CIENCIA
AL DIA *Internacional*

ABRIL, 2004 NUMERO 2 VOLUMEN 5

La Dinámica de Fluidos y su Rol en el Estudio de Fenómenos Biológicos

© Ricardo Cortez, 2004
rcortez@tulane.edu

RESUMEN

El aporte de ciertos modelos matemáticos al avance de las ciencias biológicas ha aumentado de forma dramática en la última década. Esto se debe en parte al desarrollo de los métodos computacionales, ya que éstos permiten la resolución aproximada de las ecuaciones en los modelos. Existen muchos fenómenos biológicos en los que una membrana o una fibra elástica interacciona con el fluido que la rodea. Por ejemplo, las venas son estructuras flexibles y elásticas por donde fluye la sangre. El músculo cardíaco está formado por fibras musculares elásticas que promueven el flujo de la sangre en todo el cuerpo. Los flagelos de microorganismos como bacterias y espermatozoides son fibras flexibles que permiten el movimiento del microorganismo. Los modelos matemáticos y las simulaciones numéricas que se presentan en este artículo son ejemplos de herramientas para el estudio y el entendimiento de este tipo de fenómenos.

ABSTRACT

The contributions of certain mathematical models to the advancement of biological sciences has increased dramatically in the last decade. This is due, in part, to the development of computational methods since they allow the approximate solution of the equations in the models. There are many biological phenomena where an elastic membrane or fiber interacts with the surrounding fluid. For example, arteries are flexible, elastic structures in which blood flows. The heart muscle is composed of elastic muscle fibers that promote blood flow throughout the body. The flagella of microorganisms such as bacteria and sperm are flexible fibers that allow the microorganism to swim. The mathematical models and numerical simulations presented here are examples of the kind of tools used in the study and understanding of this type of phenomena.

Existen muchos fenómenos biológicos y fisiológicos en los cuales la dinámica de fluidos juega un papel muy importante. Esto se debe a que todo organismo vive rodeado de un fluido (líquido o gas), ya sea el aire en la atmósfera, el agua en los océanos, la sangre en el sistema circulatorio, la orina en los riñones o el agua y substancias químicas disueltas dentro de las células. Otros ejemplos de fenómenos biológicos de interés son el flujo de aire en los pulmones, la locomoción de microorganismos como bacterias y células (Cortez, 2001a; Fauci & Peskin, 1988; Fauci, 1990), el movimiento de espermatozoides (Fauci y McDonald, 1994), la difusión de concentraciones químicas (como drogas) en la sangre, la contracción de tejidos musculares y el crecimiento de tumores, entre otros.

Desde cierto punto de vista, lo que estos ejemplos tienen en común es que todos se pueden caracterizar por una membrana deformable y flexible que ejerce fuerza sobre el fluido que la rodea y, de esa forma, afecta y reacciona al movimiento del mismo. En el caso del corazón, las membranas son las fibras musculares que lo forman y el fluido es la sangre. En el caso de un espermatozoide, la membrana es el flagelo que le sirve de órgano de locomoción y el fluido es el medio que lo rodea (ver más adelante).

En realidad, los modelos matemáticos ya se utilizan ampliamente en el presente. Actualmente numerosos modelos se usan como herramientas en el estudio de diversos fenómenos biológicos. Sin embargo, el desarrollo y perfeccionamiento de dichos modelos están en auge y éste sigue siendo un área de investigación muy activa. El propósito de los modelos matemáticos es cuantificar hipótesis concretas y simplificar la biología, de tal forma que sólo los elementos más importantes que controlan el fenómeno sean tomados en cuenta.

El estudio y el conocimiento del flujo de sangre en las venas y en las cavidades del corazón son indispensables para el diseño de terapias médicas. Por ejemplo, el diseño de una válvula artificial para el corazón se puede hacer a través de experimentos o a través de modelos matemáticos combinados con simulaciones computacionales (Peskin, 2002). La evaluación de distintos diseños de válvulas y la medida del flujo de sangre óptimo pueden realizarse de esta forma sin poner en peligro a pacientes humanos. Otros aspectos de las propiedades del corazón, como cambios en su tamaño, deformaciones en sus cavidades, o el efecto de la rigidez de sus músculos también pueden estudiarse con modelos matemáticos. Las causas de una obstrucción arterial (arteriosclerosis), pueden estudiarse de igual forma (Figura 1) y los primeros pasos hacia terapias modernas pueden intentarse de forma computacional, para saber cuáles tienen la mayor probabilidad de éxito. Terapias comúnmente utilizadas pueden ser evaluadas y mejoradas a través de estudios de este tipo. Por ejemplo, cuando se restaura el flujo de sangre por medio de una **angioplastia**, se sabe que entre el 15 y el 40 por ciento de los pacientes corren el riesgo de sufrir obstrucciones adicionales en la zona tratada (reestenosis), lo que implica que hay aún mucho trabajo de investigación por hacer para reducir ese tipo de dificultades.

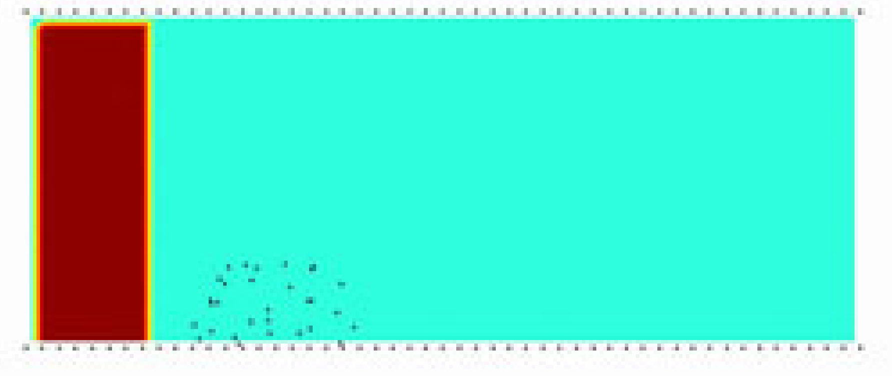

Figura 1. El transporte de la concentración de alguna substancia química en un vaso sanguíneo que contiene una obstrucción (representada por un grupo de puntos). Se observa que la substancia química está forzada a fluir alrededor de la obstrucción y al final se puede ver que parte de ella queda atrapada en la obstrucción. Esto puede contribuir a que la obstrucción crezca y que la condición médica empeore.

El uso de modelos matemáticos y computacionales es efectivo cuando se hace en conjunción con experimentos o, por lo menos, con conocimiento sobre los parámetros que puedan medirse o estimarse a través de experimentos. Muchas veces, los resultados matemáticos sugieren experimentos nuevos o proveen valores de algunos parámetros que deben usarse para lograr un resultado específico en el experimento. De esta forma, es importante que los avances científicos en esta área se hagan en colaboración entre investigadores de las varias disciplinas.

Un método general

El tipo de modelo matemático al que se hace referencia generalmente está compuesto de ecuaciones que deben satisfacer las distintas variables. Se comienza con el fenómeno que se va a estudiar, luego se establecen las variables necesarias y, finalmente, se determinan las relaciones entre ellas basadas en leyes físicas bajo suposiciones adecuadas. Las ecuaciones que resultan pueden ser **determinísticas**, **estocásticas** o una combinación de ambas. A su vez, también pueden ser clasificadas en discretas (ecuaciones en diferencias finitas), continuas (ecuaciones diferenciales) o una combinación de ellas. A menudo, las ecuaciones del modelo son muy difíciles de resolver de forma exacta (a veces es posible demostrar que esto es imposible) y uno se ve forzado a simplificar el modelo o a investigar casos especiales que sí tengan solución. Otra posibilidad es la resolución numérica de las ecuaciones del modelo. Los métodos numéricos se basan en aproximar las variables de interés y usar estas aproximaciones en programas de computación para resolver las ecuaciones del modelo.

En el resto de este artículo se describe un método numérico general para situaciones en las cuales una membrana elástica sumergida en un líquido afecta su propio movimiento así como el movimiento del líquido que la rodea a través de fuerzas externas al fluido (Cortez, 2001b). El objetivo principal no es proporcionar los detalles técnicos, sino dar una idea de cómo se construyen los modelos y de los factores que deben tomarse en cuenta para producir resultados confiables.

Ecuaciones

Las variables que describen el estado del fluido son su velocidad (que es un vector con tres componentes) y la presión que existe en él. La velocidad indica la rapidez y la dirección del movimiento del fluido en cada punto del volumen y a cada instante. La presión puede entenderse como la fuerza por unidad de área que cualquier volumen de fluido siente debido a la presencia del resto del fluido a su alrededor. El movimiento de un fluido depende del balance de varias fuerzas: la fuerza inercial, que está relacionada con la aceleración debida a variaciones en la velocidad del fluido; la fuerza de fricción, que se debe a que la **viscosidad** del fluido tiende a disminuir su movimiento; el gradiente de la presión que empuja al fluido de regiones de alta presión a regiones donde la presión es más baja; y, finalmente, las fuerzas externas que no provienen del fluido, sino de las membranas elásticas o de cualquier otra fuente. Típicamente, no todas las fuerzas tienen magnitudes comparables. Hay muchos casos donde un tipo de fuerza predomina, mientras que otros tipos se pueden eliminar del modelo ya que su efecto es mínimo.

El cuociente entre la fuerza inercial y la fuerza de fricción en un fluido se conoce como el *número de Reynolds*. Este es un parámetro sin dimensiones que está relacionado con el comportamiento del fluido. La ecuación que describe el movimiento del fluido es conocida como la ecuación de Navier-Stokes y puede escribirse en forma no dimensional como

$$Re\left[\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u}\cdot\nabla)\mathbf{u}\right] = -\nabla p + \Delta\mathbf{u} + \mathbf{f}$$

donde *Re* es el número de Reynolds, p representa la presión, **f** es la fuerza que la membrana ejerce sobre el fluido y **u** representa la velocidad del fluido. La ecuación indica el balance entre la fuerza inercial (el lado izquierdo de la ecuación) y las fuerzas de presión, de fricción y externas (el lado derecho de la ecuación). Se puede apreciar que cuando el número de Reynolds es extremadamente pequeño, como es el caso de los microorganismos, la fuerza inercial tiene un efecto insignificante en los resultados y puede eliminarse completamente del modelo. De esa forma, llegamos a la ecuación de Stokes

$$0 = -\nabla p + \Delta\mathbf{u} + \mathbf{f} \qquad (1)$$

que es la que comúnmente se utiliza en los modelos matemáticos de movimientos de microorganismos. La ecuación de Stokes está escrita en forma vectorial, ya que la velocidad del fluido y la fuerza son vectores con tres componentes que representan sus valores en las direcciones de las coordenadas cartesianas *x*, *y*, *z*. De esta forma, la ecuación de Stokes representa tres ecuaciones (una para cada componente de los vectores).

Figura 2. La figura muestra una simulación de un organismo anguiliforme en un fluido de poca viscosidad. El organismo mueve su cuerpo de forma ondulante y logra nadar (de izquierda a derecha) gracias a su interacción con el fluido y a la forma de la onda que genera su cuerpo. El movimiento ha sido calculado por un método numérico basado en modelos matemáticos.

El tipo de fluido que consideramos aquí es *incompresible*, lo que significa que una cantidad de fluido que ocupa un volumen dado no puede comprimirse y hacérsele caber en un volumen más pequeño. Éste es el caso de los líquidos, como cuando un globo lleno de agua que se comprime en una dirección tiende a expandirse en otras direcciones ya que su volumen no puede reducirse. La expresión matemática de la incompresibilidad del fluido es la ecuación

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \tag{2}$$

En las ecuaciones (1) y (2) la fuerza externa **f** puede calcularse independientemente basándose sólo en la posición de la membrana. Dada esa fuerza, las ecuaciones se resuelven para las variables **p** y **u** que son funciones de tiempo y de espacio. Las ecuaciones se resuelven siguiendo los pasos siguientes:

1. La fuerza externa **f** se determina a lo largo de la membrana dependiendo de la geometría de la membrana y de algunas reglas específicas del problema;
2. Dadas las fuerzas, las ecuaciones (1) y (2) se resuelven para las variables p y **u**;

3. La velocidad del fluido evaluada en los puntos de la membrana representa la velocidad de la membrana en ese instante y se utiliza para cambiar la posición de los puntos que definen la membrana. La curva o superficie que incluye esos nuevos puntos determina la posición de la membrana luego de un intervalo pequeño de tiempo. Así cambia la geometría que determina las nuevas fuerzas externas y el ciclo se repite tantas veces como sea necesario para llegar al tiempo final deseado.

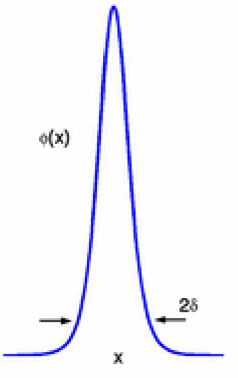

Figura 3. La figura muestra un ejemplo de la región en que las fuerzas afectan al fluido. Si $\mathbf{x}=(x,y,z)$ representa un punto en la membrana, la función mostrada representa la magnitud de la fuerza en ese punto. El grosor de la función es controlado con un parámetro δ.

Paso 1: La determinación de las fuerzas

Antes de calcular las fuerzas, la membrana se representa por un número N de puntos en el espacio. Entre cada par de puntos consecutivos, uno se imagina que existe un resorte de longitud igual a la distancia inicial entre los puntos (Dillon et al., 2003). Estos resortes sirven para mantener la distancia correcta entre los puntos de tal forma que el organismo no se estire ni se encoja demasiado. La tensión de los resortes se puede ajustar para representar la elasticidad apropiada del organismo. Estas fuerzas de resorte se pueden calcular por la ley de **Hooke**. Otras fuerzas que la membrana ejerce sobre el fluido dependen del problema específico. Para el caso en la Figura 2, las fuerzas fueron calculadas para que el movimiento del organismo fuera aproximadamente el de una onda de amplitud variable que se traslada de derecha a izquierda a lo largo del organismo. Esta onda fue dada por una fórmula que dependía de la curvatura de la membrana en cada momento.

Cuando las fuerzas a lo largo de la membrana habían sido calculadas, éstas se multiplicaron por una función ϕ diseñada para darle un poco de grosor a la membrana. Esta función hace que la fuerza se extienda sobre una distancia pequeña alrededor de la curva que representa a la membrana. El grosor de esta función es controlado por un parámetro δ, como lo indica la Figura 3.

Paso 2: El cálculo de la velocidad y la presión

La velocidad y la presión en cualquier punto del fluido, digamos **x**=(x,y,z), se encuentran resolviendo las ecuaciones (1) y (2). El resultado genera una fórmula para evaluar la presión y otra para la velocidad del fluido. Por ejemplo, si sólo existe una fuerza ejercida en el punto (0,0,0) dada por

$$\mathbf{f}(x,y,z) = \mathbf{f}_o \; \frac{15\delta^4}{8\pi(x^2+y^2+z^2+\delta^2)^{7/2}} \tag{3}$$

el resultado es

$$p(x,y,z) = 2(\mathbf{f}_o \cdot \mathbf{x})\mathbf{x} \; \frac{x^2+y^2+z^2+5/2\delta^2}{8\pi(x^2+y^2+z^2+\delta^2)^{5/2}} \tag{4}$$

$$\mathbf{u}(x,y,z) = \mathbf{f}_o \; \frac{x^2+y^2+z^2+2\delta^2}{8\pi(x^2+y^2+z^2+\delta^2)^{3/2}} + \frac{(\mathbf{f}_o \cdot \mathbf{x})\mathbf{x}}{8\pi(x^2+y^2+z^2+\delta^2)^{3/2}} \tag{5}$$

que aunque parezcan complicadas, son expresiones que proporcionan un método fácil de evaluar de forma precisa la velocidad con que cualquier punto del fluido se mueve en ese instante. Por supuesto que normalmente existe una fuerza en cada uno de los *N* puntos que forman la membrana. Entonces las fórmulas son la suma de *N* términos como los mostrados. Esto se debe a que la ecuación de Stokes es lineal, lo que resulta en una expresión de la velocidad que es proporcional a la fuerza. Esto implica que dos soluciones de la ecuación se pueden sumar y el resultado también es una solución de la ecuación.

Paso 3: El movimiento de la membrana

La velocidad instantánea de un punto del fluido está dada por la ecuación (5) y, por lo tanto, uno puede aproximar su nueva posición después de un intervalo de tiempo muy pequeño con sólo multiplicar la velocidad por el intervalo de tiempo. Esto equivale a utilizar un método numérico para resolver una ecuación diferencial de primer orden. Sin embargo, en la práctica se utilizan métodos más precisos que el descrito para evaluar la velocidad en cada punto de la membrana y poder actualizar su posición.

Un ejemplo del movimiento de flagelos

Un fenómeno biológico de mucha importancia es la locomoción de ciertos organismos largos y delgados que se propulsan con movimientos ondulatorios. Este grupo incluye a las espiroquetas (Figura 4), que son bacterias delgadas con forma de espiral y con flagelos filamentosos internos que le proporcionan movilidad. Las bacterias de este grupo tienen un tremendo impacto en nuestras vidas, ya que infecciones como la sífilis y la enfermedad de Lyme [Nota 1] son causadas por espiroquetas.

Figura 4. Un ejemplo de una espiroqueta, bacteria con forma espiral. La foto muestra la bacteria *Treponema pallidum* que es una espiroqueta de 5 a 15 milésimas de milímetro de largo. Esta bacteria es el agente que causa la sífilis. La imagen es cortesía de CDC/Bill Schwartz (**http://phil.cdc.gov/phil/).**

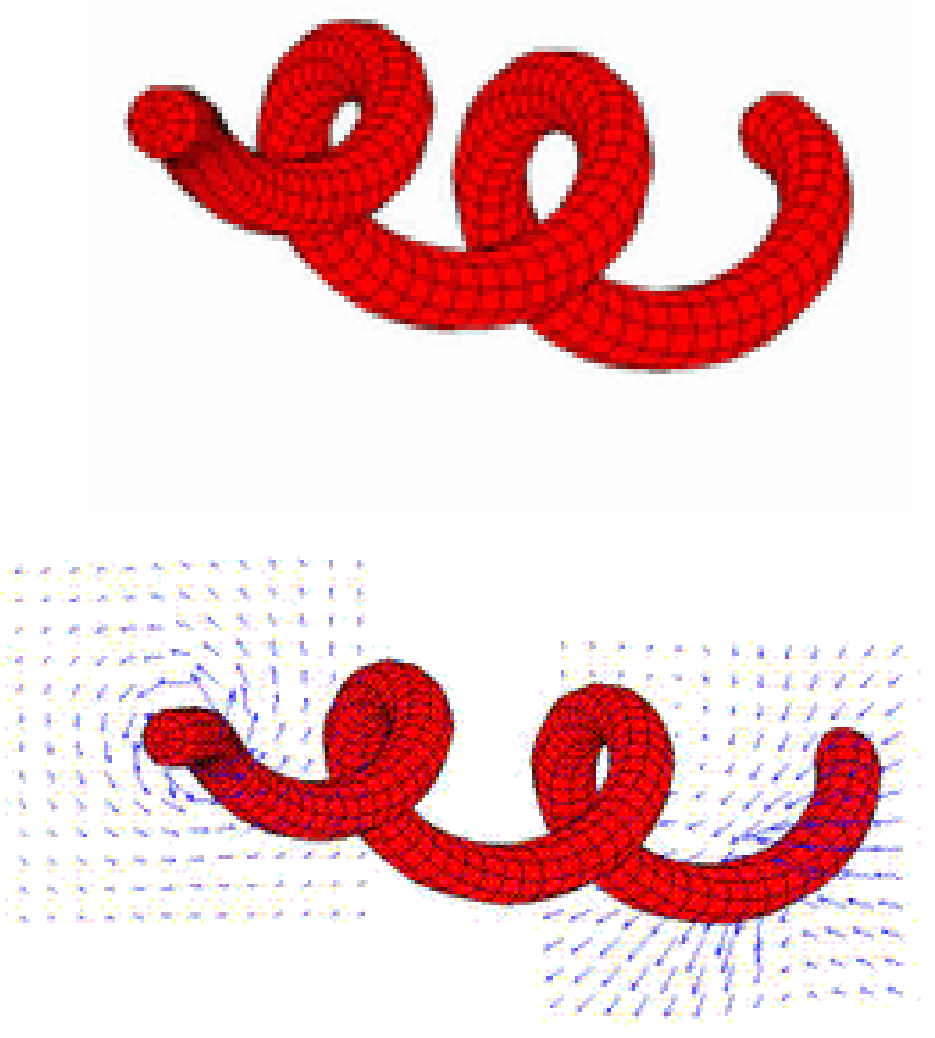

Figura 5. Arriba se muestra el movimiento que resulta del modelo computacional de un flagelo espiral. Abajo se muestran los vectores que indican la velocidad instantánea del fluido en dos planos cerca del organismo.

También existen muchas bacterias con cuerpo ovalado y con flagelos largos de forma espiral que les sirven para movilizarse. Cada flagelo mide aproximadamente 20 nm (20 millonésimas de milímetro) de diámetro y 1000 nm de largo. Estas bacterias tienen motores biológicos, donde los flagelos conectan con su cuerpo. Un motor molecular hace rotar cada flagelo. La bacteria se moviliza de una forma compleja, ya que generalmente hay varios flagelos y cada uno afecta el movimiento de todos los demás. Un modelo matemático computacional de este tipo de movimiento puede implementarse a partir de la descripción anterior. En este ejemplo se simula solamente un flagelo de forma espiral, cuya amplitud es mayor en el extremo suelto que en el extremo que se conectaría al cuerpo (Figura 5), donde iría el motor. Las fuerzas fueron calculadas sobre la base de resortes (y la ley de Hooke) de tal forma que el flagelo rote y mantenga su forma espiral. El resto del modelo es exactamente como fue descrito en la sección anterior. La Figura 5 (abajo) muestra el movimiento que resulta del modelo. La onda espiral atraviesa el flagelo de una punta a la otra y aunque no se puede apreciar muy bien en la figura, el flagelo se traslada lentamente de derecha a izquierda debido a esta rotación. Su movimiento es parecido al de un tirabuzón que se mueve dentro de un corcho. Si el corcho está fijo, el tirabuzón se traslada como la espiral de la figura.

La Figura 5 (arriba) muestra dos planos en los que se ha calculado la velocidad del fluido alrededor del organismo en un instante determinado. Se puede observar que en el plano de la izquierda, cerca de donde estaría el motor biológico, la velocidad del fluido es predominantemente rotacional. En el plano de la derecha, donde el flagelo azota más, el flujo es más complejo. Este ejemplo sencillo sirve para ilustrar el tipo de cálculos que pueden ayudar a entender el movimiento de estos organismos y el comportamiento del fluido que los rodea. Por supuesto que el modelo se puede modificar de varias formas. Se pueden incluir más flagelos y, de esa forma, estudiar su interacción y la propulsión de la bacteria. También se puede modelar el motor biológico y estudiar la relación entre la velocidad angular del motor y la velocidad con la que el flagelo se traslada. La forma específica de la espiral afecta el movimiento dependiendo de la amplitud de la espiral, su longitud y el número de vueltas que tiene la espiral.

Consideraciones matemáticas

Para el investigador interesado en el desarrollo de modelos matemáticos y computacionales, existen consideraciones específicas que deben aclararse antes de poner el modelo en práctica. La descripción del fenómeno y algunas simplificaciones llevan a obtener un sistema de ecuaciones diferenciales. Después de aproximar los términos en las ecuaciones se llega a un modelo con muchos parámetros como el número N de puntos que representan al organismo, el valor de δ y otros. Cada aproximación

y cada simplificación introduce errores en los resultados y el trabajo matemático es precisamente el de controlar esos errores. Algunas preguntas críticas de investigación relacionadas con el modelo son ¿Cuál es la precisión de los resultados?, ¿Cuánto mejoran los resultados al cambiar los parámetros de forma sistemática?, ¿Cuál es la eficiencia del método?, es decir, ¿Cuánto tiempo tarda en ejecutar el programa?, ¿Es el modelo suficientemente general como para aplicarse a otros fenómenos similares?, ¿Cuán fácil es usar el método numérico? El propósito del análisis matemático y numérico es la búsqueda de las respuestas a éstas y a otras preguntas de este tipo.
Ya cuando la utilidad de un modelo matemático se ha confirmado, uno puede pasar a la fase de aplicación que, sin lugar a dudas, es la más importante. Entonces es cuando el modelo se usa como herramienta para pronosticar resultados experimentales que tal vez sean demasiado difíciles de abordar a través de estudios clínicos. Por ejemplo, uno puede preguntarse ¿Qué pasaría con el flujo de sangre si una arteria pequeña se obstruye?, o ¿Cómo se afectaría el movimiento de bacterias si los motores que propulsan sus flagelos no pudieran sincronizarse? Estas situaciones pueden simularse con modelos matemáticos (y computacionales) utilizando la mayor cantidad de datos conocidos a través de otros estudios. Los resultados llevan a conjeturas e hipótesis que posiblemente puedan corroborarse de otra forma y así avanzar el entendimiento del mundo en que vivimos.

Agradecimientos

El autor desea agradecer al Dr. Olivier Espinosa, del departamento de física de la universidad T. F. Santa María en Valparaíso, Chile por proporcionar comentarios sobre este artículo.

Notas

[1] La enfermedad de Lyme es una infección causada por la *bacteria Borrelia burgdorferi*, que está presente en ciertas garrapatas que pueden transmitir la enfermedad de Lyme a humanos a través de su picadura. La enfermedad de Lyme afecta la piel y se propaga hacia las articulaciones y el sistema nervioso, pudiendo resultar en parálisis muscular.

Bibliografía

Cortez, R (2001a). A Numerical Method for Fast-Swimming Motions, en Computational Modeling in Biological Fluid Dynamics (L. Fauci and S. Gueron, ed.), IMA Volumes in Mathematics and its Applications, v. 124, Springer, p. 65-70.

Cortez, R (2001b). The Method of Regularized Stokeslets, SIAM J. Sci. Comput., 23: 1204-1225.

Dillon, R, Fauci, L J, Omoto, C (2003). Mathematical Modeling of Axoneme Mechanics and Fluid Dynamics in Ciliary and Sperm Motility, a publicarse en Dynamics of continuous, discrete and impulsive systems.

Fauci, L J & Peskin, C S (1988). A computational model of aquatic animal locomotion, J. Comp. Phys., 77: 85-108.

Fauci, L J (1990). Interaction of oscillating filaments - a computational study, J. Comp. Phys., 86: 294-313.

Fauci, L J & McDonald, A (1994). Sperm motility in the presence of boundaries, Bull. Math. Biology, 57: 679-699.

Peskin, C S (2002). The Immersed Boundary Method, Acta Numerica, 11: 479-517.

Sitios WWW de interés

Heart Throb: Modeling Cardiac Fluid Dynamics
http://www.psc.edu/science/Peskin/Peskin.html.

Your Cheatin' Heart
http://www.psc.edu/science/Chay/Chay.html.

Stroke Busters in Turbulent Blood
http://www.psc.edu/science/2002/tufo/stroke_busters_in_turbulent_blood.html.

Breathing Lessons
http://www.psc.edu/science/Hammersley/Hammer.html.

Blood Flow Through an Artery
http://www.emrc.com/webpages/fluid/blood.htm.

Flagella of Pseudomonas putida
http://www.asmusa.org/edusrc/library/images/charwood/HTMLpages/flagella.htm.

Glosario

1. **Angioplastia.** Un procedimiento médico en el que se usa un balón para abrir vasos sanguíneos del corazón (arterias coronarias) que presentan obstrucción o estrechamiento.

2. **Ecuaciones determinísticas**. Aquellas que resueltas con las mismas condiciones iniciales, ofrecen siempre la misma solución.

3. **Ecuaciones estocásticas.** Aquellas que contienen variables aleatorias.

4. **Viscosidad.** Una propiedad de un fluido que se manifiesta como la resistencia que ofrece el fluido al movimiento relativo de sus moléculas.

5. **La ley de Hooke**. Relación que estipula que la fuerza necesaria para estirar un resorte es proporcional a la distancia estirada.

Ricardo Cortez es Profesor Asociado en el Departamento de Matemáticas de la Universidad de Tulane en New Orleans, Louisiana. Estudió Ingeniería Mecánica y Matemáticas en Arizona State University y obtuvo el doctorado en Matemáticas Aplicadas en la Universidad de California en Berkeley.