de carbono de pared simple (SWCNT) [114].

Densidad	Módulo de elasticidad	Constante de Hamaker	Relación de Poisson
$1400 \text{ kg/m}^3$	$1.25 \text{ TPa}$	$2.842 \times 10^{-20} \text{ J}$	0.186

**Tabla 11.** Propiedades de los nanotubos de carbono de pared simple.

## 2.9 PTFE (Teflon)

El teflón es un polímero termoestable de alto peso molecular compuesto por una cadena carbonada, donde cada átomo de carbono está unido a dos átomos de flúor (Figura 22).

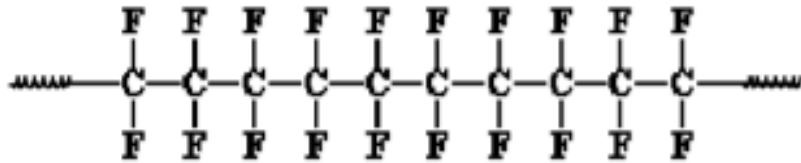


Figura 22. Representación molecular del compuesto de PTFE.

El flúor es un elemento muy extraño. Cuando forma parte de una molécula, no le agrada estar alrededor de otras moléculas, incluso cuando éstas contengan átomos de flúor. Menos aun cuando se trata de otras clases de moléculas. De modo que una molécula de PTFE, estando tan repleta de átomos de flúor como está, quisiera estar lo más alejada posible de otras moléculas. Por esta razón, las moléculas en la superficie de un trozo de PTFE rechazarán cualquier cosa que intente acercárseles.

Las principales propiedades del PTFE de interés para esta investigación, se enlistan en la Tabla 12.

Densidad	Módulo de elasticidad	Constante de Hamaker	Relación de Poisson
2200 $kg/m^3$	0.5 $GPa$	$2.75 \times 10^{-20} J$	0.46

Tabla 12. Propiedades del PTFE.

## 2.10 Propiedades mecánicas del acero inoxidable 316L

A diferencia del acero al carbono, la relación esfuerzo-deformación del acero inoxidable no es lineal (incluso en la fase elástica del comportamiento del material) y no tiene un límite elástico explícito. Además, dichas curvas del acero inoxidable no muestran una meseta antes del endurecimiento por deformación. La no linealidad de la curva  $\sigma - \varepsilon$  es caracterizada por el coeficiente  $n$ , definido en [115] (Tabla 13).

Grado de acero	Coeficiente $n$	
	Dirección longitudinal	Dirección transversal
1.4003	7	11
1.4016	6	14
1.4512	9	16
1.4301	6	8
1.4306		
1.4307		
1.4318		
1.4541		
1.4401	7	9
1.4404 (316L)		
1.4432		
1.4435		
1.4539		
1.4571		
1.4462	5	5
1.4362		

**Tabla 13.** Valor de "n" de acuerdo con el tipo de acero (incluido SS 316L)

Para propósitos de diseño con acero inoxidable, puede utilizarse la curva no lineal de esfuerzo-deformación con endurecimiento por deformación según el anexo C de la norma EN 1993-1-4 [116] para describir el comportamiento del material. Estas funciones (53 y 54) se derivan de modificaciones a la fórmula de Ramberg-Osgood [117].

$$\varepsilon = \begin{cases} \frac{\sigma}{E} + 0.002 \left( \frac{\sigma}{\sigma_y} \right)^n & (53) \\ 0.002 + \frac{\sigma_y}{E} + \frac{\sigma - \sigma_y}{E_y} + \varepsilon_u \left( \frac{\sigma - \sigma_y}{\sigma_u - \sigma_y} \right)^m & (54) \end{cases}$$

donde:

- $n$ : Coeficiente que depende de valores de esfuerzo a 0.01% y 0.02% de su valor de deformación unitaria en la gráfica de esfuerzo-deformación (Tabla 13).
- $E_y$ : Módulo tangencial de la curva de esfuerzo-deformación en el punto del esfuerzo de fluencia, definido como  $E_y = E / (1 + 0.002n E / \sigma_y)$ .
- $\varepsilon_u$ : Deformación última, correspondiente al esfuerzo último  $\sigma_u$ ; puede ser obtenido por aproximación mediante  $\sigma_u = 1 - \sigma_y / \sigma_u$ .
- $m$ : Coeficiente determinado como  $m = 1 + 3.5\sigma_y / \sigma_u$ .

Gráfica esfuerzo - deformación  
SS 316L

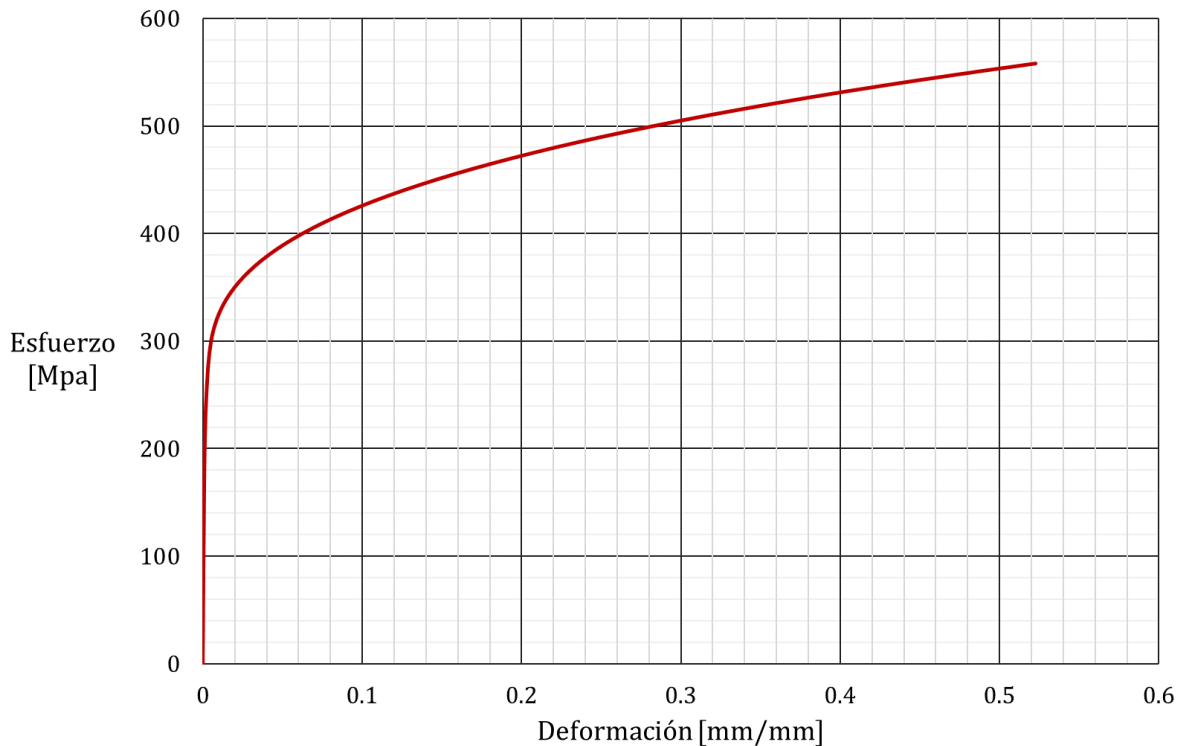


Figura 23. Gráfica esfuerzo-deformación para el acero inoxidable (SS 316L)

## 2.10 Propiedades mecánicas del tejido arterial y de la placa aterosclerótica

Los modelos de materiales hiperelásticos se utilizan para formular el comportamiento no lineal de grandes deformaciones de algunos materiales (como tejidos). En este caso, la relación esfuerzo-deformación se deriva de la función de densidad de energía de deformación ( $W$ ), a diferencia de los materiales elásticos lineales en los que dicha relación viene dada por el módulo de Young y la relación de Poisson. Los materiales hiperelásticos pueden utilizarse para derivar modelos constitutivos no lineales en términos de las invariantes  $I_1$ ,  $I_2$ ,  $I_3$ , como los modelos Neo-Hookeano, Mooney Rivlin y Yeoh. Sin embargo, algunos modelos constitutivos no se escriben en términos de estas invariantes. Marckmann y Verron [118] enlistan al menos veinte modelos de acuerdo con su año de su publicación (entre otros detalles, no publicados en la presente investigación) (Tabla 14)

Modelo	Año de publicación
Mooney	1940
Neo-Hookeano	1943
Triple cadena	1943
Ishihara	1951
Biderman	1958
Gent y Thomas	1958
Hart-Smith	1966
Valanis y Landel	1967
Ogden	1972
Haines Wilson	1975
Eslabones deslizantes	1981
Uniones restringidas	1982
Van der Waals	1986
Ocho cadenas	1993
Gent	1996
Yeoh y Fleming	1997
Tubo	1997
Tubo extendido	1999
Shariff	2000
Microesfera	2004

**Tabla 14.** Modelos constitutivos para materiales hiperelásticos, de acuerdo con su año de publicación.

La investigación de Marckmann y Verron [118] da lugar a algunas observaciones. En primer lugar, sólo cuatro modelos son capaces de ajustarse a sus datos experimentales: los modelos de tubo extendido [119], Shariff [120], microesfera [121] y Ogden [122]. Entre ellos, sólo los tres primeros admiten los mismos parámetros de material para ambos conjuntos de datos. Estos tres modelos son recientes y no se utilizan mucho en el contexto industrial. El mejor modelo es el de tubo extendido porque sólo implica cuatro parámetros y su derivación está motivada físicamente. El modelo de Ogden es más antiguo y se utiliza clásicamente para las simulaciones de elementos finitos. Es eficaz, pero sus seis parámetros de material requieren una extensa base de datos experimentales para su ajuste [118].

En segundo lugar, se destaca que los modelos con sólo dos o tres parámetros de material son incapaces de predecir todo el rango de deformación, incluso si se derivan para una respuesta de gran deformación. Este es el caso de los modelos de triple cadena [123], Hart-Smith [124], ocho cadenas [125] y Gent [126].

En tercer lugar, para una deformación moderada, es decir, del 200 al 250%, el modelo "antiguo" de Mooney [127] (dos parámetros de material) es el más eficaz. De hecho, los modelos motivados por la física, como los modelos de eslabones deslizantes [128], de van der Waals [129][130][131][132], de uniones restringidas [133][134][135] y de tubos [136], incluyen menos parámetros y sus capacidades para predecir la respuesta a la deformación moderada son bastante similares a las del modelo de Mooney.

Para las deformaciones pequeñas, es decir, alrededor del 150% e inferiores, debería utilizarse la ecuación constitutiva neo-Hookeana por tres razones: tiene un fundamento físico, aunque las hipótesis básicas sean bastante simplistas, implica sólo un parámetro del material y es capaz de predecir la respuesta del material para diferentes tipos de condiciones de carga [118].

Ahora bien, podemos considerar a los esfuerzos como fuerzas de cohesión internas de la materia. Para los problemas de grandes deformaciones, se definen clásicamente dos grandes tensores de esfuerzos: el tensor de esfuerzos verdadero (o de Cauchy) y el tensor de esfuerzos nominal (o primer Piola-Kirchhoff). Las invariantes del tensor de deformación de Cauchy-Green consisten en las invariantes  $I_1$ ,  $I_2$  e  $I_3$ . Estas invariantes pueden escribirse en términos de las relaciones de estiramiento principales  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  y  $\lambda_3$ , como se muestra en las ecuaciones (55), (56) y (57).

$$I_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 \quad (55)$$

$$I_2 = \lambda_1^2\lambda_2^2 + \lambda_1^2\lambda_3^2 + \lambda_2^2\lambda_3^2 \quad (56)$$

$$I_3 = \lambda_1^2\lambda_2^2\lambda_3^2 \quad (57)$$

La relación de estiramiento en la dirección  $i$  puede ser escrita en términos de la deformación unitaria (ecuación 58).

$$\lambda_i = 1 + \varepsilon_i \quad (58)$$

El tejido arterial puede manejarse como incompresible basado en los resultados de estudios previos como los de Carew *et al.* [137] y Dobrin *et al.* [138]. Por lo tanto, los tejidos arteriales pueden considerarse con un módulo de Poisson cercano a 0.5, lo que implica un comportamiento similar al caucho (Figura 24, [139])

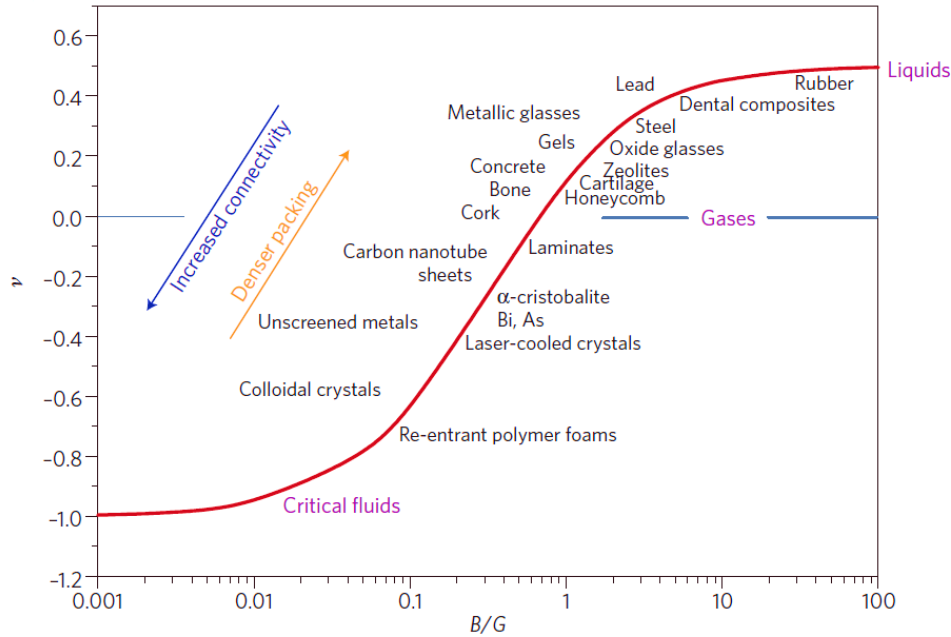


Figura 24. Comportamiento de la relación de Poisson en distintos tipos de materiales

En consecuencia, al considerar al tejido como un material incompresible, también esto significa que la tercera invariante  $I_3 = 1$ . Así, la función de densidad de deformación resulta en un modelo hiperelástico de tercer orden adecuado para materiales isotrópicos e incompresibles [127] (según el modelo Mooney-Rivlin de cinco parámetros constantes) y se define como en la ecuación (59).

$$W = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) + C_{20}(I_1 - 3)^2 + C_{11}(I_1 - 3)(I_2 - 3) + C_{30}(I_1 - 3)^3 \quad (59)$$



Derivando la ecuación (59) se pueden obtener las componentes de los esfuerzos, respecto a sus componentes correspondientes de deformación unitaria [140].

Para esfuerzo uniaxial, se realizan las adecuaciones según la ecuación (60).

$$\lambda_1 = \lambda \quad \lambda_2 = \frac{1}{\sqrt{\lambda}} \quad (60)$$

Por lo tanto, dicho esfuerzo se puede obtener en una expresión final tal como la ecuación (61).

$$\begin{aligned} \sigma_{uniaxial} = & 2C_{10} \left( \lambda - \frac{1}{\lambda} \right) + 2C_{01} \left( 1 - \frac{1}{\lambda^3} \right) + 6C_{11} \left( \lambda^2 - \lambda - 1 + \frac{1}{\lambda^2} + \frac{1}{\lambda^3} - \frac{1}{\lambda^4} \right) \\ & + 4C_{20} \lambda \left( 1 - \frac{1}{\lambda^3} \right) \left( \lambda^2 + \frac{2}{\lambda} - 3 \right) + 4C_{02} \left( 2\lambda + \frac{1}{\lambda^2} - 3 \right) \left( 1 - \frac{1}{\lambda^3} \right) \end{aligned} \quad (61)$$

Las diferentes constantes de la ecuación (61), se obtienen de forma experimental a través de un ajuste de curva. Sin embargo, también existen diversas restricciones para cada una de ellas, tal como se expresa en la ecuación (62).

$$\text{Restricciones: } \begin{cases} C_{10} + C_{01} > 0 \\ C_{02} < 0 \\ C_{20} > 0 \\ C_{20} + C_{11} + C_{02} > 0 \end{cases} \quad (62)$$

Por último, es necesario calcular el módulo de volumen con la ecuación (63)

$$K = 2 \frac{C_{10} + C_{01}}{1 - (2\nu)} \quad (63)$$

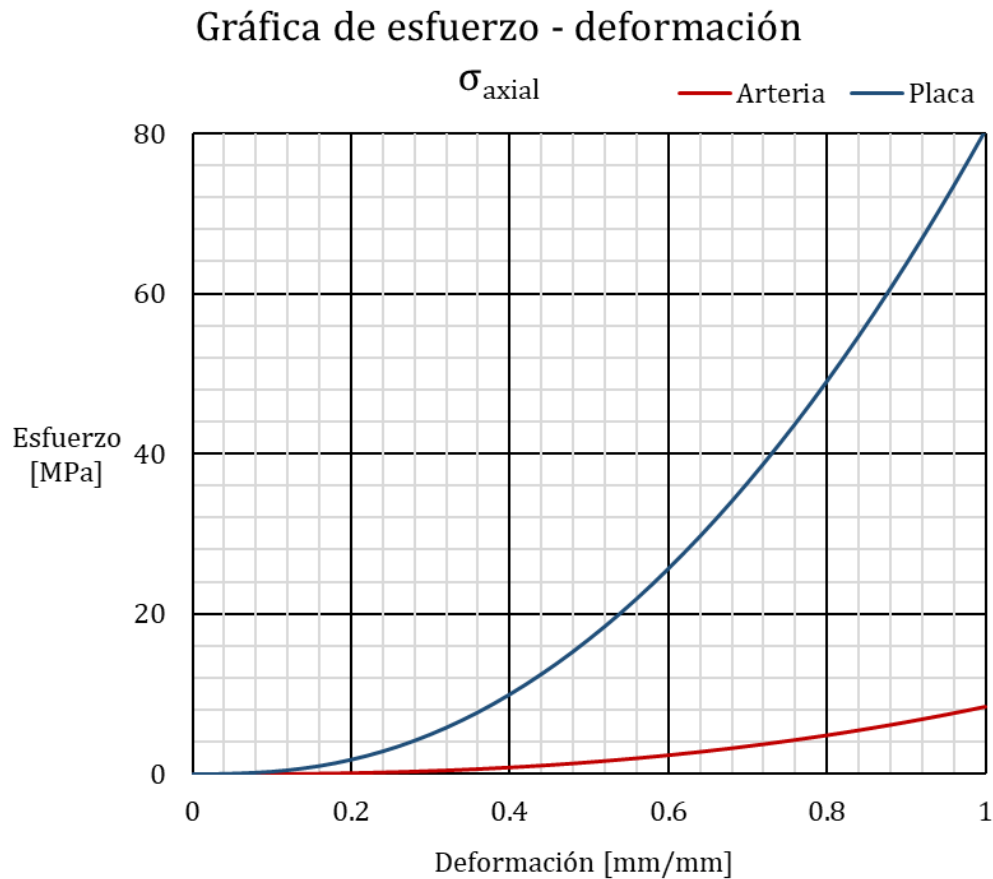
Las ecuaciones constitutivas de un material hiperelástico están basadas en experimentos uniaxiales y biaxiales, tal como lo realizaron Prendergast *et al.* [141] en su estudio de arterias femorales de humanos y tejido arterial de aorta de porcinos. En dicho estudio, la pared arterial y la estenosis, fueron modeladas usando un modelo Mooney-Rivlin hiperelástico de tercer orden con cinco parámetros constantes. Dichos parámetros obtenidos se presentan en la Tabla (15).

Constante	Arteria [MPa]	Placa [MPa]
$C_{10}$	0.0189	-0.49596
$C_{01}$	0.00275	0.50661
$C_{20}$	0.59043	3.6378
$C_{11}$	0.00275	1.19353
$C_{02}$	0	4.73725

**Tabla 15.** Parámetros constantes para arteria y placa según el modelo Mooney-Rivlin [140]

Los resultados experimentales obtenidos por Prendergast *et al.* fueron retomados posteriormente por Lally *et al.* [142], quienes estudiaron los niveles de esfuerzos provocados por dos diseños diferentes de stents dentro de una arteria aterosclerótica usando método de elementos finitos. La geometría de la estenosis en la arteria fue definida como un perfil creciente axisimétrico en una porción de un cilindro recto.

En la Figura 25 se presenta una gráfica de esfuerzo-deformación para esfuerzo uniaxial de acuerdo con la ecuación (61) para tejido arterial y tejido con placa aterosclerótica



**Figura 25.** Gráfica esfuerzo-deformación para tejido arterial y aterosclerótico, para valores de esfuerzo uniaxial según el modelo de Moneey-Rivlin.

# Capítulo 3. Análisis del panorama actual

## 3.1 Cálculo de energía superficial en lipoproteínas de alta y de baja densidad

En 2015, Gan *et al.* [143] realizaron estudios en capas de lipoproteínas mediante microscopía de fuerza atómica (AFM, por sus siglas en inglés). En el estudio calcularon diámetros equivalentes ( $d_e$ ), fuerzas de adhesión ( $F_{adh}$ ) y módulos de Young ( $E$ ) para cada caso (LDL y HDL) con un total de cien pruebas realizadas en aire y agua, respectivamente. Los resultados son enlistados en la Tabla 16.

Molécula	$d_e$ (Aire)	$d_e$ (Líquido)	$F_{adh}$ (Aire)	$F_{adh}$ (Líquido)	$E$ (Aire)	$E$ (Líquido)
c- LDL	26.4 nm	22.6 nm	$24.1 \pm 0.7$ nN	$0.19 \pm 0.12$ nN	$36.6 \pm 4.4$ GPa	$0.39 \pm 0.15$ GPa
c- HDL	12.0 nm	14.4 nm	$50.5 \pm 1.5$ nN	$0.15 \pm 0.13$ nN	$22.6 \pm 2.7$ GPa	$0.47 \pm 0.14$ GPa

Tabla 16. Resultados obtenidos por Gan et al [114].

Gan *et al.* resaltan la importancia de su estudio en el análisis de lipoproteínas mediante AFM debido a que no existe un estudio similar en la literatura [143]. Lo anterior establece el punto de partida para calcular el trabajo de adhesión entre dos lipoproteínas.

### 3.1.1 Energía superficial de colesterol LDL

Considerando una fuerza de adhesión en aire  $F_{adh-LDL} = 24.1 \text{ nN}$  se obtiene una energía superficial  $\gamma_{s-LDL} = 0.2906 \text{ N/m}$ . Donde:

$$\gamma_{s-LDL} = \frac{F_{adh-LDL}}{2\pi R_{LDL}} \quad (64)$$

### 3.1.2 Energía superficial de colesterol HDL

Para una fuerza de adhesión en aire de  $F_{adh-HDL} = 50.5 \text{ nN}$ , la energía superficial correspondiente se calcula en  $\gamma_{s-HDL} = 1.3396 \text{ N/m}$ . Donde:

$$\gamma_{s-HDL} = \frac{F_{adh-HDL}}{2\pi R_{HDL}} \quad (65)$$

### 3.1.3 Constantes de Hamaker para colesterol LDL y HDL

De acuerdo con Israelachvili [78], la fuerza de interacción de Van der Waals puede ser expresada en términos de la constante de Hamaker, para dos esferas de acuerdo con la Figura 26.

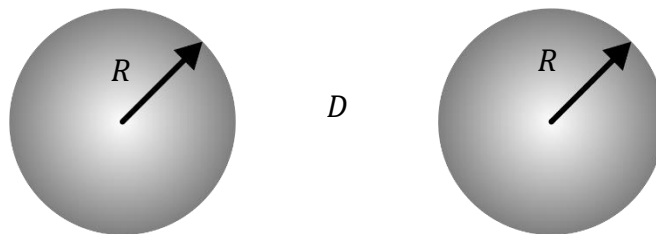


Figura 26. Esquema de dos cuerpos esféricos con interacción de Van der Waals.

Cuando  $D = D_0$ , la ecuación (66) determina la constante de Hamaker entre los cuerpos.

$$A_H = \frac{12 F_{adh} D_0^2}{R} \quad (66)$$

De manera que la constante de Hamaker es de  $A_{H-LDL} = 3.51 \times 10^{-18} J$  para colesterol LDL y de  $A_{H-HDL} = 16.16 \times 10^{-18} J$  para el colesterol HDL.

## 3.2 Propiedades superficiales del acero inoxidable 316L

En 1996, Papirer *et al.* [144], estudiaron mediante cromatografía inversa de gases (IGC, por sus siglas en inglés) algunos tipos de aceros inoxidables para determinar sus propiedades superficiales desarrolladas por las capas de óxido. Encontraron diferencias notables de acuerdo con el tratamiento superficial al que fueron sometidos los especímenes, de los cuales resalta el electropulido, utilizado frecuentemente en la manufactura de *stents*. La energía superficial (componente dispersivo) medida a 40 °C es  $\gamma_S = 43 \pm 4 \frac{mJ}{m^2}$ . Por otro lado, Hocêvar *et al.* [145], reportaron en su estudio valores de energía superficial en un rango de  $\gamma_S = 42 \frac{mJ}{m^2}$  hasta  $\gamma_S = 47 \frac{mJ}{m^2}$ .

Considerando la ecuación (66), es posible encontrar la constante de Hamaker consiguiendo un valor de  $A_{H-SS} = 5.1874 \times 10^{-19} J$ .

### 3.3 Propiedades superficiales del nitinol (Ni-Ti)

Ponsonnet *et al.* [146] investigaron las propiedades superficiales de titanio y de aleaciones de titanio (Ni-Ti) para determinar el parámetro predominante en la propagación de fibroblastos humanos. Compararon dos métodos de medición de ángulo de contacto y entre sus resultados calcularon energías superficiales en especímenes de variadas rugosidades [147]. Los resultados de ambos métodos exhibieron valores semejantes. Considerando una superficie con rugosidad no mayor a  $0.015 \pm 0.002 \mu m$ , la energía superficial (por efectos de su componente dispersiva) es igual a  $\gamma_s = 31 \pm 1 \frac{mJ}{m^2}$ . Lo anterior se obtuvo con el cálculo por medio del método de la gota sésil [146].

Con la ecuación (66) es posible calcular la constante de Hamaker correspondiente al nitinol, cuyo resultado es de  $A_{H-nitinol} = 3.7398 \times 10^{-19} J$ .

### 3.4 Constante de Hamaker de la sangre

A través de la ecuación (66) se calculó la constante de Hamaker para la sangre en aire con los datos de la Tabla 17.

	$\epsilon$	$n$	$\nu_e$	$h$	$T$	$k_B$
Sangre	1.6925 [148]	1.301 [148]	$\approx 3 \times 10^{15} s^{-1}$	$6.6261 \times 10^{34} \frac{km^2}{s}$	293.15 K	$1.3806 \times 10^{-23} \frac{J}{K}$
Aire	1.0006 [149]	1.0003 [149]				

Tabla 17. Datos para el cálculo de la constante de Hamaker de la sangre ( $A_{H-B}$ ).

$$A_{H-B} = 1.8023 \times 10^{-19} J \quad (67)$$

### 3.5 Rugosidad en *stents*

Uno de los métodos de tratamiento superficial más utilizado (y efectivo) para disminuir las asperezas consiste en el electropulido, el cual se refiere al proceso electroquímico que remueve material de la pieza de trabajo en virtud de obtener una superficie metálica más lisa. El proceso consiste, básicamente, en un tipo específico de electrólisis que involucra corriente eléctrica directa que pasa a través de un electrolito en una celda electrolítica. La pieza de metal a ser electropulida sirve como ánodo y está conectada a una terminal positiva de una fuente de alimentación de corriente directa con la terminal negativa conectada al cátodo [150].

En 2012, Persaud-Sharma *et al.* [151] analizaron la rugosidad en *stents* de nitinol y superficies de aleaciones de nitinol, tratados por electropulido y magneto-electropulido. Mediante microscopía de fuerza atómica midieron la rugosidad promedio ( $R_a$ ), la raíz cuadrada de la rugosidad media ( $RMS$ ) y el área superficial. Algunos de los valores se muestran en la Tabla 18.

	Tamaño I ( $10 \times 10 \mu m$ )			Tamaño II ( $5 \times 5 \mu m$ )		
	Rugosidad [nm]	$RMS$	Área superficial [nm <sup>2</sup> ]	Rugosidad [nm]	$RMS$	Área superficial [nm <sup>2</sup> ]
NiTi	66 ± 20	81 ± 28	101 ± 0.24	37 ± 21	40 ± 26	40 ± 44
NiTiCr	47 ± 10	60 ± 15	101 ± 1	38 ± 19	48 ± 28	26 ± 1
NiTCu	62 ± 30	80 ± 40	102 ± 2	25 ± 7	32 ± 10	26 ± 0.5
NiTi-EP	25 ± 10	37 ± 18	110 ± 9	34 ± 33	49 ± 48	27 ± 2
NiTi-MEP	31 ± 31	46 ± 44	113 ± 23	22 ± 20	45 ± 70	28 ± 5
NiTiTa-MEP	32 ± 20	47 ± 33	104 ± 5	24 ± 38	34 ± 49	27 ± 4

**Tabla 18.** Valores obtenidos por Persaud-Sharma et al. para dos tamaños de escaneo. Los datos fueron extraídos de [122] y resumidos para las rugosidades menores encontradas en el estudio.



En efecto, el estudio de Persaud-Sharma *et al.* concuerda con la revisión de Ramsden *et al.* [152] acerca de la metrología de los aspectos físicos y químicos relevantes de las superficies de implantes y dispositivos biomédicos, ellos encontraron que para *stents* fabricados con nitinol por corte de láser se pueden alcanzar rugosidades de **50 a 80 nm**, considerando electropulido como tratamiento superficial.

Por otro lado, Zhao *et al.* [153] analizaron *stents* de acero inoxidable 316L fabricados mediante corte por láser y tratados superficialmente por electropulido. Usando microscopía electrónica de barrido (SEM, por sus siglas en inglés) midieron la rugosidad superficial. Los datos obtenidos se presentan en la Tabla 19.

Ítem	Superficie [nm] Promedio $\pm$ SD	Zona cortada por láser Promedio $\pm$ SD
Stent electropulido	13.13 $\pm$ 1.56	15.01 $\pm$ 1.79

**Tabla 19.** Rugosidad determinada por perfilometría en el estudio de Zhao *et al.* [124]. SD = desviación estándar.

En un estudio realizado por Sojitra *et al.* [154] se caracterizó, mediante el uso de SEM y análisis gravimétrico, la superficie de los *struts* de un *stent* de acero inoxidable 316LVM electropulido. Ellos encontraron que usando fluido biológico simulado (PBS) el comportamiento a la corrosión a largo plazo del material es muy estable. Además la rugosidad de la superficie ( $R_a$ ) se redujo significativamente a un valor de **14.77 nm**.

En la Tabla 20 se presentan los datos de rugosidad mínimos en *stents*, obtenidos por Persaud-Sharma *et al.* [151] y Zhao *et al.* [153], así como los valores de  $y_{m\acute{a}x}$  y  $\lambda$ .

Acero inoxidable 316L	Nitinol
$Ra = 13.13 \text{ nm}$	$Ra = 25 \text{ nm}$
$RMS = 17.069 \text{ nm}$	$RMS = 37 \text{ nm}$
$y_{m\acute{a}x} = 31.0656 \text{ nm}$	$y_{m\acute{a}x} = 67.34 \text{ nm}$
$\lambda = 1666.7 \text{ nm}$	$\lambda = 898.4 \text{ nm}$

Tabla 20. Datos de rugosidad obtenidos por [122] y [124] utilizados en este trabajo.

La distancia  $\lambda$  entre asperezas se determinó de acuerdo con la resolución de los instrumentos de medición de los equipos utilizados en los estudios, al igual que de la longitud de evaluación.

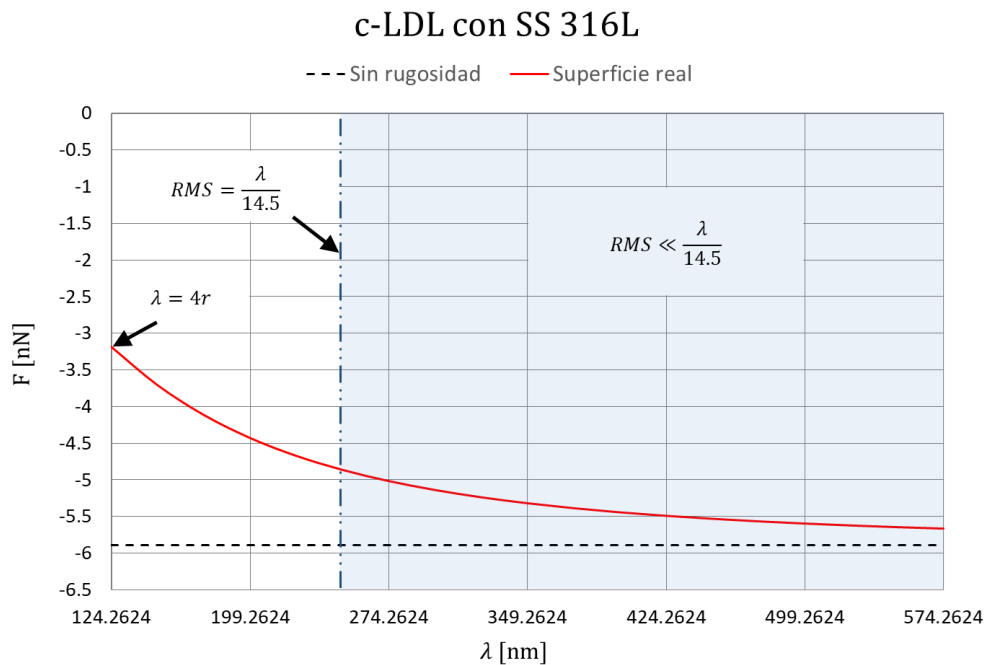


Figura 27. Variación de la fuerza de adhesión para c-LDL con acero inoxidable 316L, respecto a la longitud entre asperezas.

En la Figura 27 se presenta la fuerza de adhesión entre una partícula de c-LDL en contacto con una superficie de acero inoxidable 316L con rugosidad. Aquí, el único parámetro que varía es la longitud  $\lambda$  entre asperezas, mientras que la altura  $y_{m\acute{a}x}$  se mantiene constante. A su vez, dicha fuerza de adhesión es comparada con la fuerza de

adhesión entre la misma partícula en contacto con una superficie completamente lisa de acero inoxidable 316L (línea punteada de color negro).

El modelo utilizado para calcular la fuerza de adhesión fue el de Rabinovich [84], considerando que una vez que  $\lambda = 4r$ , éste se convierte en el modelo establecido por Rumpf [83]. En la Figura 27 también se aprecia claramente que a medida que la distancia entre asperezas aumenta, la fuerza de adhesión tiende a comportarse como un modelo de partícula-superficie lisa, incrementando cada vez más su valor.

### 3.5.1 Interacción de lipoproteínas con *stents* de SS 316L y nitinol

Anteriormente se determinaron modelos para considerar la rugosidad superficial en los *struts* y para calcular la fuerza de adhesión de una lipoproteína a esta superficie. Los datos se presentan a continuación.

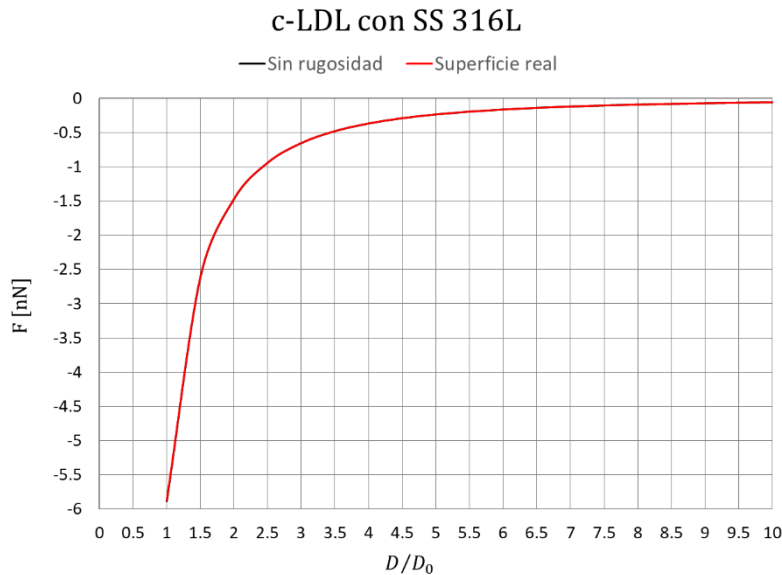


Figura 28. Fuerza de adhesión (c-LDL y SS316L) de un modelo sin rugosidad vs un modelo con rugosidad.

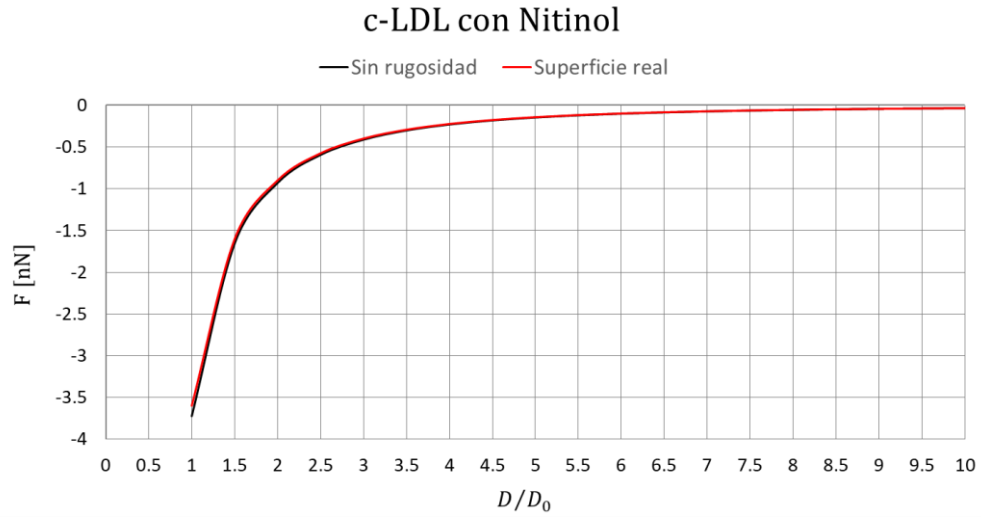


Figura 29. Fuerza de adhesión (c-HDL y SS316L) de un modelo sin rugosidad vs un modelo con rugosidad.

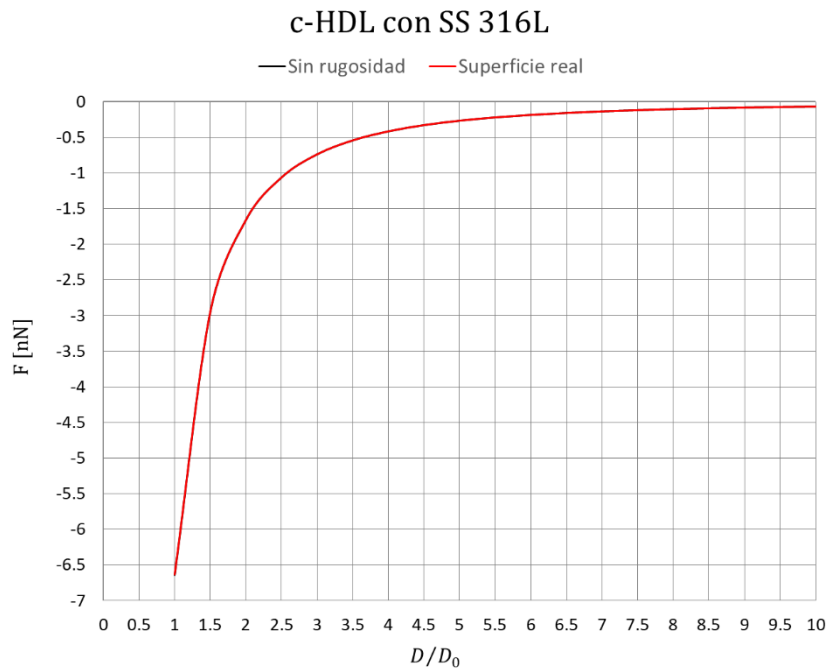
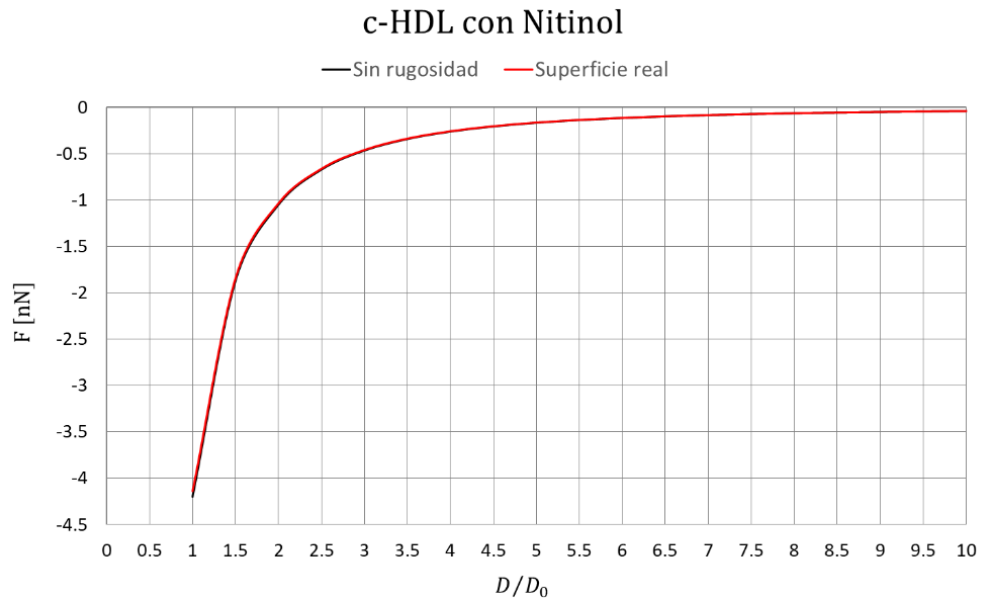


Figura 30. Fuerza de adhesión (c-LDL y Nitinol) de un modelo sin rugosidad VS un modelo con rugosidad.



**Figura 31.** Fuerza de adhesión (c-HDL y Nitinol) de un modelo sin rugosidad vs un modelo con rugosidad.

De acuerdo con las Figuras 28, 29, 30 y 31 es posible considerar el modelo de una partícula adherida a una superficie lisa para cada caso, pues no existe variación significativa en las fuerzas de adhesión calculadas.

### 3.6 Aplicación de un nuevo modelo generalizado para resuspensión de partículas

Se considera un flujo cortante a través de una partícula en contacto adhesivo con una superficie lisa. La dirección de dicho flujo va en dirección paralela a la superficie (referencia), de manera que una fuerza efectiva, proveniente de la fuerza de arrastre y la presión hidrodinámica, se ubica a una altura de  $1.399R - \delta$ . Donde  $\delta = R - (R^2 - a_0^2)^{1/2}$  y  $a_0$  corresponde al radio de contacto.

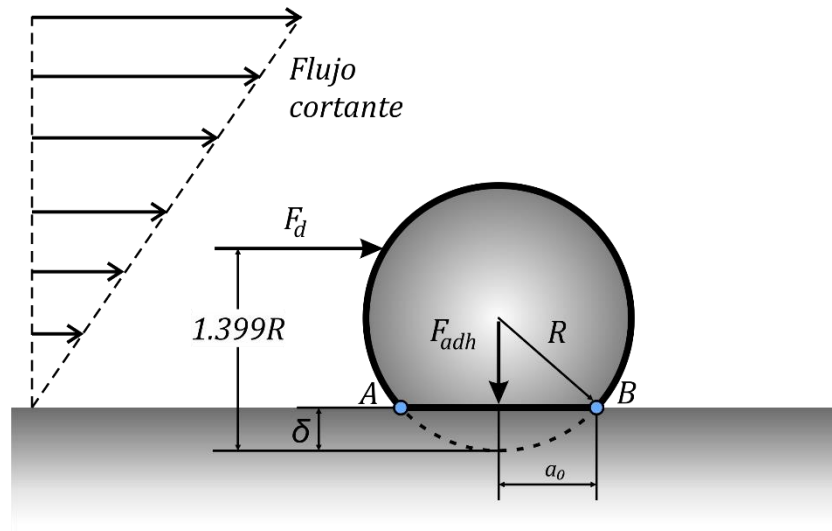


Figura 32. Esquema para determinar el balance de momento de una partícula adherida en equilibrio.

Por un balance de momento de un sistema en equilibrio respecto al punto  $B$ , se puede deducir que:

$$M_{adh} = M_d \quad (68)$$

donde  $M_{adh}$  corresponde al momento generado por la fuerza de adhesión  $F_{adh}$  y el radio de contacto  $a_0$ . Pero cabe aclarar que, para un modelo generalizado (que incluya a JKR,

DMT y el régimen de transición), podemos recurrir a las ecuaciones (42) y (43). De manera que:

$$M_{adh} = \pi^{4/3} \cdot \hat{a}_0 \cdot \hat{F}_{adh} \cdot \frac{\Delta\gamma^{4/3} R^{5/3}}{K^{1/3}} \quad (69)$$

Por otro lado,  $M_d$  proviene de la relación  $M_d = (1.399R - \delta)F_d$ , donde la fuerza de arrastre  $F_d = 1.7005 \cdot 6\pi\eta\dot{\gamma}R^2$ . Por lo tanto:

$$M_d = 14.274\pi\eta\dot{\gamma}R^2 \sqrt{R^2 - a_0^2} \quad (70)$$

Una vez sustituyendo las ecuaciones (69) y (70) en (68), obtenemos lo siguiente:

$$\pi^{4/3} \cdot \hat{a}_0 \cdot \hat{F}_{adh} \cdot \frac{\Delta\gamma^{4/3} R^{5/3}}{K^{1/3}} = 14.274\pi\eta\dot{\gamma}R^2 \sqrt{R^2 - a_0^2} \quad (71)$$

Para que una partícula en contacto adhesivo se desprenda de la superficie a la que está adherida, la fuerza de arrastre del fluido tiene que ser mayor a la fuerza de adhesión:

$$\frac{M_{adh}}{M_d} < 1 \quad (72)$$

$$\frac{0.1026 \cdot \hat{a}_0 \cdot \hat{F}_{adh}}{\sqrt{R^2 - a_0^2}} \cdot \frac{\Delta\gamma^{4/3}}{R^{1/3}K^{1/3}\eta\dot{\gamma}} < 1 \quad (73)$$

Cabe señalar que si se utiliza la ecuación (73) para un modelo JKR con un radio  $R$  de partícula bastante grande, es decir con  $a_0 \rightarrow 0$ , se obtiene la ecuación (48) determinada por Vainshtein [105]. Por otro lado, si  $\dot{\gamma} = dv/dR$  entonces se puede reescribir la ecuación (73) como:

$$\frac{0.1026 \cdot \hat{a}_0 \cdot \hat{F}_{adh}}{\sqrt{R^2 - a_0^2}} \cdot \frac{\Delta\gamma^{4/3} R^{2/3}}{K^{1/3}\eta v} < 1 \quad (74)$$

### 3.7 Proceso de cálculo de los parámetros de contacto para resuspensión de partículas

En la sección anterior se determinaron los parámetros de contacto de lipoproteínas en interacción con la superficie del stent, ya sea con acero inoxidable 316L o nitinol. El proceso que se siguió se resume en el diagrama de flujo de la Figura 33.

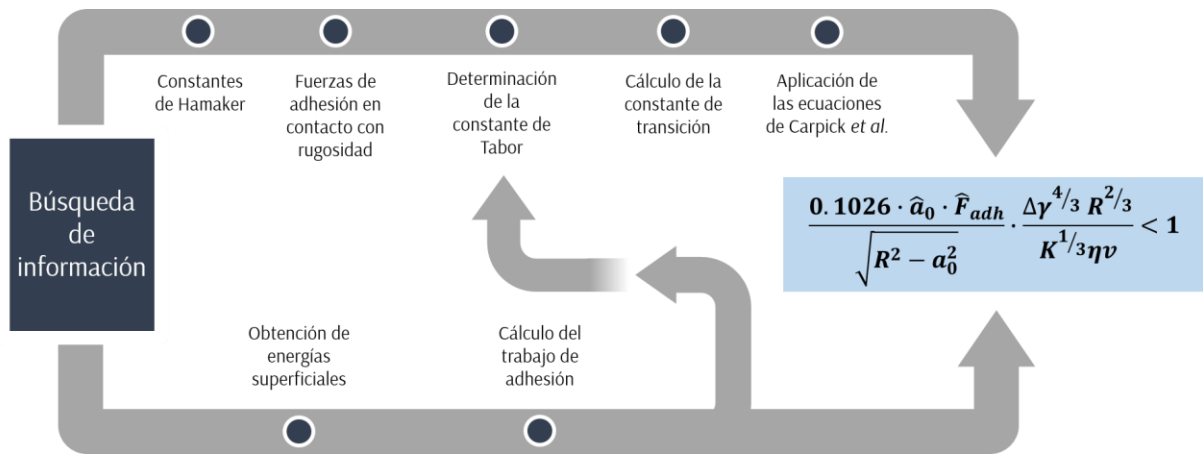


Figura 33. Proceso de cálculo de los parámetros de contacto para la resuspensión de partículas.



El inconveniente del proceso regular para calcular dichos parámetros radica principalmente en que se requiere un tiempo considerable para buscar datos importantes, principalmente cuando se habla de las energías superficiales.

Como se vió en la ecuación (19), para calcular el trabajo de adhesión se requiere que las energías superficiales de los materiales en cuestión se encuentren en interacción en el mismo medio, lo que dificulta su búsqueda al no existir siempre datos experimentales tan concretos. Lo anterior se suma al hecho que en ocasiones, los datos que se encuentran no siempre consideran sólo la parte dispersiva (interacciones de Van der Waals) en la energía superficial total, sino que consideran también otro tipo de interacciones que están fuera del alcance de esta investigación.

Por lo anterior, se estableció el desarrollo de una ecuación para reducir la búsqueda de información a datos que se obtienen con mayor facilidad (tal como la constante de Hamaker) y así calcular nuestros parámetros de contacto.

### 3.8 Una nueva manera de calcular el parámetro de transición

Ahora se consideran sólo interacciones de Van der Waals, en un modelo de una esfera adherida a una superficie. Dicha fuerza de adhesión fue expresada anteriormente en la ecuación (40):

$$F_{adh} = \hat{F}_{adh} \cdot \pi \Delta \gamma R \quad (40)$$

de la ecuación (40) se entiende que mientras que  $\hat{F}_{adh} = 3/2$  se considera adhesión con el modelo de JKR; cuando  $\hat{F}_{adh} = 2$  se presenta el modelo DMT y de acuerdo con Carpick *et al.* [98] en valores intermedios se presenta el régimen de transición.

Por otro lado, la fuerza de adhesión (en contacto) por interacciones de Van der Waals se expresa mediante la ecuación (75).

$$F_{adh} = \frac{A_H R}{6D_0^2} [\beta] \quad (75)$$

El término  $[\beta]$  se refiere al factor de proporcionalidad de la ecuación (31) desarrollada por Rabinovich [84]. Por lo tanto, al combinar las ecuaciones (40) y (75); y al despejar el trabajo de adhesión, se encuentra lo siguiente:

$$\Delta\gamma = \frac{A_H}{6\pi\hat{F}_{adh}D_0^2} \quad (76)$$

A continuación, definimos el parámetro de Tabor como en la ecuación (77):

$$\psi = \left( \frac{\Delta\gamma^2 R^*}{E^{*2} D_0^3} \right)^{1/3} \quad (77)$$

Donde  $R^*$  se reduce a  $R$  para una interacción entre esfera y superficie plana. Si se despeja al trabajo de adhesión se obtiene:

$$\Delta\gamma^2 = \frac{\psi^3 E^{*2} D_0^3}{R} \quad (78)$$

Considerando que el parámetro de Tabor se relaciona al parámetro de transición mediante la relación  $\lambda_M = 1.1570\psi$ . Por lo tanto, igualando las ecuaciones (77) y (78); y reacomodando se obtiene:

$$\lambda_M^3 (\hat{F}_{adh})^2 = 0.0043 \frac{A_H^2 R [\beta]^2}{E^{*2} D_0^7} \quad (79)$$

$$\lambda_M^3 \cdot \left[ -\frac{7}{4} + \frac{1}{4} \cdot \left( \frac{4.04 \cdot \lambda_M^{1.4} - 1}{4.04 \cdot \lambda_M^{1.4} + 1} \right) \right]^2 = 0.0043 \frac{A_H^2 R [\beta]^2}{E^{*2} D_0^7} \quad (80)$$

La ecuación (80) resultante es complicada de resolver analíticamente por lo que la mejor opción resulta ser un método numérico. Su relevancia radica en calcular el parámetro de transición a partir de datos que se pueden conocer con mayor facilidad sin depender directamente del trabajo de adhesión, para posteriormente encontrar datos como el radio de contacto, el trabajo de adhesión, la fuerza de adhesión y todo ello sin depender de criterios como los de JKR y DMT, sino más bien se calcula sin distinción de teorías.

### 3.9 Análisis de los parámetros de contacto en los *struts*

En esta etapa de la investigación, fue necesario codificar un programa en MATLAB para calcular los parámetros de contacto de las lipoproteínas con distintos tipos de materiales utilizados como recubrimiento en los *struts* y también aplicar el criterio de diseño desarrollado en esta investigación. Dicho programa se basa en el diagrama de flujo dividido por etapas de la Figura 34, dando como resultado una manera sencilla de calcular datos importantes tales como la constante de Hamaker absoluta de la interacción, hasta el radio de contacto de una partícula esférica en interacción con una superficie con o sin rugosidad.

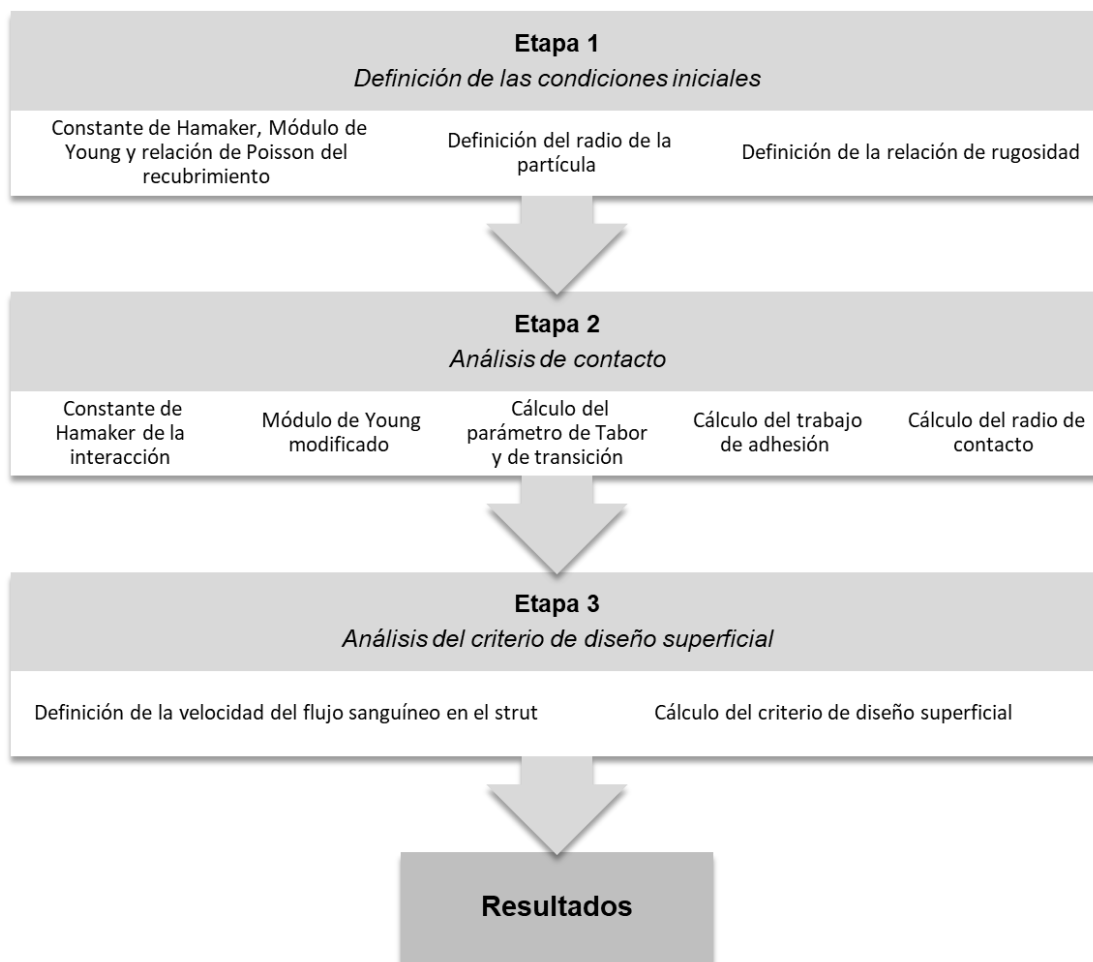


Figura 34. Proceso de cálculo de los parámetros de contacto.

En la etapa 1, el programa solicita la constante de Hamaker del recubrimiento, su módulo de Young y la relación de Poisson del mismo. A la vez solicita el radio de la lipoproteína a analizar y la relación de rugosidad  $[\beta]$  de la interacción partícula-recubrimiento.

A continuación (etapa 2) se realiza el análisis de contacto de la interacción partícula-recubrimiento. En esta etapa se calcula la constante de Hamaker de la interacción, el módulo Young modificado, el trabajo de adhesión, los parámetros de Tabor y de transición, así como el radio de contacto de la partícula.

Finalmente, en la etapa 3, se introducen los datos obtenidos en la etapa 2 para revisar el criterio de diseño superficial expresado en el tercer reporte de esta investigación. En este punto es necesario establecer la velocidad del flujo sanguíneo incidente en la superficie del *stent* para que sea esta la posible responsable de desprender las lipoproteínas adheridas.

En la literatura se presentan algunos datos utilizados en análisis de dinámica de fluidos computacional (CFD, por sus siglas en inglés) para simulaciones del flujo sanguíneo a través de *stents* intracoronarios. La información anterior se abordará en los temas siguientes.

### 3.9.1 Contacto entre lipoproteínas y *struts* sin recubrimiento

En esta sección se vuelven a analizar los parámetros de contacto obtenidos anteriormente para acero inoxidable 316L y nitinol, pero esta vez utilizando el código

Capítulo 3. Análisis del panorama actual

desarrollado en MATLAB. A su vez se presentan sus ángulos de contacto para verificar qué tipo de superficie (hidrofílica, hidrofóbica o súperhidrofóbica) se obtiene (Figura 32).

Los datos introducidos en el código se expresan en la Tabla 21.

	Acero inoxidable 316L	Nitinol
Constante de Hamaker	$5.1874 \times 10^{-19} J$	$3.7398 \times 10^{-19} J$
Módulo de Young	$190 \times 10^9 Pa$	$94 \times 10^9 Pa$
Relación de Poisson	0.265	0.33

Tabla 21. Propiedades de los materiales de los stents.

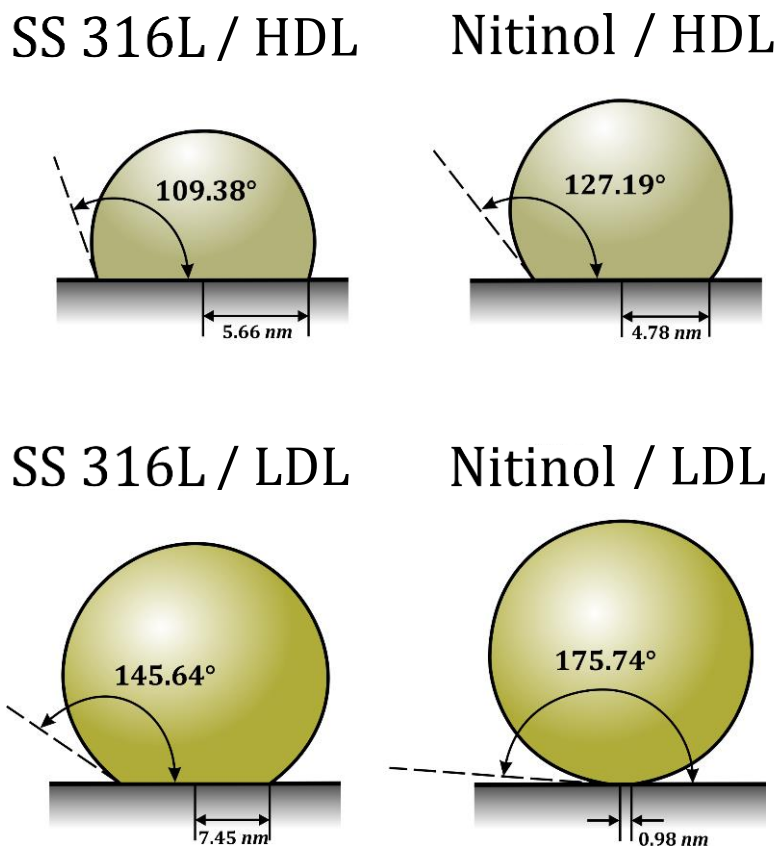


Figura 35. Ángulos de contacto de las lipoproteínas en SS 316L y nitinol.

En la Figura 35 se aprecian los ángulos de contacto obtenidos entre las lipoproteínas y los materiales más comunes con los que se fabrican los *stents* en la actualidad (acero inoxidable 316L y nitinol). Para ambos casos se tienen superficies hidrofóbicas e incluso en el caso del contacto entre c-LDL y nitinol se ha logrado una superficie superhidrofóbica ( $\theta > 150^\circ$ ). Sin embargo, en todos los casos existe una condición adhesiva.

#### 3.9.1.1 Desprendimiento de las lipoproteínas debido al flujo sanguíneo

En la Figura 35 se aprecia que las lipoproteínas logran adherirse a la superficie del *strut* ya sea cuando está fabricado en acero inoxidable 316L o nitinol. Sin embargo, con el criterio de diseño desarrollado en el tercer reporte de investigación se determinó que es posible que la incidencia del flujo sanguíneo sobre una lipoproteína sea la suficiente para desprenderla de una superficie.

Tomando el caso del c-LDL adherido a una superficie a base de nitinol, el cual representa el caso con el menor trabajo de adhesión, es necesaria una velocidad del flujo sanguíneo de **0.1538 m/s** para lograr el desprendimiento. Dicho valor es bastante alto considerando que las partículas adheridas se encuentran en la capa límite del flujo sanguíneo y que la velocidad promedio de la sangre, según la literatura [54], es de **0.38 m/s**. Por lo tanto, aquí se demuestra que las lipoproteínas (c-LDL y c-HDL) se adhieren a las superficies de *stents* fabricados a base de acero inoxidable 316L y nitinol, y que además son materiales precursores de problemas trombogénicos en pacientes con dispositivos (*stents*) injertados.

# Capítulo 4. Diseño de un nuevo *stent* de mínima adhesión a c-HDL y c-LDL

## 4.1 Consideraciones del diseño superficial

En el desarrollo del estado del arte del presente trabajo se abordaron estudios acerca de los diferentes tipos de recubrimientos utilizados en *stents*, así como algunas de sus ventajas y limitaciones. Dichos recubrimientos van desde algunos tipos de polímeros, fármacos, compuestos químicos, hasta partículas de carbono [16] [26] [27] [28] [29] [24] [35] [36] [37] [38]. Sin embargo, tal como se justificó al comienzo del proyecto, no han sido más que estudios con resultados clínicos en los cuales, incluso, no existe evidencia contundente a largo plazo.

En consecuencia, para este trabajo se propusieron tres tipos de recubrimientos debido a sus propiedades reconocidas de baja adhesión. Dichos recubrimientos consisten en DLC (Diamante tipo carbón), NTC (Nanotubos de carbono) y PTFE (Politetrafluoroetileno, mejor conocido como Teflón).



## 4.2 Contacto entre lipoproteínas y *struts* con recubrimiento

### 4.2.1 Contacto entre lipoproteínas y DLC

Se analizó el contacto entre c-LDL y c-HDL en contacto con la superficie de un *strut* recubierto de DLC (*Diamond Like Carbon*). Los resultados de adhesión, calculados con el código desarrollado en MATLAB, se enlistan en la Tabla 22.

DLC y Lipoproteínas	Trabajo de adhesión [ $J/m^2$ ]	Constante de Hamaker [ $J$ ]
c-LDL	0.0363	$1.7319 \times 10^{-19}$
c-HDL	0.0913	$4.2974 \times 10^{-19}$

Tabla 22. Resultados de adhesión entre lipoproteínas y DLC.

Por otro lado, se calcularon los radios de contacto y los ángulos de contacto, los cuales se presentan en la Figura 36.

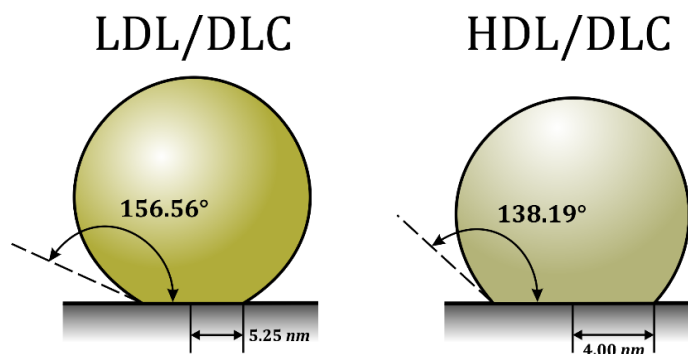


Figura 36. Contacto entre lipoproteínas y DLC.

Como se aprecia en la Figura 36, se alcanzan valores similares a una superficie fabricada con nitinol. Sin embargo, las partículas de c-LDL se adhieren más a una superficie con DLC que a una hecha de nitinol.

En cuanto a la velocidad necesaria para desprender c-LDL de una superficie con DLC se calcula en  $0.5733 \text{ m/s}$ , mientras que para c-HDL se necesita una velocidad mínima de desprendimiento de  $2.9811 \text{ m/s}$ . Para ambos casos se deben alcanzar velocidades de flujo sanguíneo muy altas, incluso mayores a las del flujo sanguíneo promedio ( $\bar{V} = 0.38 \text{ m/s}$ ).

## 4.2.2 Repulsión entre lipoproteínas y recubrimientos

Para los siguientes casos se analizó la interacción entre las lipoproteínas (c-LDL y c-HDL) y los recubrimientos a base de nanotubos de carbono de pared simple y teflón. En ambos casos se descubrió una interacción de tipo repulsiva hacia las lipoproteínas, tal como se explica a continuación.

### 4.2.2.1 Interacción entre lipoproteínas y nanotubos de carbono

Los resultados de la interacción entre lipoproteínas y nanotubos de carbono, calculados con el código desarrollado en MATLAB, se enlistan en la Tabla 23.

	Trabajo de adhesión	Constante de Hamaker
c-LDL	$-0.0797 \text{ J/m}^2$	$-3.7087 \times 10^{-19} \text{ J}$
c-HDL	$-0.2081 \text{ J/m}^2$	$-9.2026 \times 10^{-19} \text{ J}$

**Tabla 23.** Interacción entre lipoproteínas y nanotubos de carbono.

El signo negativo en los resultados indica una condición de repulsión entre los materiales.

#### 4.2.2.2 Interacción entre lipoproteínas y teflon

Los resultados más significativos de la interacción entre lipoproteínas y Teflon se enlistan en la Tabla 24.

	Trabajo de adhesión	Constante de Hamaker
c-LDL	$-0.0815 \text{ J/m}^2$	$-3.7485 \times 10^{-19} \text{ J}$
c-HDL	$-0.2033 \text{ J/m}^2$	$-9.3015 \times 10^{-19} \text{ J}$

Tabla 24. Interacción entre lipoproteínas y teflon.

El signo negativo en los resultados, de nuevo, indica una condición de repulsión entre los materiales.

#### 4.2.2.3 Discusión sobre la interacción de tipo repulsiva entre las lipoproteínas y los recubrimientos de NTC y Teflon

Las fuerzas de Van der Waals entre sólidos en el vacío siempre son de atracción y se consideran como la principal fuente de adhesión. Sin embargo, en presencia de un medio, los sólidos pueden repelerse lo que significa que el “trabajo de adhesión” se vuelve negativo [155].

La interacción repelente puede deberse a la presencia de una delgada capa de fluido entre sólidos como lo considera Müser [156]. En sus investigaciones, Popov y Heß [157] y Heß y Popov [158] mostraron que el contacto de dos superficies con carga opuesta a un voltaje constante produce el efecto equivalente al contacto adhesivo con una interacción efectiva de Van der Waals. De forma similar, el contacto entre los cuerpos con la misma

carga fue equivalente a las fuerzas de repulsión de Van der Waals con un trabajo de adhesión negativo.

La fuerza de interacción entre dos moléculas neutras, en ocasiones es modelada como una superposición de la “repulsión de núcleo” proporcional a  $1/r^{13}$  y una débil atracción de Van der Waals proporcional a  $1/r^{-7}$ . El modelo resultante es conocido como el potencial de Lennard-Jones, el cual se abordó con anterioridad en esta investigación.

$$F(D) = \frac{12 \cdot \Delta\gamma}{D_0} \left[ \left( \frac{D_0}{D} \right)^{13} - \left( \frac{D_0}{D} \right)^7 \right] \quad (81)$$

donde  $D_0$  es la distancia de equilibrio en la cual la fuerza del núcleo y la fuerza de Van der Waals es igual al trabajo de adhesión.

Cuando las condiciones coinciden de tal manera que se presenta una repulsión entre los cuerpos, la fuerza de interacción se modifica cambiando el signo de la ecuación (82).

$$F(D) = \frac{12 \cdot \Delta\gamma}{D_0} \left[ \left( \frac{D_0}{D} \right)^{13} + \left( \frac{D_0}{D} \right)^7 \right] \quad (82)$$

En la ecuación (82),  $D_0$  pierde su significado de la posición de equilibrio (que sin fuerza externa ya no existe) pero aún puede considerarse como una distancia que caracteriza la transición del “potencial del núcleo” al “potencial de Van der Waals”. A distancias más pequeñas, la fuerza repelente aumenta muy abruptamente y puede

considerarse cualitativamente como una “pared rígida”, mientras que a distancias más grandes describe la fuerza de Van der Waals repelente de largo alcance.

Como Martin Müser escribe en [156], “Para contactos repulsivos,..., obviamente, no hay radio de contacto finito con carga normal cero... La punta rígida repelida simplemente “flota” a (infinitamente) gran distancia sobre un múltiple elástico no deformado...”. Considerando esta afirmación, absolutamente correcta, más de cerca, se encuentra que es correcto que las fuerzas repelentes de van der Waals mantendrán las superficies a “gran distancia infinita”, lo que físicamente significa a una gran distancia. Sin embargo, desde el punto de vista macroscópico, esta distancia “muy grande” puede ser menor que cualquier otra longitud característica del problema de contacto y, por lo tanto, puede considerarse como nula.

## 4.3 Análisis CFD de los *struts*

### 4.3.1 Dominio del fluido y condiciones iniciales

El modelo geométrico usado para las simulaciones en estado estacionario consiste en un tubo recto (y rígido) con una longitud  $L_f = 5 \text{ mm}$  y un diámetro  $D = 3 \text{ mm}$ . Sin embargo, dado que el fluido se comporta conforme a un modelo axisimétrico se analizó sólo la parte superior desde el eje axial tal como se muestra en la Figura 37. De tal manera que, se consideró un análisis con un radio de  $1.5 \text{ mm}$ .

Los efectos de la elasticidad en el vaso son pequeños, por lo que la suposición de flujo de tubo rígido es razonable.

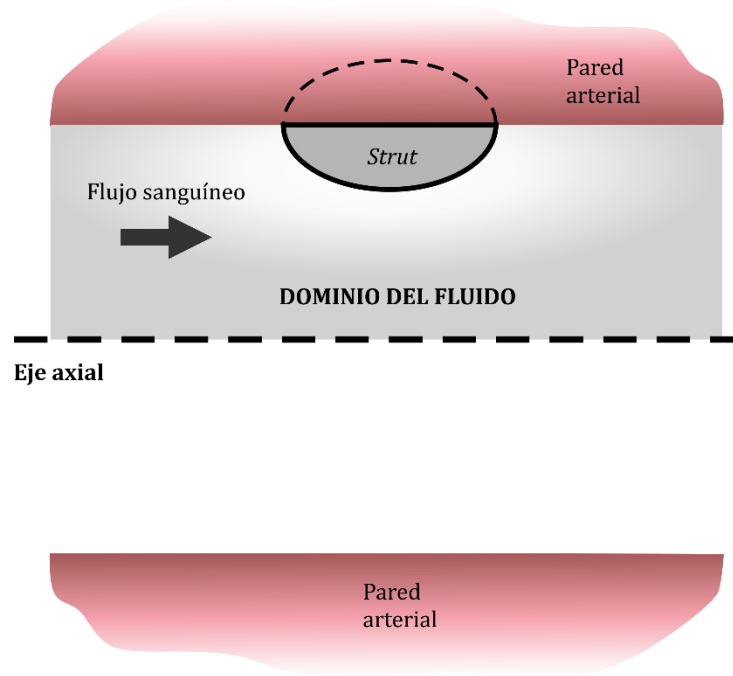


Figura 37. Modelo idealizado de una arteria coronaria.

El análisis consiste en estudiar tres situaciones distintas con una geometría de la sección transversal de los *struts* de tipo elíptica, la cual contará con una relación de aspecto variable como se muestra en la Figura 38 de acuerdo con la ecuación (83).

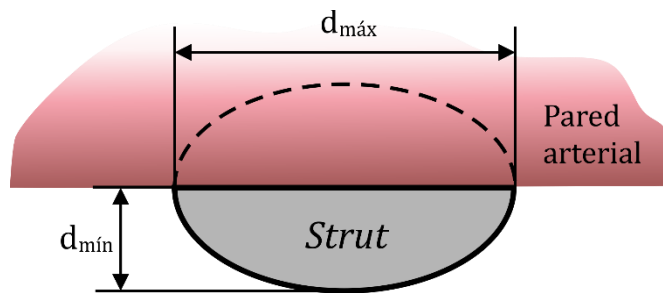


Figura 38. Definición de relación de aspecto del strut.

$$\frac{d_{mín}}{d_{máx}} = k_a \quad (83)$$

La condición de frontera de entrada consistió en un perfil de velocidad parabólico con una velocidad media  $\bar{V} = 0.38 \text{ m/s}$  que corresponde a la velocidad máxima del flujo

sanguíneo coronario diastólico. El perfil de velocidad parabólico está descrito en la ecuación (84).

$$u(r) = 2\bar{V} \left[ 1 - \left( \frac{2r}{D} \right)^2 \right] \quad (84)$$

donde  $\bar{V}$  es la velocidad promedio y  $r$  es la coordenada radial en el vaso sanguíneo. Como condiciones de frontera a la salida se especificó un valor constante para la presión y se especificó una derivada normal cero para la velocidad. La condición antideslizante se aplicó a todas las superficies sólidas y se aplicó una condición de simetría a la línea central del vaso sanguíneo.

La viscosidad dinámica y la densidad de la sangre utilizada para las simulaciones numéricas fueron  $0.00304 \text{ kg/m} \cdot \text{s}$  [159] y  $1060 \text{ kg/m}^3$  [160], respectivamente. Las arterias coronarias se caracterizan por altas velocidades de flujo sanguíneo y diámetros de luz de tamaño mediano que producen esfuerzos cortantes relativamente altos que inhiben la agregación de componentes sanguíneos, lo cual es un fenómeno común a velocidades de corte más bajas. Esta característica del flujo arterial coronario hace que el modelado de la sangre como fluido newtoniano sea una aproximación adecuada [161], ya que los efectos no newtonianos son observados principalmente en vasos sanguíneos más pequeños que las arterias coronarias. De manera que en dichos vasos pequeños las interacciones entre células no son despreciables y el tamaño de las células es del orden del diámetro de los vasos. La suposición de flujo newtoniano puede afectar las dimensiones

computadas de las zonas de recirculación, las cuales se caracterizan por un lento movimiento de células [162].

Las condiciones del flujo son limitadas a un único punto en el tiempo, dentro de un ciclo cardíaco inestable, el cual coincide con la máxima velocidad del flujo durante la diástole y produce un número de Reynolds de aproximadamente 400, el cuál es el número de Reynolds pico para dicho ciclo cardíaco.

La simulación del flujo sanguíneo a través de un *strut* se realizó en Ansys Fluent con las siguientes consideraciones:

- El flujo de entrada se considera completamente desarrollado con un perfil parabólico tal como se muestra en la ecuación (84). Dicho comportamiento del fluido se programó en código C (Figura 39) para luego ser introducido en Fluent.

```
1  #include "udf.h"
2
3  DEFINE_PROFILE(x_velocity,thread,i)
4  {
5  real x[ND_ND];
6  real L,Vx,y;
7
8  face_t f;
9  L=0.0015;
10 Vx=0.76;
11
12 begin_f_loop(f,thread)
13 {
14     F_CENTROID(x,f,thread);
15     y=x[1];
16     F_PROFILE(f,thread,i)=Vx*(1-(y*y)/(L*L));
17 }
18 end_f_loop(f,thread)
19 }
20
```

Figura 39. Código que describe el flujo sanguíneo completamente desarrollado.



- Las relaciones de aspecto que se analizaron se enlistan en la Tabla 25.

<i>Tag</i>	Dimensión del <i>strut</i>	Relación de aspecto del <i>strut</i>
Geometría 1	$d_{\text{mín}} = 0.13 \text{ mm}$ $d_{\text{máx}} = 0.65 \text{ mm}$	$k_a = 5$
Geometría 2	$d_{\text{mín}} = 0.13 \text{ mm}$ $d_{\text{máx}} = 0.39 \text{ mm}$	$k_a = 3$
Geometría 3	$d_{\text{mín}} = 0.13 \text{ mm}$ $d_{\text{máx}} = 0.26 \text{ mm}$	$k_a = 2$

Tabla 25. Relación de aspecto de los *struts*.

- En la Figura 40 se presenta el arreglo de las condiciones de frontera utilizadas en cada una de las simulaciones.

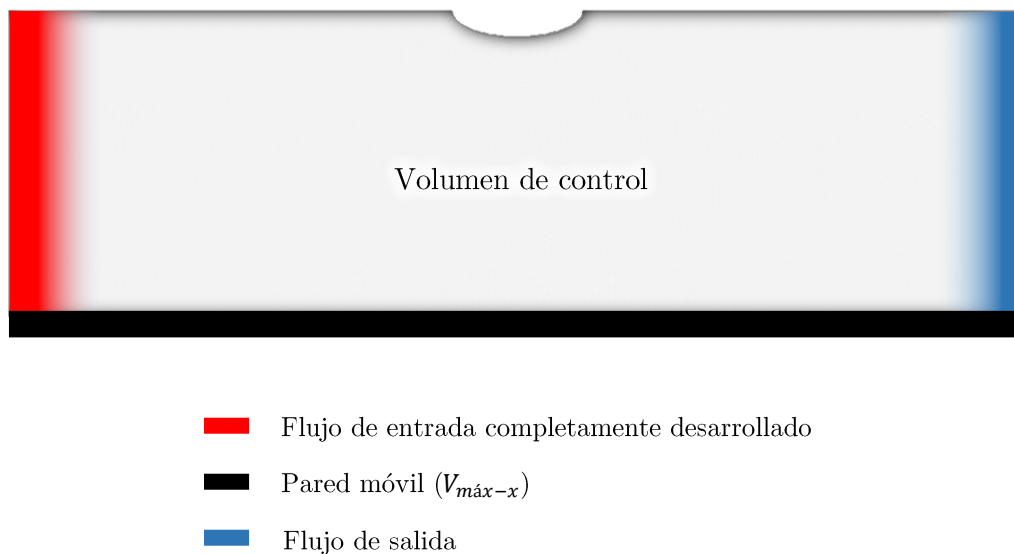


Figura 40. Condiciones de frontera para las simulaciones en Ansys Fluent.

### 4.3.2 Resultados de Geometría 1

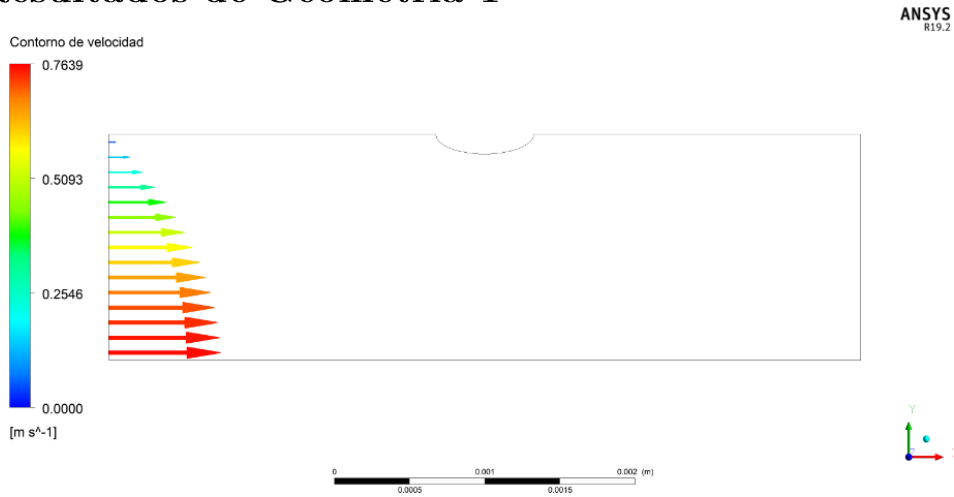


Figura 41. Perfil de velocidad de entrada.

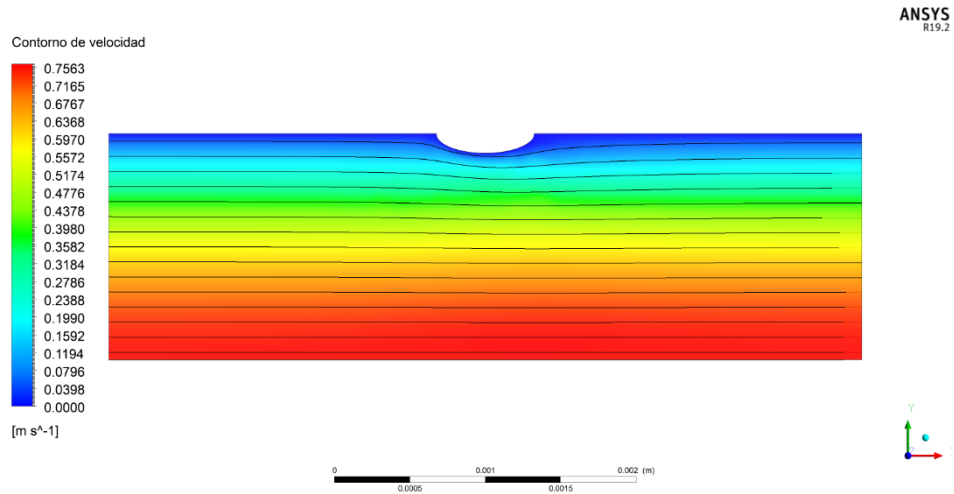


Figura 42. Contorno de velocidad del flujo sanguíneo y distribución de las líneas de corriente.

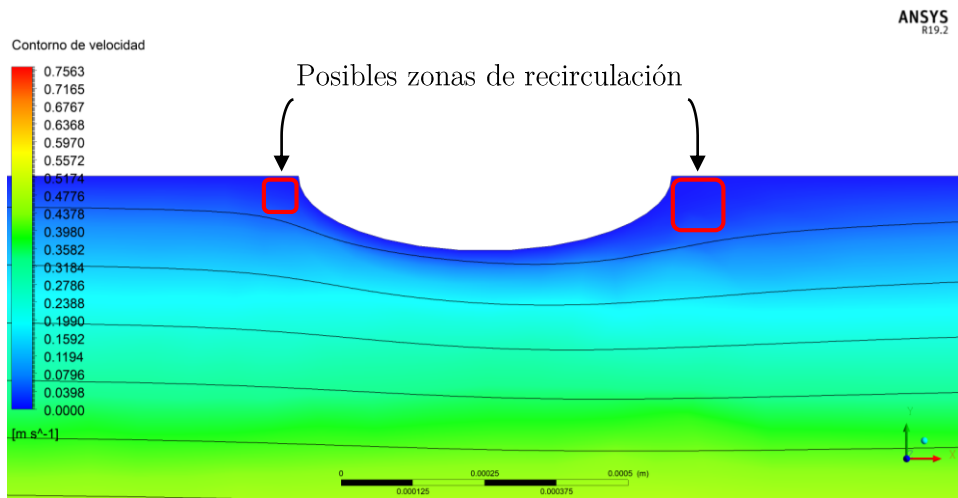


Figura 43. Líneas de corriente en el strut.

### 4.3.3 Resultados de Geometría 2



Figura 14. Perfil de velocidad de entrada.

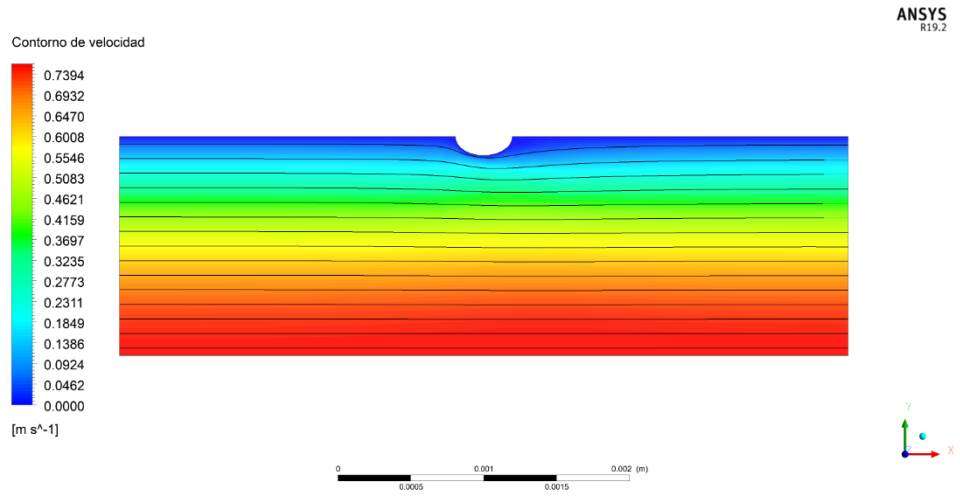


Figura 15. Contorno de velocidad del flujo sanguíneo y distribución de las líneas de corriente.

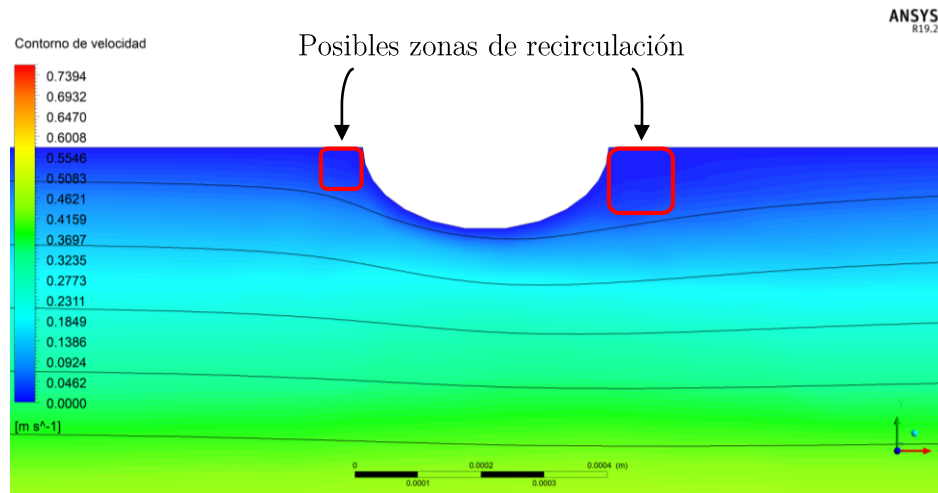


Figura 16. Líneas de corriente en el strut.

### 4.3.4 Resultados de Geometría 3

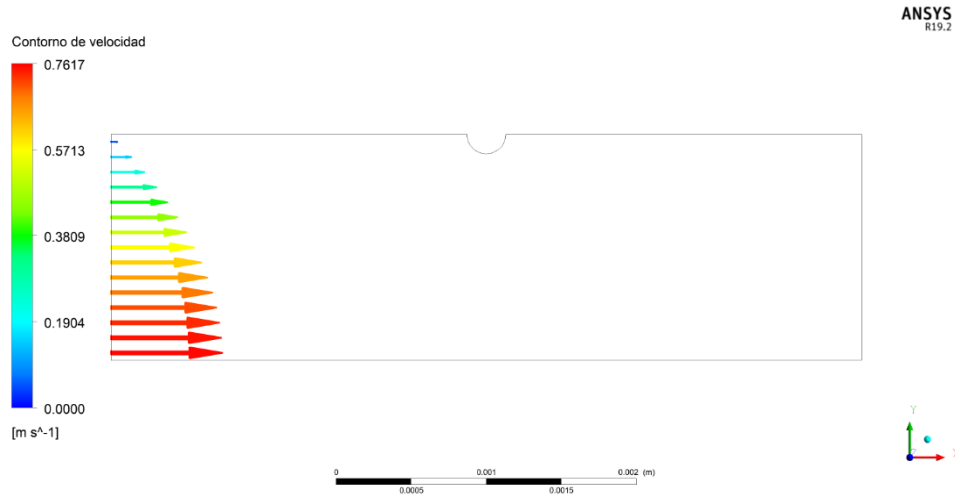


Figura 17. Perfil de velocidad de entrada.

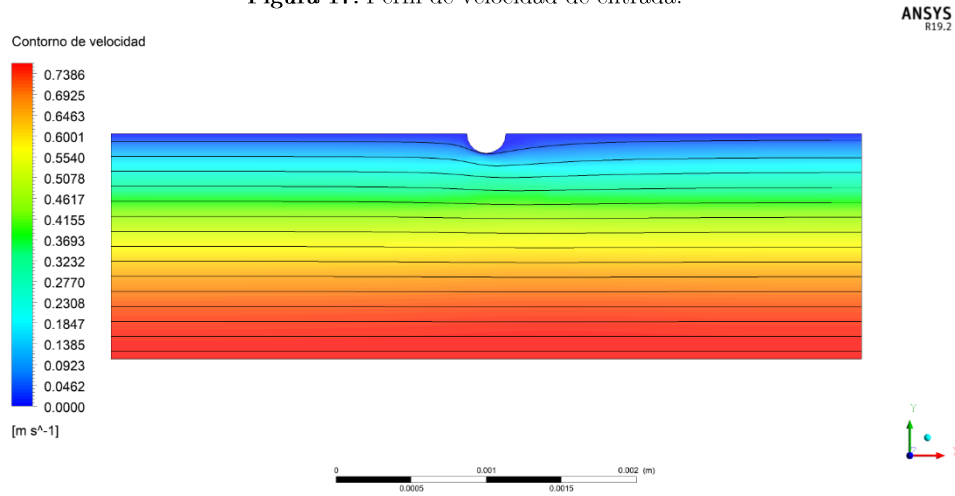


Figura 18. Contorno de velocidad del flujo sanguíneo y distribución de las líneas de corriente.

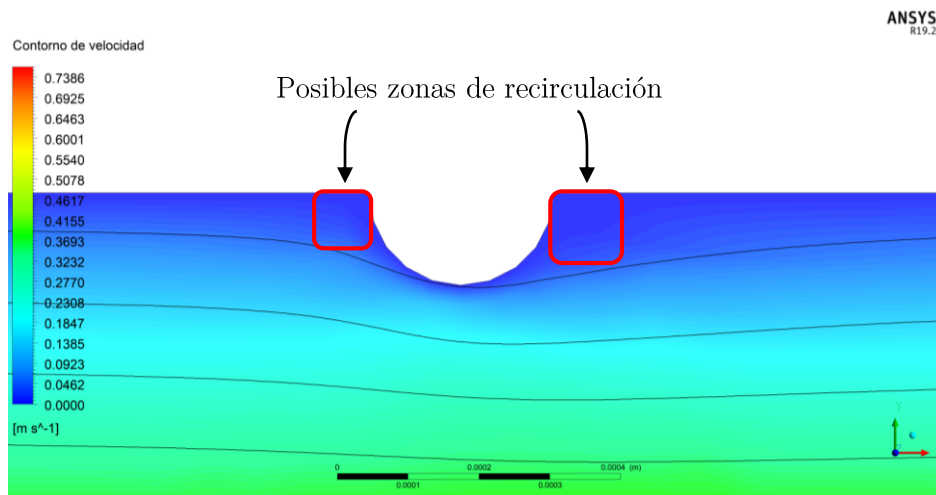


Figura 19. Líneas de corriente en el strut.

### 4.3.5 Discusión sobre los resultados con los diferentes tipos de geometría

Las simulaciones realizadas demostraron que a medida que la relación de aspecto se hace más grande (cuando  $d_{m\acute{a}x}$  es mayor) las posibles zonas de recirculación en los *struts* también disminuyen. Lo anterior es abordado a detalle en el estudio de Jiménez y Davies [54] considerando distintos tipos de geometrías. La hidrodinámica de la geometría elíptica también ha sido ampliamente estudiada en la mecánica de fluidos mediante análisis de flujo potencial. Por lo tanto, lo anterior sugiere la aplicación de *struts* con perfiles elípticos con una relación de aspecto a consideración del análisis de resistencia y la manufacturabilidad del dispositivo.

#### 4.3.5.1 Discusión para la verificación de los resultados

Para el flujo laminar estacionario de un fluido viscoso, newtoniano, incompresible y sin efectos de superficie libre, las ecuaciones de movimiento son la ecuación de continuidad:

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{V} = 0 \quad (85)$$

y la ecuación de Navier-Stokes:

$$(\vec{V} \cdot \vec{\nabla})\vec{V} = -\frac{1}{\rho}\vec{\nabla}P' + \nu\nabla^2\vec{V} \quad (86)$$

En realidad, la ecuación (85) es una ecuación de conservación de masa, mientras que la ecuación (86) es una ecuación de transporte que representa el transporte de cantidad de movimiento lineal en el dominio computacional. De esta manera, las simulaciones anteriores se desarrollaron considerando una mínima desviación de la solución numérica de las ecuaciones (85) y (86), hasta llegar a su convergencia.

## 4.4 Análisis de resistencia mecánica del stent

### 4.4.1 Propuesta de diseño del stent intracoronario

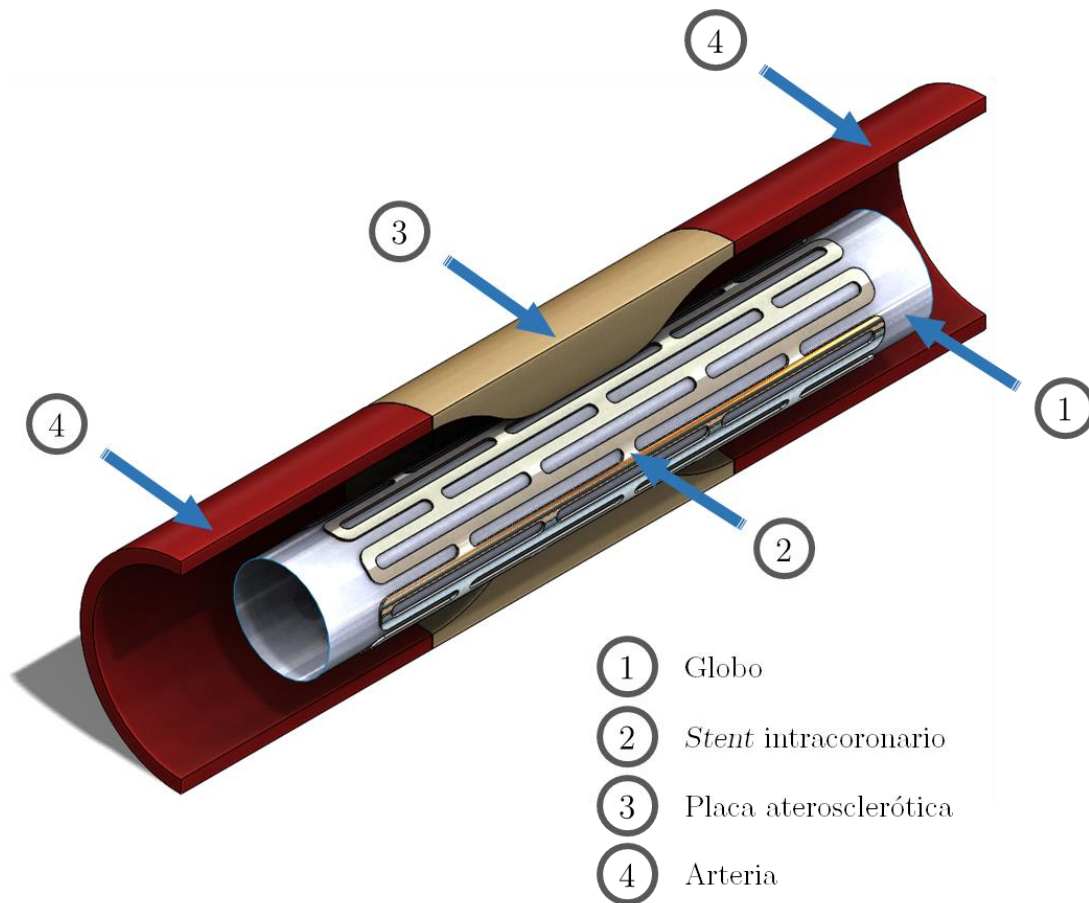
La propuesta de diseño del stent intracoronario se basó en las opciones que existen actualmente en el mercado. Puesto que el objetivo principal radica en la disminución (o eliminación) de la reestenosis provocada por el aumento de placa de colesterol en los *struts*, se omiten ciertos criterios de análisis como esfuerzos por fricción (contacto) en la pared arterial, proliferación neointimal en los *struts* y cualquier otro criterio clínico disponible en la literatura. En consecuencia, se desarrolló un stent con una longitud total en estado contraído de  $L = 10 \text{ mm}$ , un diámetro externo  $D_e = 1.98 \text{ mm}$  y un espesor de *struts* de  $t = 0.04 \text{ mm}$ . El diseño CAD se presenta en la Figura 45.



Figura 45. Propuesta CAD del diseño del stent intracoronario.

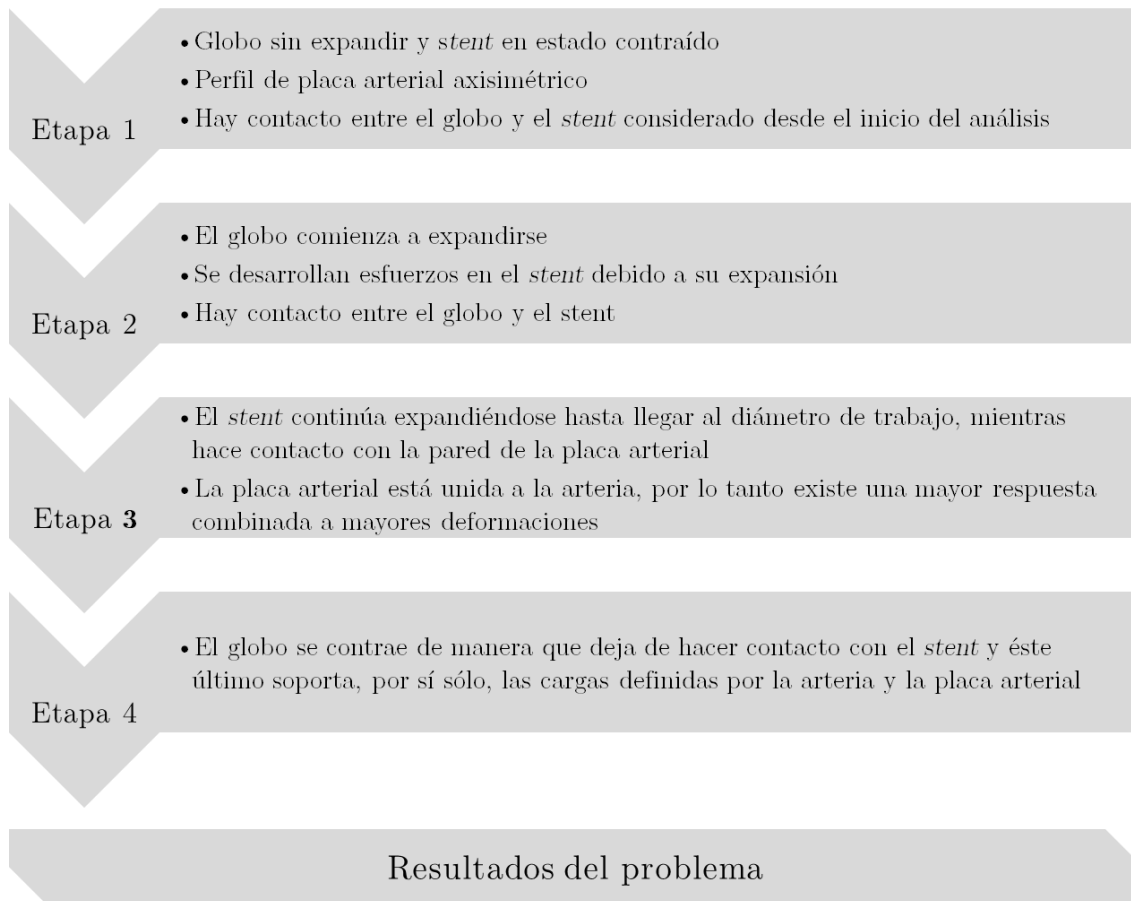
### 4.4.2 Discretización del modelo para el análisis

La discretización del modelo comienza con la descripción de la fenomenología involucrada en el funcionamiento del *stent*, para el cual se requiere realizar el análisis de resistencia mecánica. Dicha fenomenología involucra variables que pueden ser descartadas con el propósito de “aligerar” el cálculo que se realiza mediante Análisis por Elementos Finitos (FEA, por sus siglas en inglés). Para dicho análisis, se tienen las geometrías de los cuerpos involucrados (Figura 46) y el diagrama de flujo que determina el proceso del análisis se muestra en la Figura 47.



**Figura 46.** Esquema de los elementos considerados para el análisis por elementos finitos de resistencia mecánica del *stent*.

Proceso del análisis numérico *ideal* para esta investigación



**Figura 47.** Diagrama de flujo del proceso completo para el análisis numérico para la presente investigación en términos de resistencia mecánica.

Sin embargo, debido al principio de superposición, se realizó la descomposición del problema en dos sub-problemas más sencillos. Dicha descomposición se realizó de la siguiente manera, de acuerdo con el dr. J.M. Rodríguez Lelis<sup>1</sup>: según la Figura 25, conocemos que los esfuerzos en la arteria y en la porción de placa aterosclerótica aumentan de forma no lineal a medida que la deformación también aumenta. Entonces, de esta forma, también sabemos que el *stent* debe estar diseñado para soportar las cargas

---

<sup>1</sup> J.M. Rodríguez Lelis [Comunicación personal]. 28 de septiembre de 2021



máximas provocadas por la arteria y la placa aterosclerótica, es decir, tenemos que conocer dicho valor máximo de presión sobre el *stent* que otorga la placa aterosclerótica y la arteria cuando dicho *stent* se expande a su diámetro de trabajo.

Los dos sub-problemas que surgieron de la descomposición de la Figura 47 se retrata en la Figura 48, a manera de diagrama de flujo paralelo. Sin embargo, el diagrama de flujo de la derecha depende completamente de la izquierda para dar inicio con el valor de la presión generada por la placa y la arteria sobre el *stent*. Los resultados de las simulaciones se presentan en la siguiente sección.

Proceso del análisis numérico dividido en sub-problemas para esta investigación

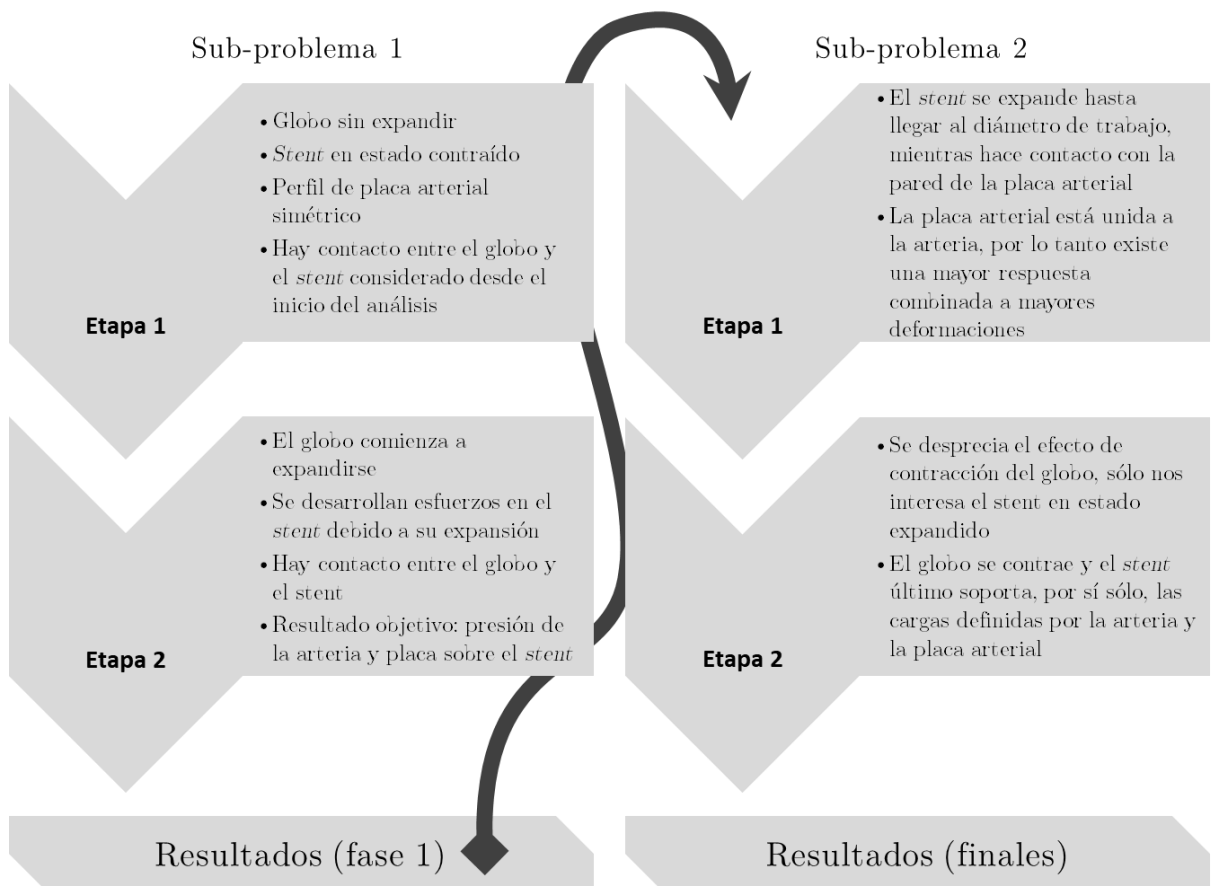


Figura 48. Diagrama de flujo del proceso completo para el análisis numérico para la presente investigación en términos de resistencia mecánica.

### 4.4.3 Resultados de la simulación del sub-problema 1

Como se vió anteriormente, la simulación *stent/placa-arteria* (sub-problema 1) tiene como finalidad calcular la presión máxima ejercida sobre el *stent* como producto de la respuesta no lineal de la placa aterosclerótica y la arteria a medida que se va deformando en el proceso de expansión del lumen. Sin embargo, existen diversos parámetros que tomaremos en cuenta a continuación.

Para este sub-problema se utilizó una malla tal cual se aprecia en la Figura 49, con elementos sólidos hexaédricos (a excepción del *stent*, representado como una superficie uniforme para la cual se utilizaron elementos tipo *shell*). El tamaño de los elementos de la arteria se fijó en  $0.2\text{ mm}$ , dado que los mismos no cuentan con una interacción de contacto significativa con el *stent* (superficie). La variación del tamaño de los elementos utilizados se presenta en la Tabla 26.

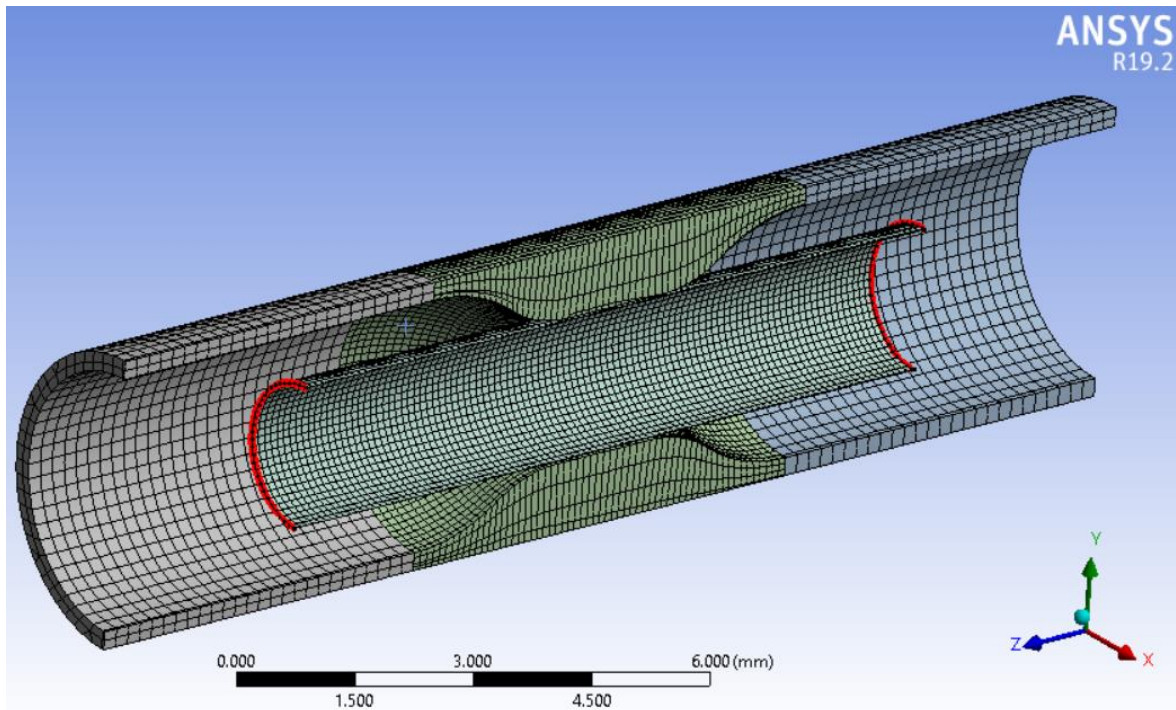


Figura 49. Representación del mallado para cada uno de los elementos.

Número de estudio	Stent (superficie)	Placa aterosclerótica	Arteria
1	0.6 mm	0.6 mm	0.2 mm
2	0.5 mm	0.5 mm	0.2 mm
3	0.4 mm	0.4 mm	0.2 mm
4	0.3 mm	0.3 mm	0.2 mm
5	0.28 mm	0.28 mm	0.2 mm
6	0.25 mm	0.25 mm	0.2 mm
7	0.22 mm	0.22 mm	0.2 mm
8	0.2 mm	0.2 mm	0.2 mm
9	0.18 mm	0.18 mm	0.2 mm
10	0.15 mm	0.15 mm	0.2 mm
11	0.12 mm	0.12 mm	0.2 mm
12	0.1 mm	0.1 mm	0.2 mm
13	0.08 mm	0.08 mm	0.2 mm
14	0.06 mm	0.06 mm	0.2 mm
15	0.04 mm	0.04 mm	0.2 mm

Tabla 26. Tamaño de los elementos utilizados para cada estudio con el fin de calcular la convergencia de la fuerza de reacción (fuerza de presión ejercida sobre la superficie del stent).

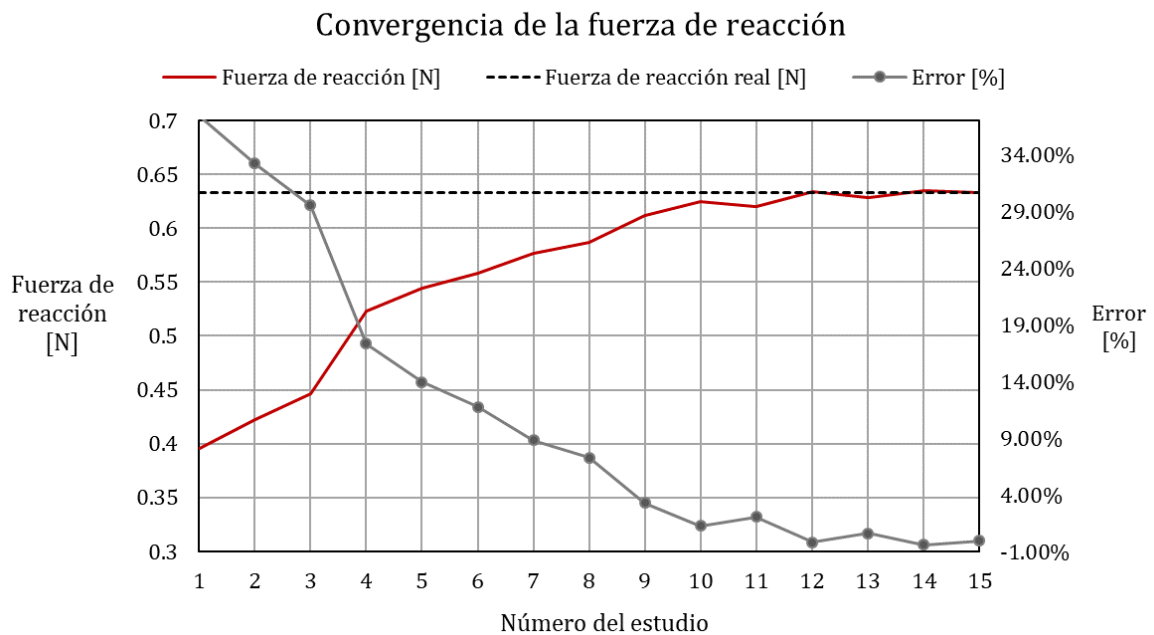


Figura 50. Gráfica de convergencia de la fuerza de reacción (presión ejercida sobre la superficie del stent) y porcentaje de error según el valor real calculado.

De acuerdo con la Figura 50, el valor real de la fuerza de reacción se presenta en la expresión (87) calculado para elementos con tamaño de  $0.1 \text{ mm}$ , lo anterior con el fin de agilizar las simulaciones numéricas.

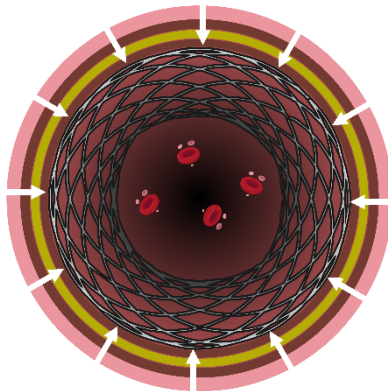
$$F_r = 0.63378 \text{ N} \quad (87)$$

Ahora bien, con el apoyo del software CAD (SolidWorks) se puede calcular fácilmente el área de la superficie exterior del *stent*, presentada en la expresión (88).

$$A_{stent} = 31.6773 \text{ mm}^2 \quad (88)$$

Por lo tanto, la presión máxima generada por la arteria en conjunto con la placa aterosclerótica sobre la superficie externa del *stent*, se presenta en la expresión (89). Dicha presión se calculó como la carga máxima que deberá soportar el *stent* una vez que llegue a su diámetro de trabajo.

$$P_{m\acute{a}x} = 20.0074 \text{ kPa} \quad (89)$$



**Figura 51.** Diagrama de la presión (flechas blancas) ejercida por la arteria y por la placa aterosclerótica sobre la superficie externa del *stent*. Dicha presión se considera uniforme sobre toda la superficie de dicho *stent*.

#### 4.4.4 Resultados de la simulación del sub-problema 2

Inicialmente la simulación final del *stent* (sub-problema 2) se consideró como en la Figura 52, teniendo en cuenta todo el conjunto de *struts* más toda la superficie del globo en contacto con el *stent*. Sin embargo, con esta configuración se encontró que era necesario contar con una capacidad de simulación robusta y a su vez el tiempo de cálculo era extenso en comparación al sub-problema 1. Por lo tanto, se optó por reducir la simulación de la siguiente manera: Se omitió la geometría total del *stent*, considerando que los puntos críticos ocurren a los extremos del mismo en donde se tiene menos material y la configuración también los hace más débiles. De igual manera, se analizó sólo una celda (compuesta por varios *struts*) que conforman el *stent* completo, ya que se trata de un problema axisimétrico con patrones repetidos. Al final, la configuración analizada se presenta en la Figura 53.

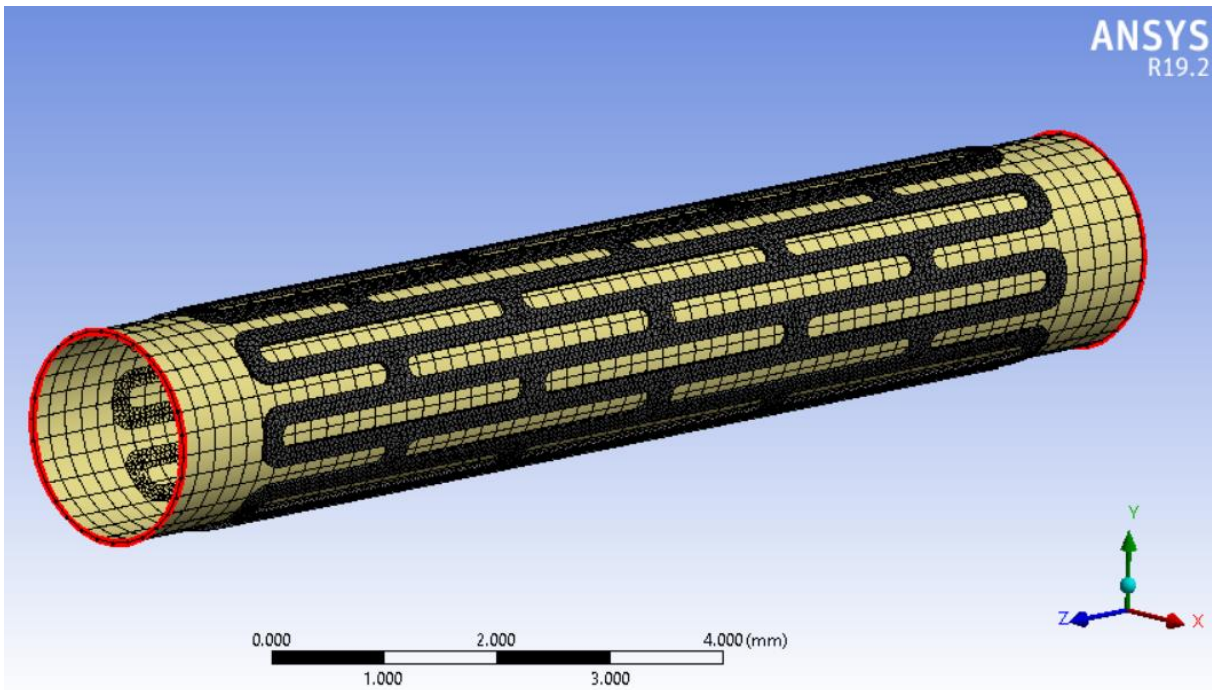


Figura 52. Propuesta de simulación inicial en donde se requería un extenso tiempo de cálculo.

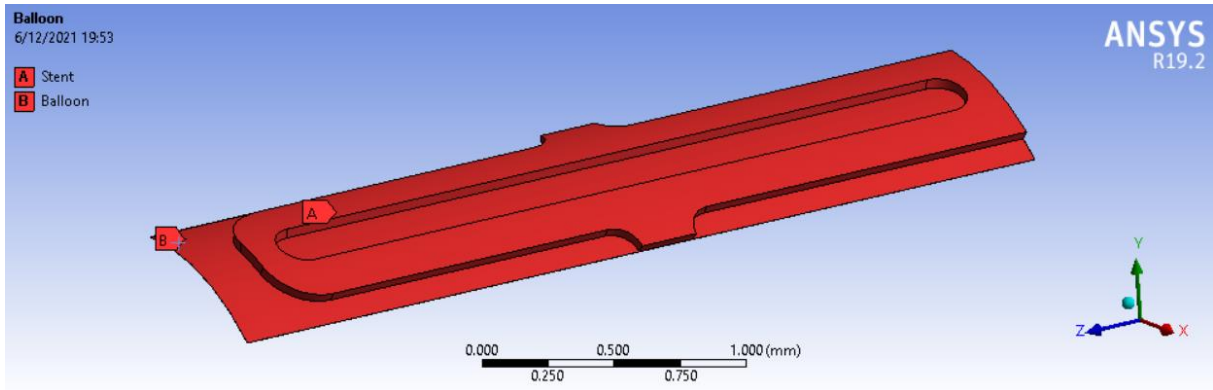


Figura 53. Patrón de celda (struts) considerado para la simulación del sub-problema 2.

Una vez definida la geometría se procedió a seleccionar las condiciones de frontera, las cuales no fueron más que soportes simples (de tipo rodillo) para cada una de las conexiones del *stent*, y una expansión de  $1.5\text{ mm}$  para el globo (considerando  $r = 1.5\text{ mm}$ ).

Número de estudio	Stent	Globo
1	0.1 mm	0.1 mm
2	0.09 mm	0.09 mm
3	0.08 mm	0.08 mm
4	0.07 mm	0.07 mm
5	0.06 mm	0.06 mm
6	0.05 mm	0.05 mm
7	0.04 mm	0.04 mm
8	0.03 mm	0.03 mm
9	0.025 mm	0.03 mm
10	0.02 mm	0.03 mm
11	0.015 mm	0.03 mm
12	0.01 mm	0.03 mm
13	0.009 mm	0.03 mm
14	0.007 mm	0.03 mm
15	0.005 mm	0.03 mm

Tabla 27. Tamaño de los elementos utilizados para cada estudio con el fin de calcular la convergencia del esfuerzo de Von Mises máximo en el stent.

En la Tabla 27, se presenta la variación utilizada del tamaño de malla similar al de la Tabla 26. Dicha variación, tiene como objetivo calcular la convergencia contra el esfuerzo máximo residual de Von Mises en el *stent* debido a su expansión. Por último, se consideró también el dato de la presión máxima generada por la configuración arteria/placa de la ecuación (89).

De acuerdo con la Figura 54, el valor del esfuerzo de Von Mises residual se presenta en la ecuación (90), lo que corresponde a un 80.52% más que el esfuerzo de fluencia y un 89.61% del esfuerzo último del material (acero inoxidable 316L). Esto quiere decir que el factor de seguridad, respecto al esfuerzo último, es suficiente para el trabajo óptimo del *stent* a carga máxima ( $F_s = 1.116$ ).

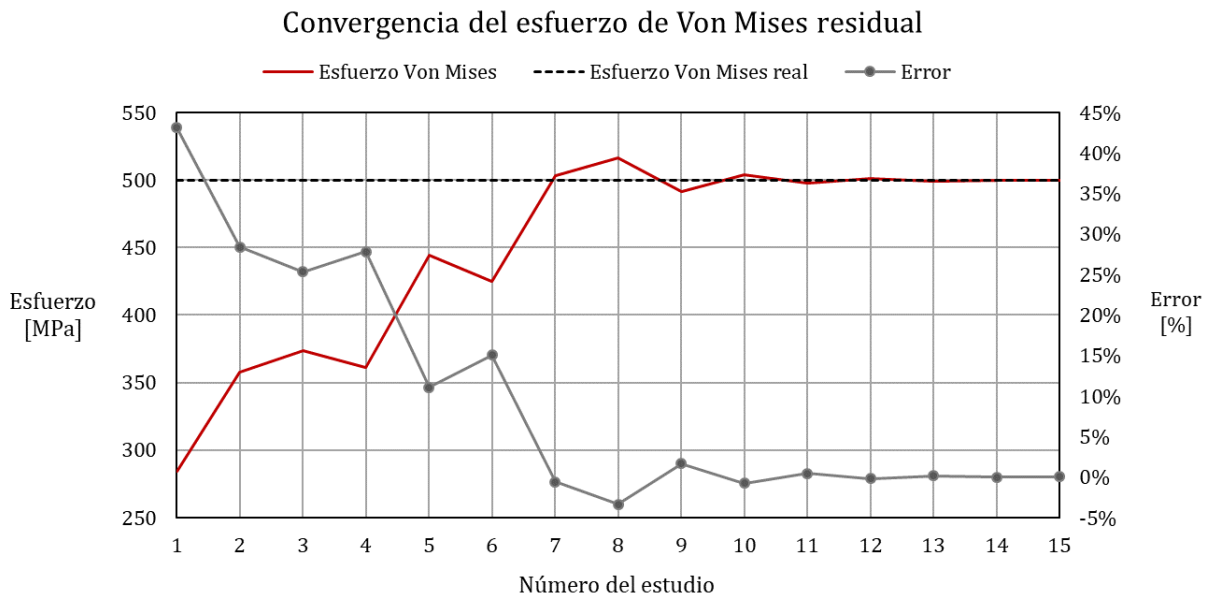


Figura 54. Gráfica de convergencia del esfuerzo de Von Mises residual y el porcentaje de error según el valor real calculado.

$$\sigma_{vM-residual} = 500.0301 \text{ MPa} \tag{90}$$

En la Figura 55 se puede apreciar el resultado de la celda analizada, en donde se puede apreciar una elevación del esfuerzo en un *strut* a causa de la deflexión. Dicha elevación puede ser eliminada con cambios en su geometría. Sin embargo, esos cambios se encuentran fuera de los objetivos de esta investigación.

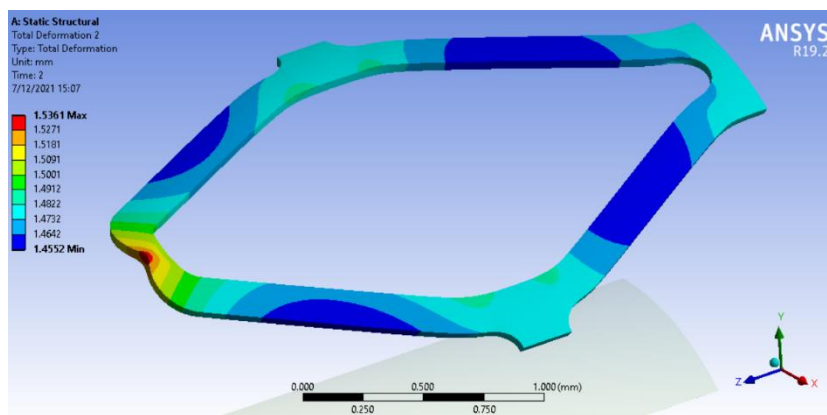


Figura 55. Resultados de deformación total para la celda analizada.

Por último, el porcentaje de retracción radial se define como el estado final, después de la expansión por globo, del *stent* una vez que está sujeto a su deformación plástica máxima, más la carga máxima desarrollada por la arteria y la placa aterosclerótica sobre la superficie de dicho *stent*. En esta investigación, el porcentaje de retracción radial se expresa en la Tabla 28 junto con otros datos encontrados en la literatura de Wu Wei [163], Pan Xiaolin *et al.* [164], K. Shankaran *et al.* [165] y F. Auricchio *et al.* [166], quienes también analizaron experimental y numéricamente este fenómeno. En dichos datos se puede apreciar una notable similitud de los resultados obtenidos en esta investigación, inclusive comparados con datos experimentales.

Estudio	Retracción radial [%]
Wu Wei (resultado experimental) [163]	5.65 ± 0.09
Pan Xiaolin <i>et al.</i> [164]	5.66
K. Shankaran <i>et al.</i> [165]	7.15
F. Auricchio <i>et al.</i> [166]	4.12
Este estudio	5.54

Tabla 28. Resultado de la retracción radial [%] de este estudio en comparación con la literatura.



## Conclusiones

La presente investigación obtuvo resultados no esperados como parte del desarrollo de una hipótesis preliminar. En sus inicios se esperaba reducir la adhesión de colesterol HDL y LDL a porcentajes mínimos haciendo uso de variables como el material de recubrimiento, la geometría de los *struts* y la velocidad del flujo sanguíneo. Sin embargo, sólo la primera variable resultó suficiente para el cumplimiento del objetivo, incluso al grado de no sólo reducir la adhesión sino de encontrar un estado repulsivo entre las moléculas de colesterol y los nanotubos de carbono como recubrimiento.

Si bien el objetivo de la investigación fue cubierto, se sientan las bases para realizar más análisis exhaustivos en interacciones intermoleculares, ya que los análisis actuales que involucran pruebas de adhesión por gota sésil sin considerar las constantes de Hamaker de los materiales, pueden inducir altos porcentajes de error con una variabilidad muy pequeña de los ángulos de contacto. De esta manera, este estudio antepone las bases de un nuevo desarrollo de análisis de contacto en donde la mayor cantidad de variables son consideradas y se deja a un lado el estudio *a priori* de las teorías JKR y DMT tal como se ha manejado en la actualidad.

## Trabajo futuro

Como parte del trabajo posterior derivado de la presente investigación se consideran los siguientes puntos:

- Realizar más análisis por elementos finitos para evaluar los fenómenos de contacto entre la superficie del *stent* y la arteria. Lo anterior para evitar la proliferación neointimal a causa de lesiones en los tejidos.
- Se propone la investigación de la aplicación de un globo comercial para el uso del *stent* o, en su defecto, desarrollar uno nuevo bajo los criterios pertinentes.
- Existe la posibilidad de realizar pruebas en laboratorio para valorar el correcto funcionamiento del *stent*.
- Una vez que todas las variables aplicadas tanto al correcto funcionamiento del *stent* como a su manipulación médica, puede ser considerada la aplicación de dicho dispositivo en un ser humano para su valoración experimental.

## Bibliografía

- [1] OMS, “Enfermedades cardiovasculares,” 2017. [Online]. Available: [http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). [Accessed: 06-Nov-2018].
- [2] A. G. Sánchez Arias, M. E. Bobadilla Serrano, B. Dimas Altamirano, M. Gómez Ortega, and G. González González, “Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel,” *Rev. Mex. Cardiol.*, vol. 27, pp. 98–102, 2016.
- [3] D. L. Longo, A. Fauci, D. Kasper, S. Hauser, L. J. Jameson, and J. Loscalzo, *Harrison-Principios de Medicina Interna. ED 18. Volume 1.*, 18th ed., vol. 1. 2015.
- [4] Expansión, “Cuánto cuesta tener un infarto,” 2009. [Online]. Available: <https://expansion.mx/mi-dinero/2009/06/18/los-altos-precios-te-van-a-infartar>. [Accessed: 15-Nov-2018].
- [5] H. S. Tran *et al.*, “Diamond-Like Carbon Coating and Plasma or Glow Discharge Treatment of Mechanical Heart Valves,” *J. Investig. Surg.*, vol. 12, pp. 133–140, 1999.
- [6] L. Pleva, P. Kukla, and O. Hlinomaz, “Treatment of coronary in-stent restenosis: A systematic review,” *J. Geriatr. Cardiol.*, vol. 15, no. 2, pp. 173–184, 2018.
- [7] J. Muñoz, G. Linares, and I. Peña, “Trombosis del stent. Antes y después de los stents farmacológicos,” *Interv. Cardiovasc. - SOLACI*, pp. 453–467, 2009.
- [8] R. L. Mueller and T. A. Sanborn, “The history of interventional cardiology: Cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions,” *Am. Heart J.*, vol. 129, no. 1, pp. 146–172, 1995.
- [9] C. Dotter, “Transluminal Angioplasty: A Long View,” *Radiology*, vol. 135, pp. 561–564, 1980.
- [10] M. M. Payne, “Charles Theodore Dotter. The father of intervention,” *Texas Hear. Inst. J.*, vol. 28, no. 1, pp. 28–38, 2001.
- [11] A. Gruentzig, “Perkutane Dilatation von Coronarstenosen - Beschreibung eines

## Bibliografía

- neuen Kathetersystems,” *J. Mol. Med.*, vol. 54, pp. 543–545, 1976.
- [12] A. Cragg, G. Lund, J. Rysavy, F. Castaneda, W. Castaneda-Zuniga, and K. Amplatz, “Nonsurgical placement of arterial endoprosthesis: a new technique using nitinol wire,” *Radiology*, vol. 147, no. 1, pp. 261–263, 1983.
- [13] D. Maass, C. L. Zollkofer, F. Largiader, and A. Senning, “Radiological Follow-up of Transluminally Inserted Vascular Endoprosthesis: An Experimental Study Using Expanding Spirals,” *Surg. Clin. A*, vol. 152, pp. 659–663, 1984.
- [14] L. D. Llerena Rojas and L. Roberto Llerena Rojas, “Stent intracoronario,” *Rev Cuba. Cardiol*, vol. 14, no. 1, pp. 39–47, 2000.
- [15] J. C. Palmaz, R. R. Sibbitt, S. R. Reuter, F. O. Tio, and W. J. Rice, “Expandable intraluminal graft: a preliminary study,” *Radiology*, vol. 156, no. 1, pp. 73–77, 1985.
- [16] B. Tomberli, A. Mattesini, G. I. Baldereschi, and C. Di Mario, “Breve historia de los stents coronarios,” *Rev. Española Cardiol.*, vol. 71, no. 5, pp. 312–319, 2018.
- [17] U. Sigwart, J. Puel, V. Mirkovitch, F. Joffre, and L. Kappenberger, “Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 316, p. 12, 1987.
- [18] P. W. Serruys *et al.*, “A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 331, pp. 489–495, 1994.
- [19] D. L. Fischman *et al.*, “A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 331, pp. 496–501, 1994.
- [20] A. Schömig *et al.*, “A Randomized Comparison of Antiplatelet and Anticoagulant Therapy after the Placement of Coronary-Artery Stents,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 334, no. 17, pp. 1084–1089, 1996.
- [21] D. E. Cutlip *et al.*, “Acute and nine-month clinical outcomes after ‘suboptimal’ coronary stenting: Results from the STent Anti-thrombotic Regimen Study (STARS) registry,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 34, no. 3, pp. 698–706, 1999.
- [22] A. Colombo *et al.*, “Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance,” *ACC Curr. J. Rev.*, vol. 91, no. 6, p. 27, 1996.
- [23] D. R. Holmes *et al.*, “Results of prevention of REStenosis with tranilast and its outcomes (PRESTO) trial,” *Circulation*, vol. 106, no. 10, pp. 1243–1250, 2002.
- [24] J. Iqbal, J. Gunn, and P. W. Serruys, “Coronary stents: historical development, current status and future directions,” *Br. Med. Bull.*, vol. 17, pp. 1–19, 2013.
- [25] M. S. Chen, J. M. John, D. P. Chew, D. S. Lee, S. G. Ellis, and D. L. Bhatt, “Bare metal stent restenosis is not a benign clinical entity,” *Am. Heart J.*, vol. 151, no.

- 6, pp. 1260–1264, 2006.
- [26] P. W. Serruys, M. J. B. Kutryk, and A. T. L. Ong, “Coronary-Artery Stents,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 354, no. 5, pp. 483–495, 2006.
- [27] A. J. Nordmann, M. Briel, and H. C. Bucher, “Mortality in randomized controlled trials comparing drug-eluting vs. bare metal stents in coronary artery disease: A meta-analysis,” *Eur. Heart J.*, vol. 27, no. 23, pp. 2784–2814, 2006.
- [28] E. Camenzind, G. P. Steg, and W. Wijns, “Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents. A cause for concern,” *Circulation*, vol. 115, no. 11, pp. 1440–1455, 2007.
- [29] B. Lagerqvist, S. K. James, U. Stenestrand, J. Lindbäck, T. Nilsson, and L. Wallentin, “Long-Term Outcomes with Drug-Eluting Stents versus Bare-Metal Stents in Sweden,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 356, no. 10, pp. 1009–1019, 2007.
- [30] S. Windecker *et al.*, “Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised non-inferiority trial,” *Lancet*, vol. 372, no. 9644, pp. 1163–1173, 2008.
- [31] D. J. Kereiakes *et al.*, “Efficacy and Safety of a Novel Bioabsorbable Polymer-Coated, Everolimus-Eluting Coronary Stent,” *Circ. Cardiovasc. Interv.*, vol. 8, no. 4, pp. 1–8, 2015.
- [32] B. J. Lambert, L. E. Leigh Perkins, and R. J. Rapoza, “Endoprótesis coronarias bioabsorbibles,” *Rev. Esp. Cardiol. Supl.*, vol. 13, no. 5, pp. 29–39, 2013.
- [33] H. Tamai *et al.*, “Initial and 6-month results of biodegradable poly-l-lactic acid coronary stents in humans,” *Circulation*, vol. 102, no. 4, pp. 399–404, 2000.
- [34] S. Nishio *et al.*, “Long-term (>10 Years) clinical outcomes of first-in-human biodegradable poly-l-lactic acid coronary stents: Igaki-Tamai stents,” *Circulation*, vol. 125, no. 19, pp. 2343–2352, 2012.
- [35] Y. Shaulov *et al.*, “Poly(methyl methacrylate) grafting onto stainless steel surfaces: Application to drug-eluting stents,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 1, no. 11, pp. 2519–2528, 2009.
- [36] S. J. Song *et al.*, “Nitrogen-doped TiO<sub>2</sub>films as drug-binding matrices for the preparation of drug-eluting stents,” *J. Mater. Chem.*, vol. 21, no. 22, pp. 8169–8177, 2011.
- [37] I. B. Kovalenko, Z. Y. Chefranova, M. I. Boyarintsev, M. V. Filatov, and Y. A. Lykov, “Bioinert properties of a coronary stent with nanostructural carbon coating,” *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.*, vol. 5, no. 6, pp. 1352–1356, 2014.
- [38] K. Zhang, J. ying Chen, W. Qin, J. an Li, F. xia Guan, and N. Huang, “Constructing bio-layer of heparin and type IV collagen on titanium surface for improving its endothelialization and blood compatibility,” *J. Mater. Sci. Mater.*

## Bibliografía

- Med.*, vol. 27, no. 4, 2016.
- [39] J. H. Lee, E. Do Kim, E. J. Jun, H. S. Yoo, and J. W. Lee, "Analysis of trends and prospects regarding stents for human blood vessels," *Biomater. Res.*, vol. 22, no. 1, pp. 1–10, 2018.
- [40] M. Herrera Barrera, "Bases para el diseño de catéteres intravenosos de material compuesto particulado con DLC o nanotubos de carbono," Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico (CENIDET), 2013.
- [41] I. Baca Carrasco, "Bases para el diseño de una cánula de intubación orotraqueal con esfuerzos superficiales reducidos," Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico (CENIDET), 2016.
- [42] D. Hernández Ayala, "Estudio teórico de las características tribológicas de células pequeñas cancerosas para el desarrollo de trampas de recolección empleadas en la detección de metástasis," Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico (CENIDET), 2013.
- [43] F. Brites, L. Gómez, T. Meroño, and M. Menafrá, "Lípidos y Lipoproteínas Características, Fisiología y Acciones Biológicas," in *6° curso de capacitación de posgrado a distancia síndrome metabólico y riesgo vascular*, 2012, pp. 1–26.
- [44] O. Maldonado Saavedra, I. Ramírez Sánchez, J. R. García Sánchez, G. M. Ceballos Reyes, and E. Méndez Bolaina, "Cholesterol: Función biológica e implicaciones médicas," *Rev. Mex. ciencias Farm.*, vol. 43, no. 2, pp. 7–22, 2012.
- [45] E. M. van Leeuwen *et al.*, "A new perspective on lipid research in age-related macular degeneration," *Prog. Retin. Eye Res.*, vol. 67, no. June, pp. 56–86, 2018.
- [46] K. Skalén, M. Gustafsson, E. K. Rydberg, L. H. Mattsson, O. Wiklund, and T. L. Innerarity, "Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis," *Nature*, vol. 417, pp. 750–754, 2001.
- [47] B. Chem *et al.*, "Evidence for a Role of Phospholipid," *Trends Cardiovasc. Med.*, vol. 11, pp. 142–147, 2001.
- [48] P. Libby, P. Miao, J. M. Ordovas, and E. J. Schaefer, "Lipoproteins increase growth of mitogen-stimulated arterial smooth muscle cells," *J. Cell. Physiol.*, vol. 124, pp. 1–8, 1985.
- [49] G. K. Hansson, "Immune mechanisms in atherosclerosis," *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 21, no. 12, pp. 1876–1890, 2001.
- [50] D. M. Kolansky, "Acute coronary syndromes: morbidity, mortality, and pharmacoeconomic burden," *Am J Manag Care*, vol. 15, no. 2 Suppl, pp. S36–S41, 2009.
- [51] A. Sciahbasi *et al.*, "Closed versus open cell stent for high-risk percutaneous coronary interventions in ST-elevation acute myocardial infarction: The Closed versus Open Cells stent for High risk percutaneous coronary Interventions in ST-

- Elevation acute myocardial infarction (,” *Am. Heart J.*, vol. 165, no. 3, pp. 415–420, 2013.
- [52] M. Bosiers *et al.*, “Does Free Cell Area Influence the Outcome in Carotid Artery Stenting?,” *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, vol. 33, no. 2, pp. 135–141, 2007.
- [53] K. Kolandaivelu *et al.*, “Stent thrombogenicity early in high-risk interventional settings is driven by stent design and deployment and protected by polymer-drug coatings,” *Circulation*, vol. 123, no. 13, pp. 1400–1409, 2011.
- [54] J. M. Jiménez and P. F. Davies, “Hemodynamically driven stent strut design,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 37, no. 8, pp. 1483–1494, 2009.
- [55] A. Sakamoto, H. Jinnouchi, S. Torii, R. Virmani, and A. Finn, “Understanding the Impact of Stent and Scaffold Material and Strut Design on Coronary Artery Thrombosis from the Basic and Clinical Points of View,” *Bioengineering*, vol. 5, no. 3, p. 71, 2018.
- [56] Y. Yu, S. G. Wise, D. S. Celermajer, M. M. M. Bilek, and M. K. C. Ng, “Bioengineering stents with proactive biocompatibility,” *Interv. Cardiol.*, vol. 7, no. 6, pp. 571–584, 2015.
- [57] G. Mani, M. D. Feldman, D. Patel, and C. M. Agrawal, “Coronary stents: A materials perspective,” *Biomaterials*, vol. 28, no. 9, pp. 1689–1710, 2007.
- [58] D. F. Williams, “On the mechanisms of biocompatibility,” *Biomaterials*, vol. 29, no. 20, pp. 2941–2953, 2008.
- [59] J. E. Lemons and L. C. Lucas, “Properties of Biomaterials,” *Therm. Process. biomaterials*, pp. 143–147, 1998.
- [60] G. Stynes, G. K. Kiroff, W. A. J. Morrison, and M. A. Kirkland, “Tissue compatibility of biomaterials: Benefits and problems of skin biointegration,” *ANZ J. Surg.*, vol. 78, no. 8, pp. 654–659, 2008.
- [61] N. A. Scott *et al.*, “Comparison of the thrombogenicity of stainless steel and tantalum coronary stents,” *Am. Heart J.*, vol. 129, no. 5, pp. 866–872, 1995.
- [62] G. M. Richter, J. C. Palmaz, G. Noeldge, and F. Tio, “Relationship between blood flow, thrombus, and neointima in stents,” *J. Vasc. Interv. Radiol.*, vol. 10, no. 5, pp. 598–604, 1999.
- [63] C. Rogers and E. Edelman, “Endovascular stent design dictates experimental restenosis and thrombosis,” *Circulation*, vol. 91, pp. 2995–3001, 1995.
- [64] A. E. Benson, J. C. Palmaz, E. A. Sprague, C. Encarnacion E., and S. C. Josephs, “Polytetrafluoroethylene-encapsulated Stent-Grafts: Use in Experimental Abdominal Aortic Aneurysm,” *J. Vasc. Interv. Radiol.*, vol. 10, pp. 605–612, 1999.
- [65] J. Garasic, E. Edelman, J. Squire, S. P. M. Williams, and C. Rogers, “Stent and artery geometry determine intimal thickening independent of arterial injury,” *Circulation*, vol. 101, pp. 812–818, 2000.

## Bibliografía

- [66] Y. Yu, “Enhancing the biocompatibility of coronary artery stents,” Universidad de Sídney, 2015.
- [67] C. Werner, M. F. Maitz, and C. Sperling, “Current strategies towards hemocompatible coatings,” *J. Mater. Chem.*, vol. 17, no. 32, pp. 3376–3384, 2007.
- [68] A. C. Morton, D. Crossman, and J. Gunn, “The influence of physical stent parameters upon restenosis,” *Pathol. Biol.*, vol. 52, no. 4, pp. 196–205, 2004.
- [69] T. Peng, P. Gibula, K. De Yao, and M. F. A. Goosen, “Role of polymers in improving the results of stenting in coronary arteries,” *Biomaterials*, vol. 17, no. 7, pp. 685–694, 1996.
- [70] J. C. Palmaz, “Intravascular Stents: Tissue-Stent Interactions and Design Considerations,” *Am. J. Roentgenol.*, vol. 160, no. 3, pp. 613–618, 1993.
- [71] E. Ruckenstein and S. V. Gourisankar, “A surface energetic criterion of blood compatibility of foreign surfaces,” *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 101, no. 2, pp. 436–451, 1984.
- [72] J. F. Hecker and L. A. Scandrett, “Roughness and thrombogenicity of the outer surfaces of intravascular catheters,” *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 19, no. 4, pp. 381–395, 1985.
- [73] X. R. ZHOU *et al.*, “Metallic Surface Treatment Using Electrochemical Polishing Decreases Thrombogenicity and Neointimal Hyperplasia of Coronary Stents,” *J. Interv. Cardiol.*, vol. 13, no. 3, pp. 179–185, 2007.
- [74] H.-J. Butt and M. Kappl, *Surface and Interfacial Forces*. 2010.
- [75] H.-J. Butt, K. Graf, and M. Kappl, *Physics and chemistry of interfaces*. Wiley-VCH, 2003.
- [76] J. E. Lennard-Jones, “Cohesion,” in *The proceedings of the physical society*, 1931, vol. 43, pp. 461–482.
- [77] C. Li and T. W. Chou, “Elastic moduli of multi-walled carbon nanotubes and the effect of van der Waals forces,” *Compos. Sci. Technol.*, vol. 63, no. 11, pp. 1517–1524, 2003.
- [78] J. N. Israelachvili, *Intermolecular and surface forces*, Tercera ed. Academic Press, 2011.
- [79] R. S. Bradley M. A., “LXXIX. The cohesive force between solid surfaces and the surface energy of solids,” *London, Edinburgh Dublin Philos. Mag. J. Sci.*, pp. 853–862, 1932.
- [80] M. Farshchi-Tabrizi, “On the adhesion between fine particles and nanocontacts: an atomic force microscope study,” Universidad de Siegen, 2007.
- [81] J. Drelich, G. W. Tormoen, and E. R. Beach, “Determination of solid surface tension at the nano-scale using atomic force microscopy,” *Contact Angle, Wettability Adhes.*, vol. 4, pp. 1–28, 2006.



## Bibliografia

- [82] S. N. Ramakrishna, “Adhesion and Tribology on Well-defined , Nano-scale Rough Surfaces: A Gradient Approach,” Kuvempu University, 2013.
- [83] H. Rumpf, *Particle technology*. London/New York: Chapman & Hall, 1990.
- [84] Y. I. Rabinovich, J. J. Adler, A. Ata, R. K. Singh, and B. M. Moudgil, “Adhesion between Nanoscale Rough Surfaces I. Role of Asperity Geometry,” *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 16, pp. 10–16, 2000.
- [85] M. H. Korayem and M. Zakeri, “Dynamic modeling of manipulation of micro/nanoparticles on rough surfaces,” *Appl. Surf. Sci.*, vol. 257, no. 15, pp. 6503–6513, 2011.
- [86] M. Sitti and H. Hashimoto, “Force Controlled Pushing of Nanoparticles: Modeling and Experiments,” in *Proceedings of the 1999 IEEE/ASME*, 1999, pp. 13–20.
- [87] A. Tafazzoli and M. Sitti, “Dynamic behavior and simulation of nanoparticle sliding during nanoprobe-based positioning,” in *Proceedings of IMECE04*, 2004, pp. 1–8.
- [88] M. Götzinger and W. Peukert, “Particle Adhesion Force Distributions on Rough Surfaces,” *Langmuir*, vol. 20, no. 13, pp. 5298–5303, 2004.
- [89] Q. Li, V. Rudolph, and W. Peukert, “London-van der Waals adhesiveness of rough particles,” *Powder Technol.*, vol. 161, pp. 248–255, 2006.
- [90] E. R. Beach, G. W. Tormoen, J. Drelich, and R. Han, “Pull-off Force Measurements between Rough Surfaces by Atomic Force Microscopy,” *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 247, pp. 84–99, 2002.
- [91] K. L. Johnson, K. Kendall, and A. D. Roberts, “Surface Energy and the Contact of Elastic Solids,” *Proc. R. Soc. London*, pp. 301–313, 1971.
- [92] B. V. Derjaguin, V. M. Muller, and Y. P. Toporov, “Effect of Contact Deformations on the Adhesion of Particles,” *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 53, no. 2, pp. 314–326, 1975.
- [93] D. Tabor, “Surface forces and surface interactions,” *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 58, pp. 2–13, 1977.
- [94] K. L. Johnson and J. A. Greenwood, “An adhesion map for the contact of elastic spheres,” *J. Colloid Interface Sci.*, no. 192, pp. 326–333, 1997.
- [95] D. S. Grierson, E. E. Flater, and W. Carpick, “Accounting for the JKR-DMT transition in adhesion and friction measurements with atomic force microscopy,” *At. Force Microsc. Adhes. Stud.*, pp. 75–95, 2005.
- [96] D. Maugis, “Adhesion of Spheres: The JKR-DMT Transition Using a Dugdale Model,” *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 150, no. 1, pp. 243–269, 1992.
- [97] M. A. Lantz, S. J. O’Shea, M. E. Welland, and K. L. Johnson, “Atomic-force-microscope study of contact area and friction on NbSe<sub>2</sub>,” *Phys. Rev. B*, vol. 55, no. 16, pp. 10776–10785, 1997.
- [98] R. W. Carpick, D. F. Ogletree, and M. Salmeron, “A General Equation for Fitting

- Contact Area and Friction vs Load Measurements,” *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 400, pp. 395–400, 1999.
- [99] C. Henry, “Particle resuspension from complex surfaces: current knowledge and limitations,” *Adv. Colloid Interface Sci.*, 2018.
- [100] H.-C. Wang, “Effects of Inceptive Motion on Particle Detachment from Surfaces Effects of Inceptive Motion on Particle Detachment from Surfaces,” *Aerosol Sci. Technol.*, vol. 13, pp. 386–396, 1990.
- [101] B. Nasr, G. Ahmadi, A. R. Ferro, and S. Dhaniyala, “Overview of mechanistic particle resuspension models: comparison with compilation of experimental data Overview of mechanistic particle resuspension models: comparison with compilation of experimental data,” *J. Adhes. Sci. Technol.*, pp. 1–30, 2019.
- [102] M. E. O’Neill, “A sphere in contact with a plane wall in a slow linear shear flow,” *Chem. Eng. Sci.*, vol. 23, pp. 1293–1298, 1968.
- [103] B. Luan and M. O. Robbins, “The breakdown of continuum models for mechanical contacts,” *Nature*, vol. 435, no. 7044, pp. 929–932, 2005.
- [104] Y. Mo, K. T. Turner, and I. Szlufarska, “Friction laws at the nanoscale,” *Nature*, vol. 457, no. 7233, pp. 1116–1119, 2009.
- [105] P. Vainshtein, G. Ziskind, M. Fichman, and C. Gutfinger, “Kinetic Model of Particle Resuspension By Drag Force,” *Phys. Rev. Lett.*, vol. 78, no. 3, pp. 551–554, 1997.
- [106] F. Zhang, A. A. Busnaina, M. A. Fury, and S.-Q. Wang, “The Removal of Deformed Submicron Particles from Silicon Wafers by Spin Rinse and Megasonics,” *J. Electron. Mater.*, 2000.
- [107] R. Splinter, *Handbook of physics in medicine and biology*, 1st ed. New York: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2010.
- [108] E. W. Merrill, A. M. Benis, E. R. Gilliland, T. K. Sherwood, and E. W. Salzman, “Pressure-flow relations of human blood in hollow fibers at low flow rated,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 20, no. 5, pp. 954–967, 1965.
- [109] S. Chien, S. Usami, H. M. Taylor, J. L. Lundberg, and M. I. Gregersen, “Effects of hematocrit and plasma proteins on human blood rheology at low shear rates ’,” *J. Appl. Physiol.*, vol. 21, no. 1, pp. 81–87, 1966.
- [110] J. V. Soulis, D. K. Fytanidis, O. P. Lampri, and G. D. Giannoglou, “Low Density Lipoprotein and Non-Newtonian Oscillating Flow Biomechanical Parameters for Normal Human Aorta,” *Cardiol. Res.*, vol. 7, no. 2, pp. 66–79, 2016.
- [111] S. E. Rodil, “Modificación superficial de biomateriales metálicos,” *Rev. Latinoam. Metal. y Mater.*, vol. 29, no. 2, pp. 67–83, 2009.
- [112] K. Oohira, “Characteristics and Applications of DLC films,” *NTN Tech. Rev.*, vol. 77, no. 77, pp. 87–93, 2009.

- [113] S. J. Cho, K. R. Lee, K. Yong Eun, J. Hee Hahn, and D. H. Ko, “Determination of elastic modulus and Poisson’s ratio of diamond-like carbon films,” *Thin Solid Films*, vol. 341, no. 1, pp. 207–210, 1999.
- [114] X. Guo, J. B. Wang, and H. W. Zhang, “Mechanical properties of single-walled carbon nanotubes based on higher order Cauchy-Born rule,” *Int. J. Solids Struct.*, vol. 43, no. 5, pp. 1276–1290, 2006.
- [115] I. Tylek and K. Kuchta, “Mechanical properties of structural stainless steels,” *Tech. Trans. Civ. Eng.*, vol. 4-B, pp. 59–80, 2014.
- [116] “EN 1993-1-4:2006. Eurocode 3 - Design of steel structures - Part 1-4: General rules - Supplementary rules for stainless steels,” 2006.
- [117] W. Ramberg and W. R. Osgood, “Description of stress-strain curves by three parameters,” Washington, 1943.
- [118] G. Marckmann and E. Verron, “Comparison of hyperelastic models for rubber-like materials,” *Rubber Chem. Technol. Am. Chem. Soc.*, vol. 79, no. 5, pp. 835–858, 2006.
- [119] M. Kaliske and G. Heinrich, “An extended tube-model for rubber elasticity: Statistical-mechanical theory and finite element implementation,” *Rubber Chem. Technol.*, vol. 72, no. 4, pp. 602–632, 1999.
- [120] M. H. B. M. Shariff, “Strain energy function for filled and unfilled rubberlike material,” *Rubber Chem. Technol.*, vol. 73, no. 1, pp. 1–18, 2000.
- [121] C. Miehe, S. Göktepe, and F. Lulei, “A micro-macro approach to rubber-like materials - Part I: The non-affine micro-sphere model of rubber elasticity,” *J. Mech. Phys. Solids*, vol. 52, no. 11, pp. 2617–2660, 2004.
- [122] R. W. Ogden and P. R. S. L. A, “Large deformation isotropic elasticity – on the correlation of theory and experiment for incompressible rubberlike solids,” *Proc. R. Soc. London. A. Math. Phys. Sci.*, vol. 326, no. 1567, pp. 565–584, 1972.
- [123] H. M. James and E. Guth, “Theory of the elastic properties of rubber,” *J. Chem. Phys.*, vol. 11, no. 10, pp. 455–481, 1943.
- [124] L. J. Hart-Smith and J. D. C. Crisp, “Large elastic deformations of thin rubber membranes,” *Int. J. Eng. Sci.*, vol. 5, no. 1, pp. 1–24, 1967.
- [125] E. M. Arruda and M. C. Boyce, “A three-dimensional constitutive model for the large stretch behavior of rubber elastic materials,” *J. Mech. Phys. Solids*, vol. 41, no. 2, pp. 389–412, 1993.
- [126] A. N. Gent, “A new constitutive relation for rubber,” *Rubber Chem. Technol*, vol. 96. pp. 59-61., 1969.
- [127] M. Mooney, “A theory of large elastic deformation,” *J. Appl. Phys.*, vol. 11, no. 9, pp. 582–592, 1940.
- [128] R. C. Ball, M. Doi, S. F. Edwards, and M. Warner, “Elasticity of entangled

- networks,” *Polymer (Guildf)*., vol. 22, no. 8, pp. 1010–1018, 1981.
- [129] H. G. Kilian, H. F. Enderle, and K. Unseld, “The use of the van der Waals model to elucidate universal aspects of structure-property relationships in simply extended dry and swollen rubbers,” *Colloid Polym. Sci.*, vol. 264, no. 10, pp. 866–876, 1986.
- [130] H. F. Enderle and H. G. Kilian, “General deformation modes of a van der Waals network,” *Prog. Colloid Polym. Sci.*, vol. 75, no. 1, pp. 55–61, 1987.
- [131] V. Kraus, H.-G. Kilian, and W. v. Soden, “Relaxation in permanent networks,” *Phys. Polym. Networks*, vol. 36, pp. 27–36, 2007.
- [132] H. G. Kilian, “Equation of state of real networks,” *Polymer (Guildf)*., vol. 22, no. 2, pp. 209–217, 1981.
- [133] P. J. Flory, “Network structure and the elastic properties of vulcanized rubber,” *Chem. Rev.*, vol. 35, no. 1, pp. 51–75, 1944.
- [134] B. Erman and P. J. Flory, “Relationships between Stress, Strain, and Molecular Constitution of Polymer Networks. Comparison of Theory with Experiments,” *Macromolecules*, vol. 15, pp. 806–811, 1982.
- [135] P. J. Flory and B. Erman, “Theory of Elasticity of Polymer Networks. 3,” *Macromolecules*, vol. 15, pp. 800–806, 1982.
- [136] G. Heinrich and M. Kaliske, “Theoretical and numerical formulation of a molecular based constitutive tube-model of rubber elasticity,” *Comput. Theor. Polym. Sci.*, vol. 7, no. 3–4, pp. 227–241, 1997.
- [137] T. E. Carew, R. N. Vaishnav, and D. J. Patel, “Compressibility of the arterial wall,” *Circ. Res.*, vol. 23, no. 1, pp. 61–68, 1968.
- [138] P. B. Dobrin and A. A. Rovick, “Influence of vascular smooth muscle on contractile mechanics and elasticity of arteries,” *Am. J. Physiol.*, vol. 217, no. 6, pp. 1644–1651, 1969.
- [139] G. N. Greaves, A. L. Greer, R. S. Lakes, and T. Rouxel, “Poisson’s ratio and modern materials,” *Nat. Mater.*, vol. 10, no. 11, pp. 823–837, 2011.
- [140] J. D. Humphrey, *Cardiovascular solid mechanics. Cells, tissues and organs*. New York: Springer, 2002.
- [141] P. J. Prendergast *et al.*, “Analysis of Prolapse in Cardiovascular Stents: A Constitutive Equation for Vascular Tissue and Finite-Element Modelling,” *J. Biomech. Eng.*, vol. 125, no. 5, pp. 692–699, 2003.
- [142] C. Lally, F. Dolan, and P. J. Prendergast, “Cardiovascular stent design and vessel stresses: a finite element analysis,” *J. Biomech.*, vol. 38, no. 8, pp. 1574–1581, 2005.
- [143] C. Gan, M. Ao, Z. Liu, and Y. Chen, “Imaging and force measurement of LDL and HDL by AFM in air and liquid,” *FEBS Open Bio*, vol. 5, pp. 276–282, 2015.
- [144] E. Papirer, H. Balard, E. Brendle, and J. Lignieres, “Inverse gas chromatography investigation of the surface characteristics of stainless steel tubing\*,” *J. Adhes. Sci.*

- Technol.*, vol. 10, no. 12, pp. 1401–1411, 1996.
- [145] M. Hocêvar, M. Jenko, D. Drobne, and S. Novak, “The adhesion of bacteria to austenitic stainless steel (AISI 316L) with different surface finishes,” no. January 2015.
- [146] L. Ponsonnet *et al.*, “Relationship between surface properties (roughness, wettability) of titanium and titanium alloys and cell behaviour,” *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 23, no. 4, pp. 551–560, 2003.
- [147] L. Ponsonnet *et al.*, “Effect of surface topography and chemistry on adhesion, orientation and growth of fibroblasts on nickel-titanium substrates,” *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 21, no. 1–2, pp. 157–165, 2002.
- [148] D. J. Rowe, D. Smith, and J. S. Wilkinson, “Complex refractive index spectra of whole blood and aqueous solutions of anticoagulants, analgesics and buffers in the mid-infrared,” *Sci. Rep.*, vol. 7, no. 1, p. 7356, 2017.
- [149] P. E. Ciddor, “Refractive index of air: new equations for the visible and near infrared,” *Appl. Opt.*, vol. 35, no. 9, pp. 1566–1573, 1996.
- [150] G. Yang *et al.*, “Electropolishing of surfaces : theory and applications,” *Surf. Eng.*, 2016.
- [151] D. Persaud-Sharma, N. Munroe, and A. McGoron, “Electro and magneto-electropolished surface micro-patterning on binary and ternary nitinol,” *Trends Biomater Artif Organs*, vol. 26, no. 2, pp. 74–85, 2012.
- [152] J. J. Ramsden *et al.*, “The Design and Manufacture of Biomedical Surfaces,” *Manufacturing Technol.*, vol. 56, no. 2, pp. 687–711, 2007.
- [153] H. Zhao, J. V. A. N. Humbeeck, K. U. Leuven, J. Sohler, I. D. E. Scheerder, and K. U. Leuven, “Electrochemical Polishing of 316L Stainless Steel Slotted Tube Coronary Stents: An Investigation of Material Removal and Surface Roughness,” *Prog. Biomed. Res.*, vol. 8, no. 2, pp. 70–81, 2003.
- [154] P. Sojitra, C. Engineer, D. Kothwala, and A. Raval, “Electropolishing of 316LVM Stainless Steel Cardiovascular Stents: An Investigation of Material Removal , Surface Roughness and Corrosion Behaviour,” *Trends Biomater Artif Organs*, vol. 23, no. 3, pp. 115–121, 2010.
- [155] V. L. Popov, “Contacts With Negative Work of ‘ Adhesion ’ and Superlubricity,” *Front. Mech. Eng.*, vol. 5, no. January, pp. 3–6, 2020.
- [156] M. H. Müser, “Single-asperity contact mechanics with positive and negative work of adhesion: Influence of finite-range interactions and a continuum description for the squeeze-out of wetting fluids,” *Beilstein J. Nanotechnol.*, vol. 5, no. 1, pp. 419–437, 2014.
- [157] V. L. Popov and M. Heß, “Voltage induced friction in a contact of a finger and a touchscreen with a thin dielectric coating,” 2018.

## Bibliografía

- [158] M. Heß and V. L. Popov, “Voltage-Induced Friction with Application to Electrovibration,” *Lubricants*, vol. 7, no. 102, 2019.
- [159] P. K. Astrand, K. Rodahl, H. A. Dahl, and S. B. Stromme, *Textbook of Work Physiology: Physiological Bases of Exercise*. Human Kinetics, 2003.
- [160] J. Curnell and K. Johnson, *Physics*. Nueva York: Wiley, 1998.
- [161] Y. C. Fung, *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*, 2a ed. Nueva York: Springer, 1993.
- [162] H. W. Choi and A. I. Barakat, “Numerical study of the impact of non-Newtonian blood behavior on flow over a two-dimensional backward facing step,” *Biorheology*, vol. 42, pp. 493–500, 2005.
- [163] W. Wei, “Finite Element Analysis and Structure Topological Optimization of Human Body Intravascular Stent,” Dalian University of Technology, 2007.
- [164] X. Pan, G. Shi, Y. Li, S. Wu, and L. Chen, “Design and Analysis of Balloon-expandable Stainless Steel Coronary Stent,” *Adv. Emerg. Med.*, vol. 6, no. 3, pp. 11–18, 2018.
- [165] K. Shankaran and S. Karrupaswamy, “Parameterization and Optimization of balloon expandable Stent,” pp. 1–10, 2012.
- [166] F. Auricchio, M. Di Loreto, and E. Sacco, “Finite-element analysis of a stenotic artery revascularization through a stent insertion,” *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 4, no. 3, pp. 249–263, 2001.