



Centro de Investigación e Innovación Tecnológica
Instituto Politécnico Nacional

Doctorado en Tecnología Avanzada

Trabajo de Investigación Para Obtener el Grado de Doctor en Tecnología Avanzada

“Diseño de un sensor de presión arterial basado en Tecnología MEMS”

Presenta: M. en T. A. Marco Francisco Franco Ayala

Director de Tesis: Dr. Fernando Martínez Piñón

Codirector de Tesis: Dr. José Alfredo Álvarez Chávez

Codirector de Tesis: Dr. Mario Alfredo Reyes Barranca

México D.F. Mayo 2014

RESUMEN

La presión arterial es un grave problema de salud en México y el mundo siendo una causa de mortandad alta en la población de edad adulta, se sabe que los MEMS son una opción viable para el desarrollo de un sensor de presión arterial basado en dicha tecnología. Para poder desarrollar este dispositivo es necesario, además de conocer las diferentes características mecánicas de la estructura piezoresistiva que sensará la presión, también se debe de estudiar el comportamiento de la elasticidad de la pared arterial en este caso de la arteria aorta para poder comparar el comportamiento mecánico de ambas, esto para poder saber si la presión de la arteria será la suficiente para poder desplazar la estructura o si esta misma no es demasiada y dañe la estructura para lo cual se desarrollaron diferentes membranas resistivas con espesores de entre 3 μm y 18 μm .

Existen varios modelos que sugieren diferentes formas de interpretación basados en modelos matemáticos del comportamiento elástico de la pared arterial, la mayoría de estos modelos se basan en la teoría de viscoelasticidad. Algunos de los modelos que se han propuesto para resolver la relación esfuerzo/deformación de la pared arterial son: sólo parámetros elásticos (Rand, 1968) y la viscoelasticidad (Armentano et al, 1995; Salvucci, 2007.). Por otra parte, una pared arterial típica consiste en tres capas: una capa más interna, "la íntima", compuesta principalmente por células endoteliales, una capa media, "la media", compuesta de células lisas alargadas, la elastina y el colágeno, y una capa exterior "la adventicia", que comprende un variado número de láminas elásticas, paquetes de fibrillas de colágeno, y una red de fibrillas elásticas (Valdez-Jasso, 2009).

Las diferentes capas de la pared arterial se pueden modelar como resortes, con un módulo elástico de Young E , o amortiguadores, con un módulo de viscosidad η . La pared arterial exhibe las características de relajación de la tensión, la fluencia y la histéresis (Fung, 1993). Los modelos mecánicos básicos que se utilizan a menudo para discutir el comportamiento viscoelástico de los materiales son los siguientes: el modelo de Maxwell, el modelo de Voigt y el modelo de Kelvin (también llamado el estándar sólido lineal), todos los cuales son una combinación de resortes lineales y amortiguadores. La estructura combinada de la pared arterial en este trabajo se ha modelado mediante un modelo de Maxwell modificado (Armentano et al., 1995).

ABSTRACT

High blood pressure is a serious health problem in Mexico and the world, being the cause of high mortality in adults. From our experience we are certain that MEMS are a viable option for the development of a sensor of blood pressure based on one of our new designs. In order to be able to develop this device it is necessary, (besides knowing the different mechanical characteristics of the piezo-resistive structure that will be used for sensing the pressure) to know the behavior of the elasticity of the artery walls. Since we choose the aorta for the design, we need to be able to compare the mechanical behavior of both in order to determine whether the aortas pressure, under normal and high-pressure conditions, will be the sufficient for the device to sense its changes i.e. expansion and contraction. For this purpose, different resistive membranes with thicknesses ranging from 3 μ m to 18 μ m were designed, taking into account the parameters mentioned above.

Results are presented of the design of a piezoresistive sensor (PZR) utilizing a Wheatstone bridge classical configuration with four piezoresistors indiffused in a 10 μ m thick silicon membrane. Using a MEMS design tool that includes a finite element method module the voltage signal response is predicted when pressure is applied to the membrane in the range of typical blood pressure of 120/90 mmHg till a maximum of 300 mmHg (40kPa) with the purpose of serving as a base for the future integration of an implantable blood pressure sensor.

A comparison is made between the typical elasticity and viscosity presented in several arteries in the human body and these presented in MEMS silicon microstructures based in membranes in proximity with an arterial wall. The main purpose is to identify which types of microstructures are mechanically compatible with human arteries. The ultimate goal is to integrate a blood pressure sensor which can be implanted in proximity with an artery. The expected benefits for this type of sensor are mainly the reduction in problems associated with the use of bulk devices through the day and during several days. Such a sensor could give precise blood pressure readings in a continuous or periodic form, i.e. information that is especially important for some critical cases of hypertension patients. The modeling work involved in this paper, accounts for the analysis of micro displacements presented in the membrane of a MEM silicone microstructure placed directly on a human arterial wall at different heart rates. The modeling includes the effects of elasticity and viscosity of the silicone structure for the pressure measurement. Additionally, the sensitivity of the membrane to detect slight variations in the blood pressure is presented.

INDICE

Contenido

CAPÍTULO 1	11
1.0 INTRODUCCIÓN.....	11
1.1 ANTECEDENTES.....	12
1.1.1 Metrología de la presión arterial	13
1.2 Presión Arterial	15
1.2.1 Factores de los que depende la presión arterial.....	15
1.2.2 Medición de la presión arterial.....	16
1.2.2.1 Medición no invasiva	16
1.2.2.2 Métodos oscilométricos	17
1.2.2.3 Medición invasiva.....	17
Existen diversos factores que elevan la presión arterial, como lo que se listan a continuación.....	18
1.4.1 Trastornos de la presión arterial.....	18
1.7.1 Mecánica de los vasos sanguíneos	25
1.7.2 Módulo de Young (E)	25
1.7.3 Materiales isótropos	26
1.7.4 Materiales lineales	26
1.7.5 Materiales no lineales	27
1.7.6 Materiales anisótropos	28
1.8.1 Histología de la pared arterial	29
1.8.2 Estructura de los vasos sanguíneos	29
1.8.3 Arterias elásticas	30
1.8.4 Arterias musculares.....	30
1.8.5 Arteriolas.....	30
1.8.6 Capilares	31

1.8.7 Arteria aorta	31
1.8.8 Arteria Femoral	32
1.8.9 Arteria radial	32
1.9.1 Viscoelasticidad lineal	33
1.9.2 Ecuaciones constitutivas de viscoelasticidad lineal	34
1.9.3 Modelo de Maxwell	34
1.9.4 Modelo de Kelvin-Voigt	34
1.9.5 Modelo de propagación de ondas en la pared arterial.....	35
1.9.6 Modelo de la pared arterial basado en los modelos viscoelásticos	36
2.0 FUNDAMENTOS DE LA MEDICIÓN DE PRESION ARTERIAL	47
2.10 Medida de la presión arterial.....	55
2.11 Gráficas elásticas en diferentes arterias	55
3.0 MODELOS.....	59
3.1 Modelo de la elasticidad de la pared arterial a presión hidrostática.....	59
3.2 Modelado Arterial	59
3.3 Investigación básica	60
3.4 Parámetros Básicos	62
3.5 Modelado y Simulación	63
3.6 Resultados	69
3.7 Trabajos futuros	69
3.9 <i>Análisis de la visco-elasticidad arterial en interacción con un transductor utilizando el modelo propuesto por Franco-Martínez, con la ecuación de aproximación de la onda de presión arterial.</i>	70
3.10 Ecuaciones constitutivas de viscoelasticidad lineal	71
3.11 <i>Código de Matlab para la resolución de la ecuación de Kelvin-Voigt</i>	73
3.12 Conclusiones.....	79
3.13 <i>Modelo de interacción de la pared arterial con un transductor de un sensor de presión arterial fijado en proximidad</i>	80
3.14 <i>Modelo y Diseño.....</i>	81
3.15 <i>Análisis de Datos</i>	85
4.9 Retos tecnológicos y Biomédicos	116
4.10 Problemas relacionados con el sensor.....	117

4.11 Influencia de las propiedades Visco-elásticas de la pared arterial en una respuesta dinámica del tonómetro arterial.....	117
4.12 Influencia de la geometría Arteria-Tonómetro en la respuesta del sensor.....	117
4.13 Influencia de la rigidez del transductor en la linealidad del sensor	118
Conclusiones.....	131
REFERENCES.....	133

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Clasificación de los diferentes niveles de presión arterial	18
Tabla 2 Mediciones de presión en diferentes arterias	22
Tabla 3 Módulo de elasticidad de algunos materiales.....	28
Tabla 4 Vasos sanguíneos	29
Tabla 5 Requerimientos estimados de varias aplicaciones de monitoreo de presión sanguínea	36
Tabla 6 Unidades de presión.....	55
Tabla 7 Deformación total	64
Tabla 8 Deformación Elástica Equivalente.....	64
Tabla 9 Tensión Equivalente	65
Tabla 10 Deformación Total.....	66
Tabla 11 Tensión Equivalente	67
Tabla 12 Deformación elástica equivalente.....	68
Tabla 13 Desplazamiento de la membrana contra espesor	101

LISTA DE FIGURAS

1 Fig. 1.1 Diagrama de una forma de onda de presión sanguínea arterial típica	14
2 Fig. 1.2 Presión arterial en el dominio de la frecuencia (Espectro) en las mediciones arteriales el pulso contiene de 6 a 20 armónicos.....	15
3 Fig. 1.3 Curva de presión aórtica (arriba) con su análisis armónico (en el medio) y la reconstrucción a partir de los primeros 10 armónicos (abajo)	23
4 Figura 1.4 Ondas de presión arterial.....	24
5 Fig. 1.5 Grafica tensión-deformación.....	26
6 Fig. 1.6 Anatomía de la arteria	30
7 Fig. 1.7 Diagrama de arteria Femoral.....	32
8 Fig. 1.8 Arteria Radial	33
9 Fig. 1.9 Modelo de Maxwell.....	34
10 Fig. 1.10 Representación esquemática del modelo de Kelvin-Voigt.....	35
11 Fig. 1.11.- Diagrama de un sistema de sensado de presión sanguínea usando telemetría activa	37
12 Fig. 1.12 Geometría y dimensiones del sensor de presión Diagrama esquemático de la colocación de piezoresistores en la membrana	38
13 Fig. 1.13 Vista superior de una simulación FEM en la membrana	38
14 Fig. 1.14- Diagrama esquemático del circuito completo	39
15 Fig. 1.15.- Diseño final del layout del circuito	39
16 Fig. 1.16.- Principio básico de la medición de presión sanguínea por tonometría.....	41
17 Fig, 1.17 Modelo de Maxwell modificado.....	42
18 Fig. 1.18.- Modelo propuesto de análisis de interacción entre la pared arterial y el sensor	44
19 Fig. 1.19 Grafica de la deformación de la pared arterial en función del tiempo	46
20 Fig. 2.1 Diagrama de circulación mayor y menor del corazón	47
Fig. 2.2 Diagrama del corazón	48
21 Fig. 2.2 Diagrama del corazón	48
Fig. 2.3 Arterias del cuerpo humano	50
22 Fig. 2.3 Arterias del cuerpo humano	50
23 Fig. 2.4 Señal de Electrocardiografía (ECG).....	52
24 Fig. 2.5 Medidor de Presión Arterial Comercial.....	54
25 Fig. 2.6 Gráfica de diferentes arterias humanas de muestras tomadas por personas menores de 35 años.....	56
26 Fig. 2.7 Gráfica de diferentes arterias humanas de muestras tomadas por personas mayores de 35 años.....	57
27 Fig. 2.8 Gráfica del diámetro de la arteria iliaca contra La presión arterial.....	58
28 Fig. 3.1 Arteria Aorta	60
29 Fig. 3.2 Modelo mecánico análogo del comportamiento de la elasticidad arterial	62
30 Fig. 3.3 Deformación Total.....	64

31 Fig. 3.4 Deformación Elástica Equivalente	64
32 Fig. 3.5 Tensión Equivalente	65
33 Fig. 3.6 Deformación Total	65
34 Fig. 3.7 Deformación Total	66
35 Fig. 3.8 Tensión Equivalente	66
36 Fig. 3.10 Tensión Equivalente Min	67
37 Fig. 3.11 Tensión equivalente Max	67
38 Fig. 3.9 Deformación elástica equivalente	68
39 Fig. 3.12 Deformación elástica equivalente (Max)	68
40 Fig. 3.13 Deformación elástica equivalente (Min)	69
41 Fig. 3.14 Medición de la Presión Arterial	71
42 Fig. 3.15 Modelo de Kelvin-Voigt	72
43 Fig. 3.16 Grafica de comportamiento de una función senoidal con parámetros de elasticidad arterial	74
44 Fig. 3.17 Grafica de la ecuación de aproximación de onda	75
45 3.18 Grafica de la ecuación de aproximación de onda	76
46 3.19 Grafica de la derivada de la ecuación de la onda de presión	77
47 3.20 Grafica de la ecuación de la viscoelasticidad voigth	78
48 3.21 Grafica Esfuerzo vs Deformación	79
49 Fig. 3.22. Modelos Viscoelásticos Básicos.....	81
50 Fig. 3.23 Modelo Modificado de Maxwell	82
51 Fig. 3.24 Diseño del sensor de presión MEMS-CMOS indicando la sección que será modelada utilizando análisis viscoelástico de la capa intima a la membrana de silicio	83
52 Fig. 3.25. Modelo extendido para cubrir la capa de silicón del sensor y la membrana de silicio del transductor piezoresistivo	84
53 Fig. 3.26 Geometría y dimensiones del sensor de presión piezoresistivo basado en una membrana de silicio	84
54 Fig. 3.27 Señal de presión de la arteria con una frecuencia cardíaca de 60.....	85
55 Fig. 3.28 Esfuerzo vs. Deformación para una pared arterial sin el dispositivo MEMS.....	86
56 Fig. 3.29 Esfuerzo vs. Deformación para la membrana del dispositivo MEMS.....	86
57 Fig. 3.30 Valores de deformación para dos señales de entrada diferentes en: A) la pared arterial, y B) la membrana del dispositivo MEMS. Las líneas continuas y discontinuas corresponden a las señales de entrada que se muestran en la figura 3.27.....	87
58 Fig. 4.1 Diagrama básico de membrana.....	89
59 Fig. 4.2 Diagrama eléctrico del Puente de Wheatstone	91
60 Fig. 4.3 Gráfica Esfuerzo contra Voltaje	98
61 Fig. 4.4 Gráfica Desplazamiento contra espesor de la membrana	102
62 Fig. 4.5 Sensor de presión piezoresistivo basado en piezoresistencias de silicio difundidas sobre membrana de silicio micromecanizado	112
63 Fig. 4.6 Sensor de Presión piezoresistivo de cantilever utilizando puente de Wheastone	113

64 Fig. 4.7 Diagrama eléctrico de Puente de Wheatstone	114
65 Fig. 4.8 Arreglo de la aplanación del tonómetro vista cruzada	116
66 Fig. 4.9 Microestructuras MEMS: a) Membrana, b) Cuarto de membrana y c) Cantilever	120
67 Fig. 4.10 Desplazamiento de c_1 como una función de H	122
68 Fig.4.11. Simulación FEM del desplazamiento de la membrana anisotrópica	122
69 Fig. 4.12 Deformación vs. Presión en las diferentes estructuras.....	123
70 Fig. 4.13 Resultados de desplazamiento contra presión de las diferentes estructuras	123
71 Fig. 4.14 Comparación Esfuerzo/Deformación	124
72 Fig. 4.15 Comparación de las curvas de desplazamiento entre varias arterias como función de la presión y la membrana de MEMS de silicio microestructura diseñada	125
73 Fig. 4.16. Rangos de presión arterial en seres humanos	127
74 Fig. 4.17. Geometría y dimensiones del sensor de presión piezoresistivo de membrana de silicio ...	127
75 Figura 4.18 Vista superior de la simulación FEM de la membrana.....	128
76 Figura 4.19 Vista inferior de la simulación FEM de la membrana	128
77 Fig. 4.20 Diagrama esquemático de la colocación de piezoresistores en la membrana	129
Figura 4.21 Diagrama esquemático del circuito empleado en el modelado del sensor de presión: puente de Wheatstone y amplificador diferencial	129
78 Figura 4.21 Diagrama esquemático del circuito empleado en el modelado del sensor de presión: puente de Wheatstone y amplificador diferencial	129
79 Fig. 4.22. Respuesta de la señal de voltaje del sensor de presión piezoresistivo en función de la presión aplicada en la membrana.....	130

CAPÍTULO 1

1.0 INTRODUCCIÓN

La medición de la presión arterial es probablemente la medición médica más importante. La presión arterial es históricamente el primer indicativo de la perfusión* de la sangre. Por lo tanto, este es un indicador conveniente de la salud del paciente así como una señal vital crucial. Debido a su valor de diagnóstico es medido en los consultorios, quirófanos así como en unidades de cuidado intensivo.

La importancia de la medición de la presión arterial yace en el hecho de que es fuertemente asociada, con la impedancia variable de órganos humanos, con la fisiología del organismo humano, y virtualmente todos los procesos fisiológicos son reflejados en las señales de presión sanguínea arterial o venosa. Por otra parte, algunas características de la presión arterial como la presión arterial media y la presión sistólica y diastólica esta epidemiológicamente ligado a numerosas enfermedades como ataques al corazón, arritmias, mal funcionamiento de la válvula del corazón y arterioesclerosis, así como hay problemas de enfermedades del riñón y diabetes [1].

En los estados unidos, 56 millones de pacientes sufren de hipertensión arterial. Ello requiere vigilancia y tratamiento a largo plazo, incluyendo monitoreo constante de la presión arterial [2]. Muchos pacientes sufren de daño en múltiples órganos dañados debido a la hipertensión no tratada. El desarrollo insuficiente de tecnología de diagnóstico es parcialmente responsable de esta situación, ya que la tecnología actual no permite un monitoreo constante, en tiempo real de esos pacientes.

Todos esos factores colocan la medición de la presión arterial en la misma base del diagnóstico médico y de las técnicas de monitoreo. Aunque la presión arterial es una de las primeras medidas fisiológicas realizadas desde 1733, el ingeniero biomédico todavía lucha por desarrollar, técnicas de medición, transductores y sensores, precisos, rentables y baratos.

Al mismo tiempo, las ciencias médicas en general y particularmente la cardiología desarrollan métodos nuevos para analizar la forma de onda de la presión sanguínea como la esfigmomanometría. Los antiguos métodos de medición de presión arterial que median ciertos parámetros de la presión que no eran los más precisos están siendo comparados con

* Perfusión: entrega nutritiva de la sangre arterial a la red y de ahí al tejido Biológico.

aproximaciones de nuevos métodos ahora utilizando el espectro entero de la señal de presión arterial. [3]

Esta situación genera nuevos requerimientos para las técnicas de medición e inspiran a la comunidad que desarrolla sensores biomédicos a desarrollar nuevas generaciones de dispositivos de forma de onda y métodos.

Los avances en el campo de los dispositivos implantables abren completamente nuevas oportunidades para mediciones más precisas, permanentes y en tiempo real. A mediados del siglo XX, numerosas tecnologías fueron desarrolladas e introducidas al mercado como por ejemplo los marcapasos, desfibriladores, estimuladores neuromusculares y nuevas clases de prótesis biomédicas (ejemplo: prótesis esqueléticas), injertos vasculares y dispositivos de asistencia cardiaca. Esos desarrollos en el campo de la incompatibilidad y de la cirugía de implantación ponen nuevas herramientas en manos de los ingenieros biomédicos trabajando en nuevos métodos de medición de presión arterial. La confianza en los dispositivos implantables puede cambiar la posición de los dispositivos de diagnóstico no invasivos y menos exactos miniaturizándolos, y dándole mayor fidelidad a los sensores implantables[4].

En consecuencia, las nuevas tendencias en la medicina tienden a emplear sistemas de lazo cerrado de retroalimentación (ejemplo: dispositivos dosificadores de medicamentos, marcapasos, desfibriladores, etc.) esto requiere una lectura en tiempo real de la señal de control. Lo mismo es cierto para dispositivos de asistencia cardiaca.

Todos esos hechos apuntan a los métodos de medición de largo plazo y en tiempo real. En discusión la mejor forma para resolver todos esos problemas es el sensor de presión arterial implantable capaz de medir de forma constante en tiempo real la forma de onda de la presión sanguínea.

1.1 ANTECEDENTES

La importancia del pulso era entendida desde la antigüedad por algunos filósofos como Galeno (130 – 220 AD) aunque no se podía medir en forma cuantitativa [4]. Sobre los siglos XVII y XVIII, avances en descubrimiento en física realizados por Newton, Bernoulli y Pascal abrieron lentamente nuevos caminos al desarrollo de la hidrodinámica y proveen el primer acercamiento dentro de la circulación humana. El primer experimento que mostro viabilidad en la medición de presión sanguínea fue realizado por Hales (1677-1761). Él fue el primero en aplicar física moderna al sistema circulatorio, proponiendo el concepto de resistencia periférica y compliancia arterial.

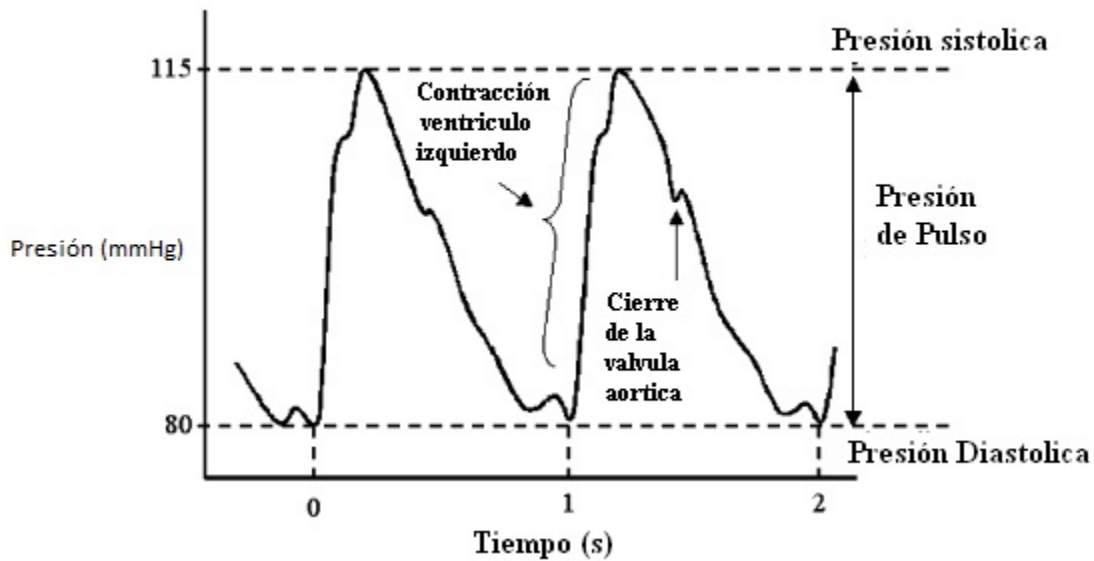
A pesar de los esfuerzos de Hales, la carencia de herramientas matemáticas, como por ejemplo análisis estadístico y teoría de sistemas dinámicos, desaceleró el entendimiento del significado epidemiológico y fisiológico de la presión arterial. En los siglos XIX y XX los desarrollos en matemáticas encontraron la base para la estadística moderna y el análisis de señales, abasteciendo herramientas poderosas para correlacionar características de la señal de presión arterial con varias condiciones fisiológicas y médicas. Todos estos avances ayudaron a fundar los métodos modernos para la medición y el diagnóstico utilizando la presión arterial con sus características estáticas y dinámicas [5].

Para entender la riqueza de información e importancia que acarrearán las señales de presión arterial así como la naturaleza compleja de la carga de presión arterial, uno tiene que entender los fundamentos metroológicos.

1.1.1 Metrología de la presión arterial

La señal de presión arterial originada en el ventrículo izquierdo y propagándose a través de las arterias sistémicas, cambia sus parámetros estáticos y dinámicos. La posición del corazón se considera como un punto de referencia [6] en el cual la componente estática (presión hidrostática) se asume que es cero. Los parámetros de presión arterial varían de sujeto en sujeto y experimenta cambios de acuerdo al estado fisiológico así como una amplia gama de enfermedades [7]. Algunos datos interesantes son presentados en diversos trabajos de autores. La amplitud de la presión arterial para una persona sana, medida en la aorta, varía de 40 a 80 mmHg; la cual corresponde a 120-140 mmHg como el pulso máximo de la forma de onda, presión sistólica, y para 80-90 mmHg como la mínima, se nombra como presión diastólica. La frecuencia de la señal varía de 40 a 200 latidos por minuto [8]. Así el periodo se encuentra en el rango de 0.3 s a 1.5 s. El periodo promedio para sujetos en reposo sanos está sobre 0.85 s.

La forma genérica de la señal típica, registrada en una arteria principal, se muestra en la figura 1. La primera porción de inicio de pulso tiene un promedio alrededor de 200 mmHg, y la parte de la caída está alrededor de 130 mmHg, donde $P(t)$ es la presión de la sangre en el dominio del tiempo.



1Fig. 1.1 Diagrama de una forma de onda de presión sanguínea arterial típica

La posición del cuerpo puede cambiar significativamente la presión arterial en el arco de la aorta alrededor de 40 mmHg en posición de pie, o incluso 80 mmHg en posición invertida, con la cabeza hacia abajo [9]. También, movimientos corporales o la actividad física como por ejemplo correr puede aumentar la amplitud en 60 mmHg [10]. La edad también es un factor de incremento en el promedio de la presión sistémica, incrementando alrededor de 1 mmHg por año e incrementando levemente la amplitud del pulso pico a pico.

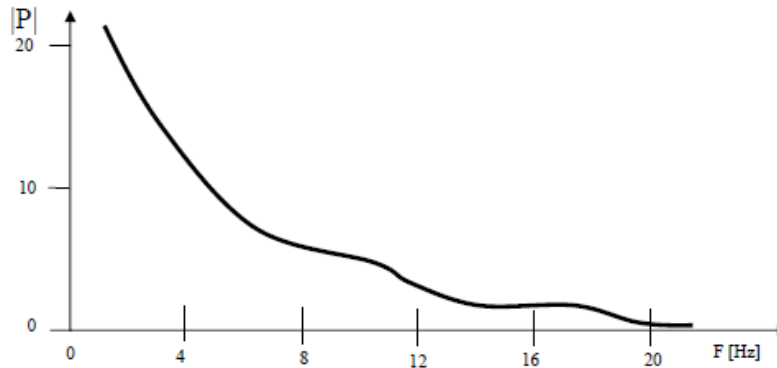
Algunos autores tratan la señal de presión arterial como una señal periódica y esta la analizan utilizando la transformada de Fourier:

$$F(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} BP(t) \exp(-j\omega t) dt \quad (1)$$

Donde $F(\omega)$ es una transformada de Fourier, $BP(t)$ es la función de presión sanguínea en dominio del tiempo, j es un número imaginario, y ω es frecuencia angular.

Esta aproximación ofrece herramientas muy convenientes para realizar el análisis de la señal para frecuencias-harmónicas específicas, utilizando solo dos números: amplitud de la armónica y su fase. Si el sistema se asume como lineal y periódico, el análisis de Fourier puede proporcionar la completa descripción de la dinámica del sistema.

El periodo fundamental a menudo se asume como el ciclo cardíaco o la multiplicación de este. Varios investigadores utilizan la metodología de Fourier, como el análisis de espectro, para expresar las características de la señal de presión, en la figura 2 se muestra el espectro típico de la presión arterial.



2 Fig. 1.2 Presión arterial en el dominio de la frecuencia (Espectro) en las mediciones arteriales el pulso contiene de 6 a 20 armónicos

1.2 Presión Arterial

La Presión Arterial es la resultante de la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias cada vez que el corazón se contrae. La tensión arterial es un índice de diagnóstico importante, en especial de la función circulatoria [11].

La presión arterial o tensión arterial es la resultante del volumen minuto cardíaco (volumen de sangre que bombea el corazón hacia el cuerpo en un minuto) por la resistencia arteriolar periférica, esta última determinada por el tono y estado de las arteriolas. En la medida que el tono muscular de estas pequeñas arterias aumenta, eleva la presión arterial como consecuencia del aumento de la resistencia periférica. En condiciones normales, los factores que determinan la presión arterial se mantienen en conjunción armónica, controlados por sistemas de autorregulación que determinan el tono arteriolar, el volumen de sangre intravascular y su distribución. Los sistemas de regulación actúan de acuerdo con las necesidades del organismo, tanto de manera inmediata como tardía; cuando se modifica o altera uno o varios de los factores que determinan o regulan la presión arterial, las cifras tensionales se apartan de lo normal, provocando estados de hipertensión (elevación por sobre el nivel normal) o hipotensión (disminución por debajo del nivel normal). Esta presión es imprescindible para que circule la sangre por los vasos sanguíneos y aporte el oxígeno y los nutrientes a todos los órganos del cuerpo para que puedan funcionar.

1.2.1 Factores de los que depende la presión arterial

La presión arterial depende de los siguientes factores:

- Volumen de eyección: volumen de sangre que expulsa el ventrículo izquierdo del corazón durante la sístole del latido cardíaco. Si el volumen de eyección aumenta, la presión arterial se verá afectada con un aumento en sus valores y viceversa.
- Distensibilidad de las arterias: capacidad de aumentar el diámetro sobre todo de la aorta y de las grandes arterias cuando reciben el volumen sistólico o de eyección. Una

disminución en la distensibilidad arterial se verá reflejada en un aumento de la presión arterial y viceversa.

- Resistencia vascular: fuerza que se opone al flujo sanguíneo al disminuir el diámetro sobre todo de las arteriolas y que está controlada por el sistema nervioso autónomo. Un aumento en la resistencia vascular, periférica, aumentará la presión en las arterias y viceversa.
- Volemia: volumen de sangre de todo el aparato circulatorio. Puede aumentar y causar hipervolemia, o disminuir y causar hipovolemia.
- Gasto Cardíaco: Determinado por el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca. Se denomina gasto cardíaco o débito cardíaco al volumen de sangre expulsado por un ventrículo en un minuto. El retorno venoso indica el volumen de sangre que regresa de las venas hacia una aurícula en un minuto. El gasto cardíaco normal del varón joven y sano es en promedio 5 litros por minuto:

$$D = VS \times FC \quad (2)$$

- (VS: volumen sistólico de eyección; FC: frecuencia cardíaca; D: Gasto Cardíaco);
- en condiciones normales $D = 70 \text{ ml/latido} \times 75 \text{ latidos/min} \approx 5 \text{ L/min}$.

En las mujeres es un 10 a un 20% menor de este valor.

1.2.2 Medición de la presión arterial

La presión arterial puede ser medida no invasiva o invasivamente (penetrando la piel y midiendo dentro de los vasos sanguíneos). La segunda, generalmente está restringida a las instalaciones de un hospital [12].

1.2.2.1 Medición no invasiva

Las mediciones no invasivas por auscultación (del latín *escuchar*) y oscilométrica, son más simples y más rápidas que las mediciones invasivas, requieren menos pericia para llevarlas a cabo, virtualmente no tienen complicaciones, y son menos desagradables y dolorosas para el paciente. Sin embargo, las mediciones no invasivas pueden tener una exactitud algo más baja y pequeñas diferencias sistemáticas en los resultados numéricos. Los métodos de medición no invasivos son más comúnmente usados para exámenes y monitoreos rutinarios.

El método auscultorio usa un estetoscopio y un esfigmomanómetro. Esto abarca un brazalete inflable (Riva-Rocci) que se coloca alrededor de la parte superior del brazo izquierdo (puede ser tomada en el derecho pero sería erróneo pues la medición obtenida no sería exacta debido al recorrido propio de las arterias), arriba del codo, a aproximadamente la misma altura vertical que el corazón, que va conectado a un manómetro de mercurio o aneroide. El manómetro de mercurio, que se considera el estándar de oro para la medición de la presión sanguínea, mide la altura de una columna del mercurio, dando un resultado absoluto sin la necesidad de calibración, y por lo tanto no sujeto a los errores y a la posible inexactitud de la calibración que afectan a otros métodos. El uso de los manómetros de mercurio es a menudo requerido en pruebas clínicas

y para la medición clínica de la hipertensión en pacientes de riesgo elevado, como las mujeres embarazadas.

1.2.2.2 Métodos oscilométricos

Los métodos oscilométricos a veces son usados en mediciones a largo plazo y a veces en la práctica general. El equipo es funcionalmente similar al del método auscultatorio, pero, en vez de usar el estetoscopio y el oído del experto, tiene en el interior un sensor de presión electrónico (transductor) para detectar el flujo de sangre. En la práctica, el sensor de presión es un dispositivo electrónico calibrado con una lectura numérica de la presión sanguínea. A diferencia del intrínsecamente exacto manómetro del mercurio, para mantener la exactitud, la calibración debe ser checada periódicamente. En la mayoría de los casos el brazalete es inflado y desinflado por una bomba y una válvula, operadas eléctricamente, que se pueden ajustar en la muñeca (elevada a la altura del corazón), aunque se prefiera la parte superior del brazo. Estos instrumentos varían ampliamente en exactitud, y deben ser chequeados en intervalos específicos y recalibrados si fuera necesario.

1.2.2.3 Medición invasiva

La presión sanguínea arterial (*BP*) es más precisamente medida invasivamente a través de una línea arterial. La medición invasiva de la presión arterial con cánulas intravasculares implica la medición directa de la presión arterial colocando una aguja de cánula en una arteria (usualmente las arterias radial, femoral, dorsal del pie o braquial). Esto es hecho en un hospital generalmente por un anestesiólogo o un cirujano.

La cánula se debe conectar con un sistema lleno de fluido estéril, que está conectado con un transductor de presión electrónico. La ventaja de este sistema es que la presión está constantemente supervisada latido por latido, y puede ser exhibida una forma de onda (un gráfico de presión versus tiempo). Esta técnica invasiva es regularmente empleada en la medicina humana y veterinaria de cuidados intensivos, anestesiología, y para propósitos de investigación.

La canulación para el monitoreo invasivo de la presión vascular está frecuentemente asociada a complicaciones como trombosis, infecciones, y hemorragia. Los pacientes con monitoreo arterial invasivo requieren una supervisión muy cercana, pues hay un peligro de hemorragia severa si la línea llega a desconectarse. Es generalmente reservada para los pacientes donde son anticipadas variaciones rápidas en la presión arterial.

1.3 Valores de la presión arterial

La presión arterial cambia constantemente ya que cada latido del corazón es un valor de presión arterial adicionalmente muchos factores influyen en los valores de la tensión: por ejemplo la tensión arterial es mayor en invierno e inferior en verano, la actividad física, ansiedad, hora de la

medición etc. influyen en los valores. En la tabla 1, se presenta una clasificación de los diferentes niveles de presión arterial [13].

Tabla 1 Clasificación de los diferentes niveles de presión arterial

Nivel de la presión arterial		
Categoría	Sistólica	Diastólica
Normal	<120	<80
Prehipertensión	120-139	80-89
Hipertensión arterial		
Hipertensión Estadio 1	140-159	90-99
Hipertensión Estadio 2	>160	>100

1.4 Factores que elevan la presión

Existen diversos factores que elevan la presión arterial, como lo que se listan a continuación.

- El esfuerzo físico.
- Un cambio de tiempo, el frío.
- El traslado a un lugar de clima diferente.
- Emociones fuertes, el dolor, el miedo.
- Tensiones psíquicas, conducción de automóviles, hablar en público, discusiones enérgicas, ruidos.

Además, la toma de la presión arterial hace que se produzca una reacción de alerta que tiende a elevarla, a medida que se repite la toma de presión arterial, esta tiende a bajar. Por eso no está de más que se tomen dos o tres veces las presiones y se considere la última o la media de todas como presión real. También se tiene la hipertensión de bata blanca (presión arterial elevada específicamente durante los exámenes médico probablemente como resultado de la ansiedad)

1.4.1 Trastornos de la presión arterial

- Hipertensión Arterial: es el aumento de la presión arterial, ya sea de la sistólica o de la diastólica. La hipertensión, junto con la hipercolesterolemia y el tabaquismo, es uno de los tres factores de riesgo cardiovascular más importantes y modificables. Es una enfermedad silente, en sus primeros estadios.
- Hipotensión Arterial: es la disminución de la presión arterial, por debajo de los límites normales.

1.5 Hipertensión arterial

- La **hipertensión arterial** es una condición médica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de presión arterial por encima de 139/89 mmHg [2] y considerada uno de los problemas más importantes de salud pública en países desarrollados, afectando a cerca de mil millones de personas a nivel mundial. La hipertensión es una enfermedad asintomática y fácil de detectar, sin embargo, cursa con complicaciones graves y letales si no se trata a tiempo.
- La hipertensión arterial, de manera silenciosa, produce cambios hemodinámicos, macro y micro vasculares, causados a su vez por disfunción del mismo endotelio vascular y el remodelado de la pared de las arteriolas de resistencia, responsables de mantener el tono vascular periférico. Estos cambios, que anteceden en el tiempo a la elevación de la presión, producen lesiones orgánicas específicas, algunas de ellas definidas clínicamente.
- En el 90% de los casos la causa es desconocida por lo cual se le ha denominado "*hipertensión arterial esencial*", con una fuerte influencia hereditaria. Ese porcentaje tan elevado no puede ser excusa para intentar buscar su etiología pues entre 5 y 10% de los casos existe una causa directamente responsable de la elevación de las cifras tensionales. A esta forma de hipertensión se la denomina "*hipertensión arterial secundaria*" que no sólo puede en ocasiones ser tratada y desaparecer para siempre sin requerir tratamiento crónico, sino que además, puede ser la alerta para localizar enfermedades aún más graves de las que únicamente es una manifestación clínica. La hipertensión es un factor de riesgo cardiovascular que no siempre se ha tenido en cuenta. Además de que puede ser un factor para que exista un embarazo de alto riesgo.

1.6 Función de las arterias

El sistema arterial sistémico cumple dos funciones: 1) **Distribuir** la sangre bombeada por el ventrículo izquierdo a los órganos según sus necesidades y 2) **Convertir** el flujo **intermitente** del corazón en un flujo esencialmente **continuo** en los capilares. La primera función depende de la anatomía del sistema arterial y de la regulación vasomotora central y local. La segunda depende de las propiedades mecánicas de las arterias y de su contenido (volumen) [14].

Propiedades mecánicas. La **elasticidad** de un material se cuantifica según su **módulo de Young**. En un cilindro de material de longitud L y área de sección S , una fuerza traccional F producirá un cambio de longitud ΔL . El módulo de Young

$$E = \frac{\left(\frac{F}{S}\right)}{\left(\frac{\Delta L}{L}\right)} \quad (3)$$

El cociente F/S se denomina **esfuerzo** (σ) y el cociente **deformación** (ε).

Así $E = \sigma/\varepsilon$. En los materiales inertes E es constante dentro de ciertos límites (la relación entre σ y ε es lineal). En los materiales biológicos la relación es convexa hacia el eje de la deformación. En las arterias, la parte inicial de la curva ε (abscisa) versus σ (ordenada) es

aplanada y se debe a las fibras de **elastina**, que se distienden con facilidad. A medida que la deformación crece, comienzan a estirarse las fibras **colágenas**, mil veces más rígidas, y entonces σ crece rápidamente con pequeños aumentos de ϵ . El estado contráctil del músculo liso puede tornar menos distensible la pared arterial *in vivo*.

La **distensibilidad** o *compliance* (C) es una propiedad **estructural**, que depende de la elasticidad pero también de la geometría. La distensibilidad volumétrica Cv es el cociente entre el cambio de volumen ΔV con un cambio en la presión transmural

$$\Delta P: C_v = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (4)$$

La distensibilidad volumétrica específica (Cve) estima el cambio fraccional del volumen en función del volumen inicial V0.

Así

$$C_{ve} = \frac{\left(\frac{\Delta V}{V_0}\right)}{\Delta P} \quad (5)$$

En un vaso, la distensibilidad puede también expresarse en función del cambio de la sección transversal:

$$C_s = \frac{\Delta S}{\Delta P}; C_{se} = \frac{\left(\frac{\Delta S}{S}\right)}{\Delta P}, \quad (6)$$

o del diámetro D:

$$CD = \frac{\Delta D}{\Delta P}; \quad (7)$$

$$CD_e = \frac{\left(\frac{\Delta D}{D}\right)}{\Delta P}. \quad (8)$$

La propiedad inversa de la distensibilidad se denomina **elastancia**. La distensibilidad arterial **decrece con la edad** (la elastancia aumenta) debido principalmente a un **aumento de la rigidez** de la pared arterial causado por una disminución progresiva en el contenido de fibras de **elastina** que son reemplazadas por fibras de **colágeno**.

La presión arterial oscila con el ciclo cardíaco, de modo que puede determinarse una presión arterial máxima (sistólica, P_s) y una presión arterial mínima (diastólica P_m). La **presión del pulso** o diferencial

$$P_p = P_s - P_m \quad (9)$$

La **presión arterial media dinámica** (P_{amd}) es la integral de la presión en el tiempo, que corresponde a la diferencia de presión que daría **igual caudal** que el observado si se mantuviera constante durante todo el ciclo cardíaco. En la arteria braquial corresponde **aproximadamente** a $P_{amd} = P_m + P_p/3$.

$$P_{amd} = P_m + \frac{P_p}{3} \quad (10)$$

La P_{amd} es inversamente proporcional a la **distensibilidad** del sistema arterial y directamente proporcional al **volumen** de sangre medio contenido en las arterias. Este último, depende de la diferencia entre el volumen que ingresa al sistema arterial en la unidad de tiempo (gasto cardíaco, Q_c , producto del volumen sistólico y la frecuencia cardíaca) y el que egresa por escurrimiento periférico hacia los capilares (Q_p). A su vez, Q_p depende de la resistencia periférica total (RPT). Así $P_{amd} = Q_c \cdot RPT$.

$$P_{amd} = Q_c * RPT \quad (11)$$

La P_{amd} aumentará toda vez que Q_c sea mayor que Q_p :

$$\Delta P_{amd} = \frac{(Q_c - Q_p)}{C_v} \quad (12)$$

En cada sístole, el ventrículo propulsa un volumen de sangre hacia la aorta, creando **ondas de flujo y de presión**. La onda de presión se propaga por las paredes arteriales con una velocidad **mucho mayor** que el flujo: la velocidad máxima de la sangre en reposo es de aprox. 100 cm/s mientras que la onda de presión se propaga con una velocidad de 4 a 7 m/s. La velocidad de propagación de la onda de pulso, c , puede calcularse como:

$$c = \left[\frac{S}{\delta \cdot C_s} \right]^{-2} = \left[\frac{E \cdot h}{\delta \cdot D} \right]^{-2} \quad (13)$$

En estas ecuaciones δ = densidad de la sangre y h = espesor de la pared. Las ramas de la aorta tienen menor sección y diámetro y menor distensibilidad que ésta, lo que hace que la velocidad

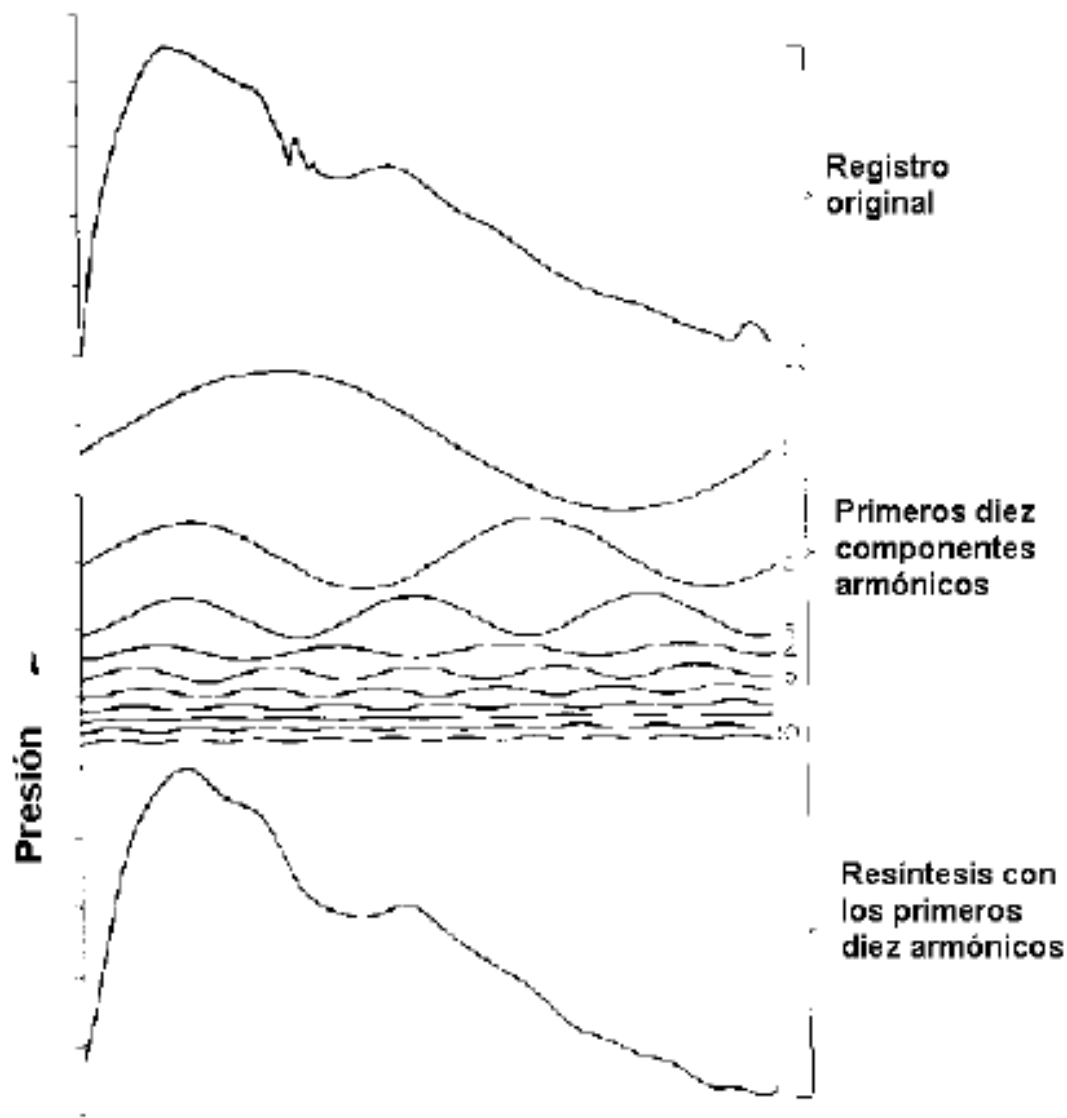
de la onda de pulso **aumente** en las arterias periféricas (también aumenta con la edad al hacerse menos distensibles las arterias).

Tabla 2 Mediciones de presión en diferentes arterias

	Presión sistólica(Mx)	Presión diastólica(Mn)	Presión media dinámica
Aorta torácica	120	88	105
Aorta abdominal	132	86	103
Arteria femoral	139	84	102

La **forma** de la onda de presión varía en las arterias periféricas debido a las propiedades viscosas de la sangre y las paredes arteriales, además de la menor distensibilidad de éstas. En el cuadro puede observarse que, si bien la presión media (Pamd) decae desde raíz de la aorta hacia la periferia, la máxima aumenta.

Durante cada sístole el ventrículo inyecta al sistema arterial un volumen de sangre mayor que el volumen que se escurre hacia los capilares en el mismo lapso. Por tanto, el volumen contenido en el sistema arterial aumenta y distiende sus paredes. La **presión del pulso** depende directamente del **volumen sistólico** (y de la velocidad de eyección) e inversamente de la **distensibilidad** arterial. Cuando concluye la eyección ventricular y se cierra la válvula aórtica, el sistema arterial distendido devuelve la **energía elástica** almacenada, lo cual retarda la caída de la presión causada por el escurrimiento periférico. Las arterias cumplen así una función similar a la cámara neumática, o *Windkessel*, de las viejas bombas manuales contra incendios. La **constante de tiempo** τ (tau) es el tiempo en que la presión arterial decae a $1 - e$ (aprox. 37 %) de su valor al principio de la diástole.

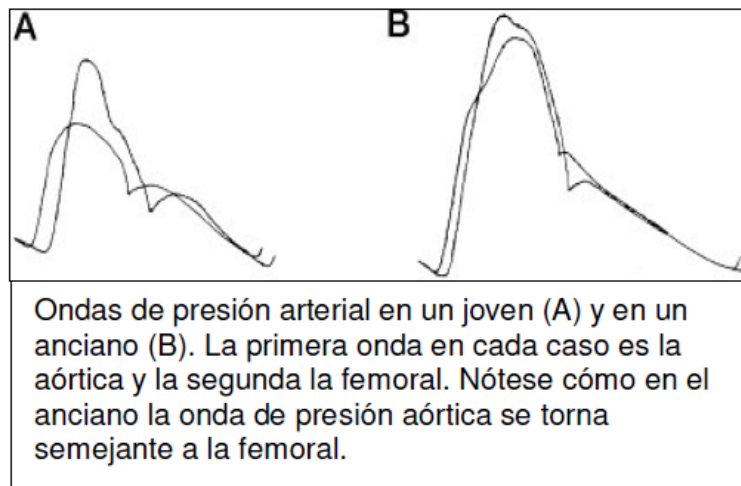


3 Fig. 1.3 Curva de presión aórtica (arriba) con su análisis armónico (en el medio) y la reconstrucción a partir de los primeros 10 armónicos (abajo)

En la forma más simple del modelo *Windkessel*, la tasa de caída de la presión una vez cerrada la válvula aórtica depende sólo de la **resistencia periférica total** R y de la capacidad del sistema arterial, representada por su **distensibilidad** C : $\tau = RC$. Cuanto mayor sea R , C , o ambos, la caída de presión durante la diástole será más gradual: una mayor R demora el escurrimiento periférico y una mayor C permite el almacenamiento transitorio de un volumen mayor.

En el flujo pulsátil, analizar las relaciones entre caudal y presión exige emplear el concepto de **impedancia** como oposición al flujo dependiente de la frecuencia. La inercia de la sangre tiende a **retrasar** el caudal con respecto a la presión, mientras que la distensibilidad arterial causa el efecto opuesto. La impedancia se mide en las mismas unidades que la resistencia, pero además

del **módulo** exige un **ángulo de fase** que indica si la onda de caudal se **adelanta** o se **retrasa** con respecto a la onda de presión. Las ecuaciones de impedancia se aplican sólo a **ondas sinusoidales**, por lo cual en una onda compleja como la presión arterial debe descomponerse en sus **armónicos**, cuya frecuencia es **múltiplo de la frecuencia cardíaca**. El 1º armónico tiene la frecuencia cardíaca, el 2º el doble, el 3º el triple, etc.; ver la figura de arriba. A los valores de presión y de caudal pulsátiles se le suma el **armónico cero**, que corresponde respectivamente a la Pamd y el caudal medio. El cociente entre los armónicos cero de presión y caudal corresponde a la **resistencia**, que es responsable por **80 %** de la impedancia aórtica (el 20 % restante se debe a los demás armónicos).



4 Figura 1.4 Ondas de presión arterial

En todos los sitios en que la impedancia cambia se producen **reflexiones** de las ondas de presión y caudal. El principal sitio de reflexión es el árbol arterial distal, donde hay muchas ramificaciones en breves distancias. La onda reflejada de caudal **reduce** el caudal, en tanto que la onda reflejada de presión **augmenta** la presión aórtica. En el joven, la onda reflejada de presión arriba a la aorta luego del cierre de la válvula sigmoidea, y causa un segundo pico de presión que retarda la caída debida al escurrimiento periférico. Al tornarse más rígidas las arterias con la edad, la velocidad del pulso aumenta y la onda reflejada llega antes a la aorta, sumándose al pico sistólico.

Esto aumenta el riesgo de **isquemia coronaria** porque 1) aumenta la postcarga ventricular y por tanto la demanda de O₂ y 2) reduce la presión de perfusión coronaria durante la diástole.

1.7 Mecánica Vascular dinámica de la pared y la sangre

En el bucle de la relación presión-diámetro de la pared arterial se destacan dos fenómenos importantes: la pendiente relacionada con las fibras de elastina y colágeno, y el área encerrada dentro del bucle, que representa la energía disipada en la sístole[15].

El sólo hecho de la activación del músculo liso vascular genera un área encerrada, como parte del efecto viscoso de la pared del vaso. Este comportamiento muscular refiere al concepto de histéresis.

En este sentido, no todos los componentes de la pared son activos, como por ejemplo la matriz de mucopolisacáridos, que no genera disipación de energía pero sí presenta un comportamiento viscoso.

1.7.1 Mecánica de los vasos sanguíneos

Como es bien conocido, la función cardiovascular se caracteriza, entre otros factores, por diversos índices y parámetros biomecánicos, y a su vez depende de los fenómenos que éstos describen. Existen numerosos trabajos que estudian la influencia cardiovascular de parámetros mecánicos en distintos niveles. Asimismo, en algunos trabajos clínicos se evidencia la necesidad de nuevos índices hemodinámicos que pueden surgir de una interpretación correcta de la biomecánica.

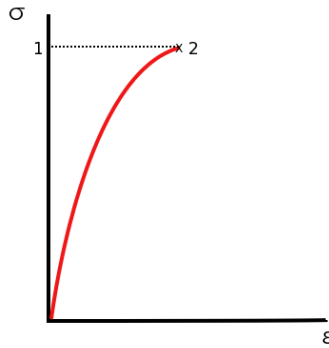
En diferentes estudios a lo largo de esta investigación se han encontrado diferentes modelos en los cuales se puede observar de distintas formas el funcionamiento mecánico de la pared arterial como es, la viscoelasticidad, el esfuerzo y deformación de la misma al contener un volumen de sangre, las características que en general se definen con mayor frecuencia son las siguientes:

1.7.2 Módulo de Young (E)

El **módulo de Young** o **módulo elástico longitudinal** es un parámetro que caracteriza el comportamiento de un material elástico, según la dirección en la que se aplica una fuerza.

Para un material elástico lineal e isótropo, el módulo de Young tiene el mismo valor para una tracción que para una compresión, siendo una constante independiente del esfuerzo siempre que no exceda de un valor máximo denominado límite elástico, y es siempre mayor que cero: si se tracciona una barra, aumenta de longitud, no disminuye. Este comportamiento fue observado y estudiado por el científico inglés Thomas Young.

Tanto el módulo de Young como el límite elástico son distintos para los diversos materiales. El módulo de elasticidad es una constante elástica que, al igual que el límite elástico, puede encontrarse empíricamente con base al ensayo de tracción del material.



5 Fig. 1.5 Grafica tensión-deformación

1.7.3 Materiales isótropos

Los materiales isótropos son aquellos que sus propiedades físicas no dependen de la dirección. Es decir se refiere al hecho de que ciertas magnitudes que pueden ser medidas dan resultados idénticos con independencia de la dirección escogida para dicha medida.

1.7.4 Materiales lineales

Como se ha explicado para un material elástico lineal el módulo de elasticidad longitudinal es una constante (para valores de tensión dentro del rango de reversibilidad completa de deformaciones). En este caso su valor se define mediante el coeficiente de la tensión y de la deformación que aparecen en una barra recta estirada que esté fabricada en el material para el cual pretendemos estimar el módulo de elasticidad:

$$E = \frac{\sigma}{\epsilon} = \frac{\frac{F}{S}}{\frac{\Delta L}{L}} \quad (14)$$

Dónde:

E es el módulo de elasticidad longitudinal.

σ es la presión ejercida sobre el área de sección transversal del objeto.

ϵ es la deformación unitaria en cualquier punto de la barra.

La ecuación anterior se puede expresar también como:

$$\sigma = E\epsilon \quad (15)$$

Por lo que dadas dos barras o prismas mecánicos geoméricamente idénticos pero de materiales elásticos diferentes, al someter a ambas barras a deformaciones idénticas, se inducirán mayores tensiones cuanto mayor sea el módulo de elasticidad. De modo análogo, tenemos que sometidas a la misma fuerza, la ecuación anterior rescrita como:

$$\epsilon = \frac{\sigma}{E} \quad (16)$$

Nos dice que las deformaciones resultan menores para la barra con mayor módulo de elasticidad. En este caso, se dice que el material es más rígido.

1.7.5 Materiales no lineales

Cuando se consideran ciertos materiales, como por ejemplo el cobre, donde la curva de tensión-deformación no tiene ningún tramo lineal, aparece una dificultad ya que no puede usarse la expresión anterior. Para ese tipo de materiales no lineales pueden definirse magnitudes asimilables al módulo de Young de los materiales lineales, ya que la tensión de estiramiento y la deformación obtenida no son directamente proporcionales.

Para estos materiales elásticos no-lineales se define algún tipo de módulo de Young aparente. La posibilidad más común para hacer esto es definir el módulo de elasticidad secante medio, como el incremento de esfuerzo aplicado a un material y el cambio correspondiente a la deformación unitaria que experimenta en la dirección de aplicación del esfuerzo:

$$E_{sec} = \frac{\Delta\sigma}{\Delta\epsilon} \quad (17)$$

Dónde:

E_{sec} es el módulo de elasticidad secante.

$\Delta\sigma$ es la variación del esfuerzo aplicado

$\Delta\epsilon$ es la variación de la deformación unitaria

La otra posibilidad es definir el módulo de elasticidad tangente:

$$E_{tan} = \lim_{\Delta\epsilon \rightarrow 0} \frac{\Delta\sigma}{\Delta\epsilon} = \frac{d\sigma}{d\epsilon} \quad (18)$$

1.7.6 Materiales anisótropos

Existen varias "extensiones" no-excluyentes del concepto. Para materiales elásticos no-isótropos el módulo de Young medido según el procedimiento anterior no da valores constantes. Sin embargo, puede probarse que existen tres constantes elásticas E_x , E_y y E_z tales que el módulo de Young en cualquier dirección viene dado por:

$$E = I_x E_x + I_y E_y + I_z E_z \quad (19)$$

y donde (I_x, I_y, I_z) son los cosenos directores de la dirección en que medimos el módulo de Young respecto a tres direcciones ortogonales dadas. Existen valores medidos para varios materiales del módulo de elasticidad como los que se presentan en la tabla 3:

Tabla 3 Módulo de elasticidad de algunos materiales

Material	E [MPa]	E [kg/cm ²]
Hierro colado	< 175 000	< 1 750 000
Goma	7	85
Cartílago (humano)	24	240
Hormigón / Concreto	27 000	270 000
Tendón (humano)	600	6000
Polietileno, Nylon	1400	14000
Madera (laminada)	7000	70 000
Hueso (fresco)	21000	210 000

1.8 Anatomía y fisiología de la pared arterial

En anatomía una **arteria** es cada uno de los vasos que llevan la sangre oxigenada desde el corazón a las demás partes del cuerpo. Excepciones a esta regla incluyen las arterias pulmonares y la arteria umbilical.

El sistema circulatorio, compuesto por arterias y venas, es fundamental para mantener la vida. Su función es la entrega de oxígeno y nutrientes a todas las células, así como la retirada del dióxido de carbono y los productos de desecho, el mantenimiento del pH fisiológico, y la movilidad de los elementos, proteínas y células del sistema inmune. En los países desarrollados, las dos causas principales de fallecimiento, el infarto de miocardio y el derrame cerebral, son ambos el resultado directo del deterioro lento y progresivo del sistema arterial, un proceso que puede durar años.

1.8.1 Histología de la pared arterial

Las arterias son conductos membranosos, elásticos, con ramificaciones divergentes, encargados de distribuir por todo el organismo la sangre expulsada de las cavidades ventriculares del corazón en cada sístole [25].

Cada vaso arterial consta de tres capas concéntricas:

1. Interna o íntima: constituida por el endotelio (un epitelio simple plano), una lámina basal y una capa conjuntiva subendotelial. La íntima está presente en todos los vasos (arterias o venas) y su composición es idéntica en todos. La clasificación de los vasos depende por tanto de la descripción histológica de las otras dos capas.
2. Media: compuesta por fibras musculares lisas dispuestas de forma concéntrica, fibras elásticas y fibras de colágeno, en proporción variable según el tipo de arteria. En las arterias, la media es una capa de aspecto compacto y de espesor regular.
3. Externa: formada por tejido conjuntivo laxo, compuesto fundamentalmente por fibroblastos y colágeno. En arterias de diámetro superior a 1 mm, la nutrición de estas túnicas o capas corre a cargo de los vasa vasorum; su inervación, de los nervi vasorum (fenómenos vasomotores).

Los límites entre las tres capas están generalmente bien definidos en las arterias. Las arterias presentan siempre una **lámina elástica interna** separando la íntima de la media, y (a excepción de las arteriolas) presentan una **lámina elástica externa** que separa la media de la adventicia. La lámina elástica externa se continúa a menudo con las fibras elásticas de la adventicia.

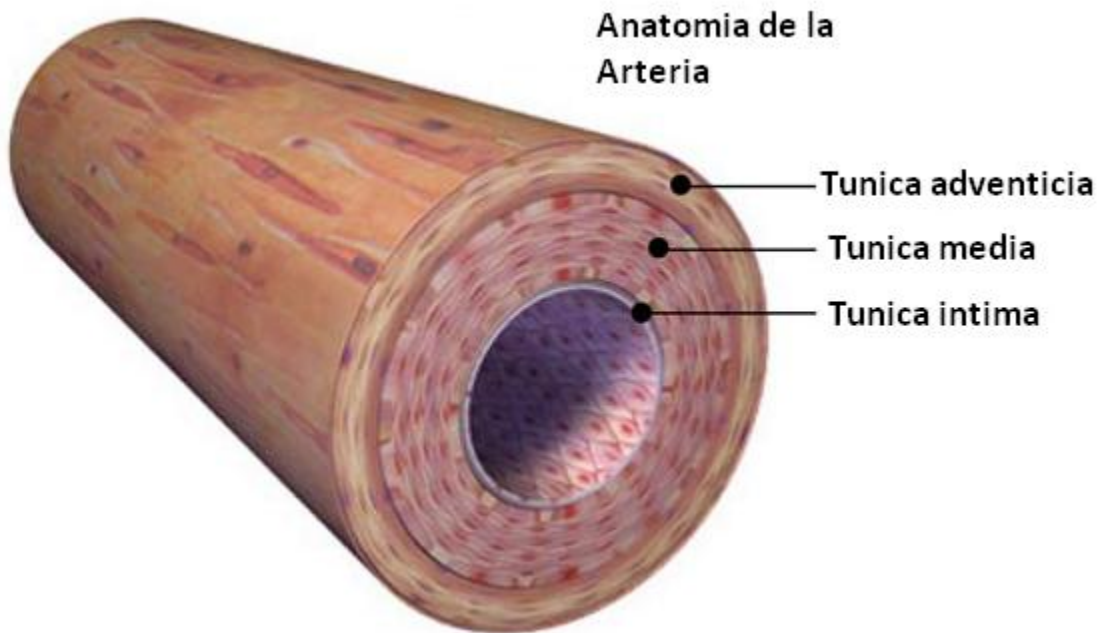
1.8.2 Estructura de los vasos sanguíneos

En la circulación general o sistémica, la sangre que sale impulsada del corazón pasa a través de un sistema de vasos arteriales de diámetro cada vez más reducido, hasta llegar a los tejidos, para volver después al corazón a través del sistema venoso. En esquema, el trayecto se puede resumir como sigue:

Tabla 4 Vasos sanguíneos

Tipo de vaso	Diámetro(mm)	Función
Aorta	25	Amortiguación del pulso y distribución
Arterias elásticas	1-4	Distribución
Arterias musculares	0.2-1.0	Distribución y resistencia
Arteriolas	0.01-0.02	Resistencia (regulación flujo/presión)
Capilares	0.006-0.010	Intercambio gases/nutrientes/desechos
Vénulas	0.01-0.02	Intercambio, recogida y capacitancia
Venas	0.2-5.0	Capacitancia (volumen sanguíneo)
Vena cava	35	Recogida

Además de en el diámetro, los distintos vasos presentan diferencias en la composición de las tres capas, en la figura 1.6 se muestra la anatomía de la arteria y la diferenciación de estas tres capas.



6 Fig. 1.6 Anatomía de la arteria

1.8.3 Arterias elásticas

Conforman las grandes arterias, como la aorta, la arteria pulmonar, la carótida, la arteria subclavia o el tronco braquiocefálico. En este caso, la media está formada por una sucesión de láminas elásticas concéntricas, entre las que se disponen las células musculares lisas. Las láminas elásticas externa e interna son más difíciles de distinguir que en las arterias musculares, debido a la importancia del componente elástico de la media. El predominio de componentes elásticos es fundamental para la propiedad pulsátil de las arterias.

1.8.4 Arterias musculares

Constituyen las arterias pequeñas y medianas del organismo. La media forma una capa compacta, esencialmente muscular, con una fina red de láminas elásticas. Las láminas elásticas interna y externa son bien visibles. Ejemplo: las arterias coronarias.

1.8.5 Arteriolas

Son las arterias más pequeñas y contribuyen de manera fundamental a la regulación de la presión sanguínea, mediante la contracción variable del músculo liso de sus paredes, y a la regulación del aporte sanguíneo a los capilares.

De hecho, la regulación principal del flujo sanguíneo global y de la presión sanguínea general se produce mediante la regulación colectiva de las arteriolas: son los principales tubos ajustables en el sistema sanguíneo, donde tiene lugar la mayor caída de presión. La combinación del gasto cardíaco y la resistencia vascular sistémica, que se refiere a la resistencia colectiva de todas las arteriolas del organismo, son los principales determinantes de la presión arterial en un momento dado [26].

1.8.6 Capilares

Los capilares son las regiones del sistema circulatorio donde tiene lugar el intercambio de sustancias con los tejidos adyacentes: gases, nutrientes o materiales de desecho. Para favorecer el intercambio, los capilares presentan una única célula endotelial que los separa de los tejidos. Además, los capilares no están rodeados por músculo liso. El diámetro de un capilar es menor que el diámetro de un glóbulo rojo (que normalmente mide 7 μm de diámetro exterior), por lo que a su paso por los capilares, los glóbulos rojos deben deformarse para poder atravesarlos. El pequeño diámetro de los capilares proporciona una gran superficie para favorecer el intercambio de sustancias.

En los distintos órganos, los capilares realizan funciones similares, pero se especializan en una u otra:

- en los pulmones, se intercambia dióxido de carbono por oxígeno;
- en los tejidos, se intercambian oxígeno por dióxido de carbono y nutrientes por productos de desecho;
- en los riñones, se liberan los productos de desecho para ser eliminados del organismo a través de la orina;
- en el intestino, se recogen nutrientes y se eliminan productos de desecho, que se expulsan con las heces.

En este trabajo se analiza la posibilidad de implantar un sensor de presión sanguínea en proximidad de alguna arteria alguna para poder observar sus características y obtener la mejor opción. Las arterias que proponemos son Aorta, Femoral y Radial, a continuación presento algunas de sus características:

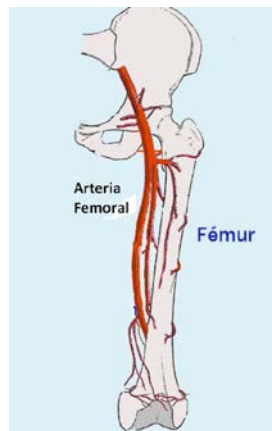
1.8.7 Arteria aorta

La **aorta** es la principal arteria del cuerpo humano. La aorta da origen a todas las arterias del sistema circulatorio excepto las arterias pulmonares, que nacen en el ventrículo derecho del corazón. La función de la aorta es transportar y distribuir sangre rica en oxígeno a todas esas arterias. Nace directamente de la base del ventrículo izquierdo del corazón y, formando un arco llamado arco aórtico, desciende hacia el abdomen donde, a la altura de la IV vértebra lumbar, se bifurca en tres arterias, las ilíacas comunes o *primitivas*, que irrigan la pelvis y el miembro inferior, y la arteria sacra media, que se dirige a parte del recto.

La aorta es una arteria elástica y, como tal, es muy flexible y extensible. Cuando el ventrículo izquierdo del corazón se contrae en la sístole inyectando sangre a la aorta, esta se expande. Este estiramiento confiere la energía potencial que ayudará a mantener la presión sanguínea durante la *diástole*, momento durante el cual la aorta se acorta positivamente.

1.8.8 Arteria Femoral

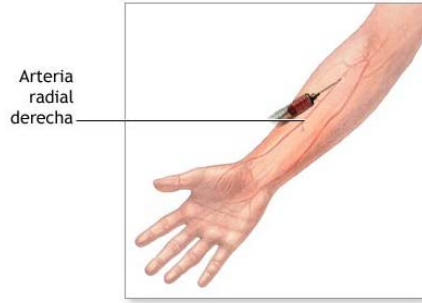
La **arteria femoral** es una arteria que se origina como continuación de la arteria ilíaca externa. Es una arteria del muslo. Proviene y es continuación de la ilíaca externa, que se convierte en *femoral* después de pasar el ligamento inguinal. Recorre la parte anterior del muslo y después se dirige hacia atrás pasando por un hueco que queda entre los *músculos aductores* hasta llegar a la región poplíteica (detrás de la rodilla) con el nombre de arteria poplíteica. En la figura 1.7 se muestra un diagrama de la arteria femoral



7 Fig. 1.7 Diagrama de arteria Femoral

1.8.9 Arteria radial

La arteria radial es una arteria del antebrazo que se origina como rama de bifurcación externa de la arteria humeral. Comienza en la división de la arteria humeral, aproximadamente un centímetro por debajo de la flexura del codo, y pasa a lo largo de la cara radial del antebrazo hacia la muñeca, donde es fácilmente palpable en el espacio comprendido entre el tendón del músculo palmar mayor medialmente y el tendón del músculo supinador largo lateralmente (canal del pulso). Luego se inclina hacia atrás y rodea la cara lateral del carpo, dirigiéndose hacia el extremo proximal del espacio comprendido entre el primero y segundo metacarpianos, donde se desvía por dentro de las dos cabezas del *primer músculo interóseo dorsal*, entrando en la palma de la mano. En la figura 1.8 se pudo observar la ubicación anatómica de la arteria radial.



8 Fig. 1.8 Arteria Radial

1.9 Modelos viscoelásticos de las arterias

La viscoelasticidad es un tipo de comportamiento reológico que presentan ciertos materiales que exhiben tanto propiedades viscosas como propiedades elásticas cuando se deforman.

En un sólido viscoelástico :

- La deformación generalmente depende del tiempo ; aún en ausencia de fuerzas, la velocidad de deformación puede ser diferente de cero ;
- Las tensiones y esfuerzos resistidos dependen tanto de la deformación como de la velocidad de deformación, por tanto la ecuación constitutiva que relaciona tensiones y deformaciones

1.9.1 Viscoelasticidad lineal

Un material **viscoelástico lineal** general es un material para el cual existe una relación lineal entre la tensión y sus derivadas y la deformación y sus derivadas, en el caso unidimensional la relación más general posible de un material viscoelástico lineal es[27]:

$$\sigma + A^{(1)} \frac{\partial \sigma}{\partial t} + \dots + A^{(n_1)} \frac{\partial^{n_1} \sigma}{\partial t^{n_1}} = B^{(0)} \varepsilon + B^{(1)} \frac{\partial \varepsilon}{\partial t} + \dots + B^{(n_2)} \frac{\partial^{n_2} \varepsilon}{\partial t^{n_2}} \quad (20)$$

En este caso usando transformaciones de Laplace y si $n_2 \geq n_1$ la expresión (1a) puede escribirse simplemente como:

$$\sigma(t) = a^{(0)} \varepsilon(t) + a^{(1)} \frac{\partial \varepsilon}{\partial t} + \dots + a^{(N)} \frac{\partial^N \varepsilon}{\partial t^N} + \int_0^t b(t - \tau) \varepsilon(\tau) d\tau \quad (21)$$

Siendo $N = n_2 - n_1$. Cuando $n_2 < n_1$, la expresión equivalente a (1a) es más simple:

$$\sigma(t) = \int_0^t b(t - \tau) \varepsilon(\tau) d\tau \quad (22)$$

Aunque esta expresión no se usa porque en la práctica no se conocen materiales que se ajusten bien a este tipo de ley. Así que aquí se restringirá la discusión a $n_2 \geq n_1$.

Los dos modelos viscoelásticos más conocidos, el de Maxwell y el de Kelvin-Voigt son casos particulares que satisfacen $n_1 \leq n_2 \leq 1$. En ambos $n_2 = 1$, y $n_1 = 0$ para el de Kelvin-Voigt y $n_1 = 1$ para el de Maxwell.

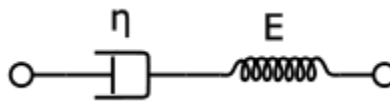
1.9.2 Ecuaciones constitutivas de viscoelasticidad lineal

Existen diversos modelos constitutivos para materiales viscoelásticos lineales. Esos modelos incluyen el modelo de Maxwell, el modelo de Kelvin-Voigt y el modelo de sólido viscoelástico lineal estándar que combina los dos modelos anteriores. Todos estos modelos descomponen la tensión y deformación en dos sumandos, uno que representa los efectos elásticos y otro que representa los efectos viscosos, siendo estos modelos, interpretables en términos de muelles y amortiguadores. Cada uno de estos modelos difiere en la disposición de los muelles y amortiguadores.

Otra propiedad interesante es que las ecuaciones constitutivas también pueden ser interpretadas en términos de circuitos eléctricos, en los que la tensión mecánica sería el equivalente del voltaje y la velocidad de deformación sería equivalente a la intensidad de corriente. El módulo elástico sería equivalente a la capacitancia del circuito (que mide la capacidad de almacenaje de energía) y la viscosidad a la resistencia del circuito (que mide la capacidad de disipar energía).

1.9.3 Modelo de Maxwell

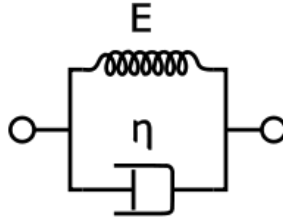
El modelo de Maxwell es un caso particular de la expresión (1a) en el que $n_1 = n_2 = 1$, también llamado material viscoelástico de "larga memoria". Una virtud del modelo de Maxwell es que admite una representación intuitiva en términos de muelles y disipadores (amortiguadores), más concretamente el modelo de Maxwell representa un elemento elástico dispuesto en serie con un amortiguador como se muestra en la figura siguiente.



9 Fig. 1.9 Modelo de Maxwell

1.9.4 Modelo de Kelvin-Voigt

El modelo de Kelvin-Voigt es un caso particular de la expresión (1a) en el que $n_1=0$, $n_2=1$, también llamado material viscoelástico de "corta memoria". Al igual que el modelo anterior admite una representación simple en términos de muelles y amortiguadores pero en configuración paralela.



10 Fig. 1.10 Representación esquemática del modelo de Kelvin-Voigt

1.9.5 Modelo de propagación de ondas en la pared arterial

La influencia de la propagación de ondas sobre la pared arterial como resultado de las deformaciones elásticas del sistema vascular no ha sido estudiada ampliamente, en nuestro caso es necesario conocer la interacción de la onda provocada por el flujo sanguíneo al recorrer la arteria y como es que este influye en la pared arterial.

Se ha realizado estudios al respecto los cuales hemos tomado como referencia en los que se ha llegado a obtener un modelo de propagación de ondas en la pared arterial de forma aproximada tratando al problema como un tubo cilíndrico elástico de longitud infinita que se encuentra sometido a esfuerzo viscoso en la dirección radial y es perturbado por un impulso de tensión [28], de manera que la ley que rige el movimiento de la pared del vaso, corresponde a la ecuación fundamental de la dinámica para medios elásticos [29]. Bajo la hipótesis de linealidad, isotropía y homogeneidad del material elástico la misma está dada por:

$$\rho \frac{\partial^2}{\partial t^2} = \vec{R} + \frac{E}{2(1+\sigma)} \left[\nabla^2 \vec{s} + \frac{1}{1+2\sigma} \vec{\nabla}(\vec{\nabla} \cdot \vec{s}) \right] \quad (23)$$

Dónde:

\vec{s} : vector desplazamiento o deformatión absoluta,

\vec{R} : Resultante de las fuerzas externas,

E : modulo de elasticidad de Young,

σ : coeficiente de Poisson,

ρ : densidad del medio elástico.

En nuestro caso particular es necesario analizar además de la interacción, “flujo-pared arterial”, la interacción “pared arterial- transductor”, en donde el transductor está constituido

principalmente por una membrana de silicio y una interfaz de acoplamiento constituida por silicón.

1.9.6 Modelo de la pared arterial basado en los modelos viscoelásticos

La dinámica del sistema arterial comprende la física de los componentes del sistema circulatorio tales como la pared arterial, la sangre y la interacción entre ambos. Las leyes físicas en las cuales se basan para analizar materiales de uso común en las ciencias de ingeniería pueden ser utilizadas también para un mejor conocimiento del comportamiento dinámico del sistema arterial en este caso en particular nos basaremos en el comportamiento viscoelástico de la pared arterial y en los modelos generales propuestos para este análisis sobre los cuales se trabajará, para modificarlos y ajustarlos a las necesidades de nuestro modelo de interacción “pared arterial-sensor”.

1.9.7 Sensores implantables de presión arterial

1.9.7.1 Especificaciones

Existe un número importante de consideraciones para el sensor y circuitería que serán implantados en un sistema de monitoreo de presión sanguínea. Primero, el sensor debe tener un rango de medición y ancho de banda de señal apropiados, alta resolución y exactitud y baja deriva de la señal, es decir que la medición sea estable a largo plazo. Una lista de requerimientos de sensado para enfermedades comunes se da en la tabla siguiente [30]

Tabla 5 Requerimientos estimados de varias aplicaciones de monitoreo de presión sanguínea

Padecimientos	Localización de la medición	Valores típicos (mmHg)	Rango de medición (mmHg)	Resolución de la Medición(mmHg)	Exactitud absoluta de la medición	Ancho de banda de la señal(Hz)	Diámetro arterial (mm)
Paro cardiaco	Arteria pulmonar	8 a 30	0 a 100	0.3	2	0 a 200	25 a 35
Enfermedad de la arteria coronaria	Parta baja del stent o del bloqueo	60 a 150	20 a 250	1	5	0 a 80	3 a 5
Aneurisma abdominal aórtico	Entre la pared del aneurisma y el injerto	20 a 90	20 a 250	1	5	0 a 80	15 a 40
Hipertensión y disreflexia autonómica	Arteria	60 a 150	20 a 250	2	5	0 a 20	2 a 20

Podemos concluir que las especificaciones básicas de nuestro sensor son:

Rango de medición de 0 a 200 mmHg,

Resolución de la medición: 1 mmHg

Exactitud: 5 mmHg

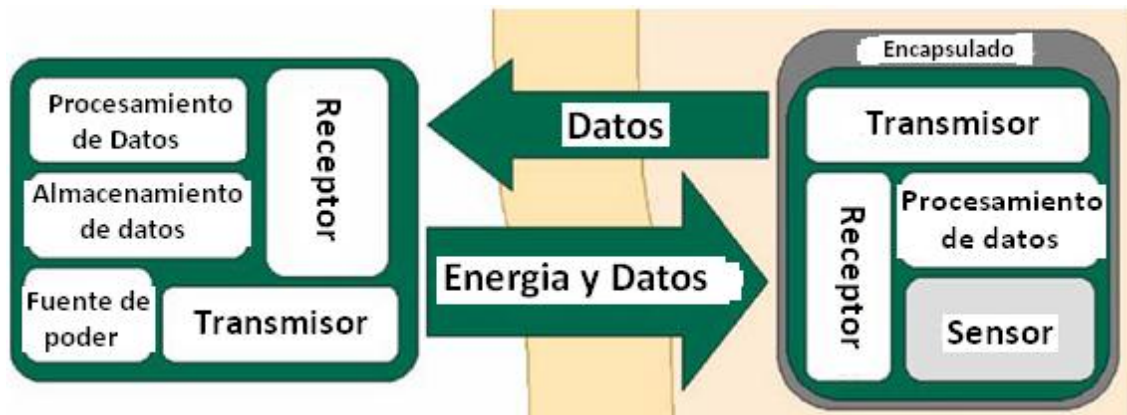
Ancho de Banda: 200 Hz

Dimensiones: 11x3x3 mm

Consumo de potencia: menos a 23 mW

1.9.8 Diseño conceptual del sensor

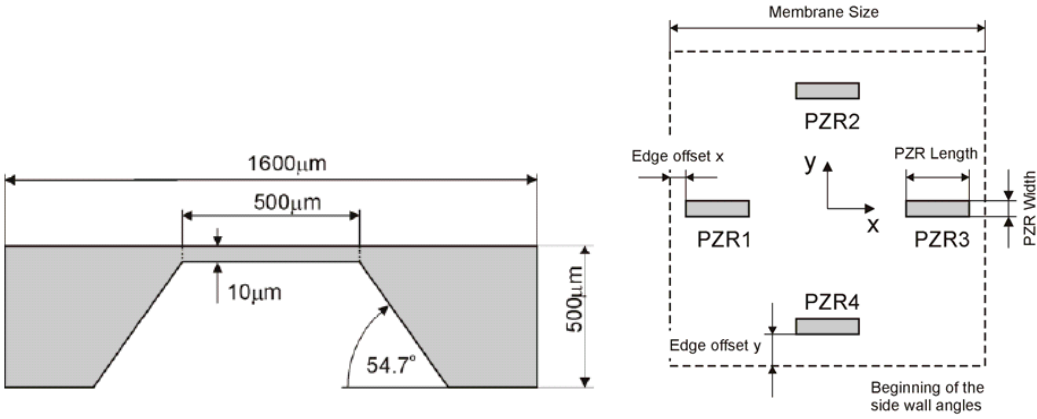
Un diagrama a bloques de un sistema de medición de presión sanguínea implantable genérico se muestra en la siguiente figura. El sensor implantable se muestra en la derecha y es encapsulado en un empaque biocompatible. El bloque externo en la izquierda es la unidad lectora con la que debe de haber interfaz, también debe proveer la energía al sensor implantado y la capacidad de leer los datos desde el sensor. Se utiliza transferencia de datos inalámbricos, ya que la comunicación alámbrica no es adecuada para aplicaciones de largo plazo en la que el paciente debe estar libre de movimiento.



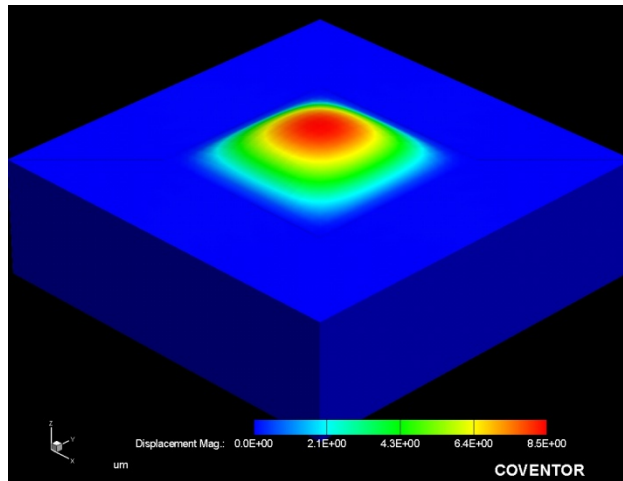
11 Fig. 1.11.- Diagrama de un sistema de sensado de presión sanguínea usando telemetría activa

1.9.9 Diseño de la membrana piezoresistiva

En el CIITEC-IPN se trabajó anteriormente en el diseño de una membrana piezoresistiva de un sensor de presión arterial BIoMEMS (Franco Ayala, Tesis de Maestría, 2007) [31], elemento transductor que se puede integrar al chip sensor de presión arterial. En la figura siguiente se muestran diferentes aspectos de este diseño. El desempeño del transductor fue evaluado utilizando el software COVENTOR de diseño de MEMS.



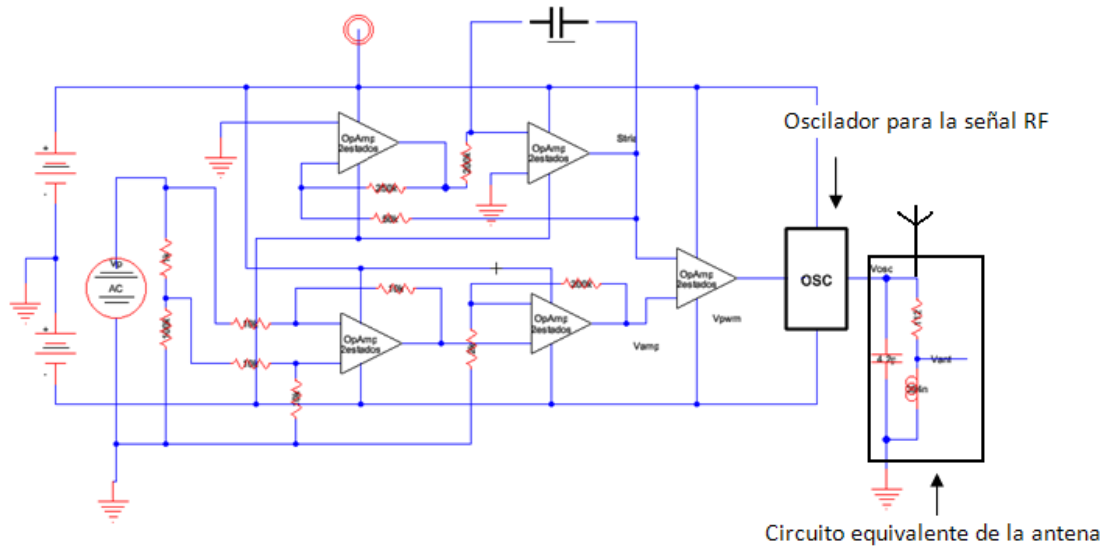
12 Fig. 1.12 Geometría y dimensiones del sensor de presión Diagrama esquemático de la colocación de piezoresistores en la membrana



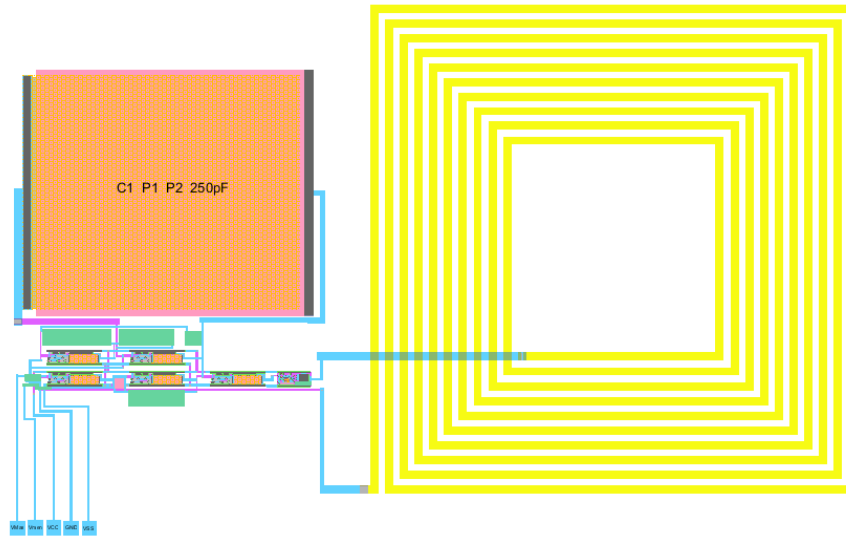
13 Fig. 1.13 Vista superior de una simulación FEM en la membrana

1.9.10 Diseño del amplificador CMOS

Como parte del diseño de sensado se requiere de un circuito electrónico integrado para acondicionar la señal de salida del puente de Wheatstone [32]. En la figura XX siguiente se muestra el diagrama electrónico del circuito.



14 Fig. 1.14- Diagrama esquemático del circuito completo



15 Fig. 1.15.- Diseño final del layout del circuito

1.9.11 Encapsulado

Para satisfacer los requerimientos de inocuidad del sensor implantable es decir minimizar del cuerpo en el sistema y viceversa el impacto del dispositivo al ser implantado, dentro del cuerpo debe utilizarse un material biocompatible, el material más ampliamente utilizado es la goma de silicón y es el que se considerara como primera opción en este trabajo de tesis. Otros dos materiales que ha sido utilizados son el politetrafluoroetileno (PTFE) y el Parylane [30].

1.10 Tonometría arterial

Existen básicamente dos tipos de monitores de presión arterial atendiendo a su colocación, estos son intra-arteriales y extra-arteriales [30]. Los sensores intrarteriales son más exactos pero su colocación implica muchos riesgos entre ellos el de deslocación, coagulación de la sangre más la desventaja de requerir un procedimiento quirúrgico invasivo en la arteria. Alternativamente, el sensor de presión puede ser colocado fuera de la arteria. La opción que se considera en este trabajo de tesis es la que utiliza el principio de tonometría [30] [33]

La tonometría es una técnica no invasiva (en la arteria) para la medición continua de presión en vasos cerrados (presión en vasos sanguíneos, útero, vejiga, intraocular y cerebro). El vaso sanguíneo se presiona contra la superficie del sensor hasta que se logre un aplastamiento apropiado. La figura 1.16 se ilustra que el principio de la medición de presión sanguínea tonometría.

De acuerdo a la ley de Laplace, el gradiente de presión a través de un vaso de pared delgada, está dado por:

$$P_{in} - P_{out} = \frac{T}{r} \quad (24)$$

Donde

P_{out} : Presión fuera del vaso (P_a)

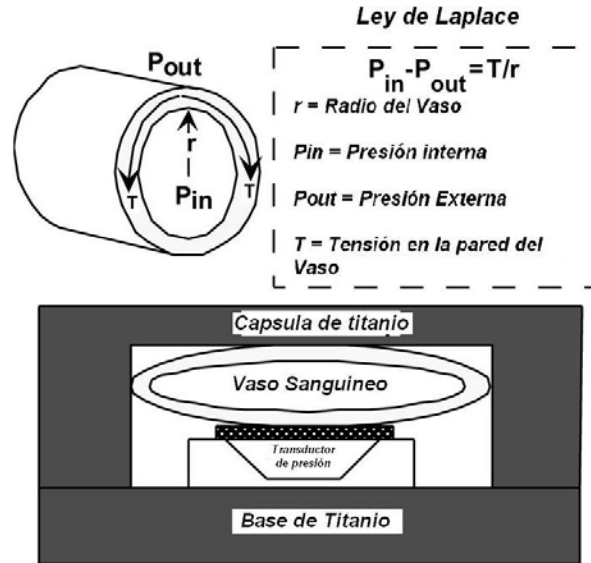
P_{in} : Presión dentro del vaso (P_a)

T: Tensión en la pared del vaso (esfuerzo en la pared x grosor, en N/m)

R: radio del vaso (m)

Esta ecuación presupone que el grosor de la pared es más pequeño que el radio del vaso (por un factor de diez), el cual es correcto para la mayoría de los vasos sanguíneos. Como puede verse si la pared del vaso es completamente aplastada contra la superficie suave del sensor ($r \rightarrow \infty$), la presión medida será igual a la presión intraluminal ($\Delta P \rightarrow 0$).

El microsistema de la figura consta de cuatro componentes principales: (1) una base de titanio para soportar el sensor de presión y el chip de interface, (2) un arreglo de sensores de presión capacitivos maquinados (3) y un chip de interface de capacitor conmutado y (4) una tapa de titanio.



16 Fig. 1.16.- Principio básico de la medición de presión sanguínea por tonometría

La carga hidráulica presentada por el sistema circulatorio al ventrículo izquierdo está compuesta por tres componentes principales: la resistencia vascular sistémica, la elasticidad y la onda reflejada. Aunque la carga arterial ejerce el mayor efecto sobre la eyección ventricular, un incremento de la elasticidad arterial podría resultar en una pérdida en el acoplamiento óptimo del corazón a las arterias concomitante con una utilización menos eficiente de la energía entregada por el ventrículo izquierdo. En particular una disminución en la capacitancia del sistema arterial podría incrementar la presión sistólica y crear una carga extra al corazón [55].

Tanto la resistencia periférica, la elasticidad y la onda reflejada presentes en la circulación están gobernadas por complejos procesos reológicos en el cual la física de la pared de las arterias, de la sangre y de los fenómenos hemodinámicos que tienen lugar en la interface entre la pared y la sangre juegan un rol primordial.

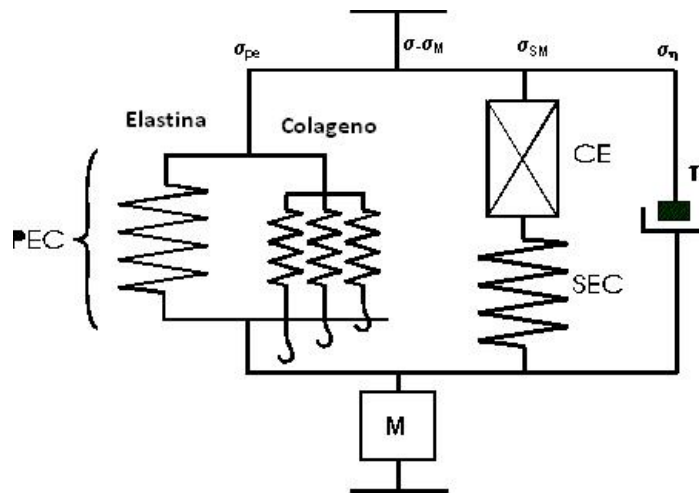
La aorta y las grandes arterias constituyen un filtro hidráulico pasabajos cuya función principal es amortiguar las oscilaciones del flujo sanguíneo a fin de nutrir con un régimen estacionario a los tejidos. Las propiedades mecánicas de la pared arterial son preponderantemente viscoelásticas, siendo la inercia de la pared un factor generalmente despreciable en el análisis de la dinámica circulatoria.

La elasticidad arterial total es ejercida por componentes pasivos (fibras de elastina y colágeno) y componentes activos (células de músculo liso vascular). La función de las fibras de elastina y

colágeno es mantener una tensión estable contra la presión transmural presente en el vaso [Burton, 1972]. La contribución individual de las fibras de elastina y colágeno a la elasticidad total ha sido completamente caracterizada en animales conscientes normales y en diversas arteriopatías [Armentano et al., 1991a, Cabrera Fischer et al., 1991]. [37]

En estos estudios el módulo elástico de la pared arterial fue descompuesto en el correspondiente a las fibras de elastina (E_E), el módulo elástico de las fibras de colágeno (E_C) y el reclutamiento de fibras de colágeno (f_c) que soportan la tensión parietal a un dado nivel de presión transmural basado en el modelo de dos resortes en paralelo. La contribución elástica del músculo liso vascular a la elasticidad de las arterias de animales conscientes, fue modelada usando un modelo de Maxwell modificado de tres elementos, quien además toma en cuenta a la elastina y al colágeno como se observa en la figura 1.17.

Consiste de un elemento contráctil (CE) que se comporta como un simple elemento viscoso que en reposo no ofrece resistencia al estiramiento, un resorte puramente elástico (SEC) acoplado en serie con el CE y un resorte en paralelo (PEC) el cual representa la conducta elástica de la pared arterial cuando el músculo liso está relajado o bajo tono vasomotor normal donde su conducta elástica es despreciable [38]. Este enfoque ha permitido una completa evaluación del aporte elástico de los principales componentes estructurales de la pared de la aorta.



17 Fig. 1.17 Modelo de Maxwell modificado

Para poder aproximarnos al desarrollo de la ecuación constitutiva se debe de determinar la relación esfuerzo (σ) – deformación (ϵ). La tensión total generada por la pared para oponerse al estiramiento se atribuye comúnmente a los efectos combinados de la elasticidad, la viscosidad y la inercia de la pared arterial. La tensión en la pared arterial se subdivide en tres términos, el

primero que depende de ε , el segundo dependiendo de la primera derivada de ε (velocidad), y el tercero de la segunda derivada de ε (aceleración).

$$\sigma = E \cdot \varepsilon + \eta \cdot \frac{d\varepsilon}{dt} + M \frac{d^2\varepsilon}{dt^2} = \sigma_{elastico} + \sigma_{viscoso} + \sigma_{inercial} \quad (25)$$

Donde E, η y M son los módulos elásticos, viscoso e inercial respectivamente.

Utilizando el modelo de la figura anterior se caracterizó la mecánica arterial y los coeficientes de la dinámica de la pared que surgen al aplicar el procedimiento para obtener la relación elástica pura. Esta ecuación tomará en cuenta la respuesta elástica de las fibras de elastina (σ_E), del colágeno (σ_C) y del musculo liso (σ_{SM}), y la conducta viscosa (σ_η) e inercial (σ_M) de la pared aórtica. Ducho modelo asume que la tensión total desarrollada por la pared para resistir el estiramiento está gobernado por la ecuación siguiente:

$$\sigma = \sigma_E + \sigma_C + \sigma_{SM} + \sigma_\eta + \sigma_M \quad (26)$$

$$\sigma = E_E \cdot \varepsilon + E_C \cdot f_C \cdot \varepsilon + \eta \cdot \frac{d\varepsilon}{dt} + M \cdot \frac{d^2\varepsilon}{dt^2} \quad (27)$$

El primer término caracteriza la conducta elástica de las fibras de elastina, mientras que el segundo representa la conducta no lineal de las fibras de colágeno. Dichos términos toman en cuenta la conducta pasiva parietal (PEC). El tercero existe solo bajo activación del musculo liso y toma una forma similar al del colágeno pero en este caso E_{SM} es el módulo del músculo liso en máxima activación y f_A es una función no lineal representada por la morfología típica de la curva de activación del músculo liso. Los términos restantes (η y M) conforman la conducta dinámica de la pared arterial y son responsables del lazo de histéresis.

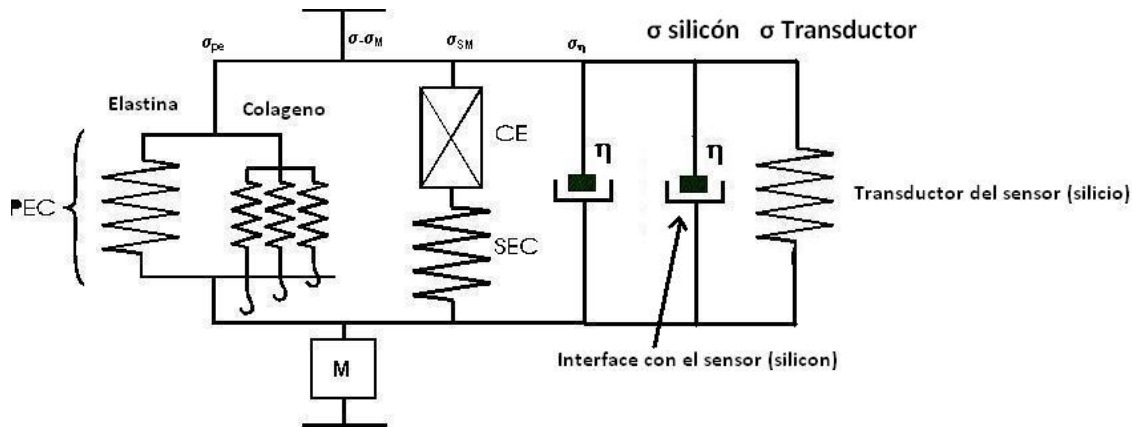
La interacción del sensor con las arterias será por medio de la proximidad de la pared con el transductor de presión esto con una interface de silicón biocompatible que mantendrá al tejido vivo aislado del transductor de presión y de la parte electrónica y no-biocompatible del sensor. Estas dos etapas adicionales son las que se le adicionaran al modelo de la pared arterial.

En primer lugar se toma en cuenta que la sección del sensor que debe de tener contacto directo con la pared arterial, es en donde se encuentra el transductor de presión, el cual deberá tener la cubierta biocompatible de silicón, y está cubierta tendrá interacción directa con la presión aplicada por la pared arterial, la cubierta de silicón a su vez tendrá un desplazamiento mecánico que aplicara la presión al transductor piezoeléctrico del sensor.

El modelo que proponemos es una extensión del modelo de maxwell modificado que describe el comportamiento de la pared arterial, adicionándole dos elementos más, el primero nos describirá el comportamiento mecánico del silicón ($\sigma_{Silicón}$) que en este modelo solo tomaremos en cuenta la viscosidad dejando abierta la posibilidad que el silicón tenga un comportamiento viscoelástico.

La siguiente parte del modelo extendido que proponemos es el transductor de presión del cual emplearemos su propiedad mecánica de elasticidad, será representado por $\sigma_{\text{Transductor}}$.

En la figura siguiente se presenta el modelo propuesto de interacción “pared arterial-sensor”, modificando aún más el modelo de maxwell que representa la pared arterial.



18 Fig. 1.18.- Modelo propuesto de análisis de interacción entre la pared arterial y el sensor

1.11 Modelo viscoelástico de Kelvin

El modelo del Kelvin-Voigt, también conocido como el modelo de Voigth, consiste de un amortiguador Newtoniano y un resorte elástico Hookeano conectado en paralelo como se mostró anteriormente. Esto se emplea para explicar el comportamiento de arrastre de los polímeros.

La relación constitutiva es expresada como una ecuación diferencial lineal de primer orden:

$$\sigma(t) = E\varepsilon(t) + \eta \frac{d\varepsilon(t)}{dt} \quad (28)$$

Este modelo representa un sólido bajo un esfuerzo viscoelástico, reversible. Sobre el uso de una constante de esfuerzo, el material se deforma en un rango decreciente, asintóticamente aproximándose al esfuerzo en estado estacionario. Cuando el esfuerzo se retira, el material se relaja gradualmente a su estado no deformado. Este modelo tiene sus limitaciones, es extremadamente bueno para modelar el arrastre en materiales, pero en lo que respecta a la relajación el modelo es mucho menos exacto.

Las aplicaciones de este modelo son en polímeros orgánicos, goma, madera cuando la carga no es muy grande.

La Dra. Valdez Jasso en su artículo “Viscoelastic models for Passive Arterial Wall Dynamics”, propone que el modelo de Kelvin puede ser derivado bajo la suposición que la arteria puede ser idealizada en un tubo de pared delgada. Se formula el modelo relacionando [36] el esfuerzo en la arteria s y la presión transmural en la arteria p mmHg como:

$$s(t) + \tau_{\sigma} \frac{ds}{dt} = \frac{r_0}{Eh} \left(p(t) + \tau_{\epsilon} \frac{dp(t)}{dt} \right) \quad (29)$$

Los parámetros del material son el radio en presión cero r_0 cm, el espesor de la pared h cm, modulo elástico E mmHg, y los tiempos de relajación viscoelástica τ_{σ} cm y τ_{ϵ} cm.

Para esta ecuación se propuso una solución en la cual $p(t)$ sea, $p(t) = A \cos \omega t$ [mmHg] para lo cual obtuvimos el siguiente resultado, el cual se calculó utilizando el método de la transformada de Laplace

$$s(t) = bc \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau_{\sigma}}} \right) \quad (30)$$

Dónde:

$$b = \frac{r_0 A_1}{Eh};$$

$r_0=0.93$; radio inicial

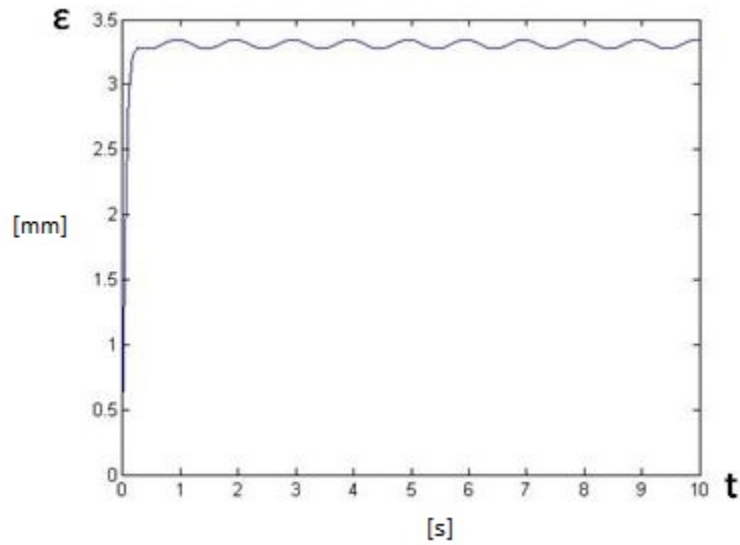
$A_1=20$ mmHg; amplitud de la onda de presión

$Eh=234$ mmHg; producto del módulo de elasticidad por el espesor de la pared arterial

$$c = P_{offset} + \cos \omega t - \omega \tau_{\epsilon} \sin \omega t$$

$$P_{offset} = 100 \text{ mmHg}$$

$\omega=2\pi f$, donde f es l frecuencia cardiaca y $f=1\text{Hz}$ que corresponde a un latido



19 Fig. 1.19 Grafica de la deformación de la pared arterial en función del tiempo

En la gráfica anterior podemos observar que la deformación de la pared arterial al tener una presión llega a un punto estable en donde la onda de presión se propaga por la pared.

2.0 FUNDAMENTOS DE LA MEDICIÓN DE PRESION ARTERIAL

En esta sección se ha documentado el trabajo para comprobar la hipótesis del capítulo 1. El desarrollo de este capítulo es una consecuencia del objetivo planteado, pues de acuerdo al objetivo se diseñan las diferentes estructuras a analizar así como también se realiza una investigación general de diferentes propiedades mecánicas de estas estructuras llevando a cabo el análisis por elemento finito de las mismas.

2.1 Sistema circulatorio

La sangre es el fluido que circula por todo el organismo a través del sistema circulatorio, formado por el corazón y los vasos sanguíneos. De hecho, la sangre describe dos circuitos complementarios. En la circulación general o mayor, la sangre da la vuelta a todo el cuerpo antes de retornar al corazón. En la circulación pulmonar o circulación menor la sangre va del corazón a los pulmones, donde se oxigena o se carga con oxígeno y descarga el dióxido de carbono. En la Fig. 2.1 se muestra el diagrama del corazón la circulación mayor y menor [37].



20 Fig. 2.1 Diagrama de circulación mayor y menor del corazón

Los vasos sanguíneos (arterias, capilares y venas) son conductos musculares elásticos que distribuyen y recogen la sangre de todos los rincones del cuerpo.

2.2 Corazón

El corazón es un músculo hueco, del tamaño del puño (relativamente), encerrado en el centro del pecho. Como una bomba, impulsa la sangre por todo el organismo. Realiza su trabajo en fases sucesivas. Primero se llenan las cámaras superiores o aurículas, luego se contraen, se abren las válvulas y la sangre entra en las cavidades inferiores o ventrículos. Cuando están llenos, los ventrículos se contraen e impulsan la sangre hacia las arterias. En la Fig. 2.2 se muestra el diagrama del corazón.

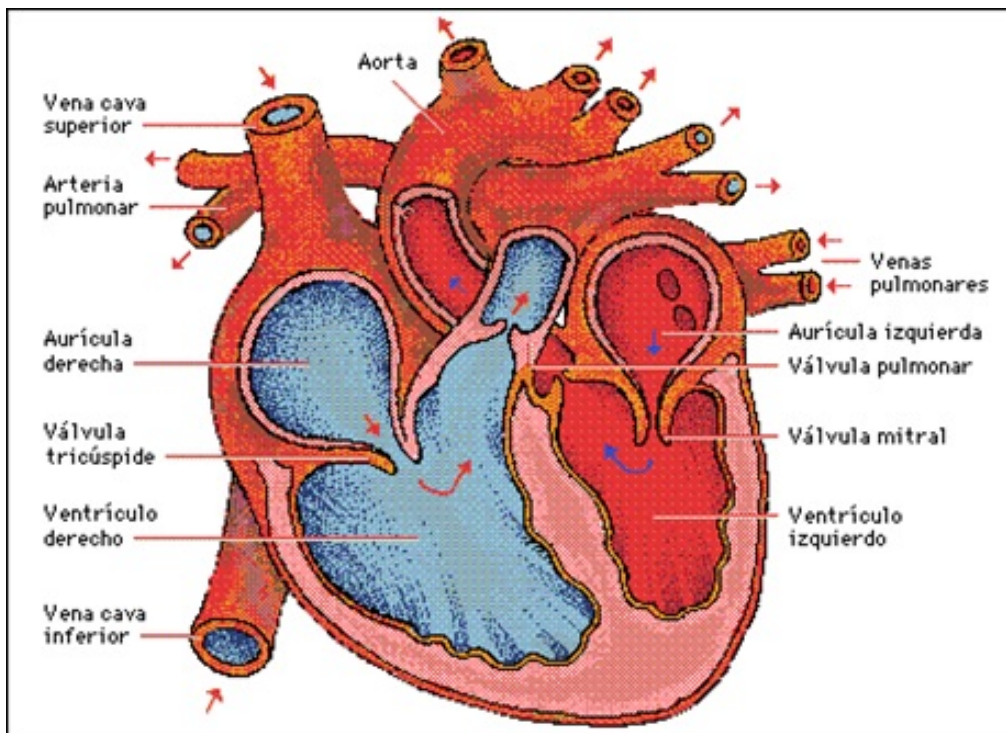


Fig. 2.2 Diagrama del corazón21 Fig. 2.2 Diagrama del corazón

El corazón late unas setenta veces por minuto y bombea todos los días unos 10,000 litros de sangre.

La sangre es un tejido líquido, compuesto por agua, sustancias disueltas y células sanguíneas. Los glóbulos rojos o hematíes se encargan de la distribución del oxígeno; los glóbulos blancos efectúan trabajos de limpieza (fagocitos) y defensa (linfocitos), mientras que las plaquetas

intervienen en la coagulación de la sangre. Una gota de sangre contiene unos 5 millones de glóbulos rojos, de 5,000 a 10,000 glóbulos blancos y alrededor de 250,000 plaquetas.

El aparato circulatorio sirve para llevar los alimentos y el oxígeno a las células, (en la Fig. 2.3 se muestran las principales arterias, venas y vasos del cuerpo humano) y para recoger los desechos que se han de eliminar después por los riñones, pulmones, etc. De toda esta labor se encarga la sangre, que está circulando constantemente.

2.2.1 Funcionamiento del Corazón

El corazón tiene dos movimientos: Uno de contracción llamado Sístole y otro de dilatación llamado Diástole. Pero la Sístole y la Diástole no se realizan a la vez en todo el corazón, se distinguen tres tiempos:

1. Sístole Auricular: se contraen las Aurículas y la sangre pasa a los ventrículos que estaban vacíos.
2. Sístole Ventricular: los ventrículos se contraen y la sangre que no puede volver a las aurículas por haberse cerrado las válvulas bicúspide y tricúspide, sale por las arterias pulmonares y aorta. Estas también tienen sus válvulas llamadas válvulas sigmoideas, que evitan el reflujo de la sangre.
3. Diástole general: Las Aurículas y los Ventrículos se dilatan y la sangre entran de nuevo a las aurículas.

Los golpes que se producen en la contracción de los Ventrículos originan los latidos, que en el ser humano oscilan entre 70 y 80 latidos por minuto.



Fig. 2.3 Arterias del cuerpo humano22 Fig. 2.3 Arterias del cuerpo humano

2.3 Arterias

Las arterias son vasos gruesos y elásticos que nacen en los ventrículos aportan sangre a los órganos del cuerpo por ellas circula la sangre a presión debido a la elasticidad de las paredes.

Del corazón salen dos arterias:

- Arteria pulmonar que sale del ventrículo derecho y lleva la sangre a los pulmones.
- Arteria aorta sale del ventrículo izquierdo y se ramifica, de esta última arteria salen otras principales entre las que se encuentran:
 - Las carótidas: Aportan sangre oxigenada a la cabeza.
 - Subclavias: Aportan sangre oxigenada a los brazos.
 - Hepática: Aporta sangre oxigenada al hígado.
 - Esplénica: Aporta sangre oxigenada al bazo.
 - Mesentéricas: Aportan sangre oxigenada al intestino.
 - Renales: Aportan sangre oxigenada a los riñones.
 - Ilíacas: Aportan sangre oxigenada a las piernas.

Los capilares son vasos sumamente delgados en que se dividen las arterias y que penetran por todos los órganos del cuerpo, al unirse de nuevo forman las venas.

Las venas son vasos de paredes delgadas y poco elásticas que recogen la sangre y la devuelven al corazón, desembocan en las Aurículas.

En la Aurícula derecha desembocan:

- La Cava superior formada por las yugulares que vienen de la cabeza y las subclavias (venas) que proceden de los miembros superiores.
- La Cava inferior a la que van las Ilíacas que vienen de las piernas, las renales de los riñones, y la suprahèpatica del hígado.
- La Coronaria que rodea el corazón.
- En la Aurícula izquierda desemboca las cuatro venas pulmonares que traen sangre desde los pulmones y que curiosamente es sangre arterial.

2.4 El Sistema Linfático

Es un sistema de vasos completamente separado que se origina en espacios tisulares del cuerpo. Su función es la de actuar como sistema accesorio para que el flujo de líquidos de espacios tisulares pase a la circulación. A este sistema se le denomina sistema linfático. El sistema linfático representa una vía accesorio por la cual los líquidos de los espacios intersticiales pueden retornar a la sangre [37].

Las venas linfáticas tienen forma de rosario por las muchas válvulas que llevan, también tienen unos abultamientos llamados ganglios que se notan sobre todo en las axilas, ingle, cuello etc. En ellos se originan los glóbulos blancos.

2.5 Pulso

Cuando la sangre es impulsada hacia las arterias por la contracción ventricular, su pared se distiende. Durante la diástole, las arterias recuperan su diámetro normal, debido en gran medida a la elasticidad del tejido conjuntivo y a la contracción de las fibras musculares de las paredes de las arterias.

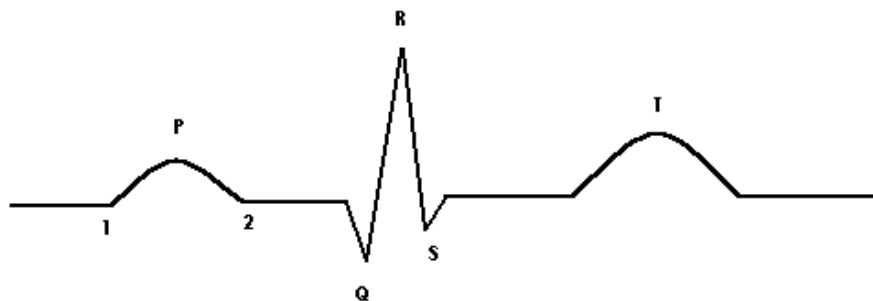
Esta recuperación del tamaño normal es importante para mantener el flujo continuo de sangre a través de los capilares durante el periodo de reposo del corazón. La dilatación y contracción de las paredes arteriales que se puede percibir cerca de la superficie cutánea en todas las arterias recibe el nombre de pulso [38].

2.6 Los latidos cardiacos

La frecuencia e intensidad de los latidos cardiacos están sujetas a un control nervioso a través de una serie de reflejos que los aceleran o disminuyen. Sin embargo, el impulso de la contracción no depende de estímulos nerviosos externos, sino que se origina en el propio músculo cardiaco.

El responsable de iniciar el latido cardiaco es una pequeña fracción de tejido especializado inmerso en la pared de la aurícula derecha, el *nodo o nódulo sinusal*. Después, la contracción se propaga a la parte inferior de la aurícula derecha por los llamados *fascículos internodales*: es el nodo llamado auriculoventricular. Los haces auriculoventriculares, agrupados en el llamado fascículo o *haz de His*, conducen el impulso desde este nodo a los músculos de los ventrículos, y de esta forma se coordina la contracción y relajación del corazón [39].

Cada fase del ciclo cardiaco está asociada con la producción de un potencial energético detectable con instrumentos eléctricos configurando un registro denominado *electrocardiograma* como se muestra en la Fig. 2.4.



23 Fig. 2.4 Señal de Electrocardiografía (ECG)

2.7 Capilares

La circulación de la sangre en los capilares superficiales se puede observar mediante el microscopio. Se puede ver avanzar los glóbulos rojos con rapidez en la zona media de la corriente sanguínea, mientras que los glóbulos blancos se desplazan con más lentitud y se encuentran próximos a las paredes de los capilares.

La superficie que entra en contacto con la sangre es mucho mayor en los capilares que en el resto de los vasos sanguíneos, y por lo tanto ofrece una mayor resistencia al movimiento de la sangre, por lo que ejercen una gran influencia sobre la circulación. Los capilares se dilatan cuando la temperatura se eleva, enfriando de esta forma la sangre, y se contraen con el frío, con lo que preservan el calor del organismo.

También desempeñan un papel muy importante en el intercambio de sustancias entre la sangre y los tejidos debido a la permeabilidad de las paredes de los capilares; éstos llevan oxígeno hasta los tejidos y toman de ellos sustancias de desecho y dióxido de Carbono (CO₂), que transportan

hasta los órganos excretores y los pulmones respectivamente. Allí se produce de nuevo un intercambio de sustancias de forma que la sangre queda oxigenada y libre de impurezas [40].

2.8 Esfuerzo arterial

El esfuerzo arterial es la resultante de la presión ejercida por la sangre sobre las paredes de las arterias y es también un índice de diagnóstico importante, en especial de la función circulatoria.

Debido a que el corazón puede impulsar hacia las grandes arterias un volumen de sangre mayor que el que las pequeñas arteriolas y capilares pueden absorber, la presión retrógrada resultante se ejerce contra las arterias. Cualquier trastorno que dilate o contraiga los vasos sanguíneos, o afecte a su elasticidad, o cualquier enfermedad cardíaca que interfiera con la función de bombeo del corazón, afecta a la presión sanguínea.

En las personas sanas el esfuerzo arterial normal se suele mantener dentro de un margen determinado. El complejo mecanismo nervioso que equilibra y coordina la actividad del corazón y de las fibras musculares de las arterias, controlado por los centros nerviosos cerebrospinal y simpático, permite una amplia variación local de la tasa de flujo sanguíneo sin alterar la esfuerzo arterial sistémica.

Para medir la esfuerzo arterial se tienen en cuenta dos valores: el punto alto o máximo, en el que el corazón se contrae para vaciar su sangre en la circulación, llamado *sístole*; y el punto bajo o mínimo, en el que el corazón se relaja para llenarse con la sangre que regresa de la circulación, llamado *diástole*.

La presión se mide en milímetros de mercurio (mmHg), con la ayuda de un instrumento denominado esfigmomanómetro. Consta de un manguito de goma inflable conectado a un dispositivo que detecta la presión con un marcador. Con el manguito se rodea el brazo izquierdo y se insufla apretando una pera de goma conectada a éste por un tubo.

Mientras el médico realiza la exploración, ausculta con un estetoscopio aplicado sobre una arteria en el antebrazo. A medida que el manguito se expande, se comprime la arteria de forma gradual. El punto en el que el manguito interrumpe la circulación y las pulsaciones no son audibles determina la *presión sistólica* o *presión máxima*. Sin embargo, su lectura habitual se realiza cuando al desinflarlo lentamente la circulación se restablece. Entonces, es posible escuchar un sonido enérgico a medida que la contracción cardíaca impulsa la sangre a través de las arterias.

Después, se permite que el manguito se desinfe gradualmente hasta que de nuevo el sonido del flujo sanguíneo desaparece. La lectura en este punto determina la *presión diastólica* o presión mínima, que se produce durante la relajación del corazón. Durante un ciclo cardíaco o latido, la esfuerzo arterial varía desde un máximo durante la *sístole* a un mínimo durante la *diástole*.

Por lo general, ambas determinaciones se describen como una expresión proporcional del más elevado sobre el inferior, por ejemplo, 140/80 mmHg. Cuando se aporta una sola cifra, ésta suele

corresponder al punto máximo, o presión sistólica. Sin embargo, otra cifra simple denominada como presión de pulso es el intervalo o diferencia entre la presión más elevada y más baja. Por lo tanto, en una presión determinada como 160/90mmHg, la presión media será 70.

En las personas sanas la esfuerzo arterial varía desde 80/45 en lactantes, a unos 120/80 a los 30 años, y hasta 140/85 a los 40 o más. Este aumento se produce cuando las arterias pierden su elasticidad que, en las personas jóvenes, absorbe el impulso de las contracciones cardiacas. La esfuerzo arterial varía entre las personas, y en un mismo individuo, en momentos diferentes. Suele ser más elevada en los hombres que en las mujeres y los niños; es menor durante el sueño y está influida por una gran variedad de factores.

Muchas personas sanas tienen una presión sistólica habitual de 95 a 115 mmHg que no está asociada con síntomas o enfermedad. La esfuerzo arterial elevada (mayor a 125 mmHg) sin motivos aparentes, o *hipertensión esencial*, se considera una causa que contribuye a la arteriosclerosis. Las toxinas generadas dentro del organismo provocan una hipertensión extrema en diversas enfermedades [40].

La presión baja de forma anormal, o *hipoesfuerzo*, se observa en enfermedades infecciosas y debilitantes, hemorragia y colapso. Una presión sistólica inferior a 80 se suele asociar con un estado de shock.

2.9 Factores de los que depende la presión arterial

La presión arterial depende de los siguientes factores:

1. **Volumen de eyección:** volumen de sangre que expulsa el ventrículo izquierdo del corazón durante la sístole del latido cardiaco. Si el volumen de eyección aumenta, la presión arterial se verá afectada con un aumento en sus valores y viceversa.
2. **Distensibilidad de las arterias:** capacidad de aumentar el diámetro sobre todo de la aorta y de las grandes arterias cuando reciben el volumen sistólico o de eyección. Una disminución en la distensibilidad arterial se verá reflejada en un aumento de la presión arterial y viceversa.
3. **Resistencia vascular:** fuerza que se opone al flujo sanguíneo al disminuir el diámetro sobre todo de las arteriolas y que está controlada por el sistema nervioso autónomo. Un aumento en la resistencia vacular, periférica, aumentará la presión en las arterias y viceversa.
4. **Volemia:** volumen de sangre de todo el aparato circulatorio. Puede aumentar y causar hipérvolemia, o disminuir y causar hipovolemia



24 Fig. 2.5 Medidor de Presión Arterial Comercial

2.10 Medida de la presión arterial

La presión arterial se mide normalmente en milímetros de mercurio sobre la presión atmosférica. Los valores máximos normales de presión arterial en el adulto son 140/90 mm de mercurio sobre la presión atmosférica. En la Tabla 1 se muestra las diferentes unidades de presión y su factor de conversión.

Tabla 6 Unidades de presión

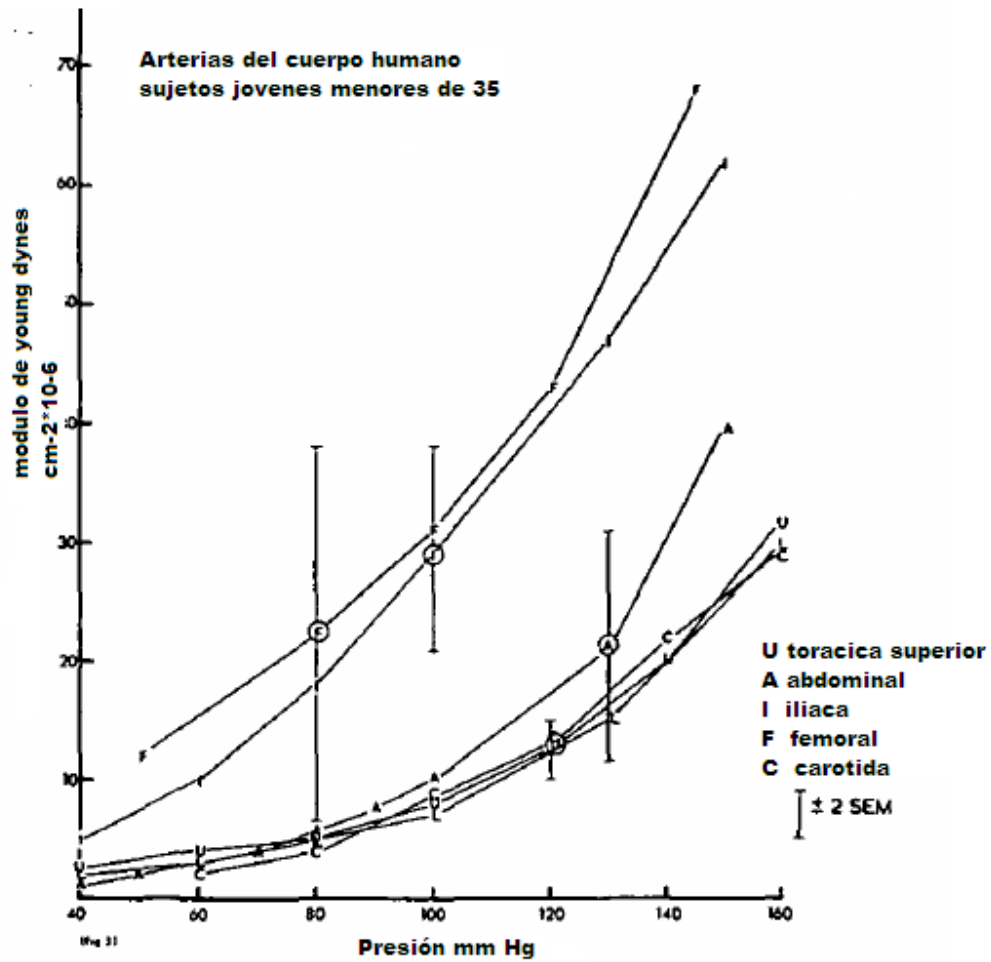
Unidades de Presión						
	Pascal (Pa)	Bar (bar)	Atmósfera Técnica (at)	Atmosfera (atm)	Torr (mmHg)	Libras por pulgada cuadrada (psi)
1 Pa	$\equiv 1 \text{ N/m}^2$	10^{-5}	10.197×10^{-6}	9.8692×10^{-6}	7.5006×10^{-3}	145.04×10^{-6}
1 bar	100 000	$\equiv 10^6$ dyn/cm ²	1.0197	0.98692	750.06	14.504
1 at	98 066.5	0.980665	$\equiv 1 \text{ kgf/cm}^2$	0.96784	735.56	14.223
1 atm	101 325	1.01325	1.0332	$\equiv 1 \text{ atm}$	760	14.696
1 torr	133.322	1.3332×10^{-3}	1.3595×10^{-3}	1.3158×10^{-3}	$\equiv 1 \text{ mmHg}$	19.337×10^{-3}
1 psi	6 894.76	68.948×10^{-3}	70.307×10^{-3}	68.046×10^{-3}	51.715	$\equiv 1 \text{ lbf/in}^2$

El aparato que mide la presión arterial se llama esfigmomanómetro o baumanómetro y el lugar habitual de su medida es el brazo. Un medidor de presión comercial es presentado en la Fig. 2.5

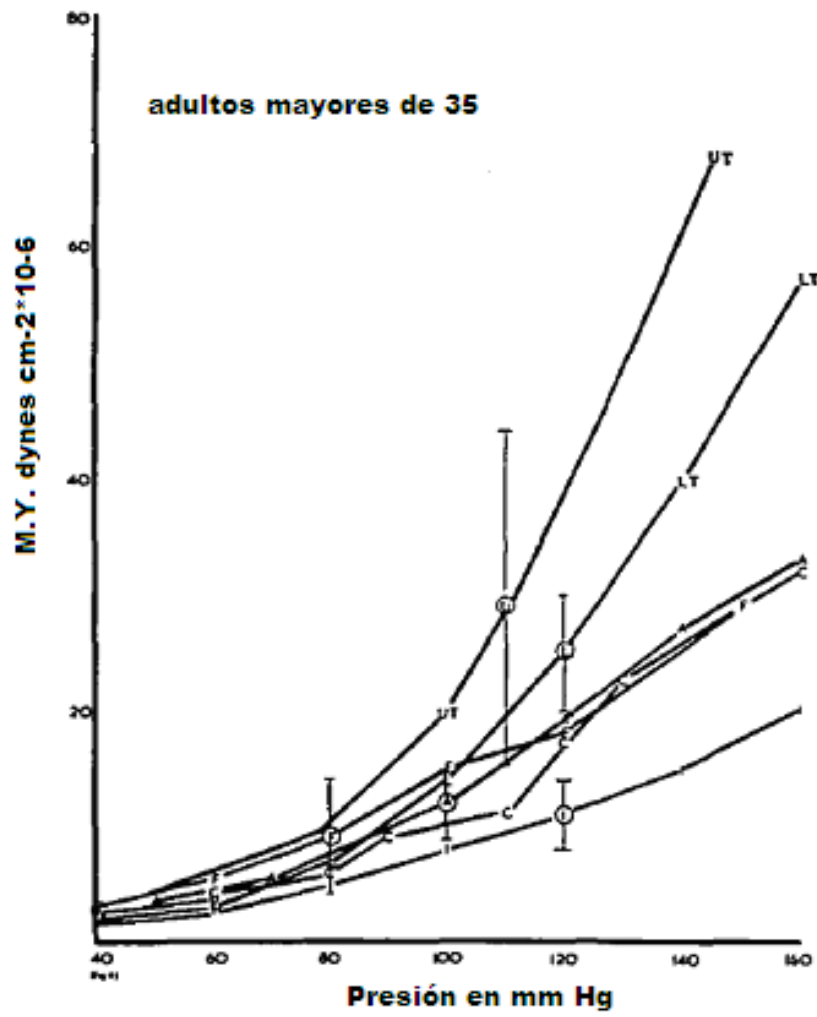
2.11 Gráficas elásticas en diferentes arterias

En las Figuras 2.6 y 2.7 se muestran algunas gráficas de elasticidad de diferentes arterias como lo son: Torácica, Carótida, Abdominal, Iliaca y Femoral, estas están formadas por el módulo de Young y la Presión sanguínea, la primera formada de muestras tomadas de personas menores de 35 años y la segunda de mayores de 35, esto porque al paso de los años disminuye la capacidad

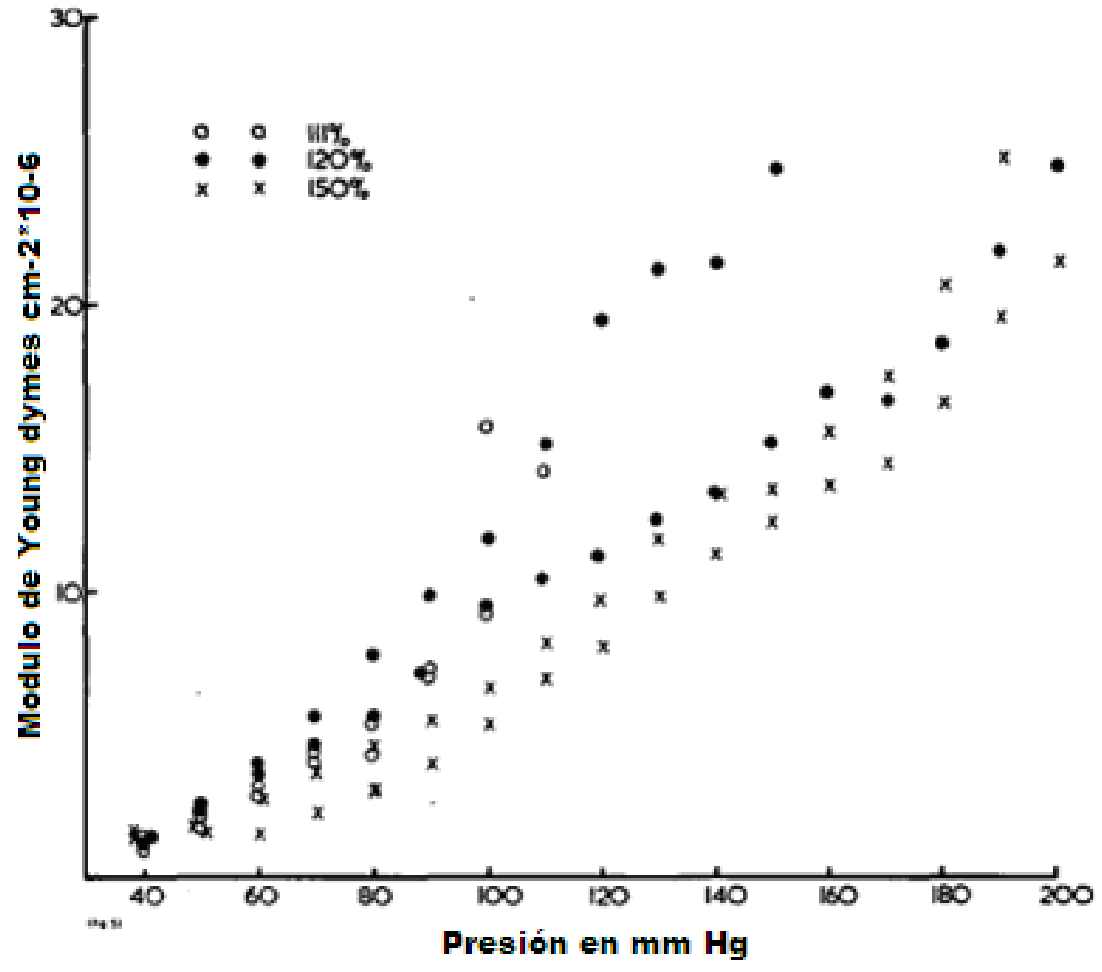
elástica de las arterias [41]. La unidades del módulo de elasticidad están en $(\text{dinas}/\text{cm}^2) \cdot 10^{-6}$ que corresponden a $1 \text{ Pa} \cdot 10^{-7}$.



25 Fig. 2.6 Gráfica de diferentes arterias humanas de muestras tomadas por personas menores de 35 años



26 Fig. 2.7 Gráfica de diferentes arterias humanas de muestras tomadas por personas mayores de 35 años



27 Fig. 2.8 Gráfica del diámetro de la arteria iliaca contra La presión arterial

3.0 MODELOS

3.1 Modelo de la elasticidad de la pared arterial a presión hidrostática

La presión arterial es una variable del cuerpo humano que es muy importante monitorear por sus implicaciones en la salud del individuo. La biomecánica aplica las leyes de la mecánica a los seres vivos en particular la hemodinámica estudia el movimiento de la sangre en el sistema cardiovascular. Una parte de las principales arterias son elásticas e interaccionan con el flujo sanguíneo, por lo que es más realista tratar de forma acoplada ambos fenómenos.

En este trabajo se realiza el modelado de la arteria aorta tomando en cuenta algunas de sus características mecánicas y la geometría original tomando como referencia la anatomía de la arteria, pero el análisis principal se enfatiza en la pared arterial.

La estructura de la pared de la aorta y arterias con un diámetro mayor es distinta a la de los vasos posteriores, esto es, arterias de pequeño diámetro y arteriolas. En la aorta y arterias principales la capa elástica es mayor a la capa formada por las fibras musculares es menor, proporcionando unas características elásticas importantes. En cambio, en las arterias menores y arteriolas, la capa con las fibras musculares es mayor y la capa elástica menos, siendo por lo tanto más rígidas [42]. De aquí se concluye que los modelos de interacción flujo sanguíneo-pared arterial han de diseñarse exclusivamente para la arteria aorta y unas cuantas decenas de las arterias principales. Para el resto de los vasos.

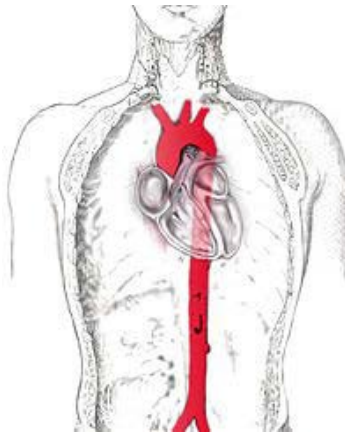
El que la pared de las arterias más pequeñas y arteriolas no tengan una naturaleza eminentemente elástica no quiere decir que no se deformen, las fibras musculares responden estímulos nerviosos, contrayéndose y así disminuyendo la luz del vaso. Posteriormente se relajan de nuevo y la luz recupera su forma original. Este mecanismo es necesario para regular el caudal y presión en el sistema cardiovascular. Lo interesante de este fenómeno es que ahora la pared arterial interacciona con el sistema nervioso en vez de interaccionar con el flujo sanguíneo [43]

3.2 Modelado Arterial

La aorta (NA arteria aorta) es la principal arteria del cuerpo humano. Sale directamente de la base del ventrículo izquierdo del corazón y, formando un arco, desciende hacia el abdomen donde, a la altura de la IV vértebra lumbar, se bifurca en tres arterias, las ilíacas primitivas, que

irrigan la pelvis y el miembro inferior, y la arteria sacra media, que se dirige a parte del recto. La aorta da origen a todas las arterias del sistema circulatorio, excepto a las arterias pulmonares, que salen del ventrículo derecho. La función de la aorta es transportar y distribuir sangre rica en oxígeno a todas esas arterias.

Esta se toma debido a su importancia en el sistema circulatorio, es una arteria elástica y como tal es muy flexible y extensible. Cuando el ventrículo izquierdo se contrae en la sístole inyectando sangre a la aorta, esta se expande. Este estiramiento confiere la energía potencial que ayudará a mantener la presión sanguínea durante la diástole, momento durante el cual la aorta se acorta pasivamente.



28 Fig. 3.1 Arteria Aorta

3.3 Investigación básica

La carga hidráulica presentada por el sistema circulatorio al ventrículo izquierdo está compuesta por tres componentes principales: la resistencia vascular sistémica, la elasticidad y la onda reflejada [44].

Aunque la carga arterial ejerce el mayor efecto sobre la eyección ventricular, un incremento de la elasticidad arterial podría resultar en una pérdida en el acoplamiento óptimo del corazón a las arterias concomitante con una utilización menos eficiente de la energía entregada por el ventrículo izquierdo [45]. En particular una disminución en la capacitancia del sistema arterial podría incrementar la presión sistólica y crear una carga extra al corazón [46].

Tanto la resistencia periférica, la elasticidad y la onda reflejada presentes en la circulación están gobernadas por complejos procesos reológicos en el cual la física de la pared de las arterias, de la sangre y de los fenómenos hemodinámicos que tienen lugar en la interface entre continente y contenido juegan un rol primordial.

La aorta y las grandes arterias constituyen un filtro hidráulico pasa bajos cuya función principal es amortiguar las oscilaciones del flujo sanguíneo a fin de nutrir con un régimen estacionario a los tejidos. Las propiedades mecánicas de la pared arterial son preponderantemente visco

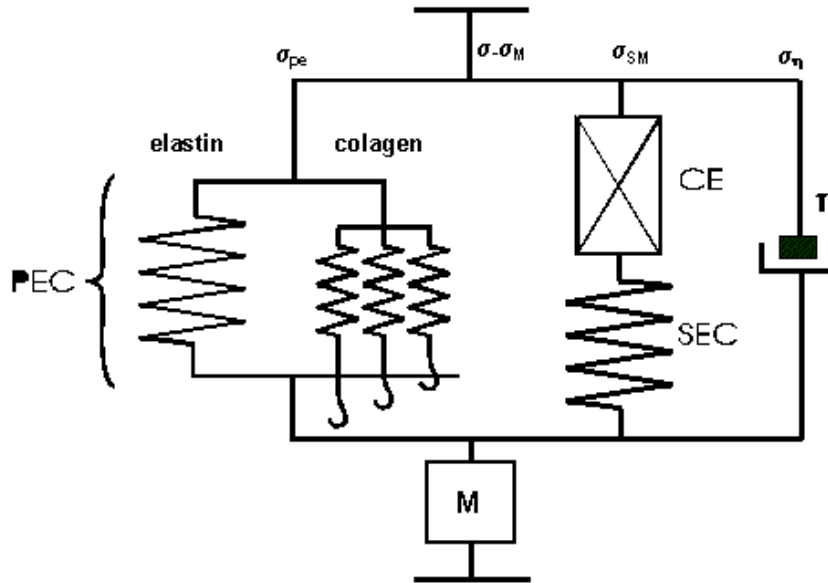
elásticas, siendo la inercia de la pared un factor generalmente despreciable en el análisis de la dinámica circulatoria. La elasticidad arterial total es ejercida por componentes pasivos (fibras de elastina y colágeno) y componentes activos (células de músculo liso vascular). La función de las fibras de elastina y colágeno es mantener una tensión estable contra la presión transmural presente en el vaso [47]. La contribución individual de las fibras de elastina y colágeno a la elasticidad total ha sido completamente caracterizada en animales conscientes normales y en diversas arteriopatías [48].

En estos estudios el módulo elástico de la pared arterial fue descompuesto en el correspondiente a las fibras de elastina (E_E), el módulo elástico de las fibras de colágeno (E_c) y el reclutamiento de fibras de colágeno (f_c) que soportan la tensión parietal a un dado nivel de presión transmural basado en el modelo de dos resortes en paralelo.

La contribución elástica del músculo liso vascular a la elasticidad de las arterias de animales conscientes, fue modelada usando un modelo de Maxwell modificado de tres elementos, quien además toma en cuenta a la elastina y al colágeno (figura 1). Consiste de un elemento contráctil (CE) que se comporta como un simple elemento viscoso que en reposo no ofrece resistencia al estiramiento, un resorte puramente elástico (SEC) acoplado en serie con el CE y un resorte en paralelo (PEC) el cual representa la conducta elástica de la pared arterial cuando el músculo liso está relajado o bajo tono vasomotor normal donde su conducta elástica es despreciable [49].

Este enfoque ha permitido una completa evaluación del aporte elástico de los principales componentes estructurales de la pared aórtica. Sin embargo, las contribuciones viscosas e inerciales a la mecánica de la pared aórtica, evidenciada por la histéresis presente en la relación tensión-deformación todavía no han sido estudiadas extensamente [50]. Por otro lado una de las tareas más importantes en la bioreología es el establecimiento de las relaciones matemáticas entre las tensiones (y esfuerzos de corte) y las variables dinámicas involucradas en los cambios de las dimensiones espaciales de una sustancia sometida a deformaciones, lo cual recibe el nombre de ecuación constitutiva [51].

En los últimos años se nota la necesidad de desarrollar la ecuación constitutiva del músculo liso, debido a la importancia que conlleva tal propuesta para analizar la función de diferentes órganos y a que poco se conoce al respecto en condiciones de fisiología integrativa, es decir algo más allá del preparado in vitro [52].



29 Fig. 3.2 Modelo mecánico análogo del comportamiento de la elasticidad arterial

En la figura 2 se observa la representación esquemática de un modelo de Maxwell modificado. SEC: Componente elástico serie. PEC: Componente elástico paralelo. CE: Elemento contráctil. El reclutamiento de fibras de colágeno en función del estiramiento queda explicitado utilizando el modelo de resortes desconectados de Wiederhielm. Las fibras de colágeno están representadas por el número de resortes que se enganchan a diferentes grados de extensión y así simular la conducta elástica de las fibras de colágeno representadas por el producto $EC \times fCM$ representa el elemento inercial mientras que h la viscosidad parietal.

3.4 Parámetros Básicos

Para realizar el modelado y simulación del comportamiento de la arteria se procedió a investigar cuales eran las principales características mecánicas del tejido arterial como por ejemplo el módulo de Young, al densidad, el cociente de Poisson y la Expansión Térmica.

También se tomó en cuenta el trabajo realizado por Bergel [53] en donde se define el modulo elástico estático como:

$$E_{inc} = 2(1 - \nu^2) \frac{\Delta P}{\Delta R_o} \frac{R_i^2 R_o}{R_o^2 - R_i^2} \quad (31)$$

Dónde:

- ν =Cociente de Poisson
- ΔP = Presión transmural
- R_i =Radio interno
- R_o =Radio Externo

Sin embargo, este módulo estático elástico no revela el comportamiento de la viscosidad dependiente del tiempo de la arteria [54]. La aplicación de una presión sinusoidal o de una tensión demuestra la visco elasticidad natural de las paredes de la arteria, como los picos de las curvas de tensión y esfuerzo que pueden no coincidir con algún otro. El retraso de fase resultante es una medición de la viscosidad arterial. El cociente tensión/esfuerzo se convierte en un módulo visco elástico complejo y es mejor representado por:

$$E_c = |E_c| \cos \emptyset + j|E_c| \sin \emptyset \quad (32)$$

Donde \emptyset es el retraso de fase entre la presión transmural y la forma de onda de la tensión radial de la arteria.

El modelo propuesto para este trabajo tiene las siguientes características:

$$R_i = 1230\mu\text{m}$$

$$R_0 = 1250\mu\text{m}$$

Con una longitud de 1000 μm siendo estas las características geométricas de la aorta.

Las características mecánicas que se tomaron para realizar el modelo son las siguientes:

Módulo de Young: 7 Pa

Cociente de Poisson: 0.4999

Densidad: 1060 kg/m^3

Expansión térmica del agua: 2.1

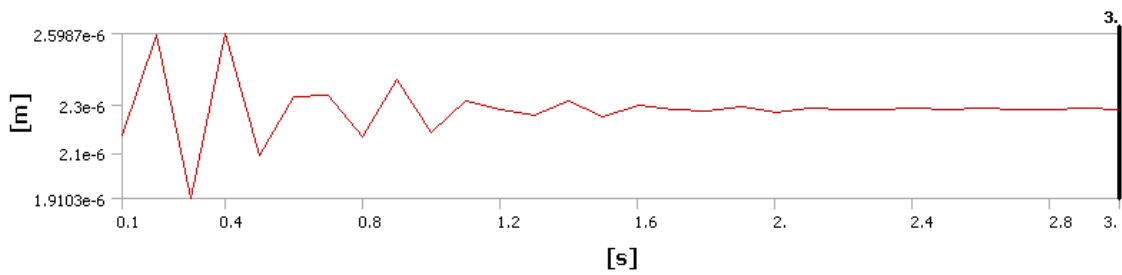
Se tomó la expansión térmica del agua buscando idealizar el modelo de la sangre ya que se puede o no tomar como un líquido ya que tiene muchas propiedades las cuales lo hacen viscoso, o incluso como un sólido porque en la misma composición de la sangre se tienen suspendidas diferentes partículas y células como glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, pero este modelo se dejará para futuros trabajos.

3.5 Modelado y Simulación

El modelo se realizó en el software de modelado por elemento finito ANSYS Workbench en donde se realizó el análisis de la estructura la cual modela a la arteria con las características antes mencionadas, realizando un análisis de “presión hidrostática”, obteniendo soluciones de deformación elástica equivalente, tensión equivalente y deformación total, aplicando una carga de 1m/s^2 .

Tabla 7 Deformación total

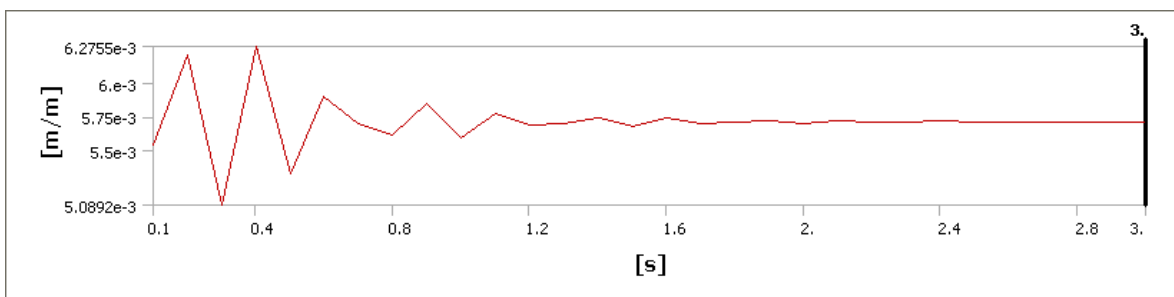
T	Min [m]	Max [m]
0.1	0	2.1736e-006
0.2	0	2.5911e-006
0.3	0	1.9103e-006
0.4	0	2.5987e-006
0.5	0	2.0917e-006
0.6	0	2.3373e-006
0.7	0	2.3384e-006
0.8	0	2.1688e-006
0.9	0	2.407e-006
1	0	2.1881e-006



30 Fig. 3.3 Deformación Total

Tabla 8 Deformación Elástica Equivalente

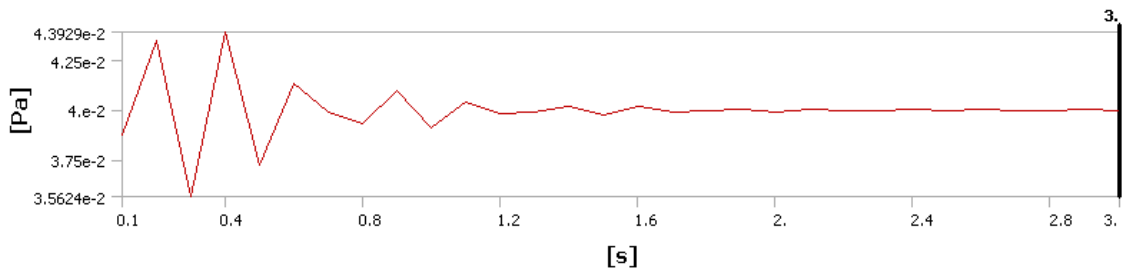
T	Equivalent Elastic Strain (Max) [m/m]
0.1	5.536e-003
0.2	6.2126e-003
0.3	5.0892e-003
0.4	6.2755e-003
0.5	5.3194e-003
0.6	5.8995e-003
0.7	5.6997e-003
0.8	5.6129e-003
0.9	5.8514e-003
	5.5875e-003



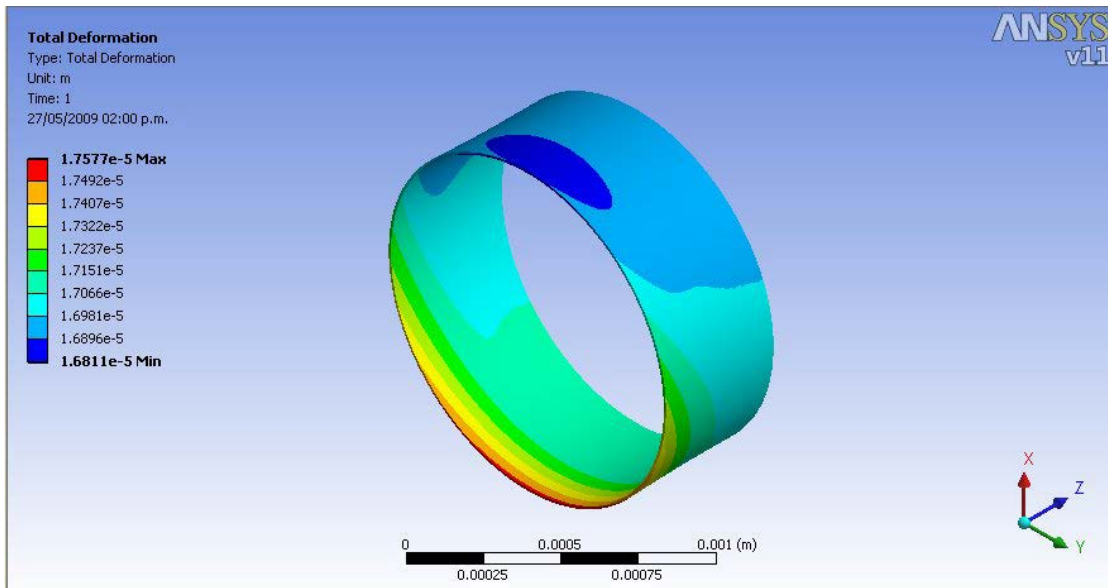
31 Fig. 3.4 Deformación Elástica Equivalente

Tabla 9 Tensión Equivalente

T	Tensión Equivalente [Pa]
0.1	3.8752e-002
0.2	4.3488e-002
0.3	3.5624e-002
0.4	4.3929e-002
0.5	3.7236e-002
0.6	4.1296e-002
0.7	3.9898e-002
0.8	3.9291e-002
0.9	4.096e-002
1.	3.9112e-002



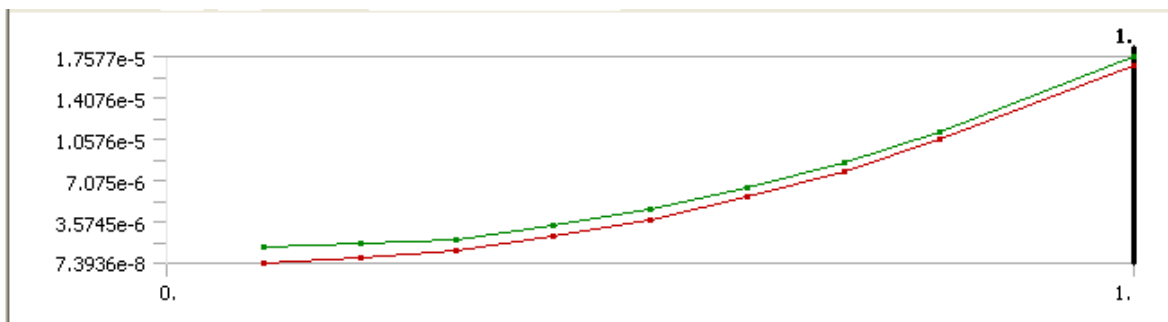
32 Fig. 3.5 Tensión Equivalente



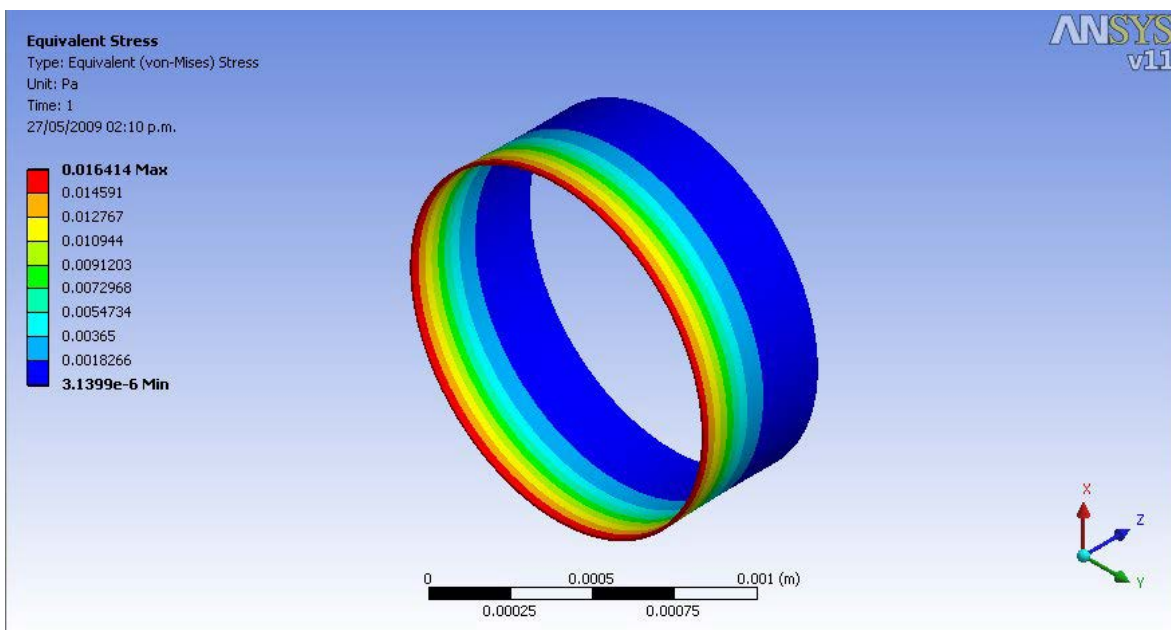
33 Fig. 3.6 Deformación Total

Tabla 10 Deformación Total

T	Deformación Total (min)[m]	Deformación Total (máx.)[m]
0.1	7.3936e-008	1.4647e-006
0.2	4.6069e-007	1.7464e-006
0.3	1.2127e-006	2.1039e-006
0.4	2.3141e-006	3.2746e-006
0.5	3.8022e-006	4.5719e-006
0.6	5.6531e-006	6.4983e-006
0.7	7.898e-006	8.6296e-006
0.8	1.0499e-005	1.1258e-005
1.	1.6811e-005	1.7577e-005



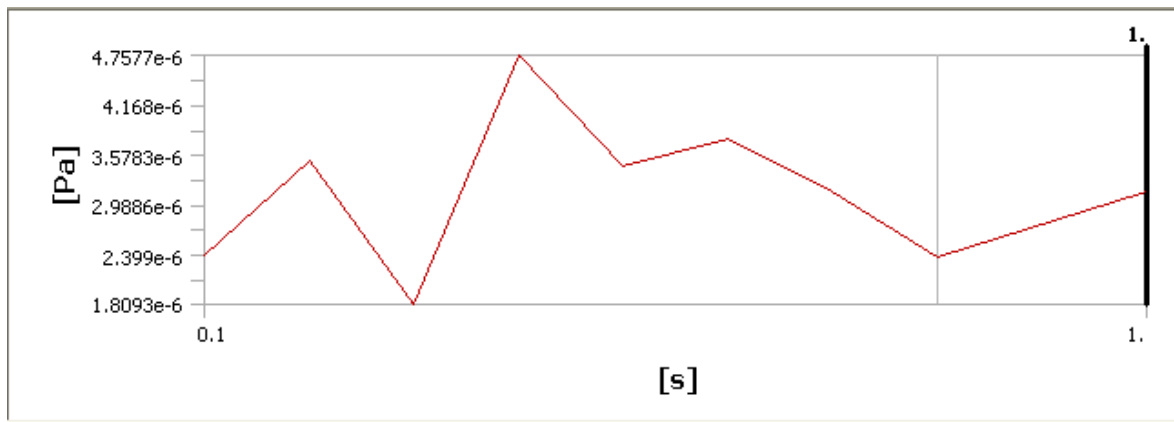
34 Fig. 3.7 Deformación Total



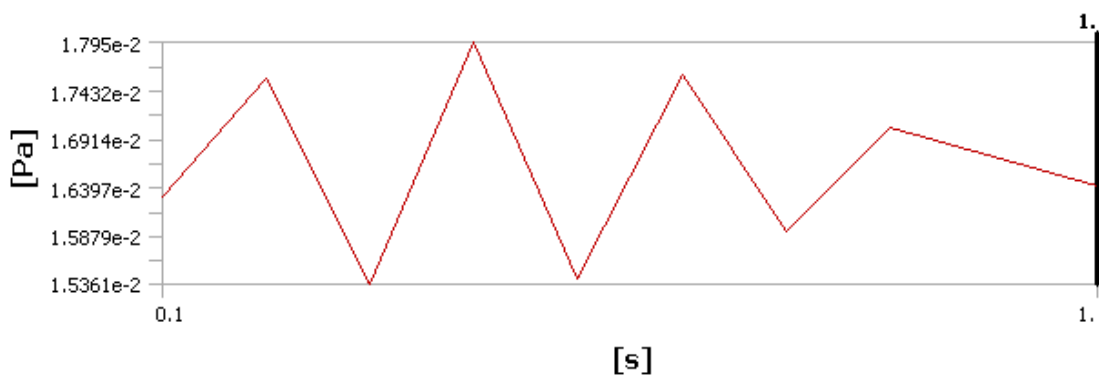
35 Fig. 3.8 Tensión Equivalente

Tabla 11 Tensión Equivalente

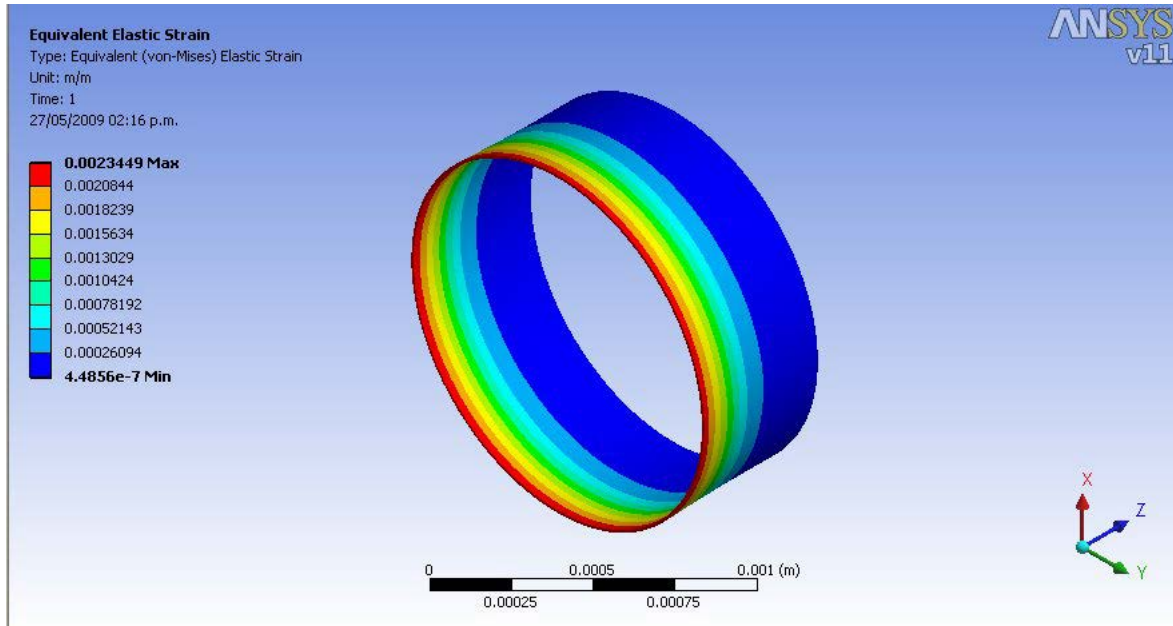
T	Mínimo[Pa]	Máximo[Pa]
0.1	2.4007e-006	1.6302e-002
0.2	3.518e-006	1.7563e-002
0.3	1.8093e-006	1.5361e-002
0.4	4.7577e-006	1.795e-002
0.5	3.4458e-006	1.5416e-002
0.6	3.7741e-006	1.7609e-002
0.7	3.1408e-006	1.5921e-002
0.8	2.3601e-006	1.7038e-002
1.	3.1399e-006	1.6414e-002



36 Fig. 3.10 Tensión Equivalente Min



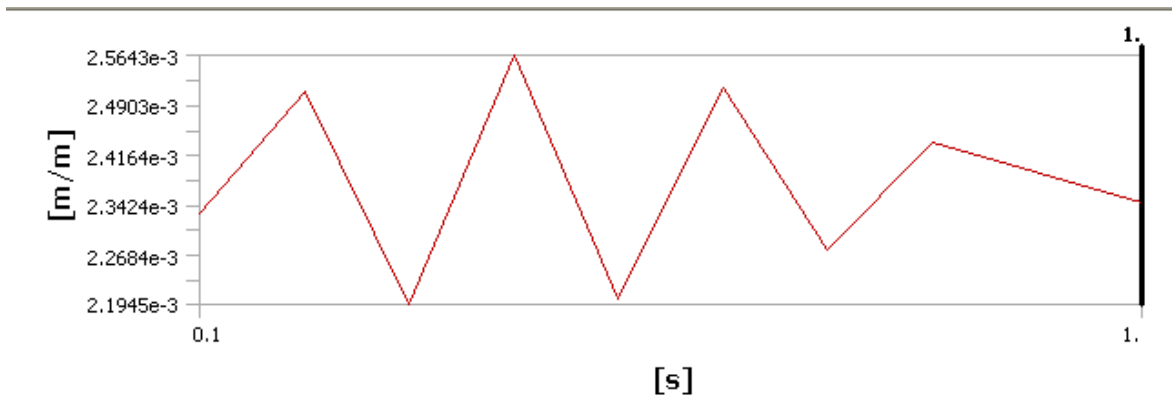
37 Fig. 3.11 Tensión equivalente Max



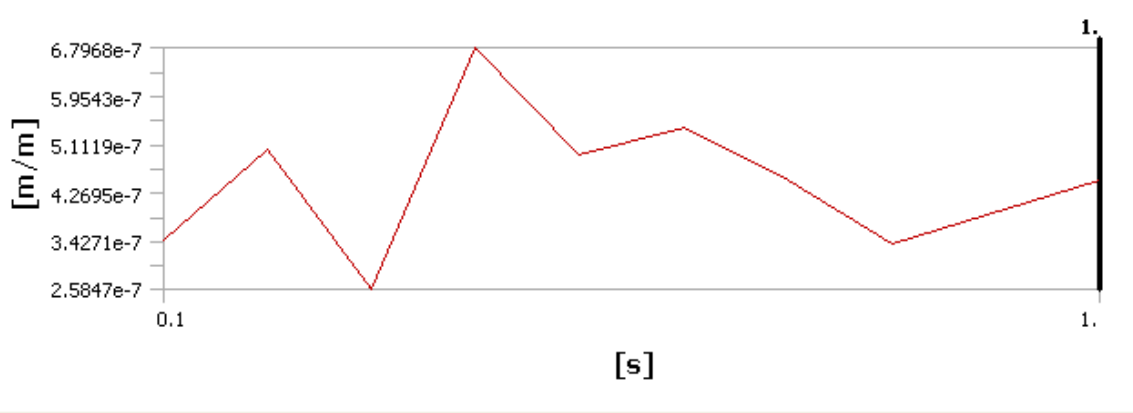
38 Fig. 3.9 Deformación elástica equivalente

Tabla 12 Deformación elástica equivalente

T	Mínimo[m/m]	Máximo [m/m]
0.1	3.4296e-007	2.3289e-003
0.2	5.0257e-007	2.5089e-003
0.3	2.5847e-007	2.1945e-003
0.4	6.7968e-007	2.5643e-003
0.5	4.9226e-007	2.2022e-003
0.6	5.3916e-007	2.5156e-003
0.7	4.4869e-007	2.2745e-003
0.8	3.3716e-007	2.434e-003
1.	4.4856e-007	2.3449e-003



39 Fig. 3.12 Deformación elástica equivalente (Max)



40 Fig. 3.13 Deformación elástica equivalente (Min)

3.6 Resultados

Se pudo observar que en cada una de las simulaciones se obtiene una gráfica en la cual se puede observar que a cómo pasa el tiempo la pared arterial alcanza a amortiguar la carga de la presión arterial eso es algo que se esperaba ya que el sistema vascular así funciona al contraerse las arterias correspondientes ayudan a la circulación y eyección de la sangre para que puede ser irrigada a lo largo de todo el cuerpo. Se puede observar también que la presión ejercida en las paredes arteriales expande solo en poca proporción a la misma pared con un máximo de poco más de $2 \mu\text{s}$ será necesario realizar pruebas con presiones aún más cercanas a la presión arterial humana.

3.7 Trabajos futuros

Se realizará el modelo de las arterias utilizando otro tipo de carga diferente a la hidrostática que emplea ANSYS en este caso será solo una presión la cual esperamos entregue mejores resultados.

También se realizará el modelo de la arteria empleando campos acoplados para lo que se tendrá que realizar una investigación más amplia del tema.

3.9 Análisis de la visco-elasticidad arterial en interacción con un transductor utilizando el modelo propuesto por Franco-Martínez, con la ecuación de aproximación de la onda de presión arterial.

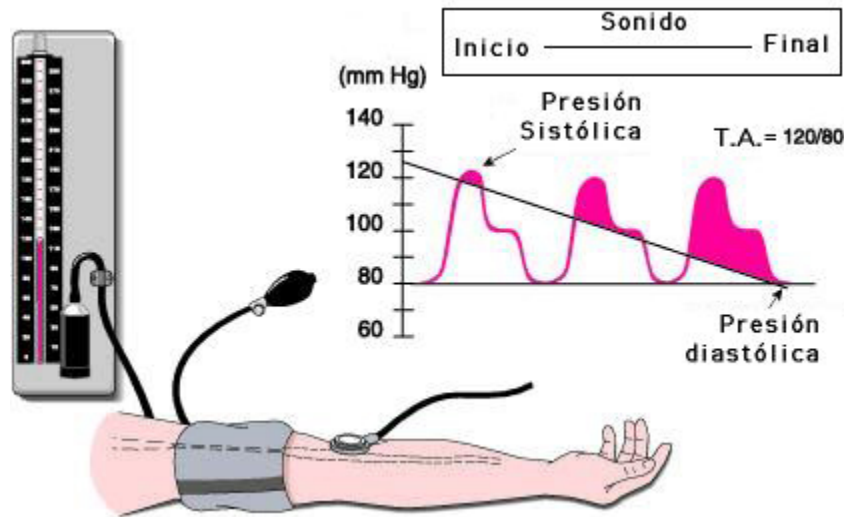
La presión arterial es una variable biológica altamente estudiada por los médicos especialistas del tema, ya que es fundamental para el diagnóstico de diversas patologías relacionadas con esta señal corporal. La onda de presión arterial es una gráfica en la cual se puede observar el comportamiento de la presión en un tiempo de lectura definido (mmHg vs t). La presión sanguínea es la fuerza de presión ejercida por la sangre circulante sobre las paredes de los vasos sanguíneos, y constituye uno de los principales signos vitales. La presión de la sangre disminuye a medida que la sangre se mueve a través de arterias, arteriolas, vasos capilares, y venas; el término presión sanguínea generalmente se refiere a la presión arterial, es decir, la presión en las arterias más grandes, las arterias que forman los vasos sanguíneos que toman la sangre que sale desde el corazón.

La presión arterial varía durante el ciclo cardíaco de forma semejante a una función sinusoidal lo cual permite distinguir una presión sistólica que es definida como el máximo de la curva de presión en las arterias y que ocurre cerca del principio del ciclo cardíaco durante la sístole o contracción ventricular; la presión arterial diastólica es el valor mínimo de la curva de presión (en la fase de diástole o relajación ventricular del ciclo cardíaco). La presión media a través del ciclo cardíaco se indica como presión sanguínea media; la presión de pulso refleja la diferencia entre las presiones máxima y mínima medidas.

Los valores típicos para un ser humano adulto, sano, en descanso, son aproximadamente 120 mmHg (16 kPa) para la sistólica y 80 mmHg (11 kPa) para la diastólica (escrito como 120/80mmHg, y expresado oralmente como "ciento veinte sobre ochenta"). Estas medidas tienen grandes variaciones de un individuo a otro. Estas medidas de presión sanguínea no son estáticas, experimentan variaciones naturales entre un latido del corazón a otro y a través del día (en un ritmo circadiano); también cambian en respuesta al estrés, factores alimenticios, medicamentos, o enfermedades. La hipertensión se refiere a la presión sanguínea que es anormalmente alta, al contrario de la hipotensión, cuando la presión es anormalmente baja. Junto con la temperatura del cuerpo, la presión sanguínea es el parámetro fisiológico más comúnmente medido.

Aunque a la presión sanguínea se la confunde con la presión arterial, se puede distinguir dos tipos de presión sanguínea:

- Presión venosa
- Presión arterial: Tiene dos componentes o medidas de presión arterial que son:
 1. Presión sistólica o *la alta*.
 2. Presión diastólica o *la baja*.



41 Fig. 3.14 Medición de la Presión Arterial

La viscoelasticidad es un tipo de comportamiento reológico anelástico que presentan ciertos materiales que exhiben tanto propiedades viscosas como propiedades elásticas cuando se deforman.

En un sólido viscoelástico:

la deformación generalmente depende del tiempo; aún en ausencia de fuerzas, la velocidad de deformación puede ser diferente de cero;

las tensiones y esfuerzos resistidos dependen tanto de la deformación como de la velocidad de deformación, por tanto la ecuación constitutiva que relaciona tensiones y deformaciones debe tener la forma: $\Phi(\sigma_{ij}, \dot{\sigma}_{ij}, \dots, \varepsilon_{ij}, \dot{\varepsilon}_{ij}, \dots, t)$.

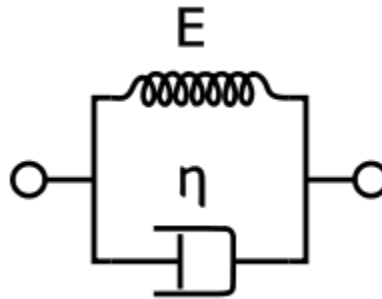
Físicamente las propiedades elásticas son el resultado de desplazar ligeramente los átomos de su posición de equilibrio a lo largo de planos cristalográficos, mientras las propiedades viscosas proceden de la difusión de átomos o moléculas en el interior del material.

3.10 Ecuaciones constitutivas de viscoelasticidad lineal

Existen diversos modelos constitutivos para materiales viscoelásticos lineales. Esos modelos incluyen el modelo de Maxwell, el modelo de Kelvin-Voigt y el modelo de sólido viscoelástico lineal estándar que combina los dos modelos anteriores. Todos estos modelos descomponen la tensión y deformación en dos sumandos, uno que representa los efectos elásticos y otro que representa los efectos viscosos, siendo estos modelos, interpretables en términos de muelles y amortiguadores. Cada uno de estos modelos difiere en la disposición de los muelles y amortiguadores.

Otra propiedad interesante es que las ecuaciones constitutivas también pueden ser interpretadas en términos de circuitos eléctricos, en los que la tensión mecánica sería el equivalente del voltaje y la velocidad de deformación sería equivalente a la intensidad de corriente. El módulo elástico sería equivalente a la capacitancia del circuito (que mide la capacidad de almacenaje de energía) y la viscosidad a la resistencia del circuito (que mide la capacidad de disipar energía).

El modelo que se analizó es el de Kelvin-Voigt, es un caso particular de la expresión (1a) en el que $n_1=0$, $n_2=1$, también llamado material viscoelástico de "corta memoria". Al igual que el modelo anterior admite una representación simple en términos de muelles y amortiguadores: el modelo es representable por un amortiguador newtoniano y un resorte que sigue la ley de Hooke conectado en paralelo al amortiguador, tal como muestra la figura xx. La ecuación constitutiva del modelo puede expresarse como ecuación diferencial de primer orden:



$$\sigma(t) = E\varepsilon(t) + \eta \frac{d\varepsilon(t)}{dt} \quad (33)$$

42 Fig. 3.15 Modelo de Kelvin-Voigt

Dónde:

$\varepsilon(t)$, tensión mecánica

$\sigma(t)$, deformación

E , modulo elástico

η , Coeficiente de viscosidad

Este modelo representa un sólido que sufre deformación viscoplástica reversible. Bajo la aplicación de una tensión constante el material se deforma a un ritmo progresivamente más lento, llegando asintóticamente a un estado cuasi estacionario. Cuando se eliminan las fuerzas exteriores que generan las tensiones, el material se relaja hasta su estado no deformado original. En una situación de tensión constante (creep), el modelo es bastante realista y predice deformaciones que tienden al límite σ/E para tiempos grandes.

Se realizó un análisis de este modelo partiendo de que es uno de los modelos básicos de viscoelasticidad, se prosiguió a resolver la ecuación de Kelvin-Voigt utilizando la herramienta Matlab, se realizó un programa, con el cual es posible evaluar dicha ecuación, introduciendo los parámetros de Modulo de Young y coeficiente de viscosidad, así como una función que simule una deformación en el tejido de la arteria.

A continuación se presenta el código del programa hecho en matlab para la resolución de la ecuación de Kelvin-Voigt:

3.11 Código de Matlab para la resolución de la ecuación de Kelvin-Voigt

```
t=0:0.05:3; %tiempo en seg en pasos de 0.05 seg
T=0.7; %tiempo de latido del corazón en seg (a un pulso de 87 latidos
por min)

%e=100*sin((2*pi*t/T)/2)+50*sin(2*pi*t/T); %ecuación de aproximación de onda
de pulso
%de=1000/7*cos(10/7*pi*t)*pi+1000/7*cos(20/7*pi*t)*pi; %Derivada de la
ecuación de aproximación de onda de pulso

e=130+35*sin((2*pi*t/T)/2)+25*sin(2*pi*t/T);%Ecuación de la segunda
aproximación de onda de pulso
de=1000/7*cos(10/7*pi*t)*pi+1000/7*cos(20/7*pi*t)*pi; %Derivada de la
ecuación de aproximación de onda de pulso

E=6/(0.01); %coeficiente de elasticidad en unidades de Fuerza/m^2
n=0.04/(0.01); %coeficiente de viscosidad en unidades de Fuerza*seg/m^2

s1=E*e+n*de;
s2=e+de;
% e=90*sin(x)+50*sin(x);
% e=cos(x)^2 + sin(x)^2;
% ^2;

% Graficas de las ondas de presión obtenidas

figure(1)
plot(t,e,'.-b', t,de,'.-r', t, s1,'.-c', t, s2,'.-k')
title('Grafica de esfuerzo s')
%plot(t,e,'.-b', t,de,'.-r', t, s2,'.-k')
figure(2)
plot(t, e,'.-b') % Grafica de la ecuación de aproximación de onda
title('Grafica de la ecuación de aproximación de onda')
figure(3)
plot(t, de,'.-r') % Grafica de la derivada de la ecuación de la onda de
presión
title('Grafica de la derivada de la ecuación de la onda de presión')
figure(4)
```

```

plot(t, s1, '-k') % Grafica de la ecuación de la viscoelasticidad de VOIGTH
title('Grafica de la ecuación de la viscoelasticidad de VOIGTH')
figure(5)
plot(t, s2, '-g') % Grafica de la suma de la ecuación de aproximación de onda
con la derivada de la ecuación de aproximación de onda
title('Grafica de la suma de la ecuación de aproximación de onda con la
derivada de la ecuación de aproximación de onda')
figure(6)
plot(s1, e, '-g')
title('Grafica Esfuerzo vs Deformación')

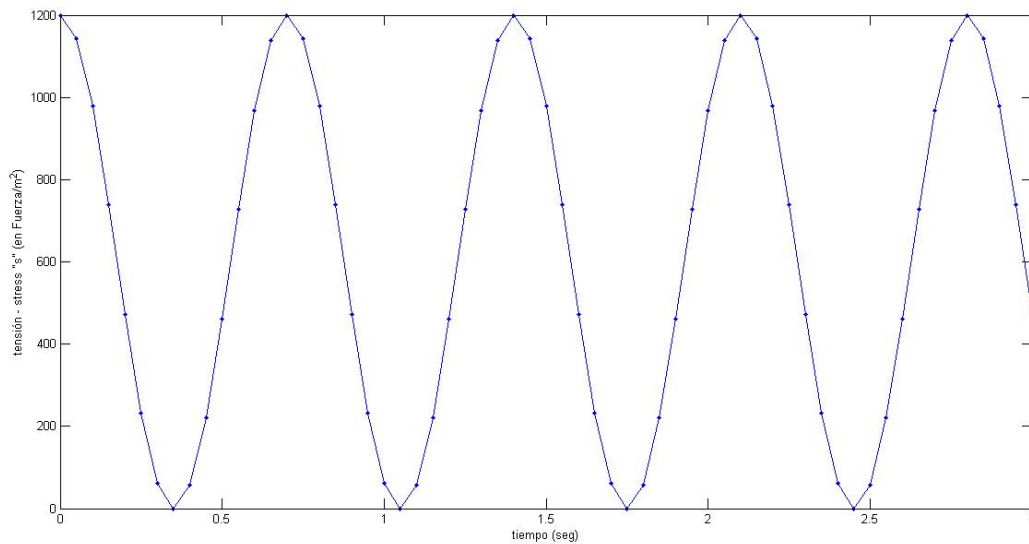
%plot(t,e,'-b',t,derivada_e,'-r')
xlabel('tiempo (seg)')
ylabel('deformación-strain "e" (en mm)')

clc;

```

En el programa se propone un tiempo de muestreo de 3 segundos en el cual se pueden ver de 2 a 3 ciclos del latido del corazón, en donde cada ciclo de un latido tiene un tiempo promedio de 0.7 seg.

En primera instancia se propuso una señal senoidal, la cual pudiera simular la función $\sigma(t)$ de deformación, obteniendo el siguiente resultado:



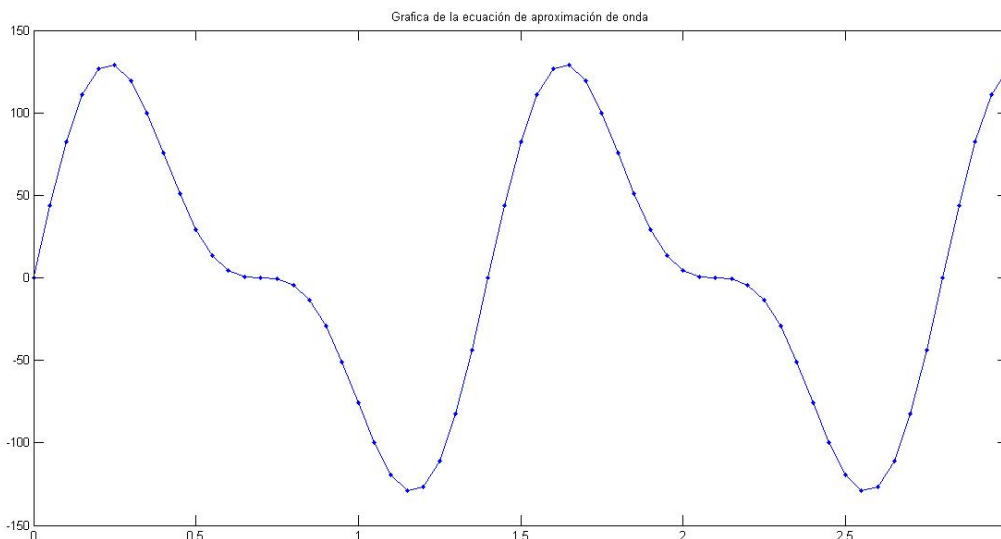
43 Fig. 3.16 Grafica de comportamiento de una función senoidal con parámetros de elasticidad arterial

$$e(t) = \frac{(17.85) + (0.2) * \sin\left(\frac{2\pi t}{T}\right)}{17.85} \quad (34)$$

En esta grafica se puede observar el comportamiento de una función senoidal utilizando parámetros específicos de la elasticidad arterial.

Se busca el realizar un modelo con una mayor aproximación al comportamiento real de la onda de presión, por lo que se propone una función que se aproxime al comportamiento de la onda de presión, en donde se pueden observar diferentes características como la presión sistólica, la presión diastólica, la apertura del ventrículo izquierdo, etc.

La primera función de aproximación propuesta, fue una suma entre una señal senoidal y una cosenoidal con amplitudes similares a la de la presión arterial promedio, con un desplazamiento en la fase por parte de la señal senoidal.

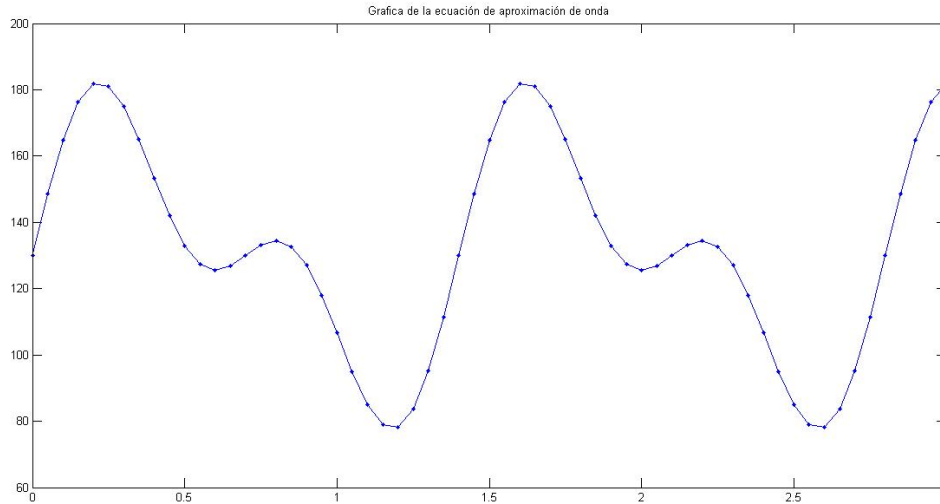


44 Fig. 3.17 Grafica de la ecuación de aproximación de onda

$$e(t) = 100 * \sin\left(\frac{2\pi t}{T}\right) + 50 * \sin\frac{2\mu t}{T} \quad (35)$$

Esta grafica tiene un aspecto con mayor similitud al de una onda de presión normal con la principal diferencia de que su origen inicia en una presión 0 y esto no ocurre en la naturaleza, debido a que siempre existe una presión residual en la arteria y por el ciclo constante de bombeo de la sangre por parte del corazón.

La siguiente instancia fue proponer una gráfica con mayor similitud a la gráfica de presión arterial, en la cual se pueda observar un comportamiento donde la presión no llegue a cero, y oscile entre los rangos de presión arterial normales.



45 3.18 Gráfica de la ecuación de aproximación de onda

$$e(t) = 130 + 35 * \sin\left(\frac{(2\pi t)/T}{2}\right) + 25 * \sin\left(\frac{2\mu t}{T}\right) \quad (36)$$

En esta ecuación de aproximación se puede observar un comportamiento similar al de una onda de presión normal en donde la presión diastólica inicia en 80 y no en 0 como en la ecuación de aproximación anterior, correspondiendo a una similitud mayor con la onda de presión común.

Esta ecuación de aproximación correspondiente a el esfuerzo $e(t)$, se sustituirá en la ecuación de kelvin-voigt, para poder observar el comportamiento de la deformación en el sistema.

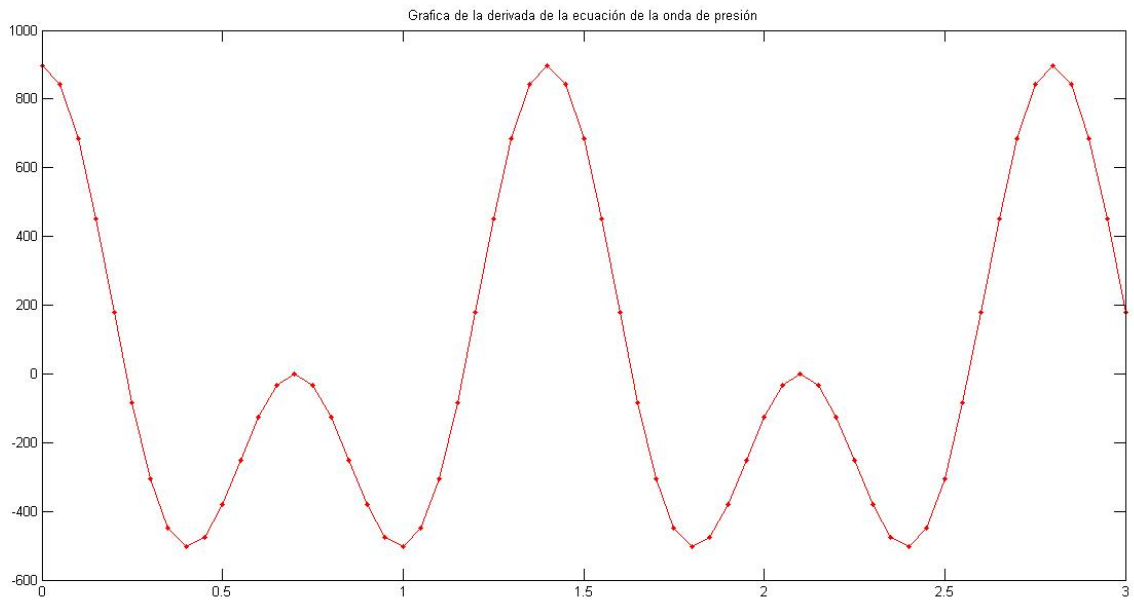
En el programa antes presentado se introduce la función de aproximación de la onda de presión que representa el esfuerzo $e(t)$, para poder observar el comportamiento en deformación de la ecuación de kelvin-voigt en la ecuación siguiente:

$$\sigma(t) = E\varepsilon(t) + \eta \frac{d\varepsilon(t)}{dt} \quad (37)$$

Se sustituirá (4) y la derivada de (4) en (1), la derivada de (4) queda de la siguiente forma:

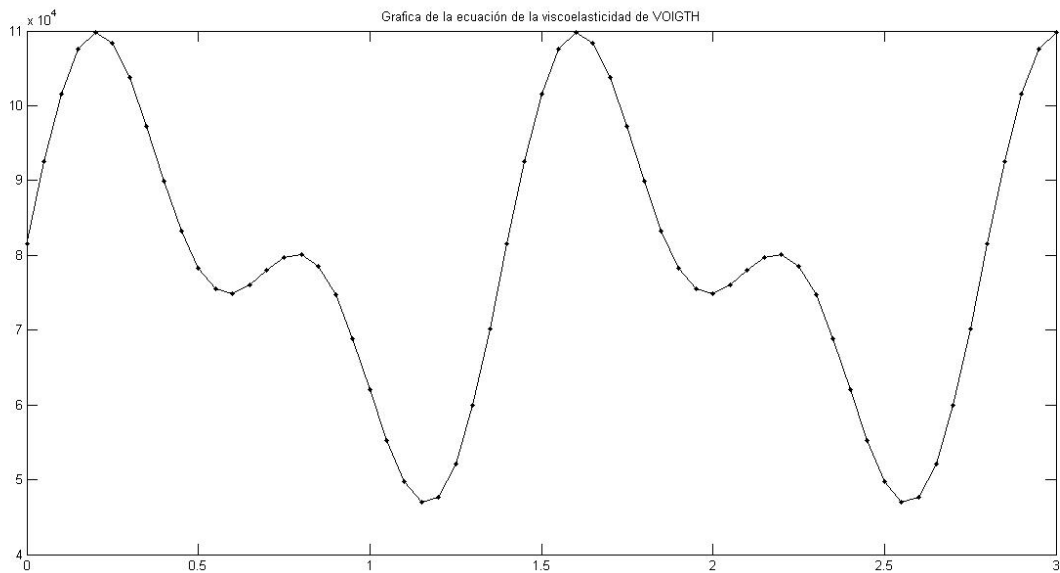
$$de = \frac{1000}{7} * \pi * \cos\left(\frac{10}{7} * \pi * t\right) + \frac{1000}{7} * \pi * \cos\left(\frac{20}{7} * \pi * t\right) \quad (38)$$

Obteniendo una gráfica de la función anterior:



46 3.19 Gráfica de la derivada de la ecuación de la onda de presión

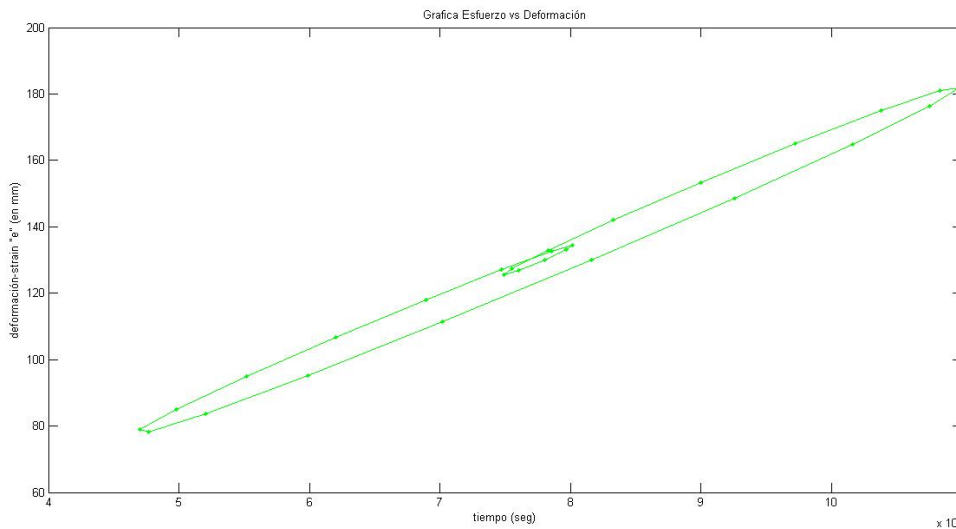
Con las ecuaciones (4) y (5) sustituidas en la ecuación (1) se evalúan los valores del modulo de Young (E) y el coeficiente de viscosidad (η), con valores de 600 Mdyn/cm² y 4 Mdyn*s/cm²



47 3.20 Grafica de la ecuación de la viscoelasticidad voigth

En esta gráfica, se puede observar que la onda de presión conserva la misma forma al ser sustituida en la ecuación de Maxwell-Voigt, con un esfuerzo máximo de 11 Mdyn/cm^2 correspondiente a la presión ejercida en la sístole y aproximadamente 5 Mdyn/cm^2 correspondiente a la diástole. Estos valores corresponden en mmHg a 8.25067 mmHg y 3.7503 mmHg respectivamente.

Teniendo los datos antes presentados se realizó la gráfica esfuerzo vs deformación, dando como resultado la siguiente gráfica:



48 3.21 Gráfica Esfuerzo vs Deformación

En esta grafica se puede ver una relación de histéresis que se tendrá que analizar entre las dos variables.

3.12 Conclusiones

En esta primera aproximación del modelo de viscoelasticidad arterial propuesto, se pudieron observar diversas cuestiones. En primer lugar se observa que el modelo de Kelvin-Voigt es un buen modelo para realizar un trabajo inicial de modelado de dicha variable, ya que es un modelo sencillo y bastante descriptivo de este fenómeno.

También se pudo observar la importancia de obtener una ecuación de aproximación de la onda de presión arterial, para poder analizar este fenómeno con un parámetro más real de comparación, debido a que al utilizar otras señales en este modelo se observan varias características, pero al utilizar una forma de onda de presión se observa más claramente el comportamiento de esta al ser substituida en la ecuación de maxwell-voigt.

Con lo antes mencionado se observó que la ecuación de onda mantiene su forma a la salida del sistema ($\sigma(t)$, deformación), ya que mantiene la forma del esfuerzo de entrada ($\epsilon(t)$, tensión mecánica), aun así se tiene que seguir analizando el por qué es que se mantiene dicha forma.

También se observó que las magnitudes en las cuales arrojó la ecuación de deformación tienen una respuesta coherente comparándola con las magnitudes de presión comunes tomando como presión arterial promedio 80-120 mmHg, el esfuerzo arrojó datos entre 3.75-2.25 mmHg.

3.13 Modelo de interacción de la pared arterial con un transductor de un sensor de presión arterial fijado en proximidad

Existen varios modelos que sugieren diferentes formas de interpretación basados en modelos matemáticos del comportamiento elástico de la pared arterial, la mayoría de estos modelos se basan en la teoría de viscoelasticidad[94]. Algunos de los modelos que se han propuesto para resolver la relación esfuerzo/deformación de la pared arterial son: sólo parámetros elásticos (Rand, 1968) [98] y la viscoelasticidad (Armentano et al, 1995; Salvucci, 2007.)[85][92]. Por otra parte, una pared arterial típica consiste en tres capas: una capa más interna, "la íntima", compuesta principalmente por células endoteliales, una capa media, "la media", compuesta de células lisas alargadas, la elastina y el colágeno, y una capa exterior "la adventicia ", que comprende un variado número de láminas elásticas, paquetes de fibrillas de colágeno, y una red de fibrillas elásticas (Valdez-Jasso, 2009) [95].

Las diferentes capas de la pared arterial se pueden modelar como resortes, con un módulo elástico de Young E , o amortiguadores, con un módulo de viscosidad η . La pared arterial exhibe las características de relajación de la tensión, la fluencia y la histéresis (Fung, 1993) [88]. Los modelos mecánicos básicos que se utilizan a menudo para discutir el comportamiento viscoelástico de los materiales son los siguientes: el modelo de Maxwell, el modelo de Voigt y el modelo de Kelvin (también llamado el estándar sólido lineal), todos los cuales son una combinación de resortes lineales y amortiguadores. La estructura combinada de la pared arterial en este trabajo se ha modelado mediante un modelo de Maxwell modificado (Armentano et al., 1995) [85].

Hay una clara tendencia a la utilización de dispositivos biomédicos implantados. Un sensor de presión arterial implantado podría ser la mejor opción para el monitoreo continuo o periódica de este parámetro en algunos casos críticos de la hipertensión en los seres humanos. Proponemos en este trabajo un sensor de presión de MEMS implantable en proximidad con una de las arterias humanas. Existen varias opciones, y diferentes estudios que han sido realizados en animales como las ratas y ovejas. Estos incluyen la carótida, femoral y arteria radial para mencionar algunos ejemplos. Creemos que un sensor colocado en el exterior y en proximidad con una arteria adecuada, tal como la arteria radial, podría ser accesible para la implantación con cirugía mínima.

El diseño del sensor se basa en una membrana de silicio piezoresistivo con un amplificador de circuito CMOS y una sección de RF para transmitir la señal de forma inalámbrica. El tamaño esperado de un sensor de presión de MEMS-CMOS es similar a un grano de arroz, por ejemplo: 1,4 mm x 1,4 mm x 7 mm. El objetivo es diseñar una red inalámbrica, sin batería, y el dispositivo debe ser bio-compatible en proximidad con una arteria humana.

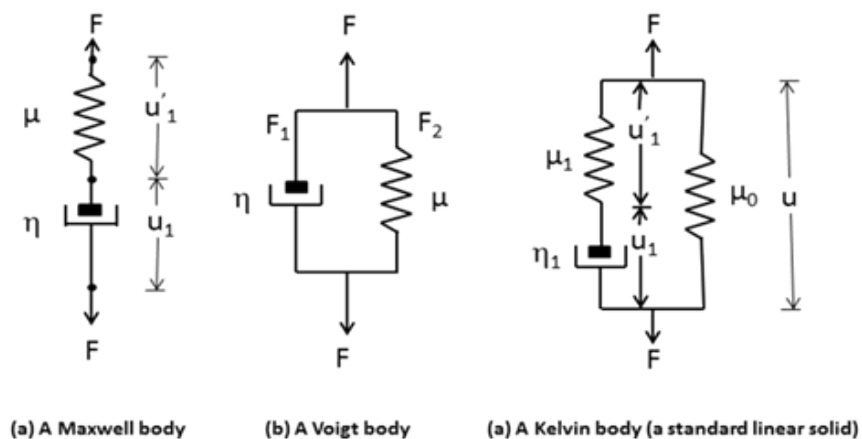
Diseños similares ya existen (Potkay y Brooks, 2008) [90], por ejemplo, para controlar la presión arterial en pequeños animales de laboratorio (Cong et al., 2012) [86], un monitor inalámbrico del tamaño de un clip para los aneurismas de aorta abdominal endovasculares reparados (MacKenzie et al. , 2005) [89] y un microsistema implantable para medir la presión arterial tonométrica con

un tamaño de 3x6.5x10 mm (Ziaie y Najafi, 2001) [97]. La mayoría de estos sensores se basan en la principio tonometría.

Se propone una extensión del modelo de Maxwell modificado para incluir la capa de silicón de los encapsulados biocompatible y la membrana de silicio del sensor de presión de MEMS. Nuestro modelo vincula los parámetros viscoelásticos de la pared arterial a los parámetros viscoelásticos del sensor para dar una visión integral del sistema de pared-sensor arterial.

3.14 Modelo y Diseño

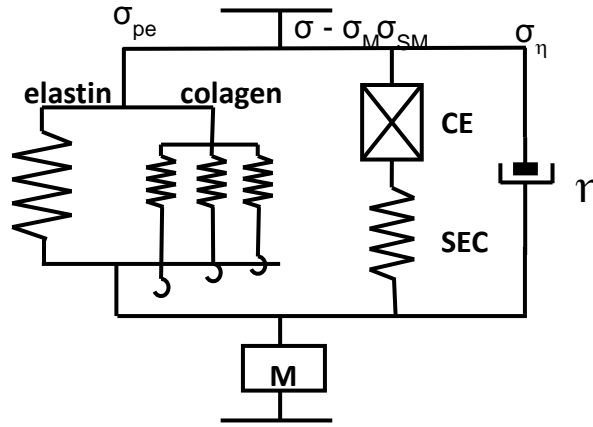
La Figura 3.22 muestra los modelos mecánicos utilizados para discutir el comportamiento viscoelástico de los materiales. El cuerpo Maxwell es un amortiguador dispuesto en serie con un resorte. El cuerpo Voigt es un amortiguador en paralelo con el muelle. El cuerpo Kelvin es una combinación de la Maxwell y el cuerpo Voigt. En estos modelos μ es la constante del resorte, η es el coeficiente de viscosidad, u es el desplazamiento total, u_1 es el desplazamiento de la primavera, u'_1 es el desplazamiento del amortiguador, y F es la fuerza total que actúa sobre el cuerpo.



49 Fig. 3.22. Modelos Viscoelásticos Básicos

Si resolvemos $u(t)$ cuando $F(t)$ es una función escalón unitario, los resultados se les llama desviación de uso. La pregunta es: ¿cuál es el modelo adecuado para elegir para el modelado de una arteria. Un método consiste en comparar las curvas experimentales de la relajación, la fluencia, la histéresis y la respuesta de frecuencia con las de los modelos teóricos. Un modelo que se ha propuesto que se ajuste a los datos experimentales para las arterias es la muestra si la fig. 3.23 y que se llama el modelo modificado de Maxwell (Armentano et al., 1995) [85]. En este caso, la constante del resorte se sustituye por el módulo elástico o de Young (E de la pared arterial se da por las fibras de elastina y el comportamiento no lineal se da como el colágeno) en mmHg, y el coeficiente de viscosidad de la viscosidad Módulo (η) en mmHg · s. El componente elástico paralelo (PEC) corresponde al componente elástico compuesto por fibras de elastina y de colágeno. Como se informó en anteriores trabajos, las fibras de elastina se someten constantemente a todos los niveles de deformación, mientras que las fibras de colágeno están

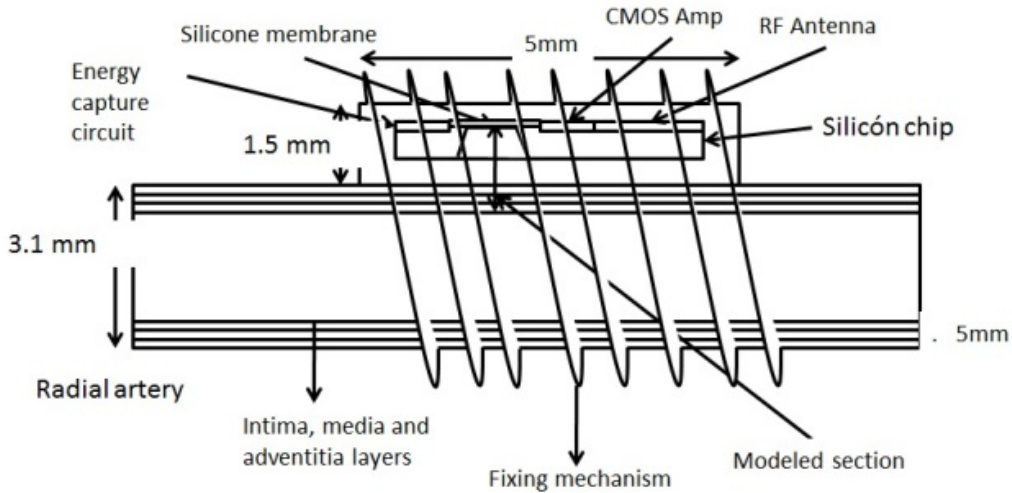
gradualmente "reclutados" como el grado de esfuerzo aumenta. Esto se indica mediante las formas de gancho en el diagrama. También hay un elemento contráctil (CE) en serie con un resorte elástico puro. La masa de la pared arterial corresponde al bloque M



50 Fig. 3.23 Modelo Modificado de Maxwell

La Figura 3.24 muestra el diseño propuesto de sensor de la presión arterial. Se compone de un chip de silicio de 4 mm de largo, 400 μm de grosor (el grosor de la oblea de silicio) y 1,5 mm de ancho, más 500 micras de silicón que rodea el chip. El diseño del chip incluye un área para la captura de energía a través de la inducción electromagnética, similar a un chip de RFID con el fin de hacer un funcionamiento sin batería, la membrana de silicio piezo-resistivo, y la sección de CMOS con la electrónica necesaria para amplificar la señal débil obtenida desde el transductor.

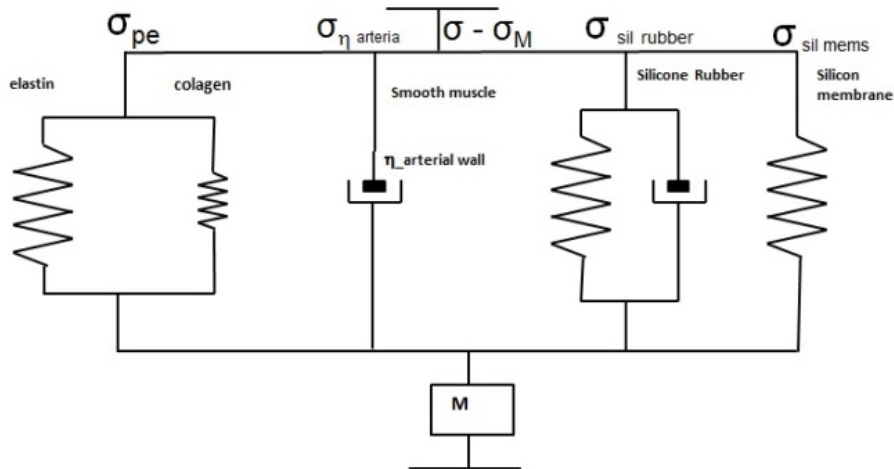
La señal amplificada se utiliza para modular una señal portadora 200 kHz suministrada a la antena espiral cuadrada para enviar la señal de información de presión de la sangre a través de las capas de tejido a un dispositivo externo situado por ejemplo en la muñeca del paciente. El dispositivo externo puede tener pantalla, batería, un microcontrolador y una memoria para almacenar las mediciones para uno o más días. El dispositivo sensor está previsto que se toca la capa externa de la arteria. Además, es muy importante que un poco de presión se ejerza a la arteria para aplanarla hasta cierto punto con el fin de ser capaz de hacer la medición con el principio de tonometría (Ziaie y Najafi, 2001) [97].



51 Fig. 3.24 Diseño del sensor de presión MEMS-CMOS indicando la sección que será modelada utilizando análisis viscoelástico de la capa intima a la membrana de silicio

Como se puede ver por el área sombreada debajo de la membrana de silicona del chip, la sección que va a ser modelada por el chip incluye las tres capas de la pared arterial más aproximadamente 900 micras de silicón (500 micras del encapsulado biocompatible y el interior de 400 micras, que sirven como acoplamiento mecánico que une a la membrana de silicio del sensor) y la membrana de silicio piezo-resistivo 10 micras.

El modelo que proponemos para el análisis se muestra en la figura. 4. Hemos simplificado algunas partes del modelo de Maxwell modificado (Rand, 1968) [91]. De esta manera se podrían obtener resultados preliminares interesantes. Las simplificaciones son las siguientes: i) la respuesta no lineal de la adición de fibras de colágeno sucesivas no se tiene en cuenta, ii) sólo un elemento elástico debido a que se consideró al colágeno, iii) el elemento contráctil está no para ser considerado como que está actuando en la suposición de que no hay medicamentos administrados para la excitación del músculo liso de la arteria, iv) el efecto de la masa (M) de la pared arterial se descuida debido a la baja frecuencia de la señal. Por otra parte, hemos añadido un elemento elástico y un elemento viscoso debido a la presencia de una capa de silicón y también un elemento elástico equivalente debido a la membrana de silicio. El componente viscoso de la membrana de silicio se supone que es cero.



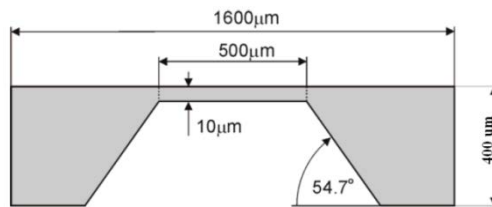
52 Fig. 3.25. Modelo extendido para cubrir la capa de silicón del sensor y la membrana de silicio del transductor piezoresistivo

La ecuación constitutiva del modelo ampliado de la figura 3.25 es el siguiente:

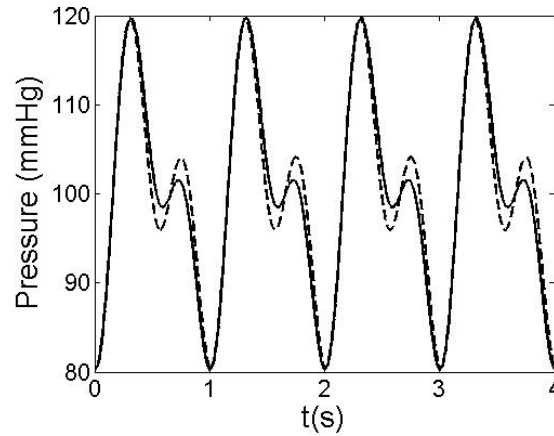
$$\sigma = E_e \varepsilon + E_d \varepsilon + \eta_a \frac{d\varepsilon}{dt} + E_{SR} \varepsilon + \eta_{sr} \frac{d\varepsilon}{dt} + E_{equiv-sm} \varepsilon \quad (39)$$

Donde σ es la tensión total correspondiente a la entrada de la presión arterial, la E_e es el módulo elástico de la elastina, ε es la deformación, E_d es el módulo elástico del colágeno, η_a es el módulo viscoso de la pared arterial, E_{SR} es el módulo elástico del silicón, η_{sr} el módulo viscoso del silicón, y $E_{equiv-sm}$ es el modulo elástico equivalente de la membrana de silicón, respectivamente.

El diseño de la membrana se indica en la siguiente figura:



53 Fig. 3.26 Geometría y dimensiones del sensor de presión piezoresistivo basado en una membrana de silicio



54 Fig. 3.27 Señal de presión de la arteria con una frecuencia cardíaca de 60

La Figura 3.27 muestra la señal de entrada que se introduce en nuestro modelo. Esta señal de entrada tiene las características típicas de una señal de presión arterial en las paredes arteriales humanas, donde se pueden observar la fase sistólica (primer pico) y la fase diastólica (segundo pico) de un latido del corazón, con valores mínimos y máximos de presión arterial que oscilan en torno 80-120 mmHg y una frecuencia cardíaca de 60 lat / min. Vale la pena mencionar que esta señal numérica se calcula a través de la suma de diferentes señales sinusoidales. Con el fin de tener en cuenta los errores de estimación de esta entrada numérica en comparación con la presión de la sangre en los seres humanos, tenemos en cuenta las desviaciones de esta entrada numérica como se puede observar en la figura 3.27, donde las curvas en líneas de trazos representan los posibles errores en la estimación de la señal numérica. Sin embargo, estas diferencias también se pueden considerar como desviaciones de la presión de la sangre, típicamente presente en diferentes individuos.

Los efectos de estas diferencias en la señal de entrada (esfuerzo) y el efecto de la frecuencia cardíaca (de 60 a 120 latidos por min) en los micro-desplazamientos de la membrana de silicona (deformación) se analizan con el fin de obtener la sensibilidad de la dispositivo propuesto.

3.15 Análisis de Datos

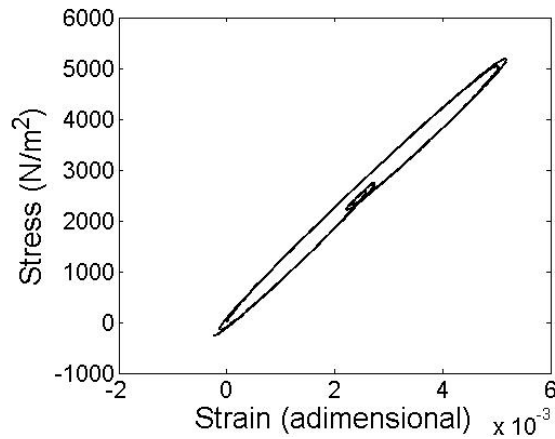
Para evaluar la función de la deformación descrita en la ecuación 1, se modifica de la siguiente manera:

$$\frac{1}{\frac{d\varepsilon(t)}{dt}} = \frac{1}{E_e \frac{d\sigma(t)}{dt}} + \frac{1}{\eta_a \sigma(t)} + \frac{1}{E_{sr} \frac{d\sigma(t)}{dt}} + \frac{1}{\eta_{sr} \sigma(t)} + \frac{1}{E_{equiv-sm} \frac{d\sigma(t)}{dt}} \quad (40)$$

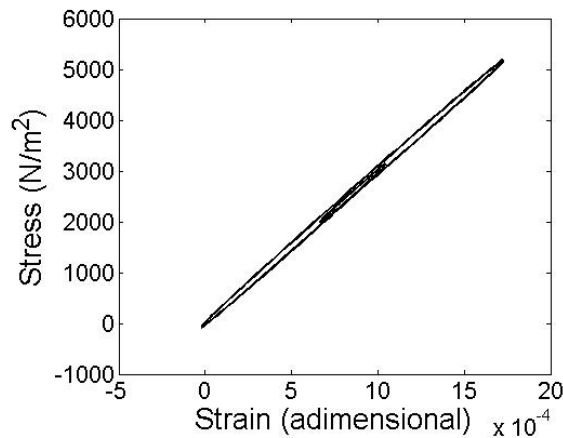
donde $\varepsilon(t)$ corresponde a la deformación total causada en la membrana o en la pared de la arteria en función de si los términos elásticas y de viscosidad de la goma de silicona y la membrana se

consideran o son descartados en la ecuación 2. Para resolverlo, tenemos en cuenta los valores de $E_e = 10 \text{ Mdyn/cm}^2$, $\eta_a = 0.1 \text{ seg-Mdyn/cm}^2$, $E_e = 1 \times 10^6 \text{ N/m}^2$, $\eta_a = 100 \text{ seg-N/m}^2$ y $E_{\text{equiv-sm}} = 1 \times 10^6 \text{ N/m}^2$ como se reportó anteriormente (Salvucci et al, 2007;. Shin-Etsu, 2012).

Además, vale la pena mencionar que en una manera similar a los modelos presentados en las Figs. 3.28 y 3.29, nuestro modelo no tiene en cuenta la anchura de las diferentes capas presentes en la pared de la arteria y las capas del dispositivo MEMS, debido al hecho de que los términos de elasticidad y de viscosidad se consideran constantes a lo largo de estas capas. A continuación, puede proceder a calcular el esfuerzo en tanto, la pared arterial y la membrana del dispositivo MEMS mediante la introducción de una señal de presión de entrada.



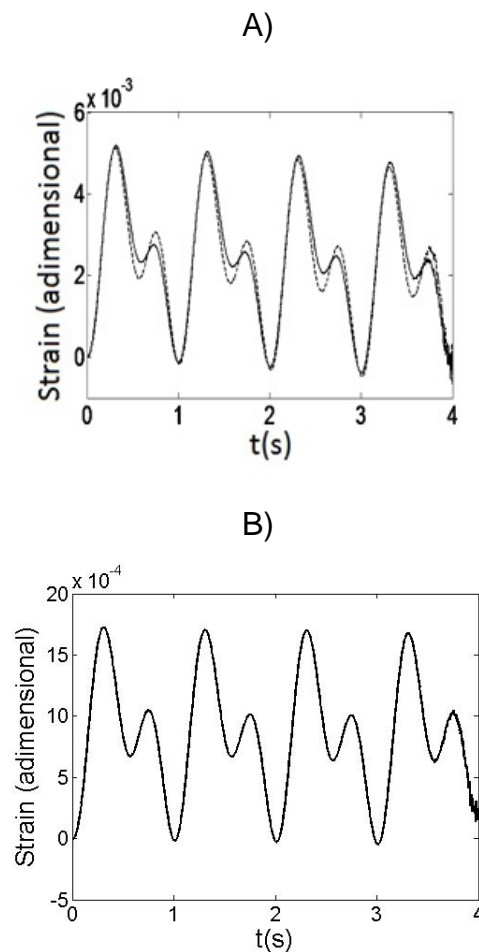
55 Fig. 3.28 Esfuerzo vs. Deformación para una pared arterial sin el dispositivo MEMS



56 Fig. 3.29 Esfuerzo vs. Deformación para la membrana del dispositivo MEMS

La Figura 3.30 muestra el resultado de la deformación presente en la pared arterial debido a la señal de presión sanguínea se muestra en la figura 6. Este esfuerzo está relacionado con la

deformación a través de la elasticidad y la viscosidad de la pared arterial como se indicó en las ecuaciones 39 y 40. En este caso, se consideran no hay efectos de la introducción de un dispositivo MEMS. Como consecuencia, la forma de la respuesta de histéresis entre el estrés y la tensión obtenida en la figura 3.30 es similar a los resultados obtenidos previamente encontrados en la literatura para las paredes arteriales humanas (Salvucci et al , 2001 ; . Schmalholz y Podladchikov 2001) [92][93]. Por otra parte, si tenemos en cuenta los efectos mecánicos de la introducción de nuestro dispositivo MEMS, podemos observar que la deformación en la pared arterial se mantiene sin cambios. Sin embargo, los valores de deformación en la membrana en comparación con los valores de pared de la arteria se reduce de 1×10^{-3} a 1×10^{-4} . Inicialmente esto es debido al hecho de que la introducción de un material de silicona cuasi - rígida en la pared arterial disminuye la elasticidad del sistema analizado y, como consecuencia, la deformación presente en la membrana se reduce aunque el efecto de histéresis se conserva.



57 Fig. 3.30 Valores de deformación para dos señales de entrada diferentes en: A) la pared arterial, y B) la membrana del dispositivo MEMS. Las líneas continuas y discontinuas corresponden a las señales de entrada que se muestran en la figura 3.27

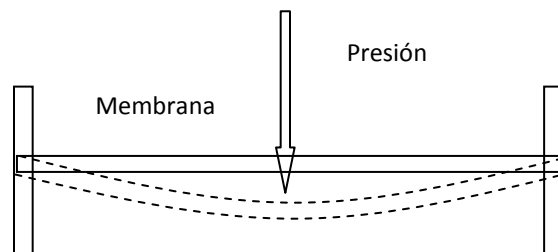
Las figuras 3.30 A) y 3.30 B) muestran con más claridad la reducción de la deformación se presenta en la membrana en comparación con la deformación de la pared de la arteria sin el dispositivo MEMS. En ambos casos, la deformación tiene la misma forma y sólo difiere en amplitud, aunque el efecto de la introducción de desviaciones en la señal de entrada es menos notorio cuando el dispositivo MEMS se introduce (Fig. 3.30B). Además, se calcula la tensión de la pared de la arteria y la membrana del dispositivo MEMS para diferentes valores de la frecuencia cardíaca, ya que puede verse en la figura 10 , en la que pudimos observar que las medidas de la deformación de la membrana en el dispositivo MEMS pueden llegar a deformaciones de $0.0017\mu\text{m}$, que se calcula si tenemos en cuenta un valor de la deformación de $0,0017$ en una membrana de ancho de $10\mu\text{m}$, respectivamente . Este valor es suficiente para ser medido con un componente piezoeléctrico en el sistema de circuito. De hecho, a partir de la figura 10 podemos obtener la sensibilidad de deformación de la membrana de $0,0007$ m en un rango de frecuencia cardíaca de 60 latidos / min, respectivamente.

DISEÑO DE MICROESTRUCTURAS DEL SENSOR DE PRESION BIO-MEMS

En este capítulo se presenta el desarrollo del diseño de las estructuras mecánicas que se emplearán en este trabajo de tesis así como la parte matemática, comenzando con el análisis de una membrana anisotrópica es decir que sus propiedades físicas dependen de la dirección.

4.1 Parámetros básicos de la membrana

En la Fig. 4.1 se muestran el diagrama esquemático de una membrana que sirve de base para el análisis de un sensor de presión piezoresistivo construido a partir de silicio monocristalino. Los parámetros en dos dimensiones de la membrana son: el grosor de la membrana, el Módulo de Young y la rigidez a la flexión.



58 Fig. 4.1 Diagrama básico de membrana

En las ecuaciones 4 y 5 se detalla la relación matemática de los parámetros básicos de la membrana.

$$w(r) = \frac{Pa^4}{64D} \left[1 - \left(\frac{r}{a} \right)^2 \right]^2 \quad (41)$$

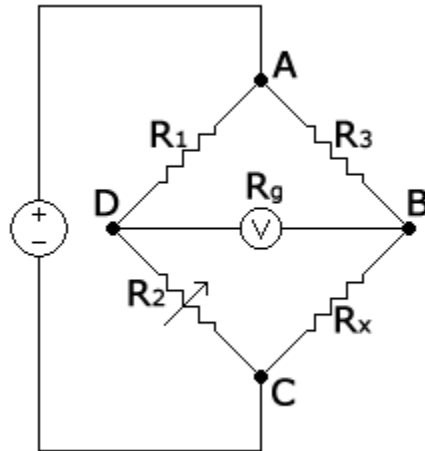
$$D = \frac{Eh^3}{12(1-\nu^2)} \quad (42)$$

Dónde:

- w(r): Deflexión en función de la coordenada radial
- P: Presión (Pa)
- a: área
- r: Coordenada radial (m)
- D: Rigidez a la flexión
- E: Módulo de young (Pa)
- h: Grosor de la membrana (m)
- v: Coeficiente de Poisson

4.2 Puente de Wheatstone

Los sensores piezoresistivos se basan en la determinación precisa de la variación de una resistencia en un circuito eléctrico. El puente de Wheatstone se utiliza para medir resistencias con un alto grado de exactitud. En general, el puente de Wheatstone se emplea para medir resistencias entre 1 Ω y 1 $M\Omega$. En la Fig. 19 se muestra el diagrama eléctrico del Puente de Wheatstone.



59 Fig. 4.2 Diagrama eléctrico del Punte de Wheatstone

La Resistencia eléctrica desconocida R_x se determina balanceando los dos ramas del circuito puente, una rama incluye a la resistencia desconocida.

Cuando el puente esta balanceado $V = 0$ y la resistencia R_x se encuentra por la fórmula de la ecuación 43 [58].

$$R_x = \frac{R_3 \cdot R_2}{R_1} \quad (43)$$

Una vez que el valor de R_x se determina, entonces se puede conocer el voltaje de salida V en función del voltaje de entrada V_s como se indica en la ecuación 44.

$$V = \left(\frac{R_x}{R_3 + R_x} - \frac{R_2}{R_1 + R_2} \right) V_s \quad (44)$$

4.3 Diseño del sensor de presión

A continuación se presenta el cálculo de la piezoresistencia de la membrana para manejar el rango de presiones arteriales. Como datos importantes para el diseño, se considerarán rangos críticos de presiones arteriales mínima y máxima, para pacientes hipertensos. Se considerará inicialmente, para la realización de los cálculos, un espesor de diafragma de 18 μm , que se considera un valor práctico, aunque con reservas, por la dificultad tecnológica para lograr este espesor de membrana. Se considera también que es un valor intermedio entre algo muy delgado, que sería muy frágil, y algo muy grueso, que dificultaría obtener una buena sensibilidad a presiones del rango que se está considerando.

Por otro lado, se está considerando una coeficiente de Poisson de 0.064 [59], ya que este valor es el mínimo cuando se considera una resistencia en la dirección (110), con piezoresistencia tipo P formando un puente Wheatstone.

Datos de diseño:

$$P_{\max} = 40 * 10^3 Pa$$

Dónde

P_{\max} : Presión sistólica

$$E = 190 * 10^9 Pa$$

$$h = 18 \mu\text{m}$$

$$P_{\min} = 5 * 10^3 Pa$$

Donde P_{\min} Presión diastólica

$$L = 500 \mu\text{m}$$

$$\nu = 0.064$$

El desplazamiento máximo (C_{\max}) y mínimo (C_{\min}) de la membrana al ejercerle las presiones consideradas, que será la presión sistólica y diastólica, para casos críticos de pacientes hipertensos, se calcula con la siguiente fórmula, considerando un espesor de membrana de 18 micras.

$$C_{\max} = \frac{(0.0138 * P_{\max} L^4)}{E * h^3} \mu\text{m} \quad (45)$$

$$C_{\max} = 0.031 \mu\text{m}$$

$$C_{\min} = \frac{(0.0138 * P_{\min} L^4)}{E * h^3} \mu\text{m} \quad (46)$$

$$C_{\min} = 3.892 * 10^{-3} \mu\text{m}$$

De lo anterior, se obtiene que las dimensiones de la membrana para el caso considerado, deberán ser:

$L = 2,000 \mu\text{m}$ por lado: membrana cuadrada.

$h = 18 \mu\text{m}$: espesor de la membrana.

Rango de presiones:

Presión sistólica : $P_s = 12 - 40 \text{ kPa}$ (90 - 300 mmHg)

Presión diastólica: $P_d = 5 - 12 \text{ kPa}$ (37.5 - 90 mmHg)

Material de la membrana (oblea de silicio): Silicio monocristalino, 50.8 mm +/- 0.3 mm de diámetro, orientación (100), dopada con fósforo, resistividad $\rho = 1-5 \Omega\text{-cm}$, 300 micras de espesor.

Con los datos obtenidos y propuestos, ahora se puede encontrar la esfuerzo de esfuerzo longitudinal máximo y mínimo, a partir de la siguiente fórmula 47 [61]:

$$\rho_{x\min} = \left(\frac{L^2}{2^2 * \pi^2} \right) * \frac{2}{C_{\max}} \quad (47)$$

$$\rho_{x\min} = 4.068 * 10^5 \mu m$$

$\rho_{x\min}$: Radio de curvatura con esfuerzo en la superficie con Cmax

$$\rho_{x\max} = \left(\frac{L^2}{2^2 * \pi^2} \right) * \frac{2}{C_{\min}} \quad (48)$$

$$\rho_{x\max} = 3.254 * 10^6 \mu m$$

$\rho_{x\max}$: Radio de curvatura con esfuerzo en la superficie con Cmin

Para el cálculo de las resistencias que formarán el puente de Wheatstone, se procede de la siguiente manera (σ_{\max} para el silicio es de 7 GPa [10]):

$$\sigma_{x\max} = \frac{E * H}{2 * \rho_{x\min}} \quad (49)$$

$$\sigma_{x\max} = 4.204 * 10^6 Pa \sigma_{y\max} = \nu * \sigma_{x\max} \quad (50)$$

$$\sigma_{x\min} = \frac{E * H}{2 * \rho_{x\max}} \quad (52)$$

$$\sigma_{x\min} = 5.225 * 10^5 Pa \sigma_{y\min} = \nu * \sigma_{x\min} \quad (53)$$

De los cálculos anteriores, se ve entonces que la esfuerzo máximo para este caso no sobrepasa al límite máximo para el silicio.

$$V_{in} = 1.5V \text{ Voltaje de polarización}$$

$$\pi_{44} = 138.1 * 10^{-11} Pa^{-1} \text{ Const. Piezoresitiva}$$

A continuación se calcula la variación máxima y mínima de la piezoresistencia, dentro del rango de presiones consideradas, tomando en cuenta los esfuerzos transversales y longitudinales, calculados anteriormente, es decir, σ_x y σ_y , respectivamente. De ahí, se puede calcular la variación de voltaje respectiva que entregará el Punte de Wheatstone, ΔVg .

$$R_0 = 100$$

$$\Delta R_{\max} = \frac{\pi_{44}}{2} (\sigma_{x \max} - \sigma_{y \max}) \quad (54)$$

$$\Delta R_{\max} = 2.717 * 10^{-3}$$

$$\begin{aligned} \alpha_1 &= 1 + \Delta R_{\max} \\ \alpha_1 &= 1.0027 \end{aligned} \quad (55)$$

$$R_{1\max} = (1 + \alpha_1)R_0 \quad (56)$$

$$R_{2\max} = (1 - \alpha_1)R_0 \quad (57)$$

$$R_{3\max} = (1 + \alpha_1)R_0 \quad (58)$$

$$R_{4\max} = (1 - \alpha_1)R_0 \quad (59)$$

$$\Delta R_{\min} = \frac{\pi_{44}}{2} (\sigma_{x \min} - \sigma_{y \min}) \quad (60)$$

$$\Delta R_{\min} = 3.396 * 10^{-4}$$

$$\alpha_2 = 1 + \Delta R_{\min} \quad (61)$$

$$\alpha_2 = 1.00034$$

$$R_{1\min} = (1 + \alpha_2)R_0 \quad (62)$$

$$R_{2\min} = (1 - \alpha_2)R_0 \quad (63)$$

$$R_{3\min} = (1 + \alpha_2)R_0 \quad (64)$$

$$R_{4\min} = (1 - \alpha_2)R_0 \quad (65)$$

Para el cálculo de la variación de voltaje de salida del Puente de Wheatstone, se considerará una resistencia de 100 ohms. Esta puede ser variada, pero se tiene que una resistencia más baja es difícil de realizar tecnológicamente y una resistencia alta resulta en un bajo voltaje a la salida del Puente. Se considerará el caso de que todas las resistencias son iguales. Sin embargo, el resultado obtenido para la variación de ΔV_g , resulta independiente de la magnitud de la piezoresistencia integrada, por lo que se podrá elegir un valor práctico tecnológico.

A continuación, se calcula el rango de variación de voltaje de salida del Puente, considerando la variación mínima y máxima de la piezoresistencia, con un voltaje de polarización de 5V. :

$$\Delta V_{g \min} = \left[\frac{(R_{1\min} - R_{2\min}) + (R_{3\min} - R_{4\min})}{4R_0} \right] V_{in} \quad (66)$$

$$\Delta V_{g \min} = 1.5005 \text{ V}$$

$$\Delta V_{g \max} = \left[\frac{(R_{1\max} - R_{2\max}) + (R_{3\max} - R_{4\max})}{4R_0} \right] V_{in} \quad (67)$$

$$\Delta V_{g \max} = 1.5041 \text{ V}$$

Con los datos del rango de variación de resistencia calculados anteriormente, y junto con el rango de presiones consideradas en el diseño, se puede encontrar la gráfica que determinará la sensibilidad del sensor, para los cálculos obtenidos en base a los datos de diseño propuestos. El cálculo del voltaje de salida del Puente de Wheatstone. A continuación se determina el parámetro m definido por la ecuación 67, empleando el rango de variación de V_g y de la Presión.

$$P = 1.1 * P_{\min} * P_{\max} \quad (67)$$

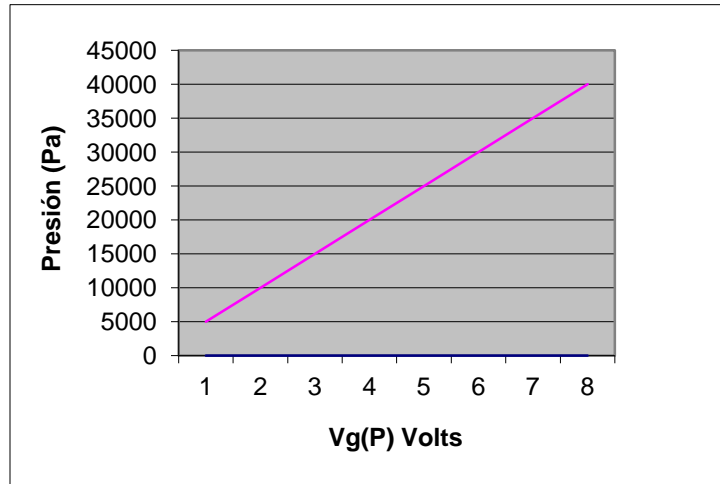
$$m = \frac{\Delta V_{g \max} - \Delta V_{g \min}}{P_{\max} - P_{\min}} \quad (68)$$

$$m = 1.019 * 10^{-7} \frac{ms^2}{kg}$$

$$V_g(P) = m * P \quad (69)$$

$$V_g(P_{\min}) = 5.094 * 10^{-4} \text{ V}$$

$$V_g(P_{\max}) = 4.075 * 10^{-3} \text{ V}$$



60 Fig. 4.3 Gráfica Esfuerzo contra Voltaje

Un método que parece conveniente para el diseño de las resistencias, es a partir de la fórmula de la resistencia $R = \rho \cdot L/A$. Esta fórmula contiene información del aspecto geométrico de la resistencia, es decir, L = longitud de la resistencia, A = área transversal de la resistencia, que es igual al ancho W multiplicado por la profundidad de unión, x_j .

El parámetro ρ corresponde a la resistividad de la capa, difundida, pero que si se divide entre la profundidad de unión, X_j , se convierte en el parámetro llamado resistencia de cuadro, R_c [62].

Este último, es un parámetro tecnológico típico de determinada tecnología usada para la impurificación del silicio. Por lo tanto, usando esta tecnología, se puede proponer el aspecto geométrico de la resistencia, para tener unas dimensiones que se ajusten a la dimensión de la variación ΔV_g práctica, y que pueda ser leída después del Puente de Wheatstone, proponiendo por último la profundidad de unión, x_j , según los criterios de diseño recomendados para los sensores de presión en base a membranas cuadradas, para dejar como incógnita finalmente a la resistencia de cuadro. Esta última, determinará el proceso tecnológico a seguir para la difusión de la resistencia, si se cuenta con datos de la tecnología de difusión de boro de un laboratorio en particular [63].

Unas dimensiones prácticas y que se ajustan a la geometría de la membrana, son las siguientes: $L = 20 \mu\text{m}$, $W = 2 \mu\text{m}$. $X_j = 0.5 \mu\text{m}$.

Entonces, comenzamos calculando la resistencia de cuadro de la siguiente manera:

$$W_{res} = 33.6 \cdot 10^{-4} \text{ cm}$$

$$L_{res} = 66.4 * 10^{-4} \text{ cm}$$

$$X_j = 1.5 * 10^{-4} \text{ cm}$$

$$R_c = \frac{R_0 W_{res}}{L_{res}} \quad (70)$$

$$R_c = 50.602 \text{ ohms / cuadro}$$

Dónde:

Wres= Ancho de la resistencia,

Lres= Largo de resistencia,

Rc= Resistencia de cuadro

Con los datos anteriores, se pueden conocer la resistividad que tendrá la resistencia, a partir de la siguiente fórmula:

$$\rho = R_c * X_j \quad (71)$$

$$\rho = 7.59 * 10^{-3} \text{ ohms - cm}$$

Tomando como base los datos de [64] se tiene que para lograr una resistencia de cuadro de 50 ohms por cuadro, a una temperatura de 970 °C, se requiere de aproximadamente un tiempo de 140 minutos de depósito, a partir de una fuente de diborano con una concentración de 293 ppm.

4.4 Cálculo del espesor de la membrana

Cálculo del espesor de la membrana para manejar el rango de presiones sanguíneas [65]

Datos del diseño:

$$P_1 = 18 \text{ kPa} \quad (135 \text{ mmHg})$$

$$L = 1,000 \mu\text{m}$$

$$\nu = .0064$$

$$E = 190 \cdot 10^9 \text{ Pa}$$

$$H = 10 \text{ y } 11.45 \text{ } \mu m$$

$$P_2 = 12 \text{ kPa } \quad (90\text{mmHg})$$

El desplazamiento de la membrana al ejercerle una presión se calcula con la siguiente fórmula [58]:

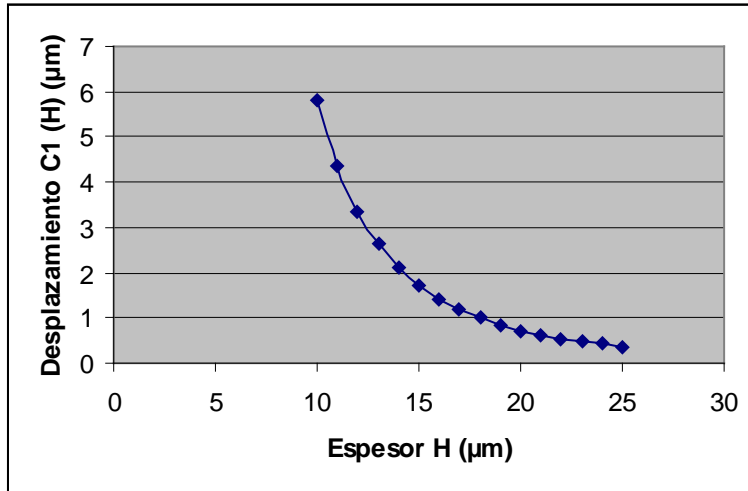
$$c_1(H) = \frac{[6 \cdot P_1 \cdot L^4 (1 - \nu^2)]}{\pi^4 \cdot E \cdot H^3} \text{ cm} \quad (72)$$

$$c_2(H) = \frac{[6 \cdot P_2 \cdot L^4 (1 - \nu^2)]}{\pi^4 \cdot E \cdot H^3} \text{ cm} \quad (73)$$

En la Tabla 2 se presentan los resultados obtenidos en la ecuación 72.

Tabla 13 Desplazamiento de la membrana contra espesor

Espesor de la membrana H (μm)	Desplazamiento de la membrana $C_1(H)$ (μm)
10	5.811
11	4.366
12	3.363
13	2.645
14	2.118
15	1.722
16	1.419
17	1.183
18	0.996
19	0.847
20	0.726
21	0.628
22	0.546
23	0.478
24	0.42
25	0.372



61 Fig. 4.4 Gráfica Desplazamiento contra espesor de la membrana

De lo anterior, se obtiene como óptimo que las dimensiones de la membrana deberán ser:

$L = 1,000 \mu m$ por lado (membrana cuadrada).

$H_1 = 18 \mu m$ (espesor de la membrana).

Rango de presiones:

Presión sistólica: $P_s = 12 - 18 kPa.$ (90 - 135 mmHg)

Presión diastólica: $P_d = 7 - 12 kPa.$ (52.5 - 90 mmHg)

Material de la membrana: Silicio monocristalino.

Si consideramos una $W_r = 2000 \mu m$, lo cual puede ser razonable, y tomando como presión, el punto medio del rango de presiones, es decir 13 kPa, se puede proceder a encontrar la L_r , como sigue:

$$W_r = 20 \mu m$$

$$L_r = \frac{W_r}{AG(13 \cdot 10^3)} \mu m \quad (73)$$

$$L_r = 1.408 * 10^3 \frac{sA}{m^3}$$

Con estos datos, se tendrá que las dimensiones de la piezoresistencia necesaria para el rango de presiones consideradas, deberá tener las siguientes dimensiones:

$$W_r = 20 \mu m$$

$$L_r = 1408 \mu m$$

Este valor es muy grande para las dimensiones de la membrana, por lo que hubo que optimizar el diseño.

Con los datos obtenidos y propuestos, ahora se puede encontrar la magnitud de esfuerzo longitudinal, a partir de la siguiente formula que sirve para obtener el radio de la curvatura con esfuerzo en la superficie:

$$\rho_x = \left(\frac{L^2}{2^2 \cdot \pi^2} \right) \cdot \frac{2}{c_1 (18 \mu m)} \quad (74)$$

Para el cálculo de las resistencias que formarán el puente de Wheatstone, se procede de la siguiente manera:

$$h_1 = 18 \mu m$$

$$\sigma_x = \frac{6}{\pi^2} \cdot (1 - \nu^2) \left(\frac{L^2}{H_1^2} \right) \cdot P_1 \quad (75)$$

$$\sigma_y = \nu \cdot \sigma_x \quad (76)$$

$$\sigma_x = 3.364 \times 10^7 Pa$$

$$\sigma_y = 2.153 \times 10^6 Pa$$

$$\pi_{44} = 138.10^{-11} Pa^{-1}$$

$$\Delta R = \frac{\pi_{44}}{2} \cdot (\sigma_x - \sigma_y) \quad (77)$$

$$\Delta R = 0.02174$$

$$\Delta R_1 = 0.02174$$

$$\Delta R_2 = -0.02174$$

$$\Delta R_3 = 0.02174$$

$$\Delta R_4 = -0.02174$$

$$V_{in} = 5 \text{ Volts}$$

$$R_0 = 100, 110 \dots 500 \ \Omega$$

$$\Delta V_g (R_0) = \left[\frac{(\Delta R_1 - \Delta R_2) + (\Delta R_3 - \Delta R_4)}{4R_0} \right] \cdot V_{in} \quad (78)$$

La sensibilidad recomendada para un sensor en bajas presiones, es la siguiente:

$$m = \frac{10 * 10^{-3}}{1000 Pa} \quad (79)$$

$$m = 1 \times 10^{-5} \frac{m^3}{sA}$$

El rango de presiones consideradas para el diseño presente es el siguiente:

$$P = 5 * 10^3, 5.5 * 10^3, 20 * 10^3 \text{ Pa}$$

Por lo tanto, se puede determinar el voltaje de salida del Puente de Wheastone, para el rango de presiones a medir:

$$Vg(P) = m * P \quad (80)$$

Se tiene además, que la pendiente m es igual a una constante multiplicada por el voltaje de polarización del Puente de Wheatstone, es decir, $m = K_p * V_{in}$. Partiendo de un voltaje de polarización de $V_{in} = 5 \text{ Volts}$, se puede conocer entonces K_p . A su vez, de la expresión de K_p , puesta a continuación, se puede conocer la relación $\frac{W_r}{L_r}$, que es el aspecto geométrico de la piezoresistencia, que es un dato requerido para diseñar las resistencias difundidas.

Considérese que $AG = \frac{W_r}{L_r}$.

$$V_{in} = 5 \text{ V}$$

$$K_p = \frac{m}{V_{in}} \quad (81)$$

$$K_p = 2 * 10^{-6} \frac{m^3}{sA} \quad (82)$$

$$AG(P) = \frac{K_p}{0.195 * 10^{-9} \frac{L \cdot P}{H_1}} \quad (83)$$

4.5 Propiedades Mecánicas de diafragmas delgados de Silicio

Considerando una placa delgada de silicio con una presión aplicada P , si la deflexión en respuesta a la presión, $w(x, y)$ es pequeña comparada con el espesor H , entonces podríamos asumir que la hipótesis Kirchoff-Love es válida [65]. Entonces, en coordenadas cartesianas, la ecuación en equilibrio relativo los momentos M para la presión pueden escribirse como

$$\frac{\partial M_x}{\partial x^2} - 2 \frac{\partial^2 M_{xy}}{\partial x \partial y} + \frac{\partial^2 M_y}{\partial y^2} = -p \quad (84)$$

La placa está en el plano x - y , y los momentos de doblez (*bending*) son relativos para la deflexión por:

$$M_x = - \left[D_x \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + D_0 \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} \right] \quad (85)$$

$$M_y = - \left[D_y \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + D_0 \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} \right] \quad (86)$$

y

$$M_{xy} = 2D_{xy} \frac{\partial^2 w}{\partial x \partial y} \quad (87)$$

Aquí, la rigidez al doblez D está en función de x y y desde el espesor de la placa H en general varía con x y y . La rigidez está definida como

$$D_x = \frac{E_x H^3}{12(1 - \nu_{xy} \nu_{yx})} \quad (88)$$

$$D_y = \frac{E_y GH^3}{12(1-\nu_{xy}\nu_{yx})} \quad (89)$$

$$D_0 = \frac{E_x \nu_{xy} H^3}{12(1-\nu_{xy}\nu_{yx})}$$

y

$$D_{xy} = \frac{G_{xy} H^3}{12} \quad (90)$$

Donde E_x y E_y son los módulos de Young de la placa de silicio en las direcciones x y y respectivamente, y G_{xy} es el modulo. El coeficiente de Poisson en las direcciones x y y , ν_{yx} y ν_{xy} , la expansión de las mediciones en una dirección en respuesta a la compresión en otra dirección.

Substituyendo (85) en (84), la ecuación diferencial relativa a la deflexión de la placa al aplicar presión es de la forma

$$[L_0 + L_1 + L_2][w] = p \quad (91)$$

Donde L_0 , L_1 y L_2 son operadores envolviendo las derivadas espaciales de tercer y cuarto orden (de w) con la rigidez D , y la primera y segunda derivada espacial como coeficientes. Entonces la deflexión de la placa w es conocida, los componentes del estrés pueden encontrarse en la forma de

$$\sigma_x = -\frac{H}{2(1-\nu^2)} \left[E_x \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + E_y \nu \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} \right] \quad (92)$$

$$\sigma_y = -\frac{H}{2(1-\nu^2)} \left[E_y \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + E_x \nu \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} \right] \quad (93)$$

$$\tau_{xy} = HG_{xy} \frac{\partial^2 w}{\partial x \partial y} \quad (94)$$

Donde σ_x y σ_y son las componentes de esfuerzo en las direcciones x y y respectivamente, τ_{xy} es la variable de la esfuerzo, y nosotros asumimos $\nu_{xy} = \nu_{yx} = \nu$.

Estas ecuaciones diferenciales son difíciles de resolver de forma analítica especialmente cuando el espesor del diafragma h no es constante. Para diafragmas cuadrados, una solución numérica es apropiada y puede alojar la simulación de efectos físicos significativos.

El método de diferencia-finita puede ser aplicado modelando la lámina con un número discreto de puntos formando una malla uniforme. Cada punto de la malla puede ser identificado en x y y para suscribir i y j . La ecuación (91) puede ser expresada en estos puntos de malla por una ecuación de forma

$$\{A\} \{w\} = \{B\} \quad (95)$$

Donde $\{w\}$ es una matriz cuyos elementos son las deflexiones de todos los puntos (i, j) y $\{B\}$ es un vector que describe la carga en todos los puntos. La matriz $\{A\}$ contiene los coeficientes de las ecuaciones de diferencia-finita que pueden ser expresadas como

$$\sum_{k=0}^{16} A_k w(k) = \Delta^2 \quad (96)$$

Donde Δ refleja el tamaño de la malla y $w(8) = w(i, j - 1)$. Los coeficientes de diferencias-finitas se toman como:

$$A_0 = 8D_0(0) + D_x(2) + 4D_x(0) + D_x(6) + D_y(8) + 4D_y(0) + D_y(4) + \frac{1}{4}[D_{xy}(1) + D_{xy}(3) + D_{xy}(7) + D_{xy}(5)] \quad (97)$$

$$A_1 = D_0(2) + D_0(8)$$

$$A_i = D_0(i-1) + D_0(i+1) \quad i = 3, 5, 7$$

$$A_i = -2[D_x(i) + D_x(0) + D_0(i) + D_0(0)], \quad i = 2, 6$$

$$A_i = -2[D_y(i) + D_y(0) + D_0(i) + D_0(0)], \quad i = 4, 8$$

$$A_i = \frac{1}{4}D_{xy}(i-8), \quad i = 9, 11, 13, 15$$

$$A_i = D_x(i-8) - \frac{1}{4}[D_{xy}(i-9) + D_{xy}(i-7)], \quad i = 10, 14$$

$$A_{12} = D_y(4) - \frac{1}{4}[D_{xy}(3) + D_{xy}(5)] \quad (98)$$

y

$$A_{16} = D_y(4) - \frac{1}{4}[D_{xy}(1) + D_{xy}(7)] \quad (99)$$

Las ecuaciones (92) pueden escribirse en forma de diferencias finitas como

$$\sigma_x(i, j) = -\frac{H(i, j)}{2\Delta^2(1-\nu^2)} \{E_x[w(2) - 2w(0) + w(6)] + E_y v[w(4) - 2w(0) + w(8)]\} \quad (100)$$

$$\sigma_y(i, j) = -\frac{H(i, j)}{2\Delta^2(1-\nu^2)} \{E_y[w(4) - 2w(0) + w(8)] + E_y\nu[w(2) - 2w(0) + w(6)]\} \quad (101)$$

y

$$\tau_{xy}(i, j) = \frac{H(i, j)G_{xy}}{4\Delta^2} \{w(1) - w(3) + w(5) - w(7)\} \quad (102)$$

Lo hecho en [96] obtienen la matriz {A} para un caso isotrópico y esto se muestra muy estable en la computaciones numéricas.

En la solución de las ecuaciones de la lámina, tienen un soporte simple o construido en el límite típicamente asumido. Las condiciones de frontera en el límite son

$$w = \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} = 0 \quad (\text{Soporte simple})$$

$$w = \frac{\partial w}{\partial x} = 0 \quad (\text{Construido en los ejes})$$

Para una lámina cuadrada de espesor uniforme con un soporte simple en las orillas, la deflexión será expresada en forma analítica [67]; siempre, para sensores formados por decapado selectivo, las orillas inter construidas (*built-in edges*) es apropiada.

Para evaluar (73) y (79), el módulo de Young, el módulo de desplazamiento, y los coeficientes de Poisson podremos conocer la orientación de la oblea a usar. Para el silicio cúbico cristalino las constantes elásticas básicas son [18]

$$c_{11} = 1.674 * 10^{-12} \text{ cm}^2 / \text{dyn}$$

$$c_{12} = 0.652 * 10^{-12} \text{ cm}^2 / \text{dyn}$$

y

$$c_{44} = 1.256 * 10^{-12} \text{ cm}^2 / \text{dyn}$$

Estos coeficientes relativos de esfuerzo y desplazamiento en el cristal pueden ser descritos en [68]. Subscritos referentes a lo largo de la dirección de los ejes cristalinos. Los coeficientes de compliancia derivados de las constantes elásticas y que se pueden encontrar en [62], [63]

$$s_{11} = 0.764 * 10^{-12} \text{ cm}^2 / \text{dym}$$

$$s_{12} = -0.214 * 10^{-12} \text{ cm}^2 / \text{ dyn}$$

y

$$s_{44} = 1.256 * 10^{-12} \text{ cm}^2 / \text{ dyn}$$

Basado en la disponibilidad de obleas y la anisotropía de silicio conocido, la orientación de oblea (100) es muy viable para la producción del sensor. Como se muestra en [69], la sensibilidad máxima de la presión en estos diafragmas utilizando resistencias de sensado tipo-p requiere que las orillas del diafragma estén alineadas con la dirección $\langle 110 \rangle$. Desde las orillas del diafragma con un ángulo de $\theta = 45^\circ$ para las direcciones básicas del cristal, nosotros reorientamos los coeficientes de la compliancia como [70]

$$\begin{aligned} s'_{11} &= s_{11} (\cos^4 \theta + \sin^4 \theta) + (2s_{12} + s_{44}) \cos^2 \theta \sin^2 \theta \\ &= \frac{1}{4} (2s_{11} + 2s_{12} + s_{44}) \end{aligned} \quad (103)$$

$$\begin{aligned} s'_{12} &= s_{12} (\cos^4 \theta + \sin^4 \theta) + (2s_{11} - s_{44}) \cos^2 \theta \sin^2 \theta \\ &= \frac{1}{4} (2s_{12} + 2s_{11} - s_{44}) \end{aligned} \quad (104)$$

y

$$\begin{aligned} s'_{44} &= s_{44} (\cos^4 \theta + \sin^4 \theta) + 4(s_{11} - s_{12}) \cos^2 \theta \sin^2 \theta \\ &= \frac{1}{2} (s_{44} + 2s_{11} - 2s_{12}) \end{aligned} \quad (105)$$

Nosotros ahora podemos determinar las constantes elásticas requeridas

$$E_x = E_y = [s'_{11}]^{-1} = 1.698 * 10^{12} \text{ dyn} / \text{ cm}^2$$

$$G_{xy} = [s'_{44}]^{-1} = 0.622 * 10^{12} \text{ dyn} / \text{ cm}^2$$

y

$$\nu_{xy} = \nu_{yx} = \nu = -\frac{s'_{12}}{s'_{11}} = 0.066$$

Donde x y y son orientados a lo largo de la dirección cristalina $\langle 110 \rangle$. Este valor de ν es en incremento y es una variación más rápida de la función de dirección que algunas veces asume.

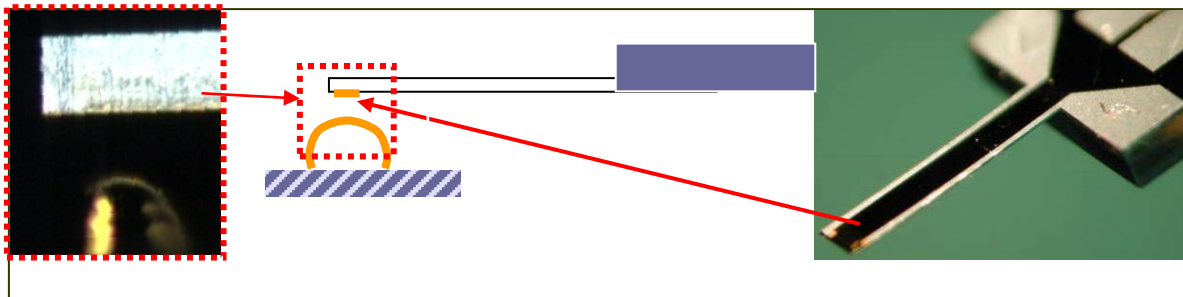
Para marcar las soluciones de diferencia-finita de aplicación general, esto es para usar en dimensiones de, todas las distancias divididas por la longitud l del borde del diafragma, y dividiendo toda la esfuerzo o término de modulo por la presión aplicada. Esto es un parámetro dimensional de la deflexión normalizada que puede ser expresada en términos de la deflexión actual como

$$\bar{wD} = \frac{D_x w}{PL^4} \quad (106)$$

4.6 Sensor de presión por “cantilever”

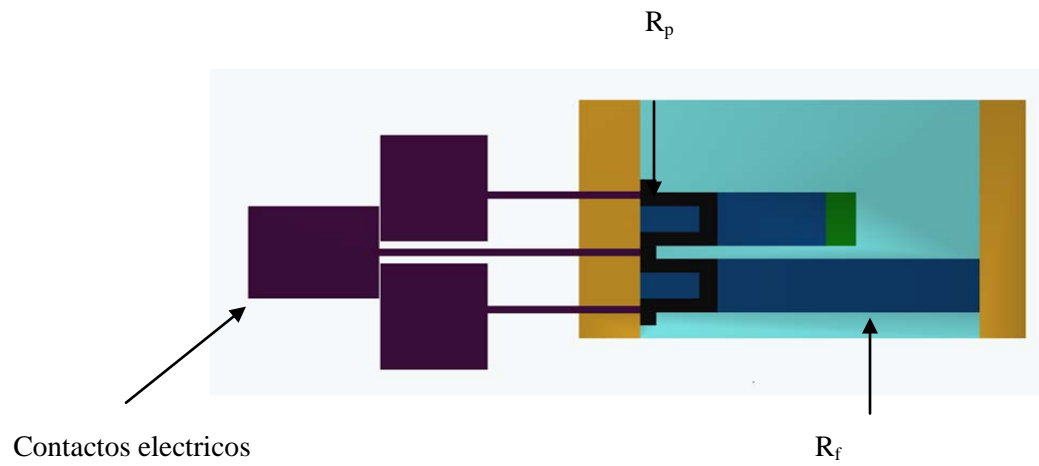
A continuación otra opción para construir el sensor de presión [70], esta opción consiste en diseñar y fabricar una microestructura de silicio en forma de “cantilever” o “lengüeta”. Esta lengüeta puede activar un contacto eléctrico en función de la presión aplicada como se muestra en la Fig. 4.5 o, la lengüeta puede ser la resistencia desconocida R_x en un puente de Wheatstone como se muestra en la Fig. 4.6, al igual que con el sensor capacitivo se presenta esta opción para ser considerada en desarrollos futuros.

En el Primer caso (Fig. 23) los sensores incorporaron originalmente el cojín del contacto de oro en la extremidad. Los sensores se diseñaron como parte de un sistema basado en MEMS para medir la fuerza-dislocación de microcontactos eléctricos.

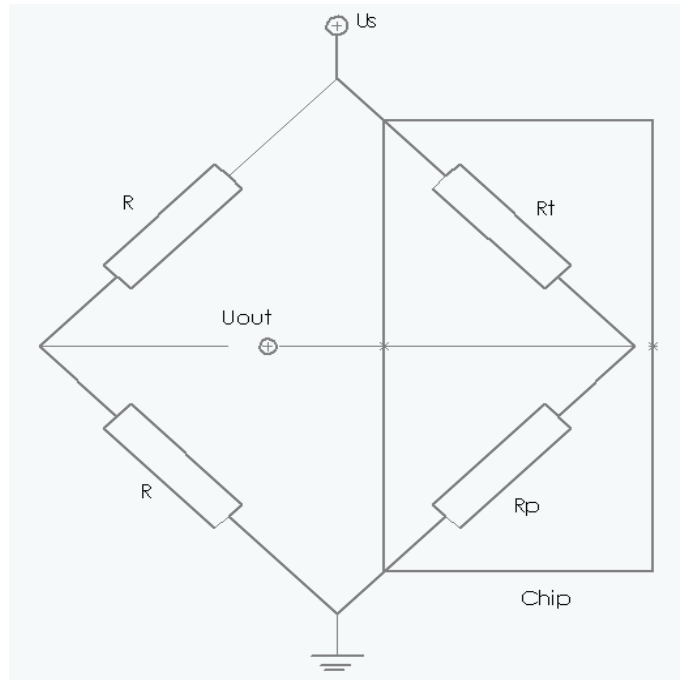


62 Fig. 4.5 Sensor de presión piezorresistivo basado en piezorresistencias de silicio difundidas sobre membrana de silicio micromecanizado

En el segundo caso, la resistencia R_p es función de la presión aplicada y forma el cantilever, R_f es la resistencia de referencia dentro del mismo chip y R es la resistencia externa del puente de Wheatstone



63 Fig. 4.6 Sensor de Presión piezoresistivo de cantilever utilizando puente de Wheatstone



64 Fig. 4.7 Diagrama eléctrico de Puente de Wheatstone

4.7 Tonometría implantable: problemas y retos

La tonometría implantable arterial, a diferencia de la tradicional, es colocada directamente en el vaso, rodea y aplanar la pared arterial, para generar las condiciones adecuadas de aplanación [71]. Debido a que el sensor se coloca directamente sobre la arteria, que lleva a cabo las mediciones solo a través del tejido de la pared arterial. Dado que la presión de la sangre arterial se transfiere desde el lumen arterial a través del tejido de la pared arterial para la interfaz del sensor de pared-arterial donde se genera la presión de contacto, las propiedades mecánicas de la pared arterial son críticas para la evaluación precisa de la señal de la presión arterial.

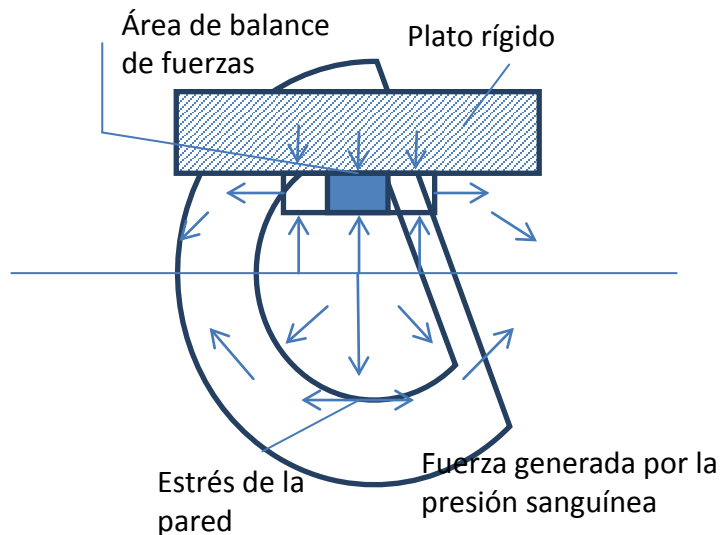
Un buen entendimiento de la estructura biomecánica de la tonometría, incluyendo la INTERACCIÓN de la comparación del vaso con el tonómetro y sus propiedades dinámicas, puede proporcionar a los ingenieros e investigadores biomédicos una herramienta para evaluar las VENTAJAS del tonómetro implantables y sus limitaciones, así como sus características de medición bajo determinadas las condiciones de trabajo.

Otra diferencia entre el tonómetro tradicional y el implantable es que el dispositivo implantable comprime la arteria durante un largo periodo de tiempo. Es un hecho bien conocido y documentado que la tensión-deformación de larga duración desencadena procesos de remodelación en el tejido vivo, tales como las células musculares lisas presentes en la pared arterial (Kim, 1999), (Kanda, 1992) [72]. La implantación a largo plazo de la estructura rígida, tal como tonómetro arterial, alrededor de la arteria genera un campo específico de la tensión mecánica distribuido dentro del volumen del tejido de la pared arterial. Este estrés puede iniciar la remodelación del tejido de la pared arterial. Hasta la fecha, nadie ha estudiado esta distribución de la tensión debido al hecho de que la tonometría se consideró sólo una medición a corto plazo, no invasiva y ambulatoria. Algunas investigaciones han implantado tonómetros (Mackey, 1968)[89], pero que no han estudiado cómo el dispositivo influye en la tensión en el tejido arterial.

4.8 Posibles zonas de colocación del sensor

Después de una cuidadosa revisión de los procedimientos de la anatomía y la implantación, se han ubicado distintas arterias para la posible implantación del sensor. Las arterias que se contemplaron son: arteria radial, arteria femoral o arterias intratorácicas. La arteria radial se contempló como una opción, debido a su ubicación externa en el cuerpo, en base a opiniones de médicos que fueron consultados, los cuales mencionaron la facilidad de manipulación y operación. La arteria femoral por su parte, tiene un gran tamaño, es la característica que la haría un mejor receptor del sensor, una de las contras es la interacción que tiene con otros tejidos, como lo son músculos y hueso. Las arterias intratorácicas parecen una mejor opción debido a que se tiene un mayor espacio en el cual se podría implantar el sensor, en el trabajo de Swoda Marek de la universidad de Drexel lo colocan entre la 3ra y 4ta costilla.

La ubicación para el tonómetro se eligió, teniendo en cuenta la seguridad del sujeto y la proximidad de la válvula aórtica (minimización del error hidrostático). Como regla general, la cabeza del sensor del dispositivo tiene que ser colocado en la arteria, que puede ser dañada, sin consecuencias para el sujeto. A partir de una serie de pequeñas arterias, la arteria mamaria ha sido la elegida [71].



65 Fig. 4.8 Arreglo de la aplanación del tonómetro vista cruzada

El dispositivo de detección propuesto consiste en una estructura de soporte en forma de U y la cabeza sensitiva plana. El aplanamiento se genera en un lado de la arteria.

De acuerdo con la teoría de aplanación tradicional en la región A (área de fuerza equilibrada), las tensiones internas de pared son perpendiculares a la tensión generada por la presión de la sangre intravascular, por lo tanto no contribuyen a la presión de contacto entre el tonómetro y la pared arterial. La estructura de soporte en forma de U conserva la forma circular natural de la pared arterial en la que la tensión de la pared arterial contribuye a la presión de contacto.

4.9 Retos tecnológicos y Biomédicos

El concepto de un tonómetro arterial implantable genera una serie de problemas desconocidos para la tonometría tradicional. En el enfoque tradicional, el tonómetro comprime la arteria sólo por un corto período de tiempo, mientras que el dispositivo implantable comprime el recipiente de forma permanente. Además, el tonómetro implantable rodea la arteria, por lo tanto la geometría de aplanación es diferente que en el caso no invasiva.

La teoría de aplanación tiene que ser revisada, y la presión de contacto entre el tonómetro y la pared arterial tiene que ser calculada con el fin de determinar la precisión de la presión de contacto que refleja la señal de la presión sanguínea arterial.

El dispositivo implantable comprime la arteria durante meses o incluso años, por lo tanto los riesgos potenciales deben ser identificados y deben de proporcionarse herramientas para superarlos. Es posible realizar estudios del análisis esfuerzo-deformación de la proximidad de la pared arterial con el sensor. Así como el análisis de la interacción del encapsulado del sensor con la pared arterial y la misma estructura sensitiva.

Además, el sensor adecuado tiene que ser diseñado para eliminar potenciales problemas metrológicos tales como la no linealidad.

La situación descrita anteriormente genera-dos grupos de problemas: los relacionados con el sensor y los relacionados con el tejido de la pared arterial.

4.10 Problemas relacionados con el sensor

Debido a que el tonómetro implantable no mide directamente la presión arterial, pero en su lugar mide la presión generada entre el tonómetro y la pared arterial aplanada (denominada presión de contacto), los fenómenos que ocurren durante la transmisión de la presión de la luz arterial para el tonómetro son de importancia crítica. Estos grupos de fenómenos deben ser estudiados en la teoría y experimento para determinar parámetros vitales del proceso de medición, así como los criterios de diseño para los futuros dispositivos clínicos.

Debido a que el objetivo principal de este trabajo es estudiar la estructura de la pared-tonómetro arterial como un sistema dinámico, la mayoría de los teóricos y los estudios experimentales han de conducir a las características dinámicas del sensor.

4.11 Influencia de las propiedades Visco-elásticas de la pared arterial en una respuesta dinámica del tonómetro arterial

La transmisión de la presión sanguínea arterial del lumen arterial al transductor de medición se produce en dos pasos: transmisión desde el volumen de sangre a la estructura visco-elástica, de múltiples capas de la pared del vaso (que consta de túnica íntima, la túnica media y túnica adventicia), y la transmisión posterior de la capa externa de la pared arterial a la superficie del transductor. Sólo mediante la comprensión de los fenómenos que acompañan a la transmisión de la presión a través de la estructura de visco-elástica se puede determinar adecuadamente la distribución de la presión de contacto en la interfaz entre el tonómetro y la pared arterial.

La relación entre la señal de presión arterial y la presión de contacto, es la columna vertebral de todo el proceso de medición del tonómetro y, de manera importante, esta relación incluye efectos tanto espaciales y en relación con el tiempo.

4.12 Influencia de la geometría Arteria-Tonómetro en la respuesta del sensor

Los experimentos preliminares han sugerido que para los recipientes con paredes de espesor (espesor de pared a diámetro exterior $\geq 0,1$), la distribución de tensión de la pared interna

generada por las fuerzas de aplanación puede afectar a la presión de contacto (presión entre la pared arterial y el tonómetro). Las mediciones preliminares han demostrado que la amplitud de la presión de contacto varía con el nivel de aplanación. Por lo tanto, la influencia de la geometría de aplanación, específicamente nivel de aplanación, en la respuesta del sensor tiene que ser estudiado y analizado.

4.13 Influencia de la rigidez del transductor en la linealidad del sensor

La cabeza del sensor del tonómetro arterial tiene que demostrar alto cumplimiento mecánico con el fin de ser un sistema lineal (Mackey 1968), (Pressman, 1963). Como se muestra en las primeras obras de Pressman, resultados bajos de cumplimiento en los efectos no lineales. El tonómetro implantable funciona en un entorno y la geometría diferente que el dispositivo no invasivo, por lo tanto la cuestión de sensor de rigidez tiene que ser reformulado de acuerdo con la disposición de sensor y las propiedades mecánicas de la interfaz biomecánico (tejido de la pared arterial). El estudio de la respuesta tonómetro en función de sensor de rigidez puede beneficiar a futuros investigadores proporcionándoles criterios de diseño y una herramienta para el cálculo de error.

4.14 Problemas relacionados con la arteria

Hay una necesidad de describir los fenómenos mecánicos que se producen en el volumen del tejido de la pared arterial rodeado por el tonómetro. El tonómetro implantable aparentemente cambia la curvatura natural del vaso. El vaso responde mediante el ajuste de sí mismo y modificación de esfuerzos naturales. El tejido interno en el centro de la región plana se estira más de la contraparte arteria libre, mientras que el tejido interno en las esquinas de la estructura en forma de U se somete a compresión alta. La región en la parte inferior de la estructura en forma de U se somete a cambios moderados en comparación con las que se encuentran en la arteria libre (normal). Sabiendo que ese esfuerzo es responsable de la remodelación de tejidos (Rachev, 1997), (Kim, 1999), (Kanda, 1992)[72], se puede esperar un poco de reacción del tejido en el interior del tonómetro. Este estudio tiene que abordar la cuestión de la construcción del modelo mecánico de elementos finitos con el fin de determinar cómo la geometría del tonómetro influye en la distribución de tensión / deformación en el interior del tejido de la pared arterial. Esta información es decisivo para futuros estudios de biocompatibilidad, dando una herramienta en forma de un mapa de distribución de tensión / deformación.

4.15 Modelado Teórico

El modelado teórico de los fenómenos que ocurren durante el proceso de medición y de aplanación puede ayudar a explicar los procesos de la medición de la presión sanguínea arterial .

Con el fin de entender el comportamiento de la cabeza del sensor tonómetro, la descripción matemática de la interacción de la pared arterial con el sensor que es la relación entre la señal de

entrada (presión que actúa sobre la cabeza del sensor) y la respuesta del sensor . La función de transferencia que enlaza los parámetros de diseño y parámetros de los materiales de la cabeza del sensor con las propiedades dinámicas del sensor.

Con el fin de entender los aspectos importantes del sensor de trabajo en el tejido vivo, se estudió la respuesta dinámica del sistema del sensor con la pared arterial . La pregunta crucial es cómo la adaptación mecánica del sensor influye en la linealidad del sensor y lo bajo que el cumplimiento tiene que ser para cumplir los requisitos de precisión asumidos.

El análisis de elementos finitos se desarrolló para simular el comportamiento semi - estática de la arteria dentro del tonómetro arterial implantable.

4.16 Principios de diseño

Utilizando los resultados de los modelos teóricos, se proponen los criterios de diseño.

La geometría tonómetro deseado se determina en función de:

1. Dimensiones de la zona de detecciones adecuadas;
2. Detección de posición de la zona, y
3. Nivel tonómetro de aplanación.

Además, se proponen el tipo de transductor y el diseño para satisfacer los requisitos de precisión y linealidad. Los sistemas de análisis y medición de señal están diseñados para satisfacer las necesidades de los transductores.

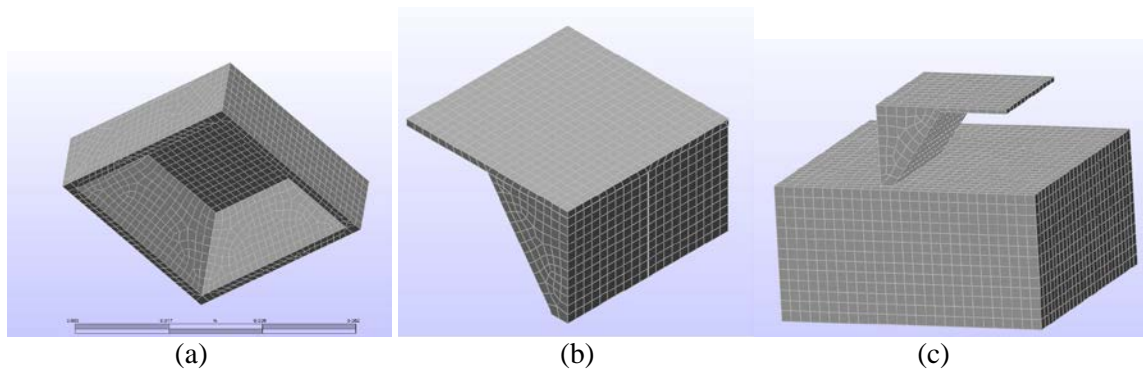
4.17 Diseño de estructuras MEMS para medición de la presión arterial

La hipertensión arterial (HTA) o la hipertensión es una afección grave que puede conducir a enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal y otros problemas de salud que pueden reducir la esperanza de vida hasta en un diez años [73]. Se estima que 1 de cada 3 adultos en los Estados Unidos y México sufre de HBP [74].

Por ejemplo, el 30% de la población adulta en México padece al menos una de las consecuencias de la presión arterial cuando alcanza valores superiores a 140/90 mmHg. Además, la propia HTA generalmente no muestra síntomas si se combina con otros problemas de salud graves como la obesidad, la diabetes y el tabaquismo [75]. Es por esta razón que la búsqueda de una técnica para la supervisión constante de los casos HTA críticos es importante. La tecnología Bio-MEMS es un candidato para el desarrollo de dispositivos adecuados para las pruebas de la HTA. Sin embargo, sólo unas pocas obras conexas se han publicado sobre las características biomecánicas de las arterias [76]. En este trabajo, se describe el diseño de varios MEMS microestructuras, sus elasticidades calculadas en comparación con varias arterias del cuerpo humano y, finalmente, las ventajas y desventajas de nuestros nuevos diseños discutidos.

El procedimiento de diseño comenzó proponiendo geometrías básicas para las micro-estructuras empleadas hechas de silicio, es decir, los cantilevers y las membranas. El siguiente paso fue aplicar el análisis de elementos finitos (FEM), a continuación, el análisis de los resultados y, finalmente, se compararon nuestros resultados con los informes en la literatura acerca de la elasticidad de las arterias principales en el ser humano. El análisis realizado en este trabajo se vio limitado al comportamiento mecánico.

Varias estructuras MEMS fueron diseñadas de un cristal de silicio 100 de la membrana con grabado anisotrópico. La Figura 1 muestra las microestructuras que se estudiaron a) Membrana, b) Cuarto de una membrana y c) Cantilever. Las dimensiones básicas de la membrana fueron: espesor de 18 micras, largo de la membrana: 1000 micras. Los rangos de presión fueron: a) sistólica: 12 a 18 kPa (90-300 mmHg) y b) diastólica: 7-12 kPa (52,5 a 90 mmHg).



66 Fig. 4.9 Microestructuras MEMS: a) Membrana, b) Cuarto de membrana y c) Cantilever

Los dos parámetros básicos empleados en el análisis son el esfuerzo y deformación se define como sigue:

$$\sigma = \frac{F}{A} \qquad \varepsilon = \left(\frac{\Delta L}{L} \right)$$

Dónde:

F: Fuerza, Newtons

A: Área, m²

σ : Tensión, N/m² pascals (Pa)

ε : Deformación (a dimensional)

ΔL : Longitud, m

Usaremos Pa como la unidad para la indicación de valores de presión arterial.

Se debe de tomar en cuenta que 1 mmHg = 133,3 Pa. Algunos de los datos importantes considerados en el proceso de diseño son los rangos de los valores críticos de la presión arterial en los pacientes que sufren de diabetes, por ejemplo. Para el cálculo, utilizaremos un grosor de

diafragma inicial de 18 micras. Este valor inicial se eligió para evitar trabajar con espesores muy pequeños que podrían hacer que nuestro modelo de diafragma demasiado frágil o con dispositivos demasiado gruesas que pudieran limitar la sensibilidad de la presión oscilante a ser estudiada [77].

En cuanto al coeficiente de Poisson, un valor de 0,064 fue considerado ya que este es el más bajo adecuado cuando se considera una resistencia en la dirección 110, y cuando se utilizan piezo-resistencias en la configuración de Puente de Wheatstone. Los datos de diseño empleadas fueron:

El material diseño elegido para la membrana es el silicio mono-cristalino, 50.8 mm + / - 0.3 mm de diámetro; su orientación (100). La membrana se dopa con fósforo con $\rho = 5.1 \Omega\text{-cm}$ y 300 micras de espesor. La geometría de la membrana puede ser elegida con el fin de ajustar las dimensiones, de acuerdo a las variaciones de tensión que deben ser leídos por el puente de Wheatstone. La profundidad de unión X_j se establece desde las reglas de diseño de uso común para los sensores de presión basados en membranas cuadradas. La variable física desconocida será la resistencia cuadrada.

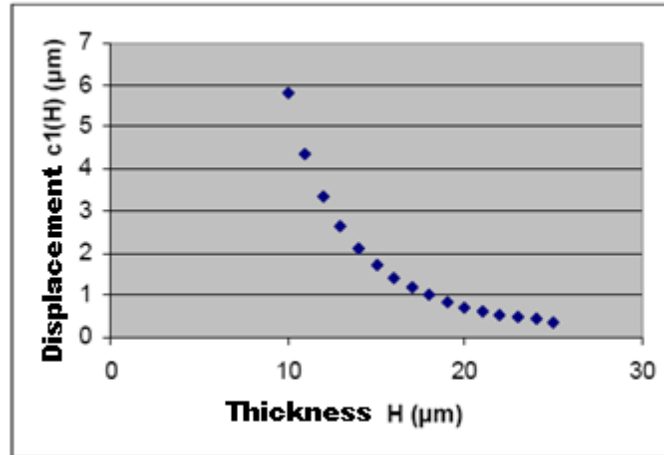
Las dimensiones elegidas para la membrana son: $L1 = 1000 \mu\text{m}$ en cada lado. $H1 = 18 \mu\text{m}$ (espesor). Los rangos de presión elegidos son: presión sistólica: $P_s = 12$ a 18 kPa (90-135 mmHg), presión diastólica: $P_d = 7$ - 12 kPa (52,5 a 90 mmHg). Tomando 13 kPa como la presión inicial de la membrana, teniéndose que calcular L_r . Los cálculos de las dimensiones de la membrana son: $H_r = 20 \mu\text{m}$ y $L_r = 1,408 \mu\text{m}$. Como se puede observar, los resultados del valor H_r puede ser demasiado grande por lo que el diseño tiene que ser optimizado para la tensión longitudinal que se encuentran a partir de la ecuación:

$$\rho_x = \left(\frac{L^2}{4\pi^2} \right) \left(\frac{2}{cl_{18}} \right) \quad (107)$$

Dónde:

ρ_x : Radio resultante de la curvatura después del esfuerzo homogéneo aplicado sobre la membrana.

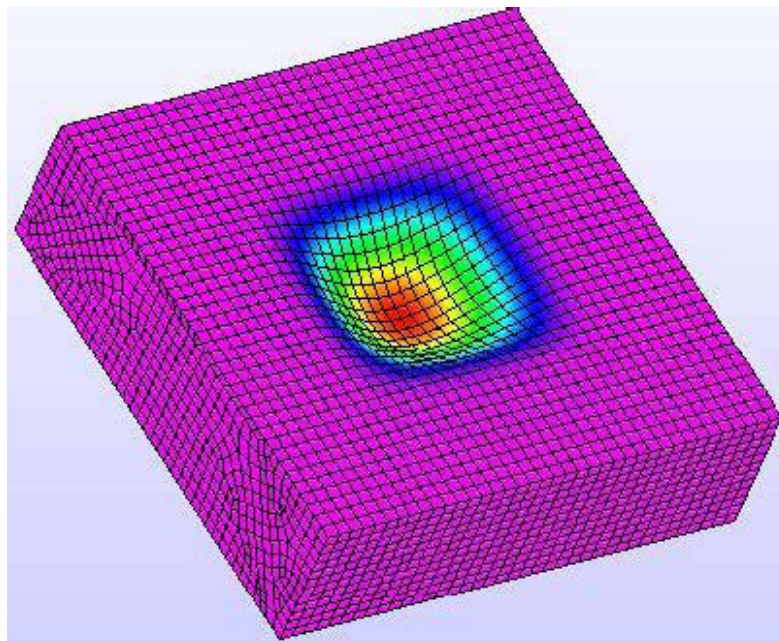
cl_{18} : el desplazamiento de la membrana para un espesor de 18 micras, equivalente a 0,996 micras desplazamiento.



67 Fig. 4.10 Desplazamiento de c1 como una función de H

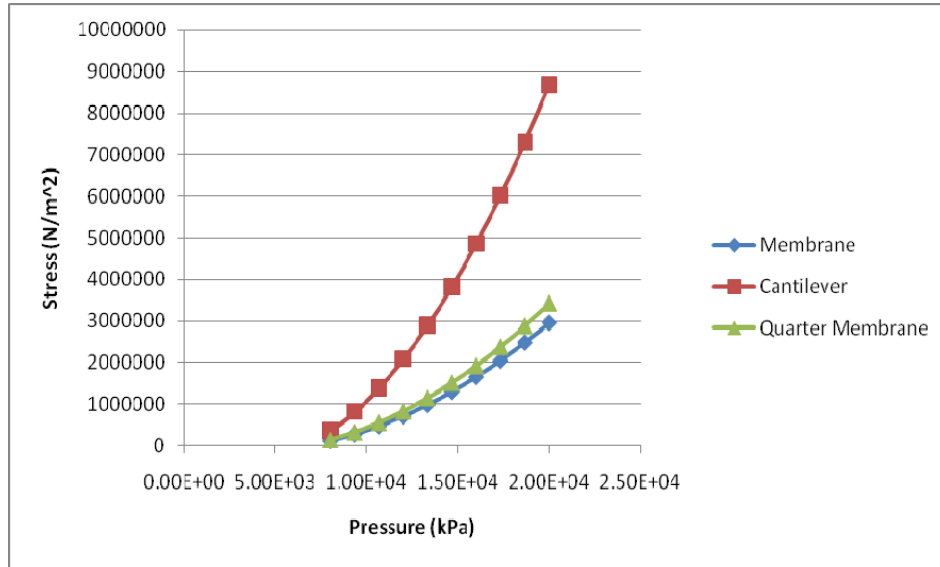
4.18 Análisis de Elemento Finito (FEM)

El Análisis FEM se realizó en la membrana diseñada con el fin de determinar la dinámica de resistencia mecánica. La figura 4.11 muestra los resultados de desplazamiento después de que se aplica una carga de tensión en la estructura de la membrana propuesta [73-1]. La figura 4.12 a continuación muestra la estructura anisotrópica de la membrana sobre la que se aplicó un 21,33 kPa (160 mmHg) de presión. Esta es la presión media máxima aplicada a la arteria humana en este análisis.



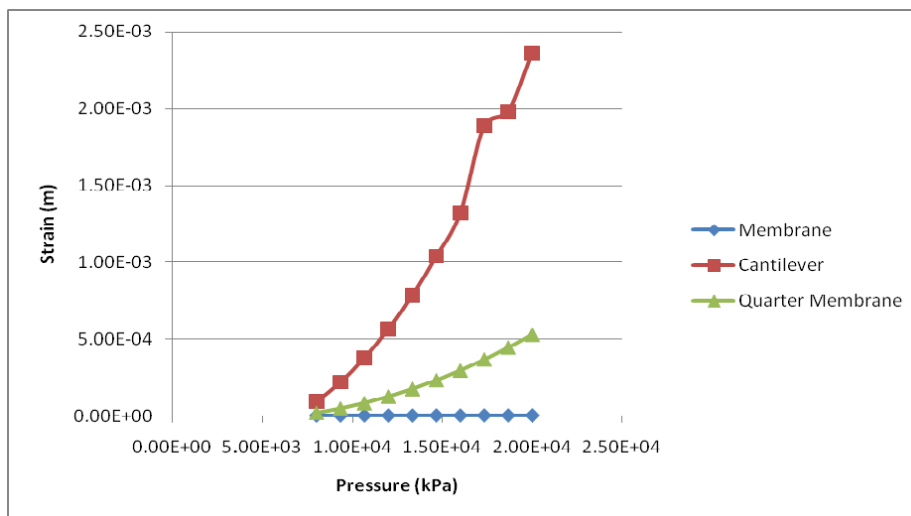
68 Fig.4.11. Simulación FEM del desplazamiento de la membrana anisotrópica

En cuanto a la estructura de “cuarto de membrana” se realizó el análisis previo con el mismo rango de presión: 8 kPa - 21,3 kPa. Los resultados también se muestran en la figura 4.13.



69 Fig. 4.12 Deformación vs. Presión en las diferentes estructuras

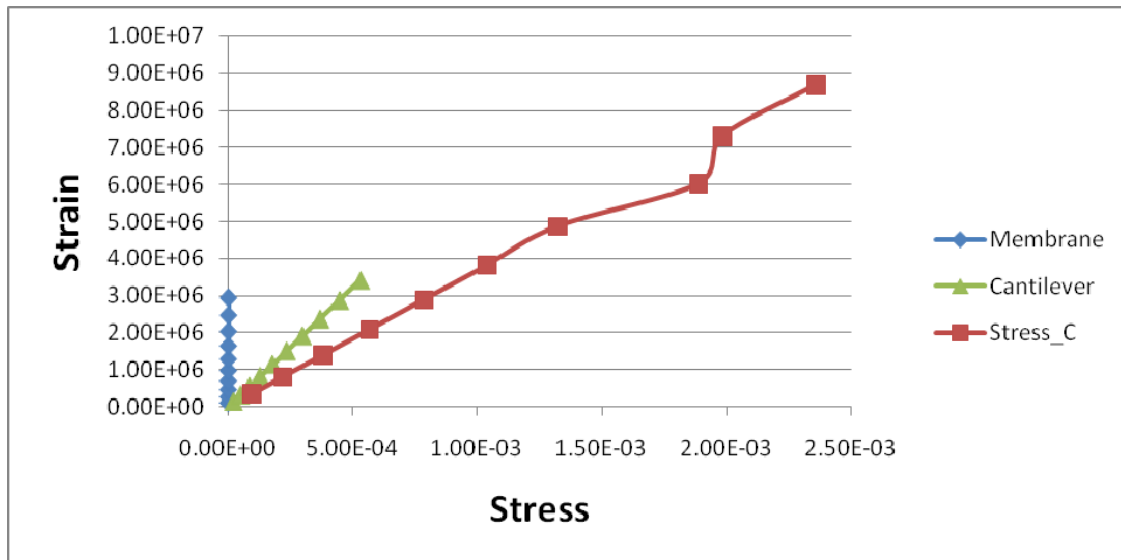
En este trabajo la estructura cantilever también se diseñó con la misma área de contacto de aproximadamente $500 \mu\text{m}^2$ y una zona libre de esfuerzo de $300 \mu\text{m} \times 500 \mu\text{m}$. La figura. 5 y 6 muestran los resultados frente a la presión y el esfuerzo.



70 Fig. 4.13 Resultados de desplazamiento contra presión de las diferentes estructuras

Sobre la base de los resultados anteriores se concluyó que la estructura más adecuada para el sensor de acuerdo con los criterios de diseño fue la membrana. Esto se basa en las curvas obtenidas y teniendo en cuenta la resistencia a los límites de presión y de desplazamiento que mostraba y las instalaciones para la fabricación.

Otros resultados reportados en la literatura muestran que los módulo de Young aumenta con la presión en diferentes arterias en los seres humanos [6-8]. Entre las arterias estudiadas fueron torácica superior e inferior, abdominal, ilíaca, femoral y carótida.

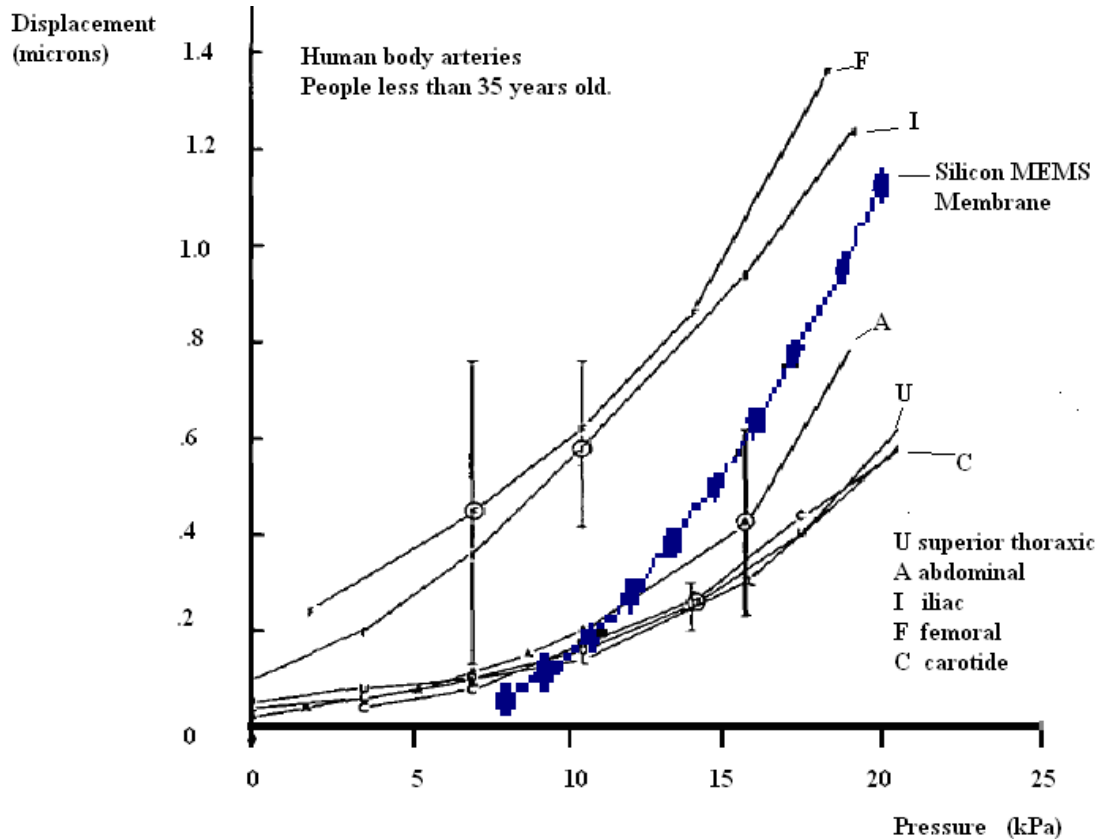


71 Fig. 4.14 Comparación Esfuerzo/Deformación

4.19 Resultados del análisis

Las arterias estudiadas en este trabajo fueron: torácica superior, abdominal, ilíaca, femoral y carótida.

La Figura 4.14 muestra la comparación de la curva de desplazamiento como una función de la presión de la microestructura de la membrana contra las curvas de desplazamientos para varias arterias. Se muestra que el desplazamiento de la membrana de MEMS de silicio tiene un cierto grado de similitud con los gráficos de las arterias femoral, ilíaca y abdominales. Creemos que esta información puede ser útil para decidir en el caso de un sensor de presión de sangre se implanta en proximidad con una de estas arterias.



72 Fig. 4.15 Comparación de las curvas de desplazamiento entre varias arterias como función de la presión y la membrana de MEMS de silicio microestructura diseñada

Hay una clara tendencia en el uso de sensores de bio-MEMS implantables en los seres humanos, tanto desde un punto de vista tecnológico y también desde una perspectiva de mercadotecnia. Un sensor de presión implantable en proximidad con una arteria puede ser una opción viable para algunos casos. En este trabajo se presenta una comparación de las elasticidades entre una microestructura membrana de silicio y algunas arterias del cuerpo humano. En base a nuestros resultados, concluimos que la estructura más adecuada para el sensor de acuerdo con los criterios de diseño fue la membrana. Esto se basa en las curvas obtenidas y teniendo en cuenta la resistencia a los límites de presión y de desplazamiento que mostraba y las instalaciones para la fabricación.

Es necesario seguir trabajando para integrar este diseño del transductor en un dispositivo completo impulsado por inducción de RF similares a los dispositivos RFID existentes, las comunicaciones inalámbricas con un lector externo utilizando también el diseño de RF MEMS y un encapsulado biocompatible. Sin embargo, ya hay dispositivos con estas características por lo que se cree que el trabajo restante es bastante factible con el fin de proporcionar una solución alternativa para los pacientes HTA crítica utilizando dispositivos implantados

4.20 Análisis del efecto piezoresistivo en micro-membranas para su aplicación en un sensor de presión arterial bio-MEMS.

Se presentan resultados de diseño de un sensor piezoresistivo (PZR) utilizando una configuración clásica de puente de Wheatstone con cuatro piezo resistencias interdifundidas en una membrana de silicio de 10 micras de grosor. Utilizando una herramienta de análisis de diseño de MEMS que incluye un módulo de elemento finito se predice la respuesta de señal de voltaje cuando se aplican sobre la membrana presiones en el rango de presión arterial típicamente de 120/80 mmHg hasta un máximo de 300 mmHg (40 kPa) con el propósito de servir como base para la integración posterior de un sensor implantable de presión arterial.

4.21 Introducción

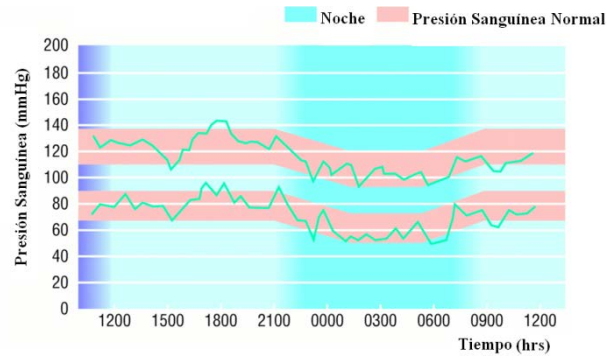
El estudio de la tecnología de Sistemas Micro Electro Mecánicos (MEMS) en sistemas biológicos y en el campo de la medicina (Bio-MEMS) se ha incrementado considerablemente en los últimos años debido a las ventajas que prometen estos dispositivos en el monitoreo de parámetros fisiológicos como son la presión arterial, temperatura, ritmo cardiaco, entre otras [78]. Se ha considerado seriamente el implantar este tipo de “chips” en algunos casos donde es crítica la medición continua o periódica de estas variables, en particular la presión arterial debido al importante problema de salud pública que representa la hipertensión [79]. Existen tres efectos que se pueden utilizar para el diseño de una micro estructura sensible a la presión: piezoresistividad, piezoelectricidad y piezocapacitancia. Se presenta el análisis piezoresistivo de una micro estructura basada en silicio. Se muestran resultados de respuesta de señal de voltaje de salida en función de la presión en la membrana debido a la presión aplicada utilizando una herramienta de software de elemento finito. Lo anterior con el fin de determinar si el diseño de esta estructura utilizando la propiedad piezoresistiva es aplicable a la medición de presión arterial.

4.22 Rangos de presión arterial

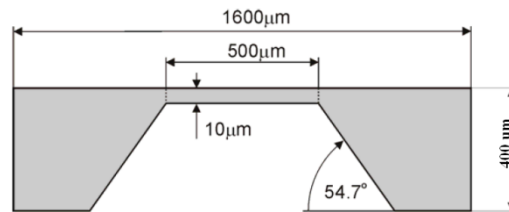
Los rangos de presión arterial en seres humanos se muestran en la figura 1. En este trabajo se considera que la presión máxima de un sensor de presión debe ser de 300 mmHg (40kPa). El rango de presión normal es de aproximadamente 120 mmHg para la presión sistólica y 80 mmHg para la presión diastólica. Sin embargo los valores de presión cambian durante el día y dependen de diversos factores como: actividad física, estrés y estado de salud de la persona. Estos son los rangos que debe satisfacer el diseño del sensor de presión [80].

4.23 Diseño del Sensor de Presión

El sensor de presión está basado en una micro estructura de silicio tipo membrana, la cual se muestra en la figura 4.17 Las dimensiones de la membrana son de 500 μ m x 500 μ m x 10 μ m en un marco de 1600 x 1600 x 400 μ m. La geometría del sensor incluye una cavidad en la parte inferior producida por gravado químico de KOH [78][81][82][83].



73 Fig. 4.16. Rangos de presión arterial en seres humanos



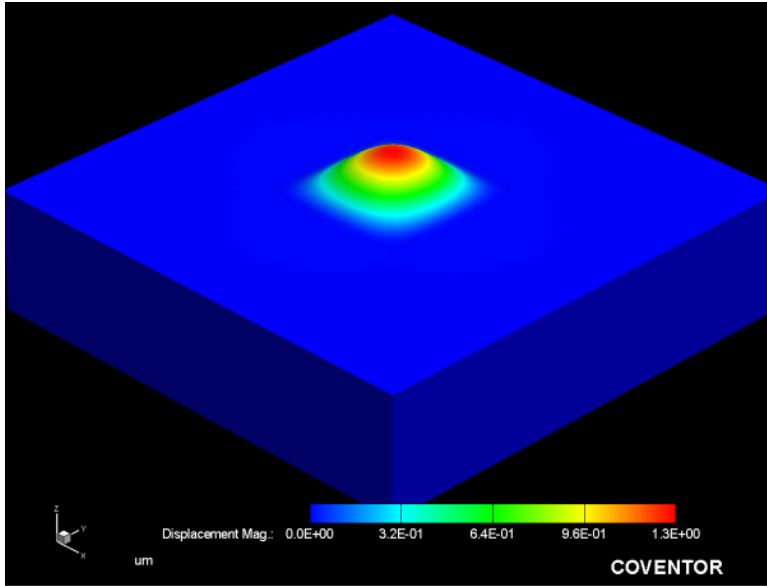
74 Fig. 4.17. Geometría y dimensiones del sensor de presión piezoresistivo de membrana de silicio

4.24 Simulación por elemento finito

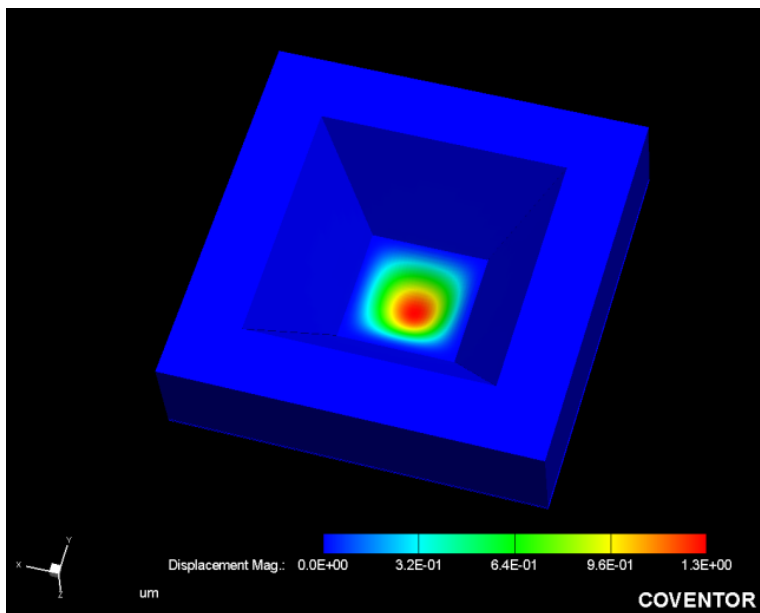
En las figuras 4.18 y 4.19 se muestran los resultados de la herramienta de simulación por elemento finito (FEM – Finite Element Method) COVENTOR [83], las condiciones de frontera aplicadas fueron: la presión es ejercida en las caras internas de la cavidad y de la membrana, el anclaje se tiene en el marco inferior de la membrana. Se observa que la deformación de la membrana es máxima en el centro correspondiente a un valor aproximado de 1.3 μm para 200kPa.

4.25 Colocación de los piezoresistores.

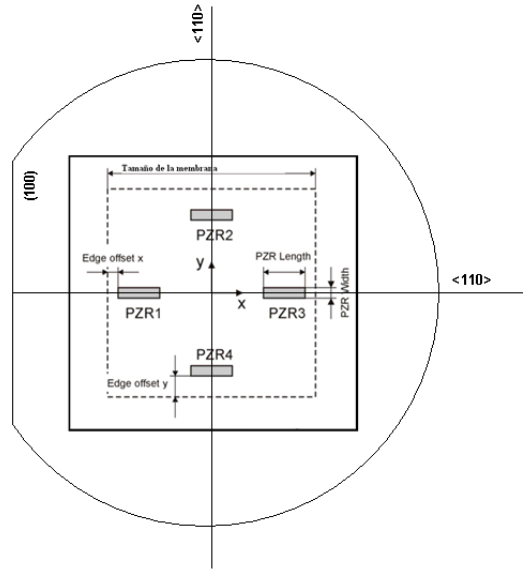
Como parte de diseño del sensor se utilizó la configuración de cuatro de piezoresistores de tipo p interdifundidos en la membrana como se muestra en la figura 4.20. Estos piezoresistores corresponden a una configuración de puente de Wheatstone en la que los resistores 1 y 3 están bajo deformación longitudinal y 2 y 4 bajo deformación transversal de acuerdo a la orientación del cristal [81].



75 Figura 4.18 Vista superior de la simulación FEM de la membrana



76 Figura 4.19 Vista inferior de la simulación FEM de la membrana



77 Fig. 4.20 Diagrama esquemático de la colocación de piezoresistores en la membrana

4.26 Modelado del sensor piezoresistivo.

Utilizando la herramienta de diseño y simulación de MEMS se configuró el circuito de la figura 4.21 [78-1]. En este circuito la salida del puente de Wheatstone se acopla a un amplificador ideal diferencial de 3 pines. La alimentación del puente está dada por la fuente de voltaje v_{dc} (5 V).

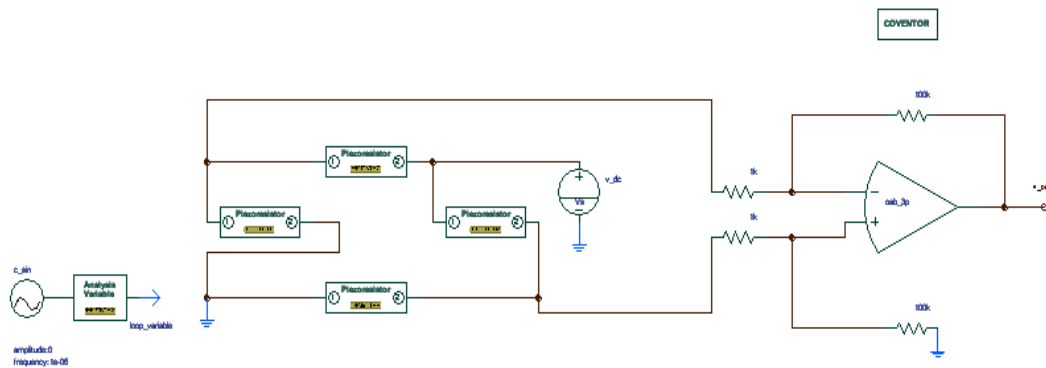
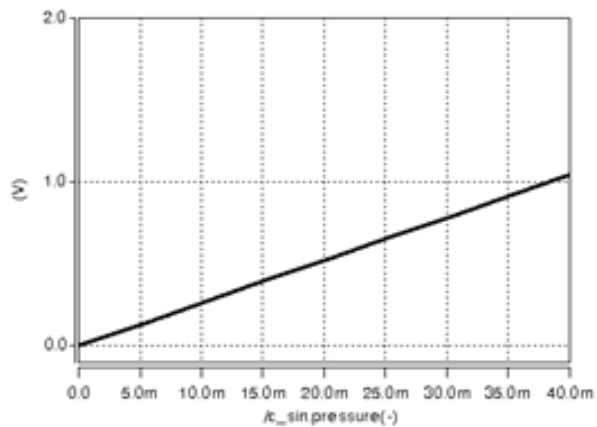


Figura 4.21 Diagrama esquemático del circuito empleado en el modelado del sensor de presión: puente de Wheatstone y amplificador diferencial

La herramienta de simulación está acoplada con el módulo FEM en donde se varía la presión de 0 a 200 kPa y produce la variación de la señal de voltaje que se muestra en la figura 4.22. Para propósitos de nuestro de las especificaciones de nuestro sensor se muestra la variación de 0 a 40 kPa y se observa que la salida del amplificador operacional va de 0 a 400 mV aproximadamente. El diseño del sensor de presión se puede optimizar variando las dimensiones de la membrana o las características del circuito amplificador. Sin embargo se considera que este nivel de voltaje ya es útil



79 Fig. 4.22. Respuesta de la señal de voltaje del sensor de presión piezoresistivo en función de la presión aplicada en la membrana

CONCLUSIONES

Conclusiones

- Con este análisis se puede hacer un estimado de cuanto puede afectar mecánicamente la presión ejercida por las paredes de la arteria al sensor de presión en este caso a la estructura piezoresistiva que es la que medirá la presión arterial, se puede observar que la deformación máxima es de $1.4647\mu\text{m}$ y esto indica que no afectara a la estructura sensitiva.
- Es necesario realizar un análisis del flujo sanguíneo interactuando con la pared arterial pero hidrodinámico para eso es necesario utilizar la teoría de “campos acoplados”, en donde se toman a la arteria y a la sangre como dos fases diferentes, la arteria se analiza como un sólido y la sangre como un fluido pero cada uno con sus características particulares.
- Es necesario realizar un rediseño del sensor tomando en consideración que la membrana sensitiva tiene un espesor de $18\mu\text{m}$ y su elasticidad es muy limitada, así que se realizaran membranas con un espesor menor tomando en cuenta las capacidades del fabricación ya que por lo investigado tendremos opción de utilizar una membrana de hasta $3\mu\text{m}$ de espesor siendo solamente 50% más gruesa que la pared arterial.
- Es necesario realizar el análisis de más arterias del cuerpo humano ya que tomamos la arteria aorta por su importancia en el sistema circulatorio, además la idea es que el sensor de presión sea implantado en proximidad con alguna arteria y la arteria aorta es de muy difícil acceso.
- Hay una clara tendencia en el uso de sensores de bio-MEMS implantables en los seres humanos, tanto desde un punto de vista tecnológico y también desde una perspectiva de marketing. Un sensor de presión implantable en proximidad con una arteria puede ser una opción viable para algunos casos. En este trabajo se presenta una comparación de las elasticidades entre una microestructura membrana de silicio y algunas arterias del cuerpo humano. En base a nuestros resultados, concluimos que la estructura más adecuada para el sensor de acuerdo con los criterios de diseño fue la membrana. Esto se basa en las curvas obtenidas y teniendo en cuenta la resistencia a los límites de presión y de desplazamiento que mostraba y las instalaciones para la fabricación.

- Es necesario seguir trabajando para integrar este diseño del transductor en un dispositivo completo impulsado por inducción de RF similares a los dispositivos RFID existentes, las comunicaciones inalámbricas con un lector externo utilizando también el diseño de RF MEMS y un encapsulado biocompatible. Sin embargo, ya hay dispositivos con estas características por lo que se cree que el trabajo restante es bastante factible con el fin de proporcionar una solución alternativa para los pacientes HTA crítica utilizando dispositivos implantados.
- En esta primera aproximación del modelo de viscoelasticidad arterial propuesto, se pudieron observar diversas cuestiones. En primer lugar se observa que el modelo de kelvin-voigt es un buen modelo para realizar un trabajo inicial de modelado de dicha variable, ya que es un modelo sencillo y bastante descriptivo de este fenómeno.
- También se pudo observar la importancia de obtener una ecuación de aproximación de la onda de presión arterial, para poder analizar este fenómeno con un parámetro más real de comparación, debido a que al utilizar otras señales en este modelo se observan varias características, pero al utilizar una forma de onda de presión se observa más claramente el comportamiento de esta al ser substituida en la ecuación de maxwell-voigt.
- Con lo antes mencionado se observó que la ecuación de onda mantiene su forma a la salida del sistema ($\sigma(t)$, deformación), ya que mantiene la forma del esfuerzo de entrada ($\epsilon(t)$, tensión mecánica), aun así se tiene que seguir analizando el por qué es que se mantiene dicha forma.
- También se observó que las magnitudes en las cuales arrojo la ecuación de deformación tienen una respuesta coherente comparándola con las magnitudes de presión comunes tomando como presión arterial promedio 80-120 mmHg, el esfuerzo arrojo datos entre 3.75-2.25 mmHg.
- Proponemos un microsistema biomédico para la presión arterial basado en tonometría y las deformaciones de una membrana en un dispositivo MEMS colocado directamente sobre una pared de la arteria. Se presenta el modelo para describir nuestro diseño de la presión arterial, que consiste en un modelo de Maxwell modificado y nosotros resolvemos numéricamente para diferentes señales de entrada de presión, es decir, diferentes frecuencias cardíacas y las desviaciones en la forma de la señal de entrada. Obtenemos que la introducción de nuestro sistema propuesto puede alcanzar sensibilidades de deformación de la membrana de alrededor de 0,0007 micras en un rango de frecuencia cardiaca de 60 latidos / min, lo que es suficiente para ser medido con un componente piezoeléctrico en un circuito integrado. También nos enteramos de que el material introducido en la pared de la arteria, es decir, el silicón, puede reducir el ruido presentado en las desviaciones de la forma de la señal de presión de entrada. Nuestros resultados son reproducibles y contribuyen con la nueva información para la mejora de los diseños de la novela de presión arterial basado en el principio tonométrico.

REFERENCES

- [1] Natarajan S and Nietert PJ; National trends in screening, prevalence, and treatment of cardiovascular risk factors; Preventive Medicine, Volume 36, Issue 4, April 2003, pp 389-397
- [2] Nichols WW, O'Rourke MF, McDonald's Blood Flow in Arteries, Theoretical, experimental and clinical principles, fourth edition, 1998
- [3] Burton AC, "Physiology and Biophysics of the Circulation", Year Book Medical Publishers Inc, Chicago, 1968
- [4] Marque V, Kieffer P, Atkinson J, Lartaud-Idjouadiene I, "Elastic properties and composition of the aortic wall in old spontaneously hypertensive rats", Hypertension, Volume 34, Issue 3, September 1999, pp 415-422
- [5] Togawa T et al, "Biomedical Transducers and Instruments", CRC Press 1999
- [6] Burton AC, "Physiology and Biophysics of the Circulation", Year Book Medical Publishers Inc, Chicago, 1968
- [7] Nichols WW, O'Rourke MF, "McDonald's Blood Flow in Arteries", Theoretical, experimental and clinical principles, fourth edition, 1998
- [8] http://www.ferato.com/wiki/index.php/Presi%C3%B3n_arterial
- [9] http://es.wikipedia.org/wiki/Presi%C3%B3n_sangu%C3%ADnea
- [10] F. D. Saraví, Funcionamiento del organismo 2005, "Presión y flujo en las arterias".
- [11] S. Obregón, "Mecánica vascular Dinámica de la pared y la sangre", Universidad Austral, Facultad de ciencias Biomedicas
- [12] Y.C. Fung, Biomechanics. Mechanical properties of living tissues, Springer, 1993.
- [13] K. Hayashi, Mechanical properties of arterial walls, Course on biomechanics of soft tissue, CISM, 2001.
- [14] A. Rachev, *Remodeling of arteries in response to changes in their mechanical environment*, Course on biomechanics of soft tissue, CISM, 2001.
- [15] C.A. Taylor, T.J.R. Hughes y C.K. Zarins, *Finite element modeling of blood flow in arteries*, Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering, **158**, 1998.

- [16] G.A. Holzapfel, *Structural and numerical models for the (Visco)elastic response of arterial walls with residual stresses*, Course on biomechanics of soft tissue, CISM, 2001.
- [17] Demiray H. *On the Elasticity of Soft Biological Tissues*, Journal of Biomechanics, Vol. 5, pp. 309-311, (1972).
- [18] Delfino A. *Residual strain effects on the stress field in a thick wall finite element model of the human carotid bifurcation*, Journal of Biomechanics, Vol. 30, pp. 777-786, (1997).
- [19] Holzapfel G., *Nonlinear Solid Mechanics. A continuum Approach for Engineering*, Willey, (2000).
- [20] http://robots-argentina.com.ar/Sensores_presion.htm
- [21] José M. Goicolea Ruigómez, “Factores biomecánicos y su influencia en la función cardiovascular”, Grupo de Mecánica Computacional. Universidad Politécnica de Madrid. Madrid. España.
- [22] Rodríguez J, Goicolea JM, García JC, Gabaldón F. “Finite element models for mechanical simulation of coronary arteries”. Functional Imaging and Modeling of the Heart (FIMH) 2003; LNCS 2674: 295-305.
- [23] Bia D, Aguirre I, Zócalo Y, Devera L, Cabrera Fischer E, Armentano R. “Diferencias regionales en viscosidad, elasticidad y amortiguamiento parietal de arterias sistémicas: análisis isopulsátil de la relación presión-díametro arterial”. Rev Esp Cardiol. 2005;58: 167-74.
- [24] Evans and Evans, 1965; Madou, 1997
- [25] <http://es.wikipedia.org/wiki/Arteria>
- [26] Klabunde, R.E. (2005). Cardiovascular physiology concepts. Lippincott Williams & Wilkins.
- [27] A. M. Freudenthal et Geiringer, 1958
- [28] D. Filipussi, R. Piotrkowski, J.E. Ruzzante, “Deformación Viscoelástica de un tubo cilíndrico: modelo de propagación de ondas de la pared arterial”, Memorias II congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica, Habana 2001.
- [29] [3] Z. Lou and W. J. Yang, “A computer simulation of the blood flow at the aortic bifurcation with flexible walls”, Trans. ASME, J. Biomech. Engng., vol. 115, pp. 306-315, 1993.

- [30] J. A. Potkay, "Long term, implantable blood pressure monitoring systems", *Biomed Microdevices*, Jun 2008; 10(3): 379-92.
- [31] M. F. Franco-Ayala, "Diseño y modelado por elemento finito de estructuras aplicables a Bio-MEMS para censado de presión arterial", Tesis de Maestría CICATA-CIITEC 2007.
- [32] E. Vela-Peña, "Diseño y simulación de un circuito micro electrónico para amplificar, modular y transmitir vía RF la señal de un sensor de presión MEMS", Tesis de Maestría CIITEC-IPN 2010.
- [33] BM Weiss, D. R. Spahn, H. Rahmig, R. Rohling T. Pasch, "Radial artery tonometry: moderately accurate but unpredictable technique of continuous non-invasive arterial pressure measurement", *NCBI*, 1996 Mar;76(3):405-11
- [34] Armentano, R., J.L. Megnioni, A. Simon, F. Bellenfamid, J. Barra and J. Levensos, "Effects of Hypertension Viscoelasticity of Carotid and Femoral Arteries in Humans," *Hypertension*, 26, 48-54 (1995).
- [35] R L. Armentano, J. G. Barra, S. Graf, F. M. Pessana, D. C. "Ingeniería cardiovascular: modelos y aplicaciones", Modelización aplicada a la ingeniería, Universidad Tecnológica Nacional Facultad Regional Buenos Aires, 2005
- [36] D. Valdez-Jasso, H. T. Banks, M.A. Haider, D. Bia, Y. Zocalo, R. L. Armentano, and M. S. Olufsen, "Viscoelastic Models for Passive Arterial Wall Dynamics", *Advances in Applied Mathematics and Mechanics* April 2009 *Adv. Appl. Math. Mech.*, Vol. 1, No. 2, pp. 151-165 (2009)
- [37] http://docencianacional.tripod.com/primeros_auxilios/anato5.htm
- [38] <http://masalto.com/tinmarin/imprimir.phtml?consecutivo=2396&categoria=50>
- [39] http://masalto.com/tinmarin/template_ninosarticulo.phtml?consecutivo=2398&subsecc=2&cat=50&subcat=113&subj=&pais=
- [40] R. J. Collado, "Anatomía Básica del Corazón" Catedra de Anatomía y Fisiología Enfermería Profesional.
- [41] F. L. Wuyts, V. J Vanhuysse, G. J. Langewouters, W. F., Decraemer, E. R. Raman, and S. Buyle, "Elastic Properties of Human Aortas in Relation to Age and Atherosclerosis: a Structural model," *Phys. Med. Biol.*, Vol. 40, pp. 1577-1597, 1995, UK.
- [42] P. Ferras, C. Rozman, "Medicina Interna", 13 edición, Mosby-Doyma Libros, 1995.

- [43]<http://www.msd.com.mx/msdmexico/patients/hipertension/teintroduccion.html>
- [44] Tesis Doctoral “Simulación del flujo sanguíneo y su interacción con la pared arterial mediante modelos de elementos finitos” Francisco José Calvo Plaza.
- [45] Senturia, S.D.: “Microsystem Design”, Ed. Springer; 1 edition (November 30, 2001.)
- [46] Nichols et al., 1987
- [47] Fitchett, 1991
- [48] Simon and Levenson, 1987 .
- [49]Burton, 1972
- [50] Armentano et al., 1991a, Cabrera Fischer et al., 1991.
- [51] Barra et al., 1993
- [52] Milnor, 1982; Bauer, 1984 .
- [53] Bauer, 1984; Fung, 1981
- [54] Fung, 1981; Armentano et al., 1995
- [55] “Modelización de la pared arterial y su aplicación al diagnóstico no invasivo de arteropatías” Graf S., Pessana F.M., Craiem D., Barral D., Armentano R.L. Proyecto Dinámica de la Pared Arterial y de la Sangre, Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina
- [56] “Application of dynamic computed tomography for measurements of local aortic elastic modulus” M.K. Lee, M Dragova, D.W. Holdsworth, A. Fenster 1Department of Engineering Science, 2Department of Medical Biophysics, 3Department of Diagnostic Radiology, 4 Imaging Research Laboratories, J. P. Robarts Research Institute, 100 Perth Drive, London, Ontario N6A 5K8, Canada.
- [57] A. W. van Gorp, D. S. van Ingen Schenau, A. P.G. Hoeks, H. A.J. S, Boudier, R. S. Reneman, and J. G.R., De Mey, “Aortic wall properties in normotensive and hypertensive rats of various ages in vivo,” Hypertension, Vol. 26, pp. 363-368, 1995.
- [58] S. D. Senturia: “Microsystem Design”, Ed. Springer; 1 edition (November 30, 2001.)
- [59] T.R. Hsu.: “MEMS and Microsystems: Design and Manufacture,” McGraw-Hill, Boston, 2002 (ISBN 0-07-239391-2).

[60] Samuel k. Clark and kendsall d. Wise, member IEEE “Pressure Sensitivity in Anisotropically Etched Thin-Diaphragm Pressure Sensors”. IEEE Transactions on Electron Devices, Vol. ED-26, pp. 1887-1896 december 1979

[61] T.R. Hsu.: “MEMS and Microsystems: Design and Manufacture,” McGraw-Hill, Boston, 2002 (ISBN 0-07-239391-2).

[62] C. S. Chua and siew mun hin, sensors application engineering singapore, a/p “digital Blood Pressure Meter”
Freescale Semiconductor Application Note Rev 1, 05/2005

[63] Dr. Salvador Alcantara Iniesta “Estudio del efecto piezorresistivo en el canal de transistores MOS y su aplicación como elemento sensible a la presión en la construcción de dispositivos micro electromecánicos tipo sensores de presión”. CINVESTAV México D. F. Diciembre 2000

[64] Dr. Salvador Alcantara Iniesta “Estudio del efecto piezorresistivo en el canal de transistores MOS y su aplicación como elemento sensible a la presión en la construcción de dispositivos micro electromecánicos tipo sensores de presión”. CINVESTAV México D. F. Diciembre 2000

[65] www.biomems.net

[66] www.sandia.gov

[67] www.freescale.com

[68] <http://www.ansys.com/>

[69] <http://www.idm-instrumentos.es/Sensores/presi.htm>

[70] www.comsol.com

[71] M. Swoboda, “Implantable Arterial Blood Pressure Sensor”, Ph. D. Thesis, December 2004.

[72] Lee DS1, Kim KM, Kim SK, Cheon GJ, Kim YK, Chung JK, Lee MC. Development of a method for measuring myocardial contractility with gated myocardial SPECT and arterial tonometry, NCBI, 1999 Nov-Dec;6(6):657-63.

[73-1] M. F. Franco- Ayala, F. Martínez-Piñón, A. Reyes-Barranca, S. Sánchez de la Peña, J. A. Álvarez Chavez, " Implantable blood pressure sensor for analyzing elasticity in arteries ", Proc. of SPIE Vol. 7291 72910B-1, 2009

[73] www.Salud.gob.mx

[74] M. Rosas, G. Pastelin, J. Martinez-Reding, J. Herrera-Acosta, F. Attie, "Hipertensión arterial en México:

Guías y recomendaciones para su detección, control y tratamiento", Comité Institucional para el Estudio y

Prevención de la Hipertensión Arterial Sistémica, Arch. Cardiol. Mex, 2004, 74, 134-157.

[75] 2 . W. E. Hoy, M. D. Hughson, J. F. Bertram, R. Douglas-Denton, and K. Amann, Nephron Number,

"Hypertension, Renal Disease, and Renal Failure", J Am Soc Nephrol 16: 2557–2564, 2005.

[76] 3. <http://www.drscope.com/cardiologia/pac/arterial.htm>

[77] 4. S. D. Senturia: "Microsystem Design", Ed. Springer; 1 edition (November 30, 2001.)

[78] B. M. Learoyd and M. G. Taylor: "Alterations with Age in the Viscoelastic Properties of Human Arterial

Walls" Circ. Res. 1966; 18;278-292 Copyright © 1966 American Heart Association. Print ISSN: 0009-

7330.Online ISSN: TX 72514

[79] T. Hsu.: "MEMS and Microsystems: Design and Manufacture," McGraw-Hill, Boston, 2002 (ISBN 0-07-239391-2).

[80] 7. <http://www.medicrit.com/Trabajos%20recientes/PAenHCAimp.htm>
Proc. Of

[78-1]A. Sotelo-Aguilar, E. Vela-Peña, C. Nájera-Vilchis, M. F. Franco-Ayala, F. Martínez-Piñón, "Análisis del efecto piezoresistivo en micro-membranas para su aplicación en un sensor de presión arterial bio-MEMS", Proc., CIINDET 2008.

[79] M.J. Madou: "Fundamentals of Microfabrication: The Science of Miniaturization", Ed. CRC Press, Second Edition, 2002.

[80] B.Ziaie, Wu T, Kocaman N, Najafi K and Anderson D.J.: "An implantable Pressure Sensor Cuff for Tonometric Blood Pressure Measurement", IEEE Solid-State Sensor and Actuator Workshop, pp 216-219, June 1998.

[81]F.L. Wuyts, V. J. Vanhuyse, G.J. Langewouters, W.F. Decraemer, E. R. Raman and S. Buyle: “Elastic Properties of Human Aortas in Relation to Age and Atherosclerosis: a Structural Model” *Phys. Med. Biol.* Vol. 40, pp. 1577-1597, 1995. UK

[82] T.R. Hsu: “MEMS and Microsystems: Design and Manufacture” McGraw-Hill, 2002.

[83] S. D. Senturia: “Microsystem Design”, Ed. Springer; First Edition (2001). CoventorWare 2008. MEMS Design and Analysis Tutorial, Vol. 2 Physical and System-Level Design.

[84]M. F. Franco-Ayala, D. E. Ceballos Herrera, G. G. Pérez Sánchez, F. Martínez-Pinón, J. A. Alvarez-Chavez, “A model of the arterial wall interaction with a blood pressure sensor transducer fixed in proximity”, *Latin American Applied Research*, Received: April 5, 2013. Accepted: August 26, 2013

[85]Armentano, R., J.L. Megnioni, A. Simon, F. Bellenfamt, J. Barra and J. Levensos, “Effects of Hypertension Viscoelasticity of Carotid and Femoral Arteries in Humans,” *Hypertension*, 26, 48-54 (1995).

[86]Cong, P., W.H. Ko and D.J. Young, “Wireless Batteryless Implantable Blood Pressure Monitoring Microsystem for Small Laboratory Animals,” *IEEE sensors journal*, 10, 243-254 (2010).

[87]Craiem, D.O., F.J. Rojo, J.M. Atienza, G.V. Guinea and R. L. Armentano, “Fractional calculus applied to model arterial viscoelasticity,” *Latin American Applied Research*, 38, 141-145 (2008).

[88]Fung, Y.C., *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*, Springer (1993).

[89]MacKenzie, S., J.R. Swan, C. D’Este and A.D. Spigelman, “Elective open abdominal aortic aneurysm repair: a seven-year experience,” *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 1, 27–31 (2005).

[90]Potkay, J.A. and K. Brooks, “An arterial cuff Energy scavenger for implanted microsystems,” *Proceedings of the 2nd International Conference on Brain Fomates and Biomedical Engineering*, 1580-1583 (2008).

[91]Rand, R.P., “The structure of a Model Membrane in Relation to the Viscoelastic Properties of the Red Cell Membrane,” *The Journal of General Physiology*, 52, 173-186 (1968).

[92]Salvucci, F.P., J. Schiavone, D. Craiem and J.G. Barra, “Arterial Wall Mechanics as a Function of Heart Rate role of Vascular Smooth Muscle,” *Journal of Physics: Conference Series*, 90, 012010 (2007).

- [93]Schmalholz, S.M. and Y.Y. Podladchikov, "Viscoelastic folding: Maxwell versus kelvin rheology," *Geophysical Research Letters*, 28, 1835-1838 (2001).
- [94]Shin-Etsu, RTV silicone rubber for electrical and electronic applications, Technical report, www.silicone.jp/e/catalog/pdf/rtv_ele_e.pdf (2012)
- [95]Valdez-Jasso, D., M.A. Haider, D. Valdez-Jasso, H.T. Banks, M.A. Haider, D. Bia, Y. Zocalo, R.L. Armentano and M.S. Olufsen, "Viscoelastic Models for Passive Arterial Wall Dynamics," *Advanced Applied Mathematics and Mechanics*, 1, 151-165 (2009).
- [96]Zhang, G., "Evaluating the viscoelastic properties of biological tissues in a new way," *Journal of Musculoskelet Neuronal Interaction*, 5, 85-90 (2005).
- [97]Ziaie, B. and K. Najafi, "An Implantable Microsystem for Tonometric Blood Pressure Measurement," *Biomedical Microdevices*, 3-4, 285-292, (2001).