

Comportamiento reológico de la sangre humana a pequeñas velocidades de deformación

Por LUIS BERGA CASAFONT

Cátedra de Hidráulica e Hidrología.

1. INTRODUCCION

1.1. Reología y bioreología. Hemoreología.

Con el nombre de reología se engloban las ciencias que estudian el flujo y deformación de la materia que van desde la elasticidad, plasticidad y viscoplasticidad hasta el estudio del comportamiento fluido de tipo newtoniano. La reología como tal ciencia se puede aplicar a la materia viva, y así ha venido sucediendo en el presente siglo en el cual se han desarrollado de tal modo este tipo de estudios que en 1948 Copley (1) señala que es necesario reconocer la significación de los problemas reológicos en el futuro de las ciencias biológicas y propone el término de bioreología para la aplicación de la reología fundamental a los seres vivientes. Dentro de los estudios biorreológicos ha adquirido gran importancia el estudio del comportamiento reológico de la sangre para los que en 1951 Copley (2) propone el término de hemoreología en el que comprende la reología de la sangre y los vasos sanguíneos.

Hay que señalar además que los trabajos de investigación hemoreológica presentan una gran importancia en la medicina actual y son muy numerosos los Centros y Universidades extranjeras que en sus Departamentos y Laboratorios de Mecánica de Fluidos desarrollan estudios de estos tipos en colaboración con diversos Centros hospitalarios, presentándose un nuevo e interesante campo de actuación del ingeniero.

1.2. Breve descripción de la composición de la sangre.

La sangre es una suspensión de células en un líquido complejo que es el plasma. Las células, separables por centrifugación, son de tres clases: los glóbulos rojos o eritrocitos, los glóbulos blancos o leucocitos y las plaquetas o trombocitos.

Los glóbulos rojos son los más abundantes (V.N. 4,5 a 5,9 millones por mm^3), y los leucocitos sólo representan algo menos que $\frac{1}{600}$ de la fracción celular total (V.N. 4.000 a 10.000 por mm^3). Las

plaquetas intervienen en los fenómenos de coagulación (V.N. 200.000 a 400.000 por mm^3). En el estudio reológico de la sangre la mayor influencia viene dada por los glóbulos rojos pudiéndose despreciar, en los casos normales, la aportación debida a los leucocitos y plaquetas (3).

La forma normal del glóbulo rojo es la de un disco bicóncavo con diámetros de 7,2 a 7,9 μ , repleto de hemoglobina para el transporte de oxígeno y anhídrido carbónico del metabolismo celular.

El plasma está constituido por agua, alrededor del 90 por 100, proteínas plasmáticas, 9 por 100 y otras sustancias orgánicas e inorgánicas con un 1 por 100. Las proteínas plasmáticas más importantes son: fibrinógeno, globulinas y albúmina, y son los compuestos que tienen más importancia en la viscosidad plasmática (4).

Uno de los datos importantes en el análisis hematológico es el porcentaje de volumen total de sangre ocupado por los glóbulos rojos que se denomina hematocrito (H), siendo sus valores normales:

Hombre: 40 - 54 por 100.

Mujer: 35 - 47 por 100.

1.3. Estudio realizado.

El resumen del trabajo que aquí se presenta comprende los estudios realizados para conocer el comportamiento reológico de la sangre a pequeñas velocidades de deformación usando una técnica viscosimétrica.

Hasta la década de los años 50 la mayor parte de los estudios realizados usaban viscosímetros de tipo capilar en los que la velocidad de deformación (o gradiente de velocidad) no es constante y presentan por lo tanto dificultades en la caracterización del comportamiento no-newtoniano de un fluido, no siendo muy adecuados para el estudio de la sangre. Del mismo modo los estudios con otro tipo de viscosímetros no se realizaban a velocidades de deformación suficientemente pequeñas, hasta que a partir de los años 50 se puede trabajar ya con velocidades de deformación pequeñas para estudiar el

COMPORTAMIENTO REOLOGICO DE LA SANGRE HUMANA

comportamiento no-newtoniano de la sangre humana (5).

2. MATERIAL Y METODOS

El estudio se ha realizado con sangre de ocho individuos normales a los que se les ha añadido como anticoagulante Edta, que con las dosis normales no varían las propiedades reológicas de la sangre (6). Los análisis hematológicos se han realizado con el Hemalog 8 y el SNA 12/60 de Technicon.

Los ensayos se han efectuado con el viscosímetro Wells-Brookfield (7) de tipo cono-plato, modelo LVT-C/P. Este tipo de viscosímetro consta de un plato llano fijo y un cono que gira sobre él, como muestra el esquema de la figura 1.

Variando los valores de la velocidad angular (Ω),

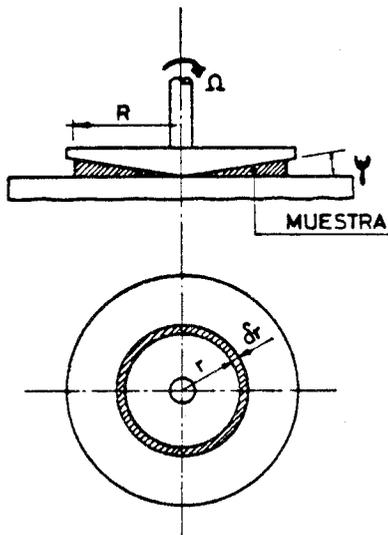


Fig. 1.—Viscosímetro de cono y plato.

o lo que es lo mismo, para diferentes valores de la velocidad de deformación ($\dot{\gamma}$) (pues existe una relación unívoca entre Ω y $\dot{\gamma}$) se obtienen diversos valores de la tensión de cizalladura.

Así pues, con este tipo de viscosímetro se obtienen directamente las relaciones entre τ (tensión de cizalladura en dynas/cm²) y $\dot{\gamma}$ (velocidad de deformación en 1/seg), siendo muy apropiados para la caracterización de fluidos no-newtonianos (8).

Este viscosímetro no varía de forma continua la velocidad de deformación, sino que hace la cizalladura a unas velocidades de deformación dadas. Las posibles velocidades de deformación son 8 (2,25-4,50-11,25-22,50-45,00-90,00-225,00-450,00 1/seg) cubriendo una zona suficiente dentro del campo de las

pequeñas velocidades. Sin embargo, para la sangre, debido a ser un fluido poco viscoso el esfuerzo generado a las primeras velocidades de deformación es tan pequeño que no puede hacerse la lectura en las tres primeras velocidades de deformación, siendo por lo tanto el intervalo de la velocidad de deformación ensayado el que va de 22,5 a 450 1/seg. Este intervalo es suficiente para estudiar el comportamiento reológico a medias y bajas velocidades.

La temperatura de ensayo ha sido la normal, 37°, y la cantidad de muestra necesaria, de plasma o sangre, para cada ensayo ha sido de un centímetro cúbico.

3. RESULTADOS

3.1. Comportamiento reológico del plasma y sangre humanos.

El plasma presenta un comportamiento newtoniano, es decir, su viscosidad no varía con la velocidad de deformación, y los valores obtenidos no difieren con los que habíamos encontrado efectuando los ensayos a altas velocidades de deformación (9).

En cuanto a la sangre total se ha obtenido que la viscosidad aparente disminuye al aumentar la velocidad de deformación, como puede observarse en la figura 2, en la que se señalan los factores que contribuyen al valor de la viscosidad y que al aumentar la velocidad de deformación alcanza un valor en el que el fluido prácticamente se comporta

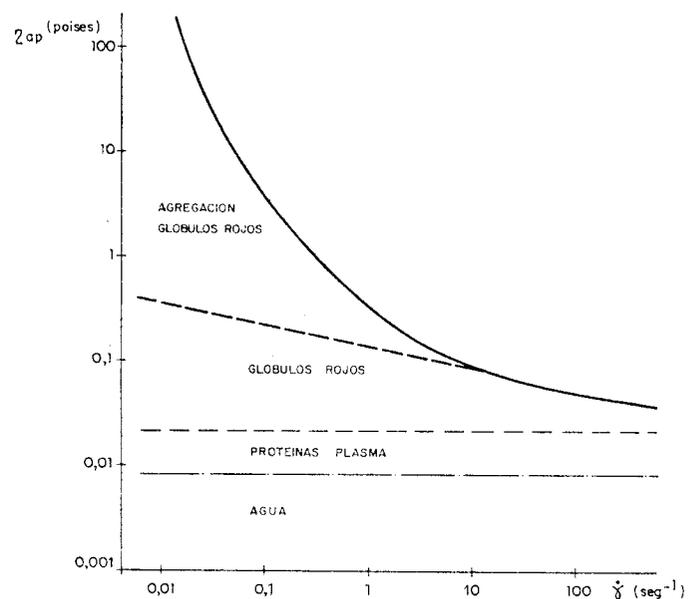


Fig. 2.—Variación de la viscosidad aparente de la sangre con la velocidad de deformación.

COMPORTAMIENTO REOLOGICO DE LA SANGRE HUMANA

como newtoniano y que es el obtenido cizallando la sangre a altas velocidades de deformación. Este comportamiento no-newtoniano de la sangre es debido fundamentalmente, como ya hemos explicado en otras comunicaciones (3), al fenómeno de la agregación y desagregación reversible de conjuntos de glóbulos rojos y al propio comportamiento reológico no-newtoniano del glóbulo rojo. En efecto, la sangre cuando está en condiciones estáticas y debido a las fuerzas de interacción existentes entre los glóbulos rojos y a los puentes que entre ellos producen las proteínas plasmáticas, tiende a formar agregados de glóbulos rojos que ofrecen una mayor resistencia a fluir y, por lo tanto, dan una mayor viscosidad aparente a la sangre. A medida que los esfuerzos mecánicos exteriores de cizalladura van aumentando, los glóbulos rojos se van desagregando y adquieren naturaleza individual ofreciendo así menor resistencia al flujo y presentando pues la sangre menor viscosidad aparente a medida que aumenta la velocidad de deformación.

Este fenómeno es reversible y es el causante en su mayor parte de este comportamiento no-newtoniano de la sangre a bajas $\dot{\gamma}$, al que también contribuye el propio comportamiento reológico del

glóbulo rojo, ya que al estar sometido a cizalladura fluye de forma semejante a un líquido encerrado en su membrana, es decir, se comporta con una viscosidad interna η_i que disminuye ligeramente al aumentar $\dot{\gamma}$ (10).

El comportamiento reológico de la sangre a pequeñas velocidades de deformación se muestra en la figura 3, en la que se observa el carácter no-newtoniano de la sangre con la disminución de la viscosidad aparente con $\dot{\gamma}$, siendo:

$$\eta_{app} = \eta \text{ aparente} = \frac{\tau}{\dot{\gamma}}$$

τ - tensión de la cortadura (dynas/cm²)

$\dot{\gamma}$ - velocidad de deformación (1/seg)

y dependiendo de esta relación $\eta_{app} - \dot{\gamma}$ fundamentalmente de hematocrito y las propiedades de agregación de los glóbulos rojos.

3.2. Modelos de comportamiento reológico.

Con los datos obtenidos del ensayo viscosimétrico se ha tratado de encontrar el modelo de comportamiento reológico de la sangre a pequeñas velocidades de deformación.

De entre todos los modelos posibles, se han seleccionado lógicamente modelos en los que la viscosidad aparente disminuya con la velocidad de deformación, y entre ellos se ha efectuado el estudio sobre los indicados en la tabla 1, aunque debido al tipo de ensayo realizado se presenta aquí el estudio solamente en modelos de dos parámetros.

3.2.1. Modelo de Casson.

Es una ecuación de tipo semiempírico deducida por Casson en 1959 para las tintas de imprimir. Aunque tiene un fundamento teórico su extensión y aplicación ha venido dada por su aplicación experimental en diversos tipos de suspensiones.

La ecuación de Casson es del tipo de los plásticos de Bingham, es decir, presenta un umbral de fluencia τ_0 , y se presenta en la forma:

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_0} + \eta_c \sqrt{\dot{\gamma}}$$

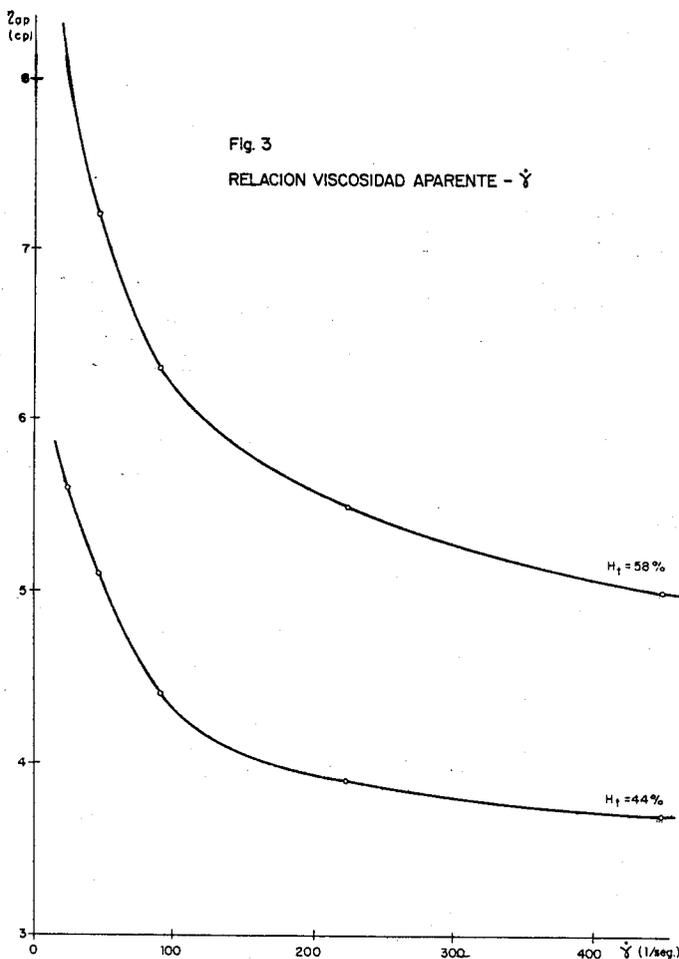
donde:

τ - tensión de cortadura (dynas/cm²)

τ_0 - umbral de fluencia (dynas/cm²)

η_c - viscosidad de Casson.

$\dot{\gamma}$ - velocidad de deformación.



COMPORTAMIENTO REOLOGICO DE LA SANGRE HUMANA

TABLA 1. — Modelos reológicos del comportamiento no-newtoniano de la sangre a pequeñas velocidades de deformación.

Modelo	Referencia	Ecuación	Observaciones
Casson.	(11)	$\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_0} + \eta_c \sqrt{\dot{\gamma}}$	Dos parámetros (τ_0, η_c).
Whitmore.	(12)	$\frac{\tau}{\eta_0} = A + B \sqrt{\dot{\gamma}}$	Dos parámetros (A, B). η_0 = Viscosidad plasmática.
Ostwald.	(13)	$\tau = K \dot{\gamma}^n$	Dos parámetros (K, n).
Herschel y Bulkey.	(14)	$\tau = K \dot{\gamma}^n + \tau_0$	Tres parámetros (τ_0, K, n).

Habiendo empezado a trabajar con esta ecuación, hemos observado la gran conveniencia de que el término η_c se introduzca en la forma $\sqrt{\eta_c}$ pues así la viscosidad tiene también las dimensiones de poisses y representa la viscosidad newtoniana del fluido.

Proponemos, pues, esta ligera variante de la ecuación, quedando como modelo:

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_0} + \sqrt{\eta_c} \sqrt{\dot{\gamma}}$$

donde $[\eta_c] = \text{poisses}$.

En el valor de la η_{ap} (viscosidad aparente) es:

$$\eta_{ap} = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} = \frac{\tau_0 + \eta_c \dot{\gamma} + 2\sqrt{\tau_0} \sqrt{\eta_c} \sqrt{\dot{\gamma}}}{\dot{\gamma}}$$

$$= \eta_c + \frac{\tau_0}{\dot{\gamma}} + \frac{2\sqrt{\tau_0} \sqrt{\eta_c}}{\sqrt{\dot{\gamma}}}$$

y disminuye al aumentar $\dot{\gamma}$, siendo:

$$\lim_{\dot{\gamma} \rightarrow \infty} \eta_{ap} = \eta_c$$

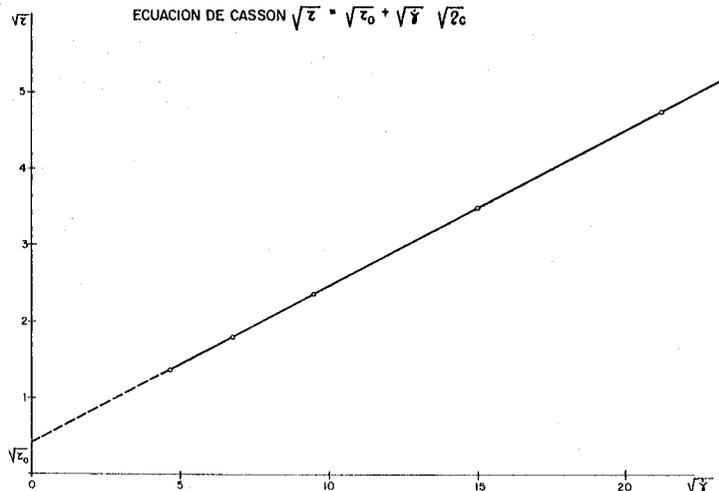
es decir, el valor de la viscosidad de Casson representa el valor de la viscosidad newtoniana a altas velocidades de deformación.

Este comportamiento indica que en un gráfico $\sqrt{\tau} - \sqrt{\dot{\gamma}}$ la relación es lineal, y en todos los resultados experimentales hemos comprobado la gran aproximación a esta ley, como puede verse en la figura 4.

Solamente cabe recalcar que el valor de τ_0 se deduce por extrapolación de la ecuación constitutiva, válida en el intervalo 22,5-450 1/seg, haciendo $\dot{\gamma} > 0$ y obteniéndose así el valor de τ_0 .

Fig. 4

ECUACION DE CASSON $\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_0} + \sqrt{\dot{\gamma}} \sqrt{\eta_c}$



Teniendo en cuenta la realidad anterior, la ecuación de Casson se adapta perfectamente a los resultados experimentales obtenidos y en la tabla 2 se muestran los valores de los parámetros de Casson, τ_0 y η_c , obtenidos. Se ve, asimismo, que hay una perfecta correlación entre $\sqrt{\tau}$ y $\sqrt{\dot{\gamma}}$ con coeficiente de correlación de 0,999 y $p < 0,001$, lo que indica la validez de este modelo para el comportamiento sanguíneo a pequeñas velocidades de deformación.

Con los valores obtenidos y conociendo el significado de la η_c , se ha intentado ver la relación $\eta_c - H_t$ por medio de una ley del tipo:

$$\eta_c = A e^{B H_t}$$

los valores obtenidos son:

$$A = 1,486$$

$$B = 1,758$$

COMPORTAMIENTO REOLOGICO DE LA SANGRE HUMANA

con un $\rho = 0,821$ y $p < 0,01$. Así, pues, la η_c de Casson aumenta con el hematocrito de forma exponencial, con ley semejante a la relación de la viscosidad newtoniana-hematocrito.

TABLA 2. — Tabla de valores de los parámetros de la ecuación de Casson para la sangre humana.

N.º	H _t (%)	τ_0 (dynas/cm ²)	η_c (cp)	(Coeficiente de correlac.)
1	58	0,1949	4,15	0,999
2	57	0,1416	3,84	0,999
3	57	0,1150	4,31	0,999
4	51	0,2286	3,31	0,999
5	44	0,0873	3,18	0,999
6	52	0,0966	4,09	0,999
7	62	0,2486	4,15	0,998
8	58	0,1695	4,36	0,999

3.2.2. Ecuación de Whitmore.

Whitmore hace el razonamiento de que para comparar viscosidades sanguíneas a igualdad de hematocrito hace falta introducir el valor de la viscosidad plasmática η_0 .

Así propone el modelo:

$$\sqrt{\frac{\tau}{\eta_0}} = A + B \sqrt{\dot{\gamma}}$$

Vemos que es una ecuación del tipo de plástico de Bingham y analizada convenientemente coincide con la ecuación de Casson, pues:

$$\begin{aligned} \sqrt{\tau} &= A \sqrt{\eta_0} + B \sqrt{\eta_0} \sqrt{\dot{\gamma}} \\ \sqrt{\tau} &= \sqrt{\tau_0} + \sqrt{\eta_c} \sqrt{\dot{\gamma}} \end{aligned}$$

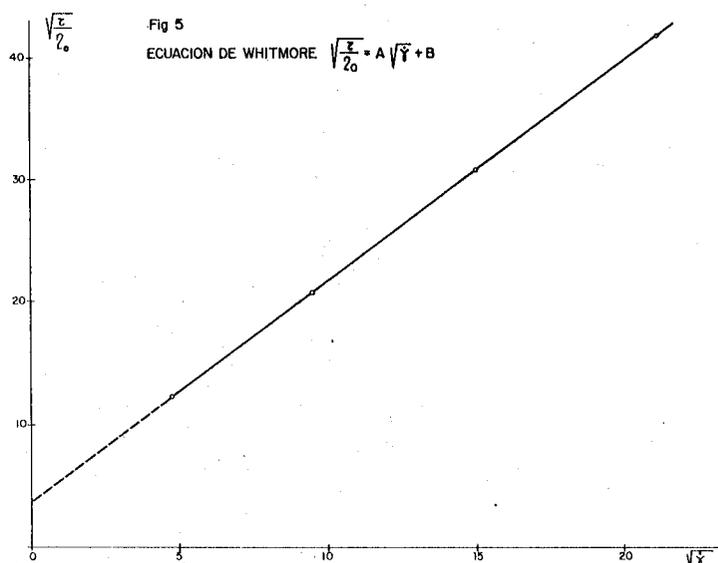
donde se pone de forma explícita la dependencia de τ_0 y η_c con η_0 , ya que:

$$\sqrt{\tau_0} = A \sqrt{\eta_0} \quad \text{y} \quad \sqrt{\eta_c} = B \sqrt{\eta_0}$$

Whitmore, en base a una serie de datos de otros autores y mezclando un poco los datos básicos, obtiene para casos normales:

$$\sqrt{\frac{\tau}{\eta_0}} = 2,0 + 1,53 \sqrt{\dot{\gamma}}$$

lo que supone para una $\eta_0 = 0,012$ poisses una $\tau_0 = 0,048$ dynas/cm² y $\eta_c = 2,81$ cp.



Los resultados experimentales obtenidos muestran que se adoptan bien a la ecuación de Whitmore como se ve en la figura 5. Sin embargo, los valores numéricos que hemos obtenido, con $\rho = 0,999$ y $p < 0,001$, son diferentes a los obtenidos por Whitmore y pueden verse en la tabla 3.

TABLA 3. — Tabla de los valores de la ecuación de Whitmore para la sangre humana.

N.º	H _t (%)	A	B	(Coeficiente de correlac.)
1	58	3,8720	1,7867	0,999
2	57	3,3003	1,7187	0,999
3	57	2,8661	1,7546	0,999
4	51	4,1934	1,5957	0,999
5	44	2,6972	1,6279	0,999
6	52	2,7259	1,7737	0,999
7	62	4,3730	1,7867	0,997
8	58	3,4795	1,7647	0,999

3.2.3. Ley de la potencia.

Dentro de los fluidos pseudoplásticos existe una ley que ya hemos usado para otros tipos de fluidos (9) y que teniendo un origen prácticamente empírico se conoce como ley de la potencia o de Ostwald, que es:

$$\tau = K \dot{\gamma}^n$$

COMPORTAMIENTO REOLOGICO DE LA SANGRE HUMANA

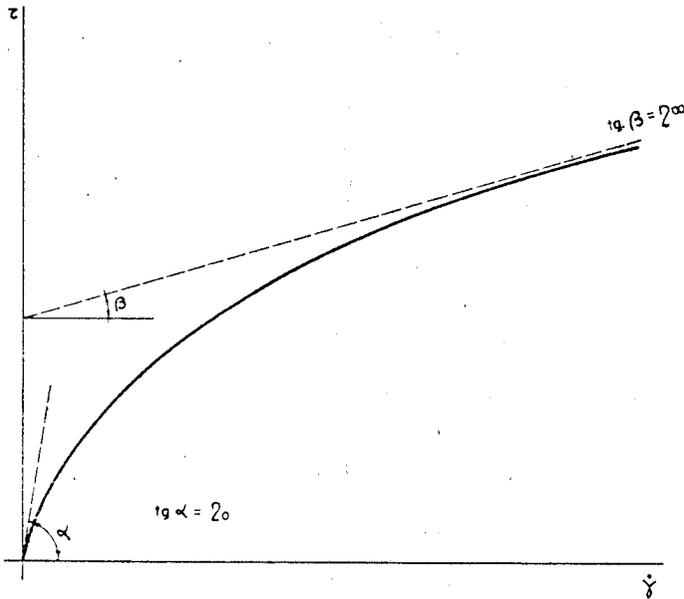


Figura 6.

donde:

- τ - tensión cortante.
- $\dot{\gamma}$ - velocidad de deformación.
- K - índice de consistencia.
- n - índice de comportamiento fluido.

El índice n de comportamiento fluido indica el grado de no-newtoneidad del fluido y se tiene:

- $n = 1$ fluidos newtonianos.
- $n < 1$ fluidos pseudoplásticos.
- $n > 1$ fluidos dilatantes.

La viscosidad aparente vale:

$$\eta_{ap} = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} = K \dot{\gamma}^{n-1}$$

y para los fluidos pseudoplásticos disminuye desde un valor inicial a un valor asintótico como puede verse en la figura 6, que muestra el reograma de un fluido pseudoplástico.

Así, pues, dado que esta ley pseudoplástica disminuye su viscosidad aparente con la velocidad de deformación y teniendo en cuenta el valor pequeño y extrapolado de τ_0 , se puede proponer como modelo de comportamiento de la sangre la ley de la potencia:

$$\tau = K \dot{\gamma}^n ; n \leq 1$$

Los resultados experimentales obtenidos se muestran en la tabla 4, en la que se ve la buena

correspondencia del modelo con los datos experimentales. Con estos valores se ha intentado ver si existe una correlación de tipo lineal entre el índice n y el hematocrito, lo que indicaría que el comportamiento no-newtoniano vendría dado por la concentración en volumen. Dicha correlación es de tipo negativo pero el coeficiente de correlación es muy bajo, $\rho = 0,289$, lo que indica la importancia de otros factores en el valor del índice n , pues ya sabemos que el comportamiento no-newtoniano de la sangre no nos viene dado únicamente por el hematocrito, sino que hay otros factores que rigen el fenómeno como son la concentración de fibrinógeno, globulinas plasmáticas, relación albúmina-globulinas y comportamiento reológico del glóbulo rojo.

TABLA 4. — Tabla de los valores de los parámetros de la ley de potencia para la sangre humana.

N.º	H _r (%)	K $\left(\frac{\text{dynas} \cdot \text{seg}^n}{\text{cm}^2} \right)$	n	ρ
1	58	0,1415	0,8200	0,999
2	57	0,1256	0,8276	0,999
3	57	0,1195	0,8518	0,999
4	51	0,1504	0,7829	0,998
5	44	0,0868	0,8560	0,999
6	52	0,1039	0,8668	0,999
7	62	0,1570	0,8151	0,999

4. DISCUSION Y CONCLUSIONES

El modelo de Casson vemos se adapta muy bien a los datos experimentales y ha sido aplicado a la sangre por numerosos autores, entre los que podemos citar a Scott Blair (15), Charm (16), Larcán y Stoltz (17) y Benis (18) entre otros. Actualmente es el modelo más utilizado, ignorándose en algunos casos la posibilidad de aplicación de otros modelos. Ello puede ser debido a los buenos resultados que da. Esta ecuación de Casson puede, pues, tomarse como ecuación constitutiva de la sangre total, siendo la ecuación que junto con las ecuaciones de la continuidad y del movimiento nos servirán de base para el estudio del flujo sanguíneo, aplicando en cada caso las correspondientes condiciones de contorno, siempre que pueda suponerse que en las condiciones dadas, la sangre se comporta como un fluido homogéneo, de ecuación constitutiva dada. Así, por ejemplo, se está aplicando este modelo para las ecuaciones del flujo sanguíneo en las máquinas de circulación extracorporea y hemodiálisis (19). Uno de los proble-

mas que presenta el modelo de Casson es que, como ya se ha señalado, las medidas efectuadas varían la velocidad de deformación de 22,5 a 450 1/seg, y el valor del umbral de fluencia es extrapolado matemáticamente. Así, pues, con estas medidas no se está lo suficientemente próximo a las cizalladuras nulas, no pudiéndose asegurar la existencia real de τ_0 . Respecto a este valor de τ_0 conviene señalar que existe en la literatura una gran dispersión de datos (12), (20), y se encuentran diversos valores según el tipo de viscosímetro usado. Algunos autores como Merrill y otros (21) han usado viscosímetros que permiten obtener resultados próximos a cizalladuras nulas, pero siempre queda la duda de lo que ocurre cuando $\dot{\gamma} > 0$. Así últimamente, y dados los pequeños valores de τ_0 que se obtienen por extrapolación, se duda de la existencia real de este umbral de fluencia, y se plantea el comportamiento tixotrópico de la sangre a muy pequeñas velocidades de deformación (22). La duda sobre este valor de τ_0 es lo que nos ha llevado a plantearnos la ley de la potencia como modelo para el comportamiento sanguíneo.

En cuanto al modelo de Whitmore conviene señalar que, conociendo el valor de la viscosidad plasmática en cada caso, como es usual en los estudios reológicos, se puede pasar de la ecuación de Whitmore a la de Casson, por lo que a efectos de ecuación constitutiva se puede tomar la de Casson, ya que conceptualmente ambas tienen el mismo modelo reológico.

La ecuación de Ostwald, o ley de la potencia, se adapta también bien a los resultados experimentales dentro del campo de velocidades de deformación ensayado, pero hay que señalar que según resultados de otros autores no se adapta bien al comportamiento reológico de la sangre a velocidades de deformación inferiores a 10 seg^{-1} , por lo que su aplicación no es tan general como el modelo de Casson (12). Así, pues, el modelo de aplicación más general es el de Casson.

El estudio aquí presentado da unos valores de los parámetros del comportamiento reológico de la sangre, para individuos normales, parámetros que nos indican fundamentalmente el estado de agregación de los glóbulos rojos y los valores de la viscosidad sanguínea.

El aumento del grado de agregación de los glóbulos rojos es un síntoma claramente patológico y puede ser causado por exceso de fibrinógeno y otras proteínas plasmáticas, lípidos, modificaciones de las propiedades de la superficie de los glóbulos, presencia de toxinas circulantes, etc.

Así, en todos los casos de trombosis, infartos de miocardio y otras patologías de este tipo se observa un aumento de la viscosidad aparente de la

sangre a bajos valores de $\dot{\gamma}$, siendo estos estudios reológicos importantes para la prevención, diagnóstico y evolución de estas patologías (22).

Igualmente a través de estos modelos pueden estudiarse «in vivo» o «in vitro» la acción de los fármacos sobre los componentes sanguíneos (23).

En conclusión, cabe señalar:

1. Dentro del campo de velocidades de deformación ensayados (22,5-450 1/seg) los modelos de Casson, Whitmore y Ostwald se adaptan bien a los resultados experimentales, y modelan satisfactoriamente el comportamiento reológico de la sangre.

2. El modelo de Casson es el que, en general, se adapta mejor al comportamiento reológico de la sangre a pequeñas velocidades de deformación.

3. El modelo de Casson sirve de ecuación constitutiva bidimensional para el estudio del flujo sanguíneo en los casos de aplicación de las ecuaciones de la mecánica de los medios continuos.

4. Los estudios de la reología sanguínea son una ayuda importante en la prevención, diagnóstico y estudio de la evolución de diversas patologías (trombosis, infartos, diabetes, etc.) y en la discusión de la acción de los fármacos sobre los componentes y dinámica de la sangre.

AGRADECIMIENTO

El autor agradece a la Fundación Juan March la ayuda recibida para la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- (1) COPLEY, A. L.: "Rheological problems in biology. En Procc of the First International Congress on Rheology". Ed. J. M. Burgers. North-Holland. Publ. Co. Amsterdam, 1949.
- (2) COPLEY, A. L.: "The rheology of blood". A Survey. Journ. Colloid. Sci., 7, 323-333, 1952.
- (3) BERGA, L.: "Comportamiento reológico de la sangre humana". R. O. P., 3.150, 781-796, 1977.
- (4) HARKNESS, J.: "The Viscosity of human blood plasma; its measurement in health and Disease". Biorhe., 8, 171-193, 1971.
- (5) DINTENFASS, L.: "Blood Microrheology". Butterworths-London, 1971.
- (6) PAVEY, R. A.: "The measurement of viscosity of human blood plasma and serum". Tesis of Institute of Medical Laboratory. Musgrave Park Hospital. Taunton. Somerset. England, 1968.

COMPORTAMIENTO REOLOGICO DE LA SANGRE HUMANA

- (7) WELLS, R. E.; DENTON, R., and MERRILL, E. W.: "Measurement of viscosity of biologic fluids by cone-plate viscometer". *Journ. Lab. Clinic. Med.*, 57, 646-656, 1961.
- (8) VAN WAZER, J. R.; LYONS, J. W.; KIM, K. Y., and COLWELL, R. E.: "Viscosity and Flow Measurement. A Laboratory Handbook of Rheology". Interscience. New York, 1966.
- (9) BERGA, L.: "Estudio de fluidos no-newtonianos. Contribución al comportamiento reológico del C.M.C. Contribución al comportamiento de la sangre y plasma humanos. Aplicaciones". Tesis Doctoral. E.T.S.I.C.C.P. Madrid, 1976.
- (10) BERGA, L.; VIVES, J. L., and FERNANDEZ BOLLO, M.: "Rheology of erythrocytes". *Prócc. Second. Inter. Conf. on Applied Numerical Modelling*. Madrid, 1978.
- (11) CASSON, N. A.: "Flow Equation for pigment-oil suspension of the printing ink tipe". En *Rheology of Disperse Systems*. Ed. C. C. Mill., Cap. 5, pp. 84-104, Pergamon Press. New York, 1959.
- (12) WHITMORE, R. L.: "Rheology of the circulation". Pergamont Press, New York, 1968.
- (13) OSTWALD, W.: "Kolloid Z", 36, 99, 1925.
- (14) HERSCHEL, W. H., and BULKLEY, R.: "Kolloid Z", 39, 291, 1926.
- (15) SCOTT BLAIR, G. W.: "An Introduction to biorheology". Amsterdam, 1974.
- (16) CHARM, S., and KURLAND, G. S.: "Viscometry of human blood for shear rates of 0-100.000 seg^{-1} ". *Nature*, 206, 617-618, 1965.
- (17) LARCAN, A.; STOLTZ, J. F., and GENETET, B.: "Etude de la relation contrainte de cisaillement, vitesse de deformation du sang a l'aide d'un viscosimetre cône-plan". *Agressologie*, 8, 471-477, 1967.
- (18) BENIS, A. M.; USAMI, S., and CHIEN, S.: "Determination of the shear-stress-shear rate relation for blood by Couette viscometry". *Biorhe.*, 8, 65-71, 1971.
- (19) BATRA, L., and KOSHY, K.: "Flow of Casson Fluids in non-circular ducts". *Biorhe.*, 15, 15-27, 1978.
- (20) STOLTZ, J. F., and VIGNERON, C.: "Viscosite sanguine et deformabilite des hematies". Laboratoires Hoechst. Paris, 1976.
- (21) MERRIL, E. W.; GILILLAND, E. R.; COKELET, G.; SHIN, H.; BRITTEN, A., and WELLS, R. E.: "Rheology of human blood near at zero flow. Effect of temperature and hematocrit level". *Biophys. Journ.*, 3, 199-213, 1963.
- (22) DINTENFASS, L.: "Rheology of blood in diagnostic and preventive medicine". Butterworths. London, 1976.
- (23) SERRA MERCADER, J. M.; PASO LUNA, M.; BERGA CASAFONT, L.; FUENTES ARDERIU, J., y MITJAVILA CORS, M. T.: "Estudio de la tolerancia biohematológica de la isonixina en humanos sanos". XII Congreso Español de Reumatología. Tenerife, 1978.