

COMPORTAMIENTO REOLOGICO DE LA SANGRE Y PLASMA HUMANOS(*)

Por L. BERGA CASAFONT

Dr. ingeniero de C., C. y P.
Escuela T. S. I. C., C. y P., de
Barcelona

La sangre es un liquido viscoso que puede estudiarse a la luz de la Reologia y de la mecánica de fluidos con finalidades diversas: entre ellas, las de establecer la influencia de diversas enfermedades sobre los parámetros reológicos y favorecer así el desarrollo de la terapia correspondiente. Se estudia aquí el comportamiento reológico de la sangre a velocidades altas de deformación y se llega a la conclusión de que se trata de un comportamiento newtoniano, pudiéndose estudiar hidrodinámicamente la sangre como una suspensión o emulsión. Finalmente se llega a una correlación entre viscosidad y hematócrito de la sangre, que puede ser muy útil para el análisis de patologías diversas.

Introducción a la Biorreología. Hemorreología.

La Reología, como la ciencia del flujo y deformación de la materia, tiene aplicación a los seres vivos que "están constituidos por conjuntos más o menos complicados de medios viscosos, viscoelásticos y plásticos con una proporción relativamente pequeña de partes sólidas" (1).

Así, en 1948, Copley propone el término de Biorreología como aplicación de la Reología fundamental a los seres vivos. Dentro de este campo se empiezan a estudiar las propiedades reológicas de la sangre, líquido sinovial, esputos y semen, y este campo se va ampliando en la actualidad a todos los fluidos que existen en los seres vivos, en un intento de cuantificar sus propiedades reológicas. Podemos citar, por ejemplo, el estudio del comportamiento de la linfa humana emprendido por el equipo del doctor Stolz, en Francia (2).

Dentro de estos estudios biorreológicos se empiezan a correlacionar los parámetros reológicos con diversas patologías como una aplicación muy importante de la Ingeniería y la Física fundamental en el campo de la Bioquímica y Medicina; así, se empiezan a dar correlaciones entre patologías broncopulmonares y el comportamiento reológico de los esputos (3), relaciones entre líquido sinovial y enfermedades reumáticas (4), fertilidad y semen (5 y 6).

Dentro del campo de la Biorreología hasta el momento actual ha tomado preponderancia

la reología de la sangre, que, siguiendo la propuesta del profesor Copley, se ha denominado Hemorreología.

El iniciador del estudio hemorreológico fue J. L. M. Poiseuille (1797-1869), que estudió el flujo de la sangre a través de los tubos capilares y que, como ya había hecho antes Malpighi, observó la presencia de una zona plasmática en la zona de la pared del tubo capilar.

Ya en el siglo presente los estudios hemorreológicos se produjeron en mayor frecuencia, y así, entre los primeros, podemos citar los de Pre'Denning y Watson (1906) (7), Burton y Opitz (1911) (8), Trevan (1918) (9), Nygaard (1935-36) (10), Fahraeus (1931) (11), Bingham (1944) (12) y Copley (1942) (13), entre otros.

Pero, como señala L. Dintenfass (14), hasta la década de los años cuarenta, y quizá hasta los cincuenta, no hay trabajos a velocidades de deformación suficientemente bajas para poder estudiar el fenómeno de agregación de los glóbulos rojos.

A partir de los años sesenta los trabajos sobre Hemorreología son ya más numerosos y empiezan a tener influencia en la clínica médica colaborando en los análisis hematológicos y patológicas circulatorias.

Comportamiento reológico de la sangre a bajas velocidades de deformación.

En el estudio reológico de la sangre la influencia mayor viene dada por los glóbulos rojos y el plasma, pues se admite y se ha comprobado la poca importancia de los leucocitos

(*) Se admiten comentarios sobre el presente artículo, que pueden remitirse a la Redacción de esta revista hasta el 31 de enero de 1978.

en casos normales (15) y la nula influencia de las plaquetas, que son unas veinte veces menos numerosas que los glóbulos rojos y de diámetro que varía de $0,5 \mu$ a 3μ . Así, Putnam (16) obtiene una nula influencia en la viscosidad de la sangre, con $\dot{\gamma}$ variando de 0 a 50 l/seg, del número de plaquetas que varía de 50.000 a 1.900.000.

En nuestro estudio podemos, pues, prever que la viscosidad sanguínea vendrá determinada principalmente por los glóbulos rojos, y concretamente, igual que sucede en suspensiones, por el hematocrito y por la viscosidad del plasma.

Desde un punto de vista general, los factores que tendrán influencia en el comportamiento reológico de la sangre son:

1. Agregación de los glóbulos rojos.
2. Viscosidad interna aparente del glóbulo rojo.
3. Hematocrito.
4. Viscosidad del plasma.
5. Temperatura.

La agregación de los glóbulos rojos en muestras de individuos sanos es un fenómeno reversible que se produce cuando se deja en reposo la sangre. A partir de este estado, cizallando la sangre con valores muy pequeños de $\dot{\gamma}$, se empieza a producir una desagregación de los glóbulos rojos que, evidentemente, aumentará al ir aumentando los valores de las tensiones aplicadas a la muestra y, por lo tanto, la velocidad de deformación. En los estudios hemorreológicos se ha visto que esta agregación de los glóbulos rojos tiene una importancia fundamental en el valor de la viscosidad de la sangre, que puede llegar a tener valores de 100 a 1.000 veces la del agua. Esta agregación persiste hasta valores de 5 a 100 l/seg, según la sangre, y, en general, en todos los estudios efectuados a bajas velocidades de deformación con sangre total de individuos sanos no se encuentra para valores superiores a 100 l/seg.

El aumento de grado de agregación de los glóbulos rojos es un síntoma claramente patológico y puede ser causado por exceso de fibrinógeno, lípidos, proteínas, modificaciones de las propiedades de superficie de las células, presencia de tóxicas y otras.

En todos los casos de trombosis, infartos de miocardio y otras patologías de este tipo se

observa un aumento claro de la viscosidad aparente de la sangre a bajos valores de $\dot{\gamma}$, siendo este estudio de importancia para estudiar patologías de este tipo.

Estos estudios han sido realizados por diversos hemorreólogos, entre los que podemos citar a Dintenfass (17), Dormandy (18), Whittaker (19), Larcan y Stolz (20).

La viscosidad interna aparente del glóbulo rojo refleja el comportamiento viscoso de la membrana y el interior del glóbulo rojo y engloba estos dos valores. El valor de la viscosidad de la sangre debe ser función de la mayor o menor rigidez de la membrana y de las sustancias que están contenidas en el interior. A bajas velocidades de deformación su valor es mayor que a altas velocidades de deformación.

Dintenfass (21), usando un viscosímetro cono-cono, encuentra, para valores de $\dot{\gamma}$ de 0 a 160 l/seg, que el valor de la viscosidad interna del glóbulo rojo varía de 1 a 6 centipoises e igualmente que en este valor la membrana celular tiene una aportación casi despreciable en los casos normales donde no hay alteración patológica de la membrana.

Este método de hallar el comportamiento reológico del glóbulo rojo y caracterizarlo por una viscosidad interna aparente es de suma importancia para conocer el mecanismo de la deformación del glóbulo rojo y poder explicar muchos fenómenos de la microcirculación de la sangre en los vasos capilares, algunos de los cuales tienen diámetros inferiores a los tamaños del glóbulo rojo. Asimismo, confirma la hipótesis sobre el estado estructural de los componentes químicos del glóbulo rojo.

El hematocrito, como indicador del volumen de la fase dispersa, se comprende que tiene una influencia primordial en el valor de la viscosidad de la sangre. Para un valor dado de $\dot{\gamma}$ la viscosidad será tanto mayor como mayor sea el valor del hematocrito. Hay que señalar que la sangre es una suspensión muy especial, pues nosotros hemos encontrado que incluso para hematocritos superiores al 90 por 100 la sangre fluye realmente y presenta un carácter viscoso, circunstancia muy particular y que ya indica en cierto modo el comportamiento reológico viscoso y muy poco rígido del glóbulo rojo.

El plasma a bajas velocidades de deforma-

ción presenta un carácter no-newtoniano, disminuyendo su viscosidad al aumentar la velocidad de deformación. Este hecho hay que tenerlo muy en cuenta en los estudios a valores bajos de $\dot{\gamma}$, pues, como muchas veces se da el valor de la viscosidad relativa, o sea, la relación viscosidad aparente sangre a la viscosidad aparente plasma, este valor hay que darlo para el valor $\dot{\gamma}$ que se fije.

Como en todo fluido, es lógico suponer que la viscosidad decrece al aumentar la tempera-

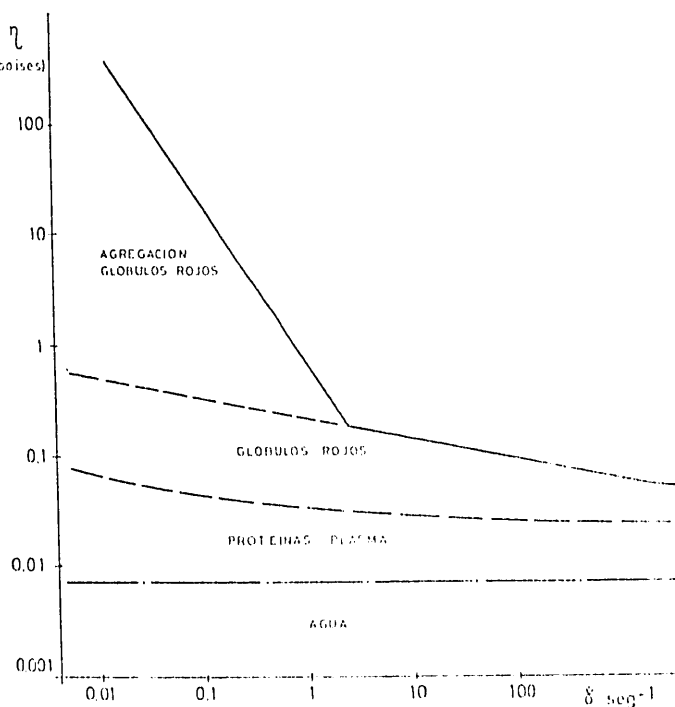


Fig. 1.—Viscosidad aparente de la sangre.

tura. Esto sucede efectivamente con la sangre y, por ejemplo, Rand (22) nos muestra que, por ejemplo, para un hematocrito del 40 por 100 y $\dot{\gamma} = 212$ l/seg, la viscosidad pasa de 3,8 a 6,3 cp al variar la temperatura de 37 a 22° C.

Teniendo en cuenta los factores citados, se muestra en la figura 1 la variación de la viscosidad aparente de la sangre al aumentar el valor de la velocidad de deformación.

Numerosos estudios se han efectuado, como ya hemos visto, cizallando la sangre a bajas velocidades de deformación y a través de ellos se han dado varios modelos reológicos para su posible aplicación al flujo sanguíneo; estos modelos vienen indicados en el cuadro 1. La fórmula más usada es la de Casson, y varios autores han verificado la buena aproximación de ella. Así, Larcan y Stolts (20), Merrill y otros (23) y Benis (24), entre otros.

En los estudios hemorreológicos en los que se intentan obtener el comportamiento reológico de sangre total de individuos sanos, para poder luego dar síndromes de hipoviscosidad o hiperviscosidad en diversas patologías, los resultados de estos estudios efectuados dan para cada temperatura los gráficos $\eta_{rel} - H_t$ para cada valor de $\dot{\gamma}$, siendo:

$$\eta_{rel} = \frac{\eta_{aparente\ sangre}}{\eta_{aparente\ plasma}}$$

que variará para cada valor de $\dot{\gamma}$.

Normalmente no existen funciones generales en las que se recogan todos estos datos y así no se tienen parámetros normales numé-

TABLA 1

Modelos reológicos de la sangre a bajas velocidades de deformación

Autor	Modelo	Observaciones
Casson	$\tau^{1/2} = \tau_0 + \eta \dot{\gamma}^{1/2}$	2 parámetros
Herschel y Bulkley	$\log(\tau - \tau_0) = \frac{1}{m} [\log \eta + \log \dot{\gamma}]$	3 parámetros
Witmore	$\frac{\tau}{\eta_0} = 1,53 \sqrt{\dot{\gamma} + 2}$	$\eta_0 =$ viscosidad plasma

ricos del comportamiento de la sangre, habiéndose de efectuar la comparación de los valores de una muestra dada con diversos gráficos dados por diversos autores, existiendo además la dificultad de que hay que hacerlo con los valores de $\dot{\gamma}$ en los que se dan estos gráficos, siendo muchas veces imposible la comparación.

CONTRIBUCION AL COMPORTAMIENTO REOLOGICO DE LA SANGRE Y PLASMA HUMANO

CIZALLAMIENTO A ALTAS VELOCIDADES DE DEFORMACION

Introducción.

Vistos los inconvenientes que presenta el estudio del comportamiento reológico de la sangre a bajas velocidades de deformación, desde el punto de vista del estudio analítico de los parámetros reológicos y relaciones fundamentales tipo $\eta_{rel} - H_t$, hemos desarrollado el comportamiento reológico a altas velocidades de deformación.

Cizallando la sangre a altos valores de $\dot{\gamma}$ sabemos que el efecto de la agregación de los glóbulos rojos y su desagregación por cizallamiento nos pasará desapercibido, pues, cuando $\dot{\gamma}$ alcance valores superiores a unos 100 seg^{-1} , los glóbulos rojos se habrán desagregado totalmente y cada uno de ellos tendrá entidad propia. Así, con estos valores desaparecerá el efecto de la interacción entre los glóbulos rojos frente a las tensiones mecánicas a que estará sometida la muestra, pudiéndose, pues, pensar *a priori*, en un comportamiento newtoniano de la suspensión, que fundamentalmente podrá ser estudiada desde un punto de vista mecánico.

El único inconveniente que presenta este método que proponemos es el desperdiciar el comportamiento reológico a valores bajos de $\dot{\gamma}$, o sea, el no estudiar la forma en que se produce la desagregación de los glóbulos rojos, que es importante en patologías tipo trombosis, como hemos visto en el apartado anterior.

Metodología.

La toma de muestras se ha efectuado siguiendo los métodos normales de extracción

para análisis hematológicos, en cantidad suficiente para hacer la experimentación reológica y efectuar los análisis hematológicos necesarios. La cantidad total puede cifrarse en unos 10 cm^3 de sangre extraídos por individuo. Dado que el tiempo transcurrido desde la extracción hasta el ensayo y la duración de éste, es necesario añadir un anticoagulante, pues la sangre en contacto con otro cuerpo que no sea la pared de los vasos sanguíneos desarrolla, mediante la proteína conocida como "factor de Hageman", una serie de reacciones que conducen a la formación de trombina que, con el fibrinógeno del plasma, forma la fibrina que da lugar al coágulo. Para impedir este proceso se añade el anticoagulante que impide alguna de las reacciones mencionadas.

Esto, que es necesario, introduce en la sangre una sustancia que originariamente no posee y que, por lo tanto, ha de estudiarse cuidadosamente sus efectos.

Así, se han estudiado por diversos procedimientos cómo afectan los diversos anticoagulantes a la viscosidad de la sangre.

Entre los anticoagulantes normales en la actualidad tenemos los siguientes: citrato de sodio, oxalato de sodio, heparina, ACD solución, EDTA. Rosenblum (25) estudia con viscosímetro capilar la influencia de los citados anticoagulantes y llega a la conclusión conocida de que los citratos y oxalatos no afectan al plasma, pero producen un hinchamiento del glóbulo rojo y aumento de la rigidez de la membrana, lo que conduciría a un aumento de la viscosidad interna del glóbulo rojo y, por lo tanto, a un aumento de viscosidad. En cambio, la heparina y EDTA no cambian la forma del glóbulo rojo y su influencia en el plasma es muy pequeña, pudiéndose usar en los estudios de viscosidad. Otros autores usan anticoagulantes muy especiales, como las resinas que cita Scott Blair (6), que prácticamente no tienen ningún efecto. Siguiendo los resultados anteriores hemos elegido como anticoagulante el EDTA (ácido etilendiamin-tetracético), que viene dosificado ya en forma automática en tubos de vacío donde se introduce la sangre.

Además de la sangre necesaria para efectuar los análisis hematológicos que describiremos son necesarios 2 cm^3 de sangre total y 2 cm^3 de plasma. Así, por centrifugación, se separa en un tubo plasma de sangre total, obteniéndose así el plasma necesario y quedando

un resto con gran número de glóbulos rojos y hematocrito alto.

De esta forma se obtienen muestras de sangre total normal, plasma sanguíneo y sangre con alto hematocrito, que son las que usaremos en la experimentación.

En vista de los datos necesarios para el estudio se ha confeccionado para cada individuo una ficha con los análisis hematológicos necesarios y que tienen una mayor influencia en el comportamiento viscoso de la sangre y plasma.

po más apropiado para alcanzar las 1.000 r.p.m. era de sesenta segundos, pues con tiempos mayores puede existir pérdidas por evaporación que distorsionen los resultados. Igualmente, se ha observado que con este valor la potencia viscosa disipada puede eliminarse bien por el sistema de refrigeración del aparato, siendo, además, un tiempo normal en una técnica establecida.

La temperatura de estudio ha sido de 37° C.

ESTUDIO DE LA VISCOSIDAD EN SANGRE TOTAL Y PLASMA			
FECHA DEL EXAMEN		N.º DE LABORATORIO	
NOMBRE Y APELLIDOS			
DIAGNOSTICO			
DATOS HEMATOLOGICOS:			
HEMATOCRITO	}	POR CENTRIFUGACION	%
		POR COULTER'S	%
CIFRA DE HEMATIES		HEMOGLOBINA	g/dl
RETICULOCITOS		V.S.G.	mm/l
LEUCOCITOS		PLAQUETAS	
PROTEINAS TOTALES DEL PLASMA			
% DE GAMMAGLOBULINAS (ELECTROFORESIS)			
FIBRINOGENO		LIPIDOS TOTALES	
OBSERVACIONES			
RESULTADOS TOTALES:			
VISCOSIDAD "p" DE LA SANGRE (VpS)			poisses
	τ_{11}		din/cm ²
VISCOSIDAD "p" DEL PLASMA (VpP)			poisses
	τ_{11}		din/cm ²

Figura 2.

Esta ficha se presenta en la figura 2, y sirve de base para establecer todas las correlaciones que se obtienen en este estudio. Estos datos hematológicos y clínicos han sido obtenidos con la colaboración del Servicio de Hematología del Hospital Clínico de Barcelona.

Los reogramas de las muestras se han obtenido mediante el viscosímetro Feranti. La velocidad angular varía continuamente desde 0 a 1.000 r.p.m., obteniéndose así valores de $\dot{\gamma}$ que empiezan en cero y llegan hasta 16.500 seg⁻¹.

Esta velocidad de rotación se puede producir con diferentes aceleraciones, y después de los ensayos iniciales hemos visto que el tiem-

Reogramas de sangre y plasma.

Con el método experimental expuesto se han obtenido reogramas de sangre total, plasma y sangre con alto hematocrito, como se muestra en las figuras 3, 4 y 5. En esquema todos los reogramas obtenidos tienen la forma de la figura 6. Estas curvas aparentemente indican un comportamiento de plástico de Bingham y tixotrópico de los fluidos estudiados, salvo en la parte OA; sin embargo, analizando el tipo de viscosímetro usado, hemos llegado a la conclusión de que, debido a la poca viscosidad de los fluidos ensayados, las inercias mecánicas

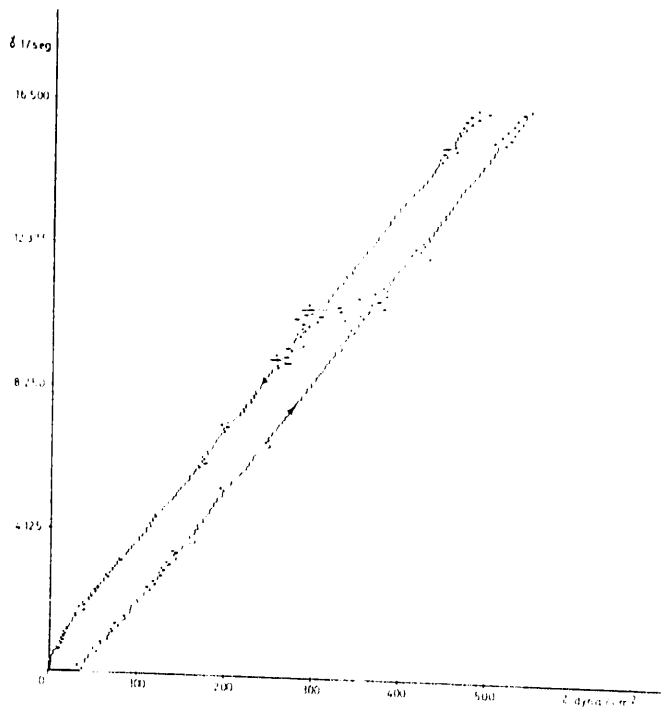


Fig. 3.—Reograma sangre total.

de las partes móviles distorsionaban en algunas partes de la curva lo que verdaderamente se deseaba medir, o sea, las tensiones debidas a las fuerzas viscosas de la muestra. Así, al comenzar el movimiento del cono la inercia de estas partes móviles tiene importancia en el valor de la tensión de lectura, o sea, en el valor τ_0 ; esta importancia es tanto mayor cuanto menor es la viscosidad de la muestra, y es lo que hace que el aparato no sea sensible en mediciones para valores de $\dot{\gamma}$ pequeños y, en el caso particular que nos ocupa, que el valor τ_0 sea debido casi exclusivamente a inercia del instrumento.

Viendo las curvas obtenidas sin muestra, y girando la parte móvil para distintos tiempos de alcanzar el valor de 1.000 r.p.m., en diez, veinte, cuarenta, sesenta, ciento veinte, doscientos cuarenta y cuatrocientos ochenta segundos, hemos comprobado ampliamente este efecto: a tiempo menor, mayor valor de τ_0 , y, además, para sesenta segundos el valor de τ_0 obtenido para sangre y plasma es debido prácticamente en su totalidad a este efecto.

De igual forma, la parte BC de la curva obedece al mismo efecto señalado, por lo que vemos que en realidad el fluido se comporta como newtoniano de reograma OC, o lo que

es lo mismo, que el único parámetro reológico que interviene es el valor μ de la viscosidad.

De esta forma podemos concluir que la sangre total y plasma humano se comportan como fluidos newtonianos sin tixotropía y sus parámetros reológicos son sólo la viscosidad. Así, para cada individuo ensayado es suficiente conocer la viscosidad de la sangre, μ -sangre, y la viscosidad del plasma, μ -plasma, para caracterizar el comportamiento reológico de la sangre a altos valores de la velocidad de deformación. Conocidos estos valores, y dado el comportamiento newtoniano, se puede definir el concepto de viscosidad relativa como:

$$\eta_{rel} = \frac{\mu_{sangre}}{\mu_{plasma}}$$

y que aquí será independiente de la velocidad de deformación; esto nos induce a pensar en la posibilidad de estudio de la sangre como una suspensión o emulsión y tratar de aplicarles las teorías hidrodinámicas existentes.

En cuanto a la sangre de alto valor hematocrito, que se ha obtenido retirando plasma de sangre total, señalamos aquí que a partir de hematocritos superiores al 80 por 100 posee un carácter marcadamente tixotrópico y que analizaremos más adelante.

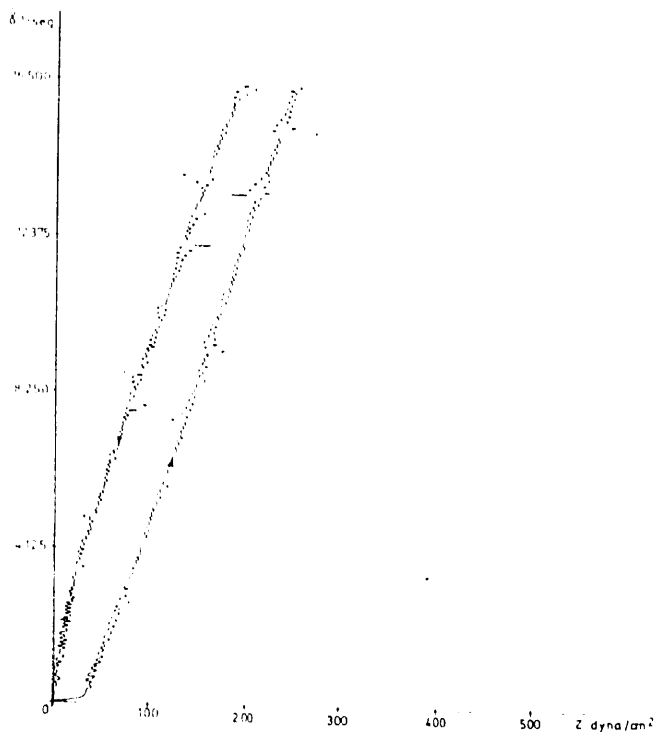


Fig. 4.—Reograma plasma.

Pocos resultados existen en el estudio de la reología de la sangre a altas velocidades de deformación. Todos ellos, por métodos diferentes al expuesto, llegan a predecir el comportamiento newtoniano de la sangre, corroborando, pues, el resultado que hemos obtenido. Así lo exponen Chien (26), Cerny (27), Whitmore (28) y Munter (29).

La mayor parte usan viscosímetros capilares y, según ya hemos expuesto, llegan a encontrar una relación lineal entre las tensiones en la pared y la velocidad de deformación usando las relaciones existentes en el flujo a través de un capilar para el estudio de fluidos no-newtonianos y newtonianos. Así, por ejemplo, Munter estudia el flujo de la sangre y ve que ésta se comporta en un tubo igual que el agua incluso para flujo turbulento, lo que le induce a dar el comportamiento newtoniano de la sangre, ya que el gráfico del coeficiente de pérdida de carga en función del número de Reynolds coincide bastante bien con el del agua incluso en régimen turbulento dado por Schlichting (30).

Teorías mecánicas de suspensiones y emulsiones. Viscosidad.

El estudio teórico de las suspensiones, desde un punto de vista mecánico, se plantea a

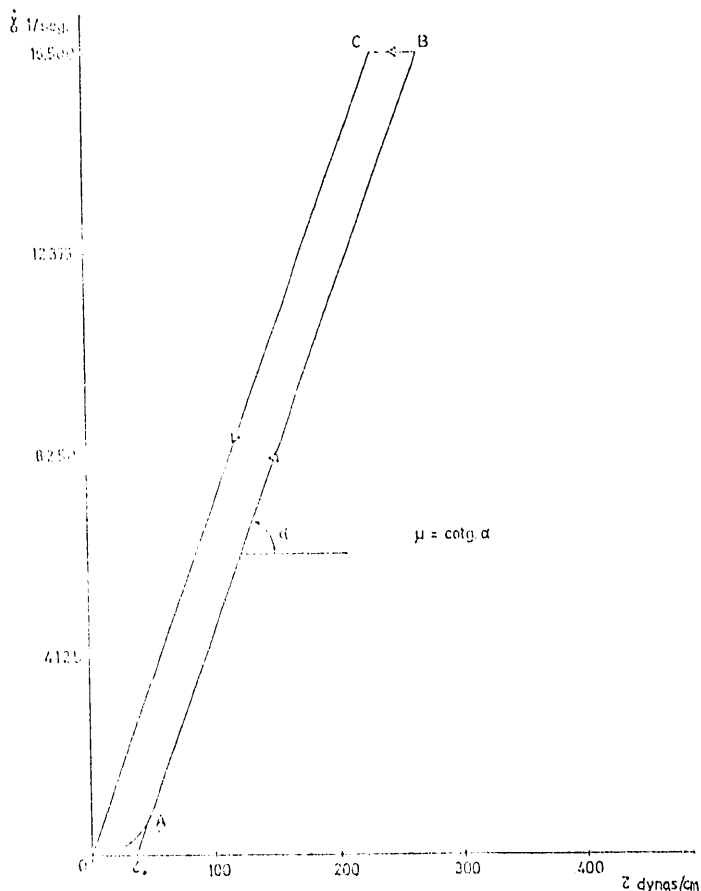


Fig. 6.—Esquema de los reogramas.

través de las ecuaciones de la mecánica de fluidos para el líquido y las ecuaciones de la mecánica de cuerpos rígidos para cada una de las partículas junto con las condiciones de contorno e iniciales. Este sistema, sin embargo, no tiene solución única (31).

Se introducen entonces ciertas condiciones que simplifican el problema a través de la función y energía de disipación; se han obtenido diversas teorías que dan el valor de la viscosidad equivalente de la suspensión en función de la viscosidad de la fase continua, η_0 , y de la concentración en volumen de la fase dispersa ϕ . Igualmente existen relaciones totalmente experimentales.

Así, pues, en suspensiones de partículas rígidas se obtienen relaciones del tipo:

$$\eta = \eta_0 f(\phi)$$

ó:

$$\eta_{rel} = f(\phi)$$

Fig. 5.—Sangre con alto hematocrito.

siendo:

$$\eta_{rel} = \frac{\eta}{\eta_0}$$

Igualmente, en el estudio de emulsiones en las que las partículas en emulsión no son rígidas, se obtienen relaciones del tipo:

$$\eta = \eta_0 f(\phi, \eta_i)$$

ó:

$$\eta_{rel} = f(\phi, \eta_i)$$

siendo η_i la viscosidad interna de la fase interna o dispersa.

Nosotros hemos resumido en el cuadro 2 las relaciones existentes en la literatura que dan la viscosidad de la suspensión o emulsión.

CUADRO 2
Viscosidad de suspensiones y emulsiones

Autor	Fórmula	Origen	Observaciones
Einstein.	$\eta_r = 1 + 2,5 \phi$	Teórico	Esferas rígidas. $\phi < 0,02$.
Jeffery.	$\eta_r = 1 + K \phi$	Teórico	Elipsoides rígidos. $\phi < 0,02$.
Guth, Gold y Simha.	$\eta_r = 1 + 2,5 \phi + 14,1 \phi^2$	Teórico	Esferas rígidas. $\phi < 0,06$.
Hatschek.	$\eta_r = \frac{1}{1 - \phi^{1,3}}$	Teórico	$\phi \leq 0,50$.
Oliver y Ward.	$\eta_r = \frac{1}{1 - K \phi}$	Exp.	$\phi < 0,20$.
Eilers.	$\eta_{sp} = \eta_r - 1 = 2,5 \phi + 4,94 \phi^2 + 8,78 \phi^3$	Exp.	Emulsiones de aceite parafínico y betún.
Vand.	$\eta_r = 1 + 2,5 \phi + 7,349 \phi^2$	Teórico	Esferas rígidas. $\phi < 0,50$.
Richardson.	$\eta_r = e^{K \phi}$	Teórico	Válida para fluidos no newtonianos para un valor γ .
Broughton y Squires.	$\ln \eta_r = K \phi + a$	Teórico	Emulsiones w/0.
Money.	$\ln \eta_r = \frac{2,5 \phi}{(1 - K \phi)}$	Teórico	K-factor de volumen.
Sibre.	$\eta = \eta_0 \left[\frac{1}{1 - (K \phi)^{1/3}} \right]$	Exp.	
Brede y Booy.	$\eta_r = \left[\frac{1 + 2,5 \phi}{6(1 - \phi)} \right]^6$	Teórico	Emulsiones bituminosas. $\phi < 0,65$.
Eilers.	$\eta_r = \left[\frac{1 + 2,5 \phi}{2(1 - a \phi)} \right]^2$	Exp.	Emulsiones bituminosas. $\phi > 0,65$.
Maron.	$\log \eta_r = x Z$ $Z = y \phi (1 - y \phi)$	Exp.	$0 < \phi < 0,6$. Látex. x, y cte.
Taylor.	$\eta_r = 1 + 2,5 \phi T ; \begin{cases} T = \frac{p + 0,4}{1 + p} \\ p = \eta_i / \eta_0 \end{cases}$	Teórico	Emulsiones muy diluidas. Partículas esféricas.
Roscoe y Brinkman.	$\eta_r = (1 - K \phi)^{-2,5}$	Teórico	ϕ altos. Esferas rígidas.

En él se indica si el origen de la fórmula es teórico o experimental y las condiciones de aplicación de cada una de las fórmulas.

No todas las fórmulas, evidentemente, se han intentado aplicar a la sangre y sólo ha habido algunos intentos de aplicar las fórmulas dadas para el estudio de la sangre como suspensión o emulsión.

Treva (9) es el iniciador del intento de estudiar la sangre como una suspensión. Usa viscosímetros capilares y mide tiempos transcurridos para un determinado volumen, o sea, considera la sangre como un fluido newtoniano, pues aplica la fórmula de Poiseuille. Ya en 1918 prescribe el uso de citratos y oxalatos como anticoagulantes por aumentar el tamaño globular. Los resultados que obtiene son:

$$\begin{aligned} \phi &= H_t < 40\% & \eta_{rel} &= 1 + 6,3 \phi \\ & & & 1 \\ \phi &= H_t > 40\% & \eta_{rel} &= \frac{1}{1 - \phi^{1,3}} \end{aligned}$$

En la sangre el valor ϕ coincide con el hematocrito obtenido en las técnicas normalizadas. Vemos, pues, que obtiene experimentalmente un comportamiento para $H_t > 40$ que corresponde a la fórmula de suspensiones dada por Hatschek, y que este último dedujo matemáticamente para $\dot{\gamma}$ suficientemente altas para convertir las gotitas de la emulsión en dodecaedros planos; además, en ello no se tiene en cuenta el valor de la viscosidad de la fase interna que se supone desprovista de rigidez.

Cuando se lee el trabajo de Treva se ve que es un intento muy satisfactorio de empezar a aplicar los conocimientos fisicoquímicos a la sangre, pero algunas simplificaciones hechas ponen en duda la validez total de los resultados. Entre éstas tenemos el sistema de medida que supone a la sangre como un fluido newtoniano en el flujo a través de un capilar; en los resultados hay mezcla de datos de sangre humana con sangre de perros, gatos, etc.

Virgilio (44), estudiando también el flujo a través de tubos capilares y considerando a la sangre como newtoniana, llega a obtener, para perros:

$$\eta = e^{\alpha H_t}$$

siendo α un valor que depende de la temperatura.

Larcan y Stoltz obtienen que sus resultados se adaptan aproximadamente a la ley de Richardson, para $30 \leq H_t \leq 60$ por 100:

$$\eta_{rel} = e^{K H_t}$$

que, en general, es válida para un valor dado de $\dot{\gamma}$, y, por lo tanto, en general, el parámetro K tiene que ser para una temperatura dada una función de $\dot{\gamma}$. Estos autores no dan, sin embargo, valores numéricos de K .

Hay otros intentos que, siguiendo las mismas líneas, llegan a resultados semejantes y también muchos estudios donde se limitan a dar la relación $\eta_r - H_t$ de una forma gráfica, como ya hemos indicado anteriormente.

Estudiando los factores que intervienen en la viscosidad de la sangre a altas velocidades de deformación, vemos que en el intento de dar una fórmula para el comportamiento viscoso de la sangre en ella deben intervenir más factores que el valor del hematocrito, que es el único que consideran las fórmulas anteriores, pues en este caso no se tiene en cuenta la mayor o menor deformabilidad de los glóbulos rojos. Entendemos, pues, que hay que ir a fórmulas en las que se tenga en cuenta la reología del glóbulo rojo.

De las fórmulas de Taylor la que tiene en cuenta la deformabilidad de la partícula o gota a través del concepto de viscosidad interna del glóbulo rojo η_i .

Esta fórmula da, para emulsiones muy diluidas:

$$\eta_r = 1 + 2,5 \phi T$$

siendo:

$$T = \frac{\rho + 0,4}{\rho + 1} \quad \rho = \frac{\eta_i}{\eta_0}$$

η_i = viscosidad interna de la emulsión.

η_0 = viscosidad de la fase continua.

Roscoe y Brinkman han deducido, a través de la ecuación de Einstein, la fórmula:

$$\eta_r = (1 - K \phi)^{-2,5}$$

válida para suspensiones concentradas, de esferas rígidas.

Si seguimos el razonamiento de Roscoe y lo aplicamos a la fórmula de Taylor en lugar de la de Einstein llegamos que para emulsiones,

aunque su concentración sea grande, se puede aplicar la fórmula:

$$\eta_r = (1 - K \phi T)^{-2,5}$$

El coeficiente K , introducido por Roscoe, indica la distribución de tamaño de las gotas de la emulsión y puede asemejarse a la cantidad de líquido de la fase continua que retendrían las gotas de la emulsión si se separaran de ella; este valor $K \phi$ puede asemejarse, pues, al valor del hematocrito que se obtiene en las técnicas normales y que precisamente se obtiene con valores altos de $\dot{\gamma}$; así, pues, en el estudio de la viscosidad a altas velocidades de deformación, $K \phi = H_i$.

Podemos, pues, proponer, desde un punto de vista teórico, que el comportamiento de la sangre obedece a la ecuación:

$$\eta_r = (1 - H_i T)^{-2,5}$$

con:

$$\eta_r = \frac{\eta_{\text{sangre}}}{\eta_{\text{plasma}}}$$

$$T = \frac{\rho + 0,4}{\rho + 1}$$

$$\rho = \frac{\eta_i}{\eta_{\text{plasma}}}$$

η_i = viscosidad interna del glóbulo rojo.

En esta ecuación se ven reflejados los factores que había indicado como más importantes en el comportamiento de la sangre a altos valores de la velocidad de deformación: el valor hematocrito y la reología del glóbulo rojo.

Resultados experimentales.

Para confirmar las hipótesis teóricas anteriores de la posibilidad de aplicar a la sangre la ecuación $\eta_r = (1 - T H_i)^{-2,5}$ se ha efectuado, con la metodología expuesta, el estudio de más de sesenta casos de sangre total, plasma y sangre con alto hematocrito en individuos sanos y casos patológicos.

Se han obtenido los reogramas de sangre y plasma y los datos clínicos mencionados. De estos datos se ha obtenido el valor de la viscosidad relativa que, junto con los anteriores, sirve para establecer diversas correlaciones.

Se ha estudiado, en primer lugar, la relación η_{rel} -hematócrito como elemento principal. Esta relación, según hemos visto, ha sido establecida por diversas teorías y estudios experimentales, presentándose en la figura 7 los gráficos de las más usadas.

En individuos sanos los valores obtenidos vienen dados en la figura 8, en la que se dan los pares del $\eta_{\text{rel}} - H_i$ hallados.

Vemos, pues, que los resultados se adaptan perfectamente a la teoría señalada, estando generalmente los puntos entre las curvas de $T = 0,70$ y $T = 0,75$. Con el método de mínimos cuadrados y por iteraciones sucesivas hemos hallado que la sangre a altas velocidades de deformación puede expresarse analíticamente su comportamiento por la ecuación:

$$\eta_{\text{rel}} = \frac{\eta_s}{\eta_p} = (1 - 0,72 H_i)^{-2,5}$$

comprobando, pues, los resultados teóricos hallados en el capítulo anterior y siendo, como veremos, válida esta ecuación hasta $H_i = 0,8$ (80 por 100).

La curva de $T = 0,70$ corresponde a un valor $\rho = 1$, o sea, el caso en que $\eta_i = \eta_{\text{plasma}}$, viscosidad interna del glóbulo rojo igual a la viscosidad del plasma.

Al valor hallado de $T = 0,72$ corresponde una $\rho = 1,14$, lo que indica que $\eta_i = 1,14 \eta_{\text{plasma}}$.

Así, pues, puede explicarse el comportamiento reológico de la sangre a estas velocidades con una teoría análoga a la de las emulsiones, y entonces pensamos que en el glóbulo rojo se produce el movimiento de la membrana de una forma muy poco rígida y además una circulación interior de la materia interna del glóbulo rojo, todo esto como si se tratara de un fluido de viscosidad un poco superior a la del plasma.

En ninguno de los casos citados anteriormente se ha observado hemólisis posterior al cizallamiento, volviendo los glóbulos rojos a su forma habitual. Esta poca rigidez hallada en el glóbulo rojo explica su gran deformabilidad en la microcirculación, ya que será capaz de adaptarse a las formas y capilares más pequeños, volviendo a recuperar posteriormente su forma de disco bicóncavo y sin producirse hemólisis en los casos normales.

Los resultados obtenidos indican también que la viscosidad del interior del glóbulo rojo

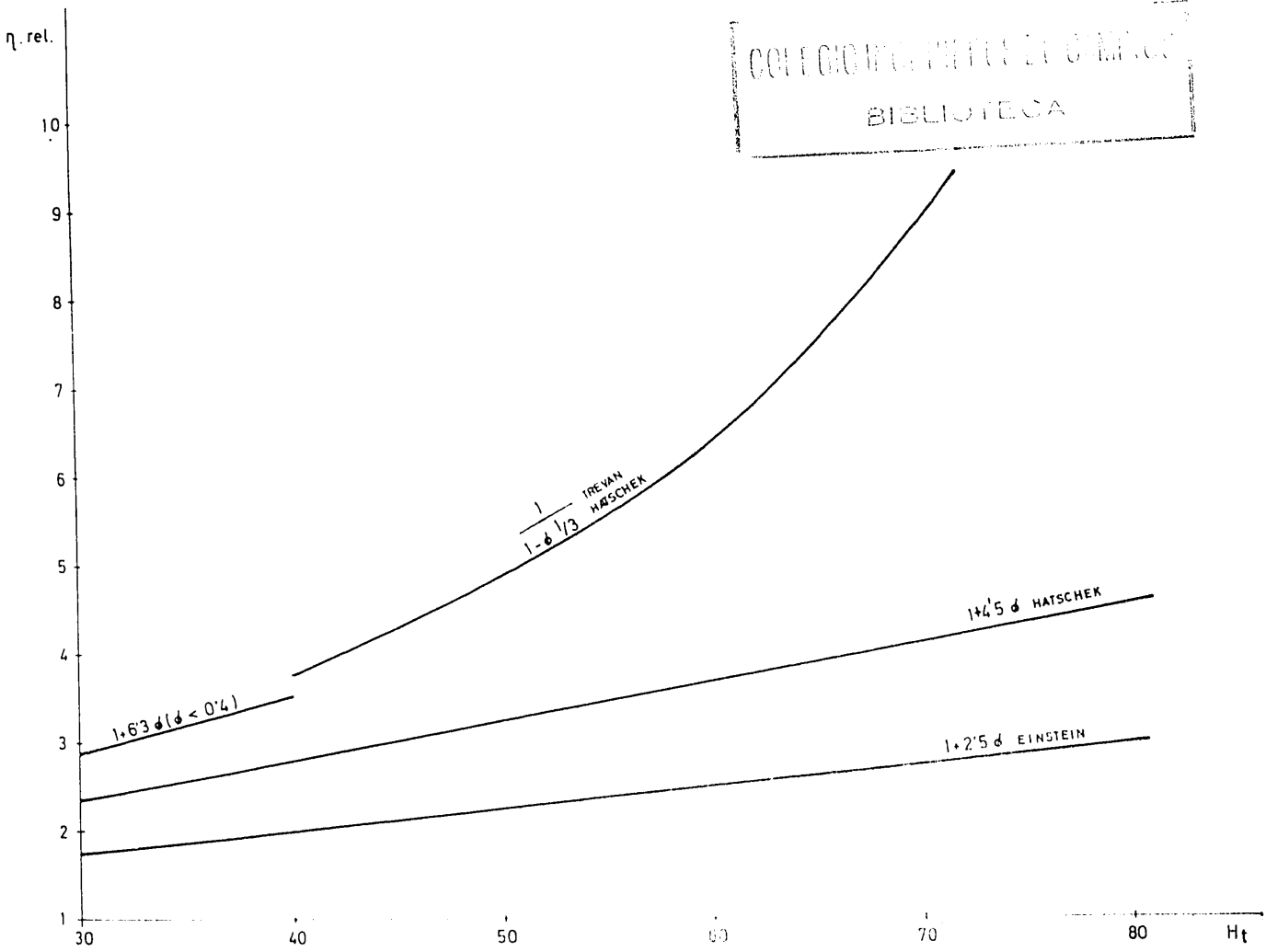


Fig. 7.—Relaciones η_{rel} H_t según diversas hipótesis.

es poco superior a la del plasma, lo que ayuda a entender la estructura de la hemoglobina en el interior del glóbulo rojo, pues ésta, si estuviera en una verdadera disolución, con su peso molecular de 64.000 y una concentración del 32 por 100, daría valores enormes de la viscosidad. En consecuencia, encontramos que la hemoglobina está en el interior del glóbulo rojo en una segunda fase, es decir, en un estado intermedio entre el orden de un cristal sólido y el completo desorden de una disolución.

Como comprobación visual del resultado encontrado existe un trabajo cualitativo reciente de Sutera, Mehrjardi y Mohandas (46), en el que, con una técnica especial, obtienen la forma de los glóbulos rojos en un instante de la cizalladura, y esta muestra puede ser obser-

vada y medida con el microscopio electrónico.

A tensiones hasta 100 dynas/cm², en concentraciones pequeñas, 0,2 por 100 de volumen, la forma del glóbulo rojo se mantiene prácticamente en la forma usual, pero a medida que aumenta la tensión del glóbulo rojo pasa a tener una forma elipsoidal y, como ya habían observado Schonbein y Wells (47), las membranas empiezan a girar alrededor del interior de la célula como las ruedas de un tanque. Este mecanismo coincide con la teoría supuesta de que a altas velocidades de deformación la sangre se comporta de forma semejante a una emulsión, y muestran también la gran deformabilidad del glóbulo rojo, pues normalmente vuelve a su forma inicial, sin encontrar hemólisis.

Ya hemos indicado que las relaciones ante-

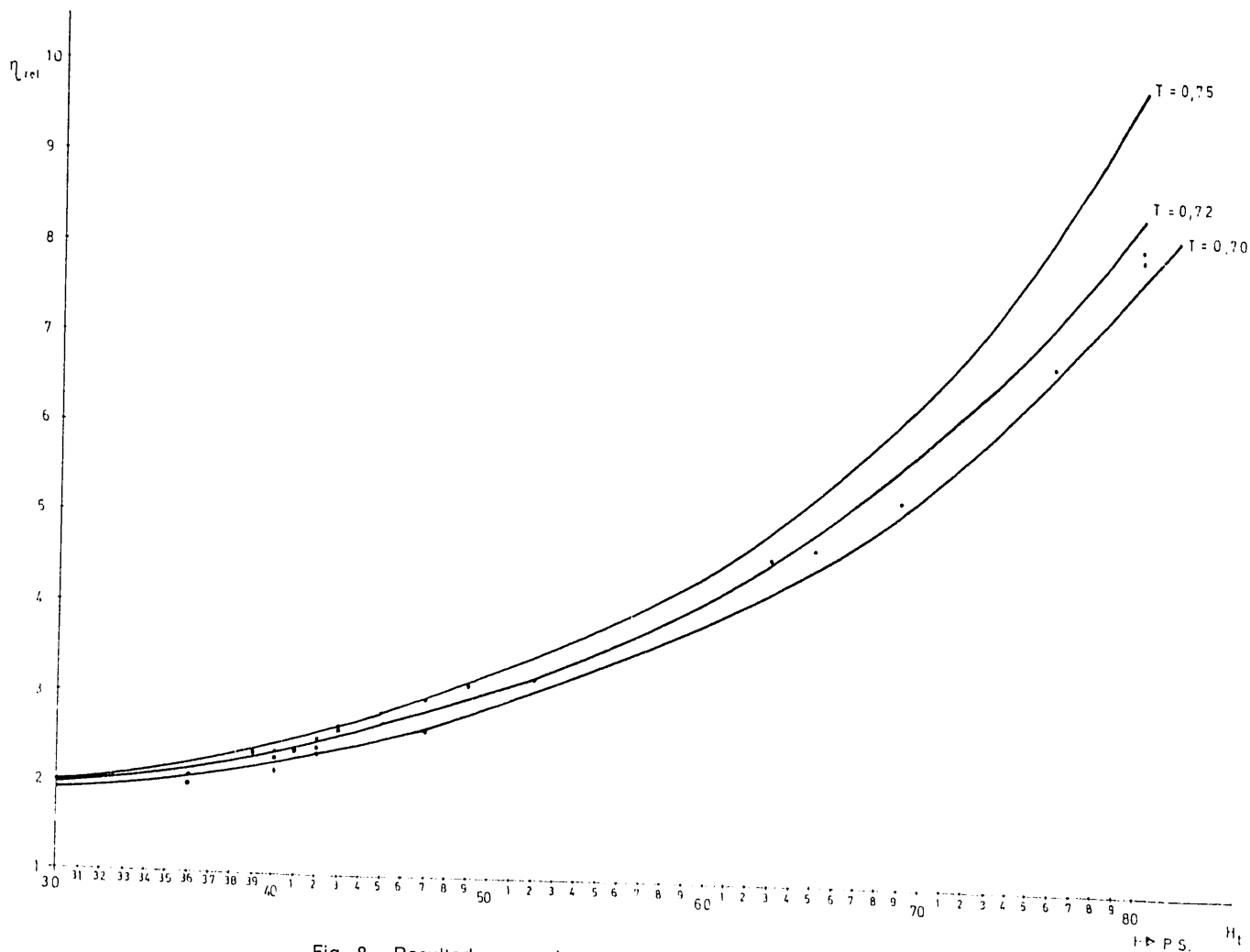


Fig. 8.—Resultados experimentales obtenidos; relación η_{rel} H_t .

riores eran válidas hasta hematocritos inferiores al 80 por 100, pues en el estudio de sangre de alto valor hematocrito nos hemos encontrado que el comportamiento reológico era claramente tixotrópico, como se muestra en las figuras 9 y 10.

Todos los casos estudiados de individuos normales pueden establecerse en el siguiente esquema:

Así, pues, para tensiones superiores a tres mil dynas por centímetro cuadrado se produce una mecanoheólisis importante en la muestra que hace que disminuya la viscosidad por fragmentación y rotura de los glóbulos rojos.

De esta forma en el reograma de la sangre con alto valor hematocrito se puede establecer el paso de comportamiento newtoniano a pseudoplástico como el inicio de deformaciones irre-

H_t	$\tau_{m\acute{a}x}$ (dyna/cm ²)	Comportamiento	Observación
$\leq 70\%$	≤ 1.000	Newtoniano	Sin hemólisis
70-80 %	1.000-1.500	Newtoniano	Sin hemólisis
$\geq 80\%$	1.500-3.000	Pseudoplástico	{ Pequeña hemólisis Daños en el glóbulo
	≥ 3.000	Tixotrópico	

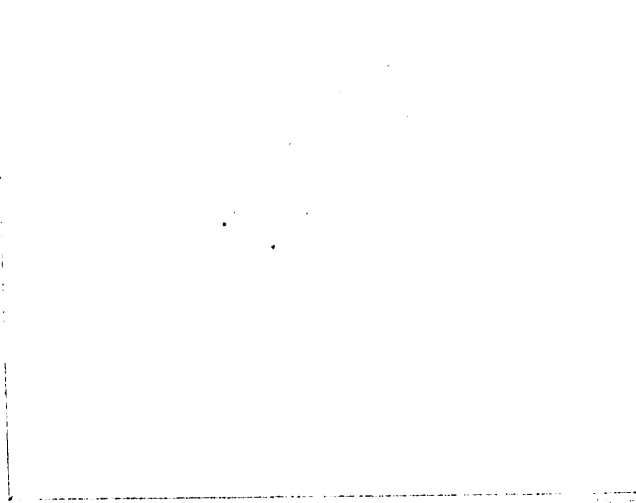


Fig. 9.—Sangre con alto H_t . Hemólisis.

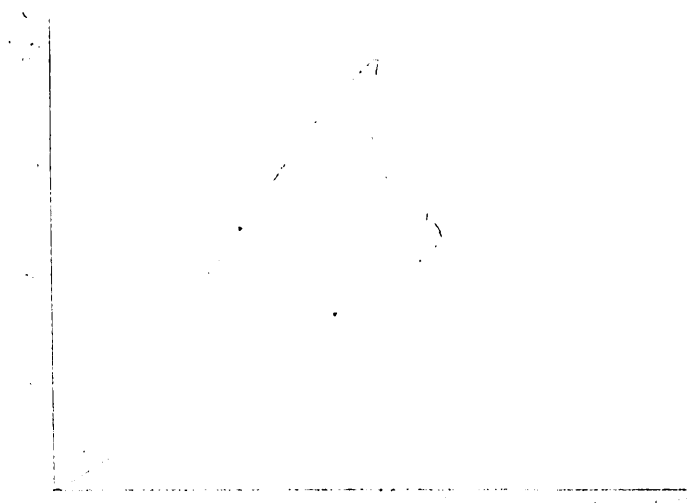


Fig. 10.—Sangre con alto H_t . Hemólisis.

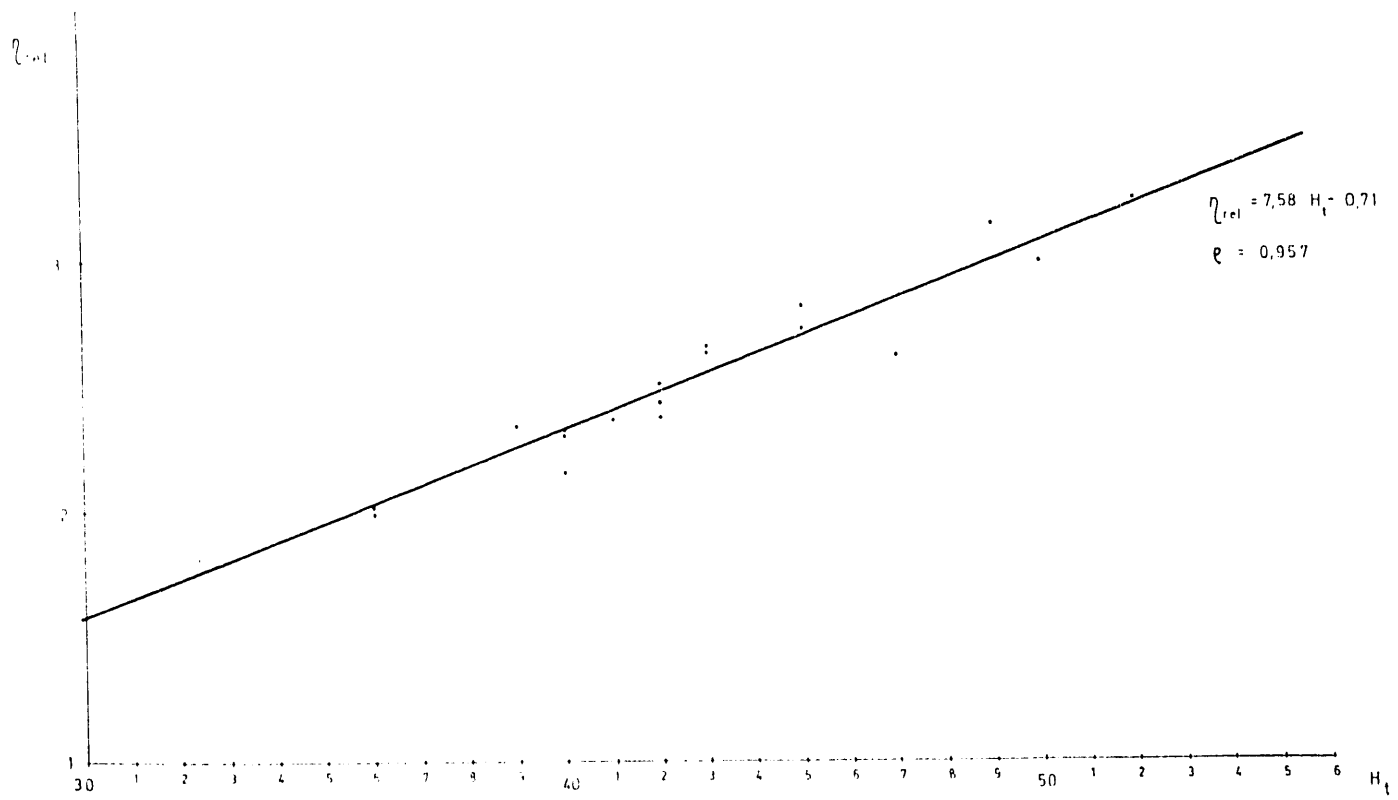


Fig. 11.—Correlación $\eta_{rel} H_t$.

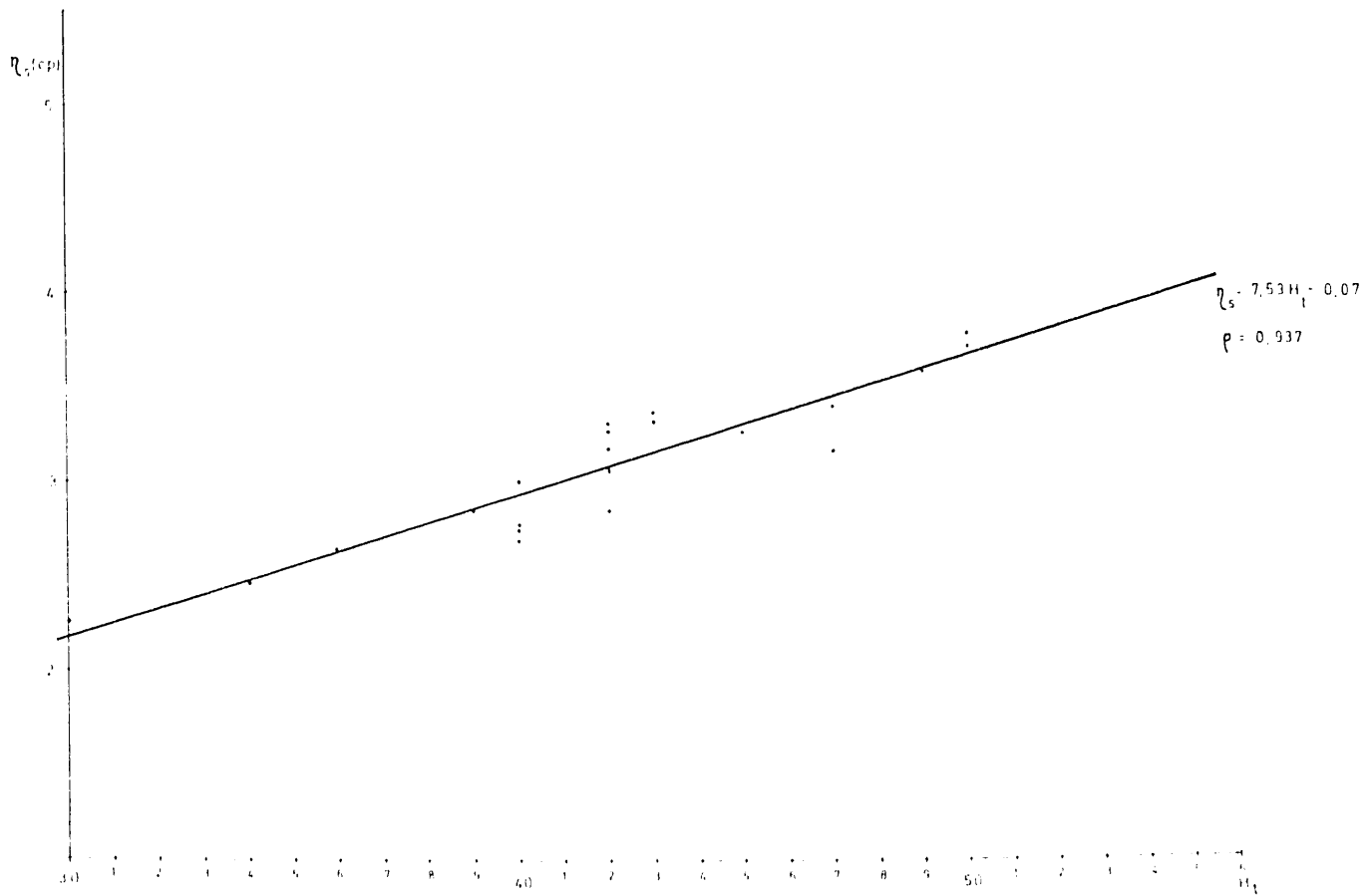


Fig. 12.—Correlación η_{rel} - H_t .

versibles en el glóbulo rojo que le producirán daños irreversibles y fragmentaciones, siendo el porcentaje de hemólisis muy bajo.

A medida que aumenta la tensión el comportamiento reológico es cada vez menos newtoniano, y para tensiones de alrededor de las 3.000 dynas/cm², comprobamos en individuos normales la que podríamos llamar "rotura de la muestra", con una "tensión de pico" que corresponde a este valor en que se inicia con grandes porcentajes la hemólisis.

Aplicación clínica. Patologías.

Los resultados obtenidos pueden servir de base a un nuevo método de análisis hematológico en el que se halla la viscosidad de la sangre total y del plasma y la viscosidad relativa, que, junto a los resultados del análisis hematológico, definen el comportamiento viscoso de

la sangre y se ve si éste es normal o patológico, pudiéndose así analizar causas de las diversas patologías y trastornos circulatorios que puedan ocasionar. Igualmente, en base a este método se puede analizar la acción de fármacos y, en su caso, precauciones a tomar en acciones quirúrgicas.

Para ello establecemos, con los datos experimentales obtenidos y para hematocritos comprendidos entre 35 y 55 por 100, que son los valores normales excepto en recién nacidos, una correlación, para individuos sanos que se han establecido como control, entre la η_{rel} y el hematocrito, tal como se señala en la figura 11.

La recta de regresión de y sobre x con los datos obtenidos es la señalada en la figura, y tiene por ecuación:

$$\eta_{rel} - 2,5411 = 7,581557 (H_t - 0,428889)$$

$$\eta_{rel} = 7,58 H_t - 0,71$$

con un coeficiente de correlación:

$$\rho = 0,957 \quad \text{y} \quad p < 0,0005$$

lo que indica correlación entre las variables y la dependencia importante entre ellas.

Estos valores se establecen como normales en individuos sanos y la correlación presentada junto con el gráfico es la curva estándar a partir de la cual se podrán analizar todas las patologías que tengan incidencia sobre los componentes de la sangre y ver los efectos que pueden producir en el flujo de ésta, así como señalar sobre qué componentes de la sangre producen alteraciones importantes.

Del mismo modo, y para el mismo fin, se establece una correlación, en individuos sanos, de la viscosidad de la sangre y el hematocrito que se presenta en la figura 12 y que tiene por recta de regresión de y sobre x la ecuación:

$$\eta_{\text{sangre}} - 3,0945 = 7,527307 (H_f - 0,4210)$$

$$\eta_{\text{sangre}} = 7,53 H_f - 0,07$$

con un coeficiente de correlación:

$$\rho = 0,937 \quad \text{y} \quad p < 0,0005$$

De esta forma se dan los valores de la viscosidad normal de la sangre para distintos hematocritos, que sirve de base para poder definir síndromes de hipoviscosidad o hiperviscosidad en los casos patológicos. Estas patologías se pueden establecer directamente sobre el gráfico o, en su caso, para establecer un solo valor, dar el valor de la viscosidad de la sangre a un hematocrito estándar, que puede ser $H_f = 0,45$, con lo que el valor normal para este caso es una viscosidad sanguínea de 3,32 cp.

BIBLIOGRAFIA

1. JOLY, M.: "Relations entre l'hémorhéologie et la rhéologie fondamentale". Conferencia Internacional de Hemorreología. Univ. Reykjavic, Islandia, 1966.
2. STOLZ, J. F., y otros: *Biorheology*, 1, 83, 1976.
3. SADOUL, P.: Editor del *Bulletin de Physio-pathologie respiratoire*, 1, 1973, "Rheologie des Secrétions Bronchiques et fonction respiratoire".

4. WRIGHT, H., y otros: *Rheol. Acta*, 10, 61, 1971.
5. ASDELL, S.: "Fertility and Sterility". A. Churchill. London, 1955.
6. SCOTT BLAIR, G. W.: "An introduction to biorheology". Elsevier, 1974.
7. PRE'DENNING y WATSON: *Proy. Roy. Soc. Brit.*, 78, 328, 1906.
8. BURTON Y OPITZ: *J. Am. Med. Ass.*, 57, 353, 1911.
9. TREVAN, J.: *The Biochemical Journal*, 12, 60, 1918.
10. NYGAARD: *Am. J. Physiol.*, 114, 128, 1935-36.
11. FAHRAEUS: *Am. J. Physiol.*, 96, 562, 1931.
12. BINGHAM, E.: *J. Gen. Physiol.*, 28, 79, 1944.
13. COPLEY, A.: *J. Gen. Physiol.*, 26, 49, 1942.
14. DINTENFASS, L.: "Blood Microrheology". Butterworths. London, 1971.
15. COIKNINE, C.: Congrès Euromech 62. Toulouse, 7-10 julio 1975.
16. PUTNAM, T.: *Surg. Gyne. Obst.*, 124, 547, 1967.
17. DINTENFASS, L.: *Microvasc. Res.*, 1, 107, 1975.
18. DORMANDY, J. A.: *Lancet*, 1, 679, 1975.
19. WHITTAKER: *Lancet*, 2, 8, 1973.
20. LARCAN, A., y STOLTZ, J.: "Microcirculation et hémorhéologie". Masson et Cie. Paris, 1970.
21. DINTENFASS, L.: *Nature*, 219, 956, 1968.
22. RAND, P.: *J. App. Phys.*, 1, 117, 1964.
23. MERRILL, E.: *Biophys. J.*, 3, 199, 1963.
24. BENIS, A. M.: "The flow of human blood through models of the microcirculation". Sc. Thesis. Institute of Technology. Massachusetts, 1964.
25. ROSENBLUM, W.: *Blood*, 2, 234, 1968.
26. CHIEN, C.: *Science*, 168, 977, 1970.
27. CERNY, A.: *Am. J. Physiol.*, 202, 1.188, 1962.
28. WHITMORE: *Biorheology*, 1, 201, 1963.
29. MUNTER, T.: *Biorheology*, 10, 501, 1973.
30. SCHLICHTING, H.: "Teoría de la capa límite". Ed. Urmo. Bilbao, 1972.
31. FORTIER, A.: "Mécanique des suspensions". Ed. Masson. Paris, 1967.

32. JEFFERY: *Proc. Roy. Soc. B.*, A102, 161, 1922.
33. HATSCHEK: *Kolloid-Z.*, 8, 34, 1911.
34. EILERS: *Kolloid-Z.*, 97, 313, 1941; 102, 154, 1943.
35. *Jour. Phys. and Colloid. Chem.*, 52, 277, 1948.
36. BROUGHTON y SQUIRES: *J. Phys. Chem.*, 42, 253, 1938.
37. MONEY: *J. Colloid Sci.*, 6, 162, 1951.
38. SIBRE: *Trans. Faraday Soc.*, 26, 26, 1930; 27, 161, 1931.
39. CREDEE y BOOYS: *Kolloid-Z.*, 79, 31, 1937.
40. EILERS: *Kolloid-Z.*, 97, 313, 1941; 102, 154, 1943.
41. MARON: *J. Colloid Sci.*, 6, 590, 1951; 8, 130, 1953.
42. TAYLOR-OLDROYD: *Proc. Roy. Soc. B.*, A138, 41, 1932; A218, 122, 1953.
43. ROSCOE y BRINKMAN: *Brit. Appl. Phys.*, 3, 267, 1952.
44. VIRGILIO: *Surg.*, 55, 825, 1964.
45. DAVIES: *Nature*, 201, 905, 1964.
46. SUTERA: *Blood Cells*, 1, 369, 1975.
47. SCHONBEIN: *Science*, 165, 288, 1972.

ERRATAS ADVERTIDAS EN EL ARTICULO "LA CICLOGENESIS ARTIFICIAL", PUBLICADO EN EL NUMERO DE SEPTIEMBRE DE LA REVISTA DE OBRAS PUBLICAS

Página	Columna	Línea	Dice:	Debe decir:
713	1	5	acerbo	acervo
714	1	2	entre 0	entre 0°
714	2	6	cerros	cirrus
715	1	7	de estaciones	en estaciones
715	1	11	ascensional supuesta,	ascensional, supuesta
715	1	22	1500 m.	4.500 m.
715	1	—1	de electro	de ciclo
715	2	—3	elevada con...	elevada hasta 1030 m con...
717	1	—8	$\int_0^H 0,24 \times 1,29 \frac{\gamma H}{\gamma_0} \dots$	$\int_0^H 0,24 \times 1,29 \frac{\gamma_{II}}{\gamma_0} \dots$
717	1	—7	$\int_0^H 0,3 \times \frac{\gamma H}{\gamma H_0} \dots$	$\int_0^H 0,3 \times \frac{\gamma_{II}}{\gamma_0} \dots$
717	1	—1	Kcal/m ² (1 Kw <> 860 Kcal)	Kwh/m ² (1 Kwh <> 860 Kcal)
718	1	20	hincus	incus
718	1	26	20° + 4° = 29°	25° + 4° = 29°
722	2	8	de presión	de depresión
723	2	16	lluvia.	lluvia,
723	2	17	Apartado A.	apartado 1.