



Simulación computacional de dinámica de fluidos para el análisis hemodinámico de la enfermedad coronaria

Autor: Juan José Zuluaga Patiño

Director: José Alejandro Guerrero Vargas, PhD

Programa de pregrado en Matemáticas Aplicadas y Ciencias de la Computación

Escuela de Ciencias e Ingeniería

Universidad del Rosario

2026

Resumen

Esta investigación desarrolló un modelo computacional basado en dinámica de fluidos para el análisis hemodinámico de la enfermedad arterial coronaria, caracterizando el impacto de la morfología de la estenosis y la fisiología microvascular sobre índices diagnósticos como la reserva fraccional de flujo (FFR). Se implementó un solver para las ecuaciones de Navier-Stokes, mediante elementos finitos de igual orden, estabilizado con términos SUPG/PSPG/LSIC y penalización de backflow, utilizando FEniCSx y PETSc para la resolución paralela. El modelo se validó con benchmarks estándar. Las geometrías arteriales parametrizadas, con estenosis de severidad y pendiente variables, se acoplaron a árboles microvasculares sintéticos generados según la ley de Murray. Los resultados mostraron que un modelo de ecuaciones estructurales que integra la reducción de área relativa y la severidad de la estenosis predice el FFR con $R^2 = 0.85$, mientras que la resistencia microvascular no mostró una correlación significativa ($p = 0.98$), explicando menos del 0.01 % de su varianza. Se identificaron zonas de bajo esfuerzo cortante ($< 4 \text{ dyn/cm}^2$) en regiones post-estenóticas y bifurcaciones, condiciones pro-aterogénicas. Se concluye que bajo las condiciones evaluadas el FFR está dominado por la geometría de la estenosis, y que la caracterización morfológica cuantitativa proporciona una base para modelos predictivos del diagnóstico funcional.

Palabras clave

Simulación hemodinámica, reserva fraccional de flujo, enfermedad arterial coronaria, dinámica de fluidos computacional.

Abstract

This research developed a computational model based on fluid dynamics for the hemodynamic analysis of coronary artery disease, characterizing the impact of stenosis morphology and microvascular physiology on diagnostic indices such as fractional flow reserve (FFR). A solver for the Navier-Stokes equations was implemented using equal-order finite elements, stabilized with SUPG/PSPG/LSIC terms and backflow penalization, employing FEniCSx and PETSc for parallel solving. The model was validated against standard benchmarks. Parameterized arterial geometries,

with variable stenosis severity and slope, were coupled to synthetic microvascular trees generated according to Murray's law. Results showed that a structural equation model integrating relative area reduction and stenosis severity predicts FFR with $R^2 = 0.85$, while microvascular resistance showed no significant correlation ($p = 0.98$), explaining less than 0.01% of its variance. Low wall shear stress zones ($< 4 \text{ dyn/cm}^2$) were identified in post-stenotic regions and bifurcations, pro-atherogenic conditions. It is concluded that under the studied conditions FFR is dominated by stenosis geometry under maximal hyperemia, and that quantitative morphological characterization provides a basis for predictive models of functional diagnosis.

Keywords

Hemodynamic simulation, fractional flow reserve, coronary artery disease, computational fluid dynamics.

Índice

1	Introducción	5
2	Objetivos	7
2.1	Objetivo general	7
2.2	Objetivos específicos	7
3	Metodología	7
3.1	Ecuaciones gobernantes y formulación débil	8
3.2	Esquema numérico	11
3.3	Benchmarks para validación	17
3.3.1	Flujo 2D en Cavidad Inducida por Tapa (Lid-Driven Cavity)	17
3.3.2	Flujo alrededor de un cilindro (Benchmark DFG 2D-1)	19
3.4	Geometría arterial, EAC parametrizable	20
3.5	Geometría del lecho microvascular	22
3.6	Condiciones de frontera	24
3.6.1	Resistencia para el árbol microvascular	26
3.7	Plataforma para la implementación	28
3.8	Simulación	31
3.8.1	Parámetros de la simulación	31
3.8.2	Convergencia de malla	32
3.8.3	Impacto de la forma de la estenosis	33
3.8.4	Impacto de la resistencia microvascular	33
4	Resultados	35
4.1	Benchmarks de validación	35
4.1.1	Flujo en cavidad inducida por tapa (Lid-Driven Cavity)	35
4.1.2	Flujo alrededor de un cilindro (Benchmark DFG 2D-1)	36
4.2	Análisis descriptivo de parámetros hemodinámicos	38
4.2.1	Geometría con estenosis	39
4.2.2	Geometría del árbol microvascular	43

4.3	Impacto de la morfología de la estenosis	45
4.4	Impacto de la resistencia microvascular	49
5	Discusión	51
6	Conclusiones	54
Anexo A	Resultados de las simulaciones computacionales	66
A.1	Dataset del impacto de la morfología de la estenosis	66
A.2	Dataset del impacto de la resistencia microvascular	66

1 Introducción

La enfermedad arterial coronaria (EAC) constituye uno de los desafíos de salud pública más importantes a nivel global y es una de las principales causas de mortalidad [1]. Esta patología se caracteriza por la estenosis progresiva o el estrechamiento de las arterias coronarias, un proceso fundamentalmente impulsado por la aterosclerosis [2]. A nivel hemodinámico, este estrechamiento altera drásticamente el flujo sanguíneo, provocando un aumento de la velocidad a través de las regiones restringidas y la formación de zonas de recirculación; además, en las zonas de recirculación se genera un bajo esfuerzo de corte en las paredes, lo que activa las células endoteliales y promueve la acumulación de placa [3,4].

Tradicionalmente, el diagnóstico se ha apoyado en técnicas anatómicas como la Angiografía Coronaria Invasiva (ICA) y la Angiografía Coronaria por Tomografía Computarizada (CTCA) [2]. Si bien estas ofrecen un detalle anatómico sin igual, la severidad anatómica de una lesión no siempre se correlaciona con su impacto fisiológico en el flujo sanguíneo [2,5]. Esta limitación cobra aún más relevancia ante la Isquemia con Arterias Coronarias no Obstructivas (INOCA), una condición donde los pacientes presentan síntomas de angina o isquemia pero sin estenosis obstructivas significativas en las arterias epicárdicas, un fenómeno estrechamente ligado a la Disfunción Microvascular Coronaria (DMV) [6].

Para superar el enfoque puramente anatómico, se introdujo la evaluación funcional mediante la Reserva Fraccional de Flujo (FFR), que mide la relación de presiones distal y proximal a una estenosis bajo condiciones de hiperemia (flujo máximo) [2,5]. Aunque la FFR ha transformado el manejo clínico al guiar la intervención coronaria percutánea (PCI) de forma más precisa, sigue siendo un procedimiento invasivo y, al igual que sus predecesores, no ofrece una visión directa ni detallada de la microvasculatura [6].

En este contexto, la Dinámica de Fluidos Computacional (CFD) y el Método de los Elementos Finitos (FEM) emergen como un paradigma innovador y no invasivo para el análisis hemodinámico. La CFD permite simular el flujo sanguíneo en geometrías arteriales reconstruidas a partir de imágenes médicas, permitiendo el cálculo detallado de campos de presión, velocidad y variables cruciales como el esfuerzo de corte de pared (WSS) [7]. Esta aproximación ha llevado al desarrollo de índices

como la FFR virtual (vFFR), que busca estimar la FFR a partir de modelos computacionales basados en imágenes médicas [7–9]. Este enfoque permite una evaluación de la estenosis de forma no invasiva o mínimamente invasiva, a partir de datos de tomografía computarizada (TC) o angiografía [7, 8].

Estudios pioneros como DeFACTO y HeartFlow NXT validaron la viabilidad de la vFFR/FFR-CT, demostrando niveles de precisión diagnóstica significativos en comparación con la FFR invasiva [10, 11]. Sin embargo, los enfoques actuales de vFFR no están exentos de limitaciones. Una de las críticas más importantes es su dependencia de las condiciones de frontera, ya que son modelos matemáticos simplificados para representar la microcirculación distal [12]. Además, las simulaciones transitorias completas, que capturan la naturaleza pulsátil del flujo sanguíneo a lo largo de todo el ciclo cardíaco, tienen un costo computacional muy elevado. Esto ha impulsado el desarrollo de métodos alternativos basados en estado estacionario, que son mucho más rápidos pero sacrifican parte de la fidelidad fisiológica [9].

La necesidad de refinar estos modelos, especialmente en la representación de la microvasculatura, es crucial para extender su aplicabilidad a patologías como la DMV, donde la disfunción reside precisamente en la dinámica que los modelos actuales simplifican [6]. El enfoque predominante ha sido el uso de modelos de parámetros concentrados, como los modelos tipo Windkessel para representar la resistencia y la compliancia del lecho distal y acoplarlos a una simulación 3D [9, 13], o el acoplamiento multi-escala 3D-0D/1D para buscar condiciones más fisiológicas y específicas del paciente [9, 13]. En paralelo, el desarrollo de redes microvasculares sintéticas ha emergido como una vía para representar de forma explícita la microcirculación distal, permitiendo reducir la incertidumbre asociada a la simplificación en las condiciones de frontera [9].

Aprovechando este enfoque, la presente investigación desarrolla un modelo que integra la arteria principal con una red microvasculares sintética para investigar la interacción hemodinámica entre la EAC y la DMV. Al explorar esta relación, el estudio se propone caracterizar la sensibilidad del índice FFR ante variaciones tanto en la morfología de la estenosis como en la resistencia del lecho distal, proporcionando una base para el desarrollo de herramientas diagnósticas que integren la fisiología completa y mejoren la interpretación de la condición clínica del paciente.

Con esto en cuenta, el trabajo se centra inicialmente en la implementación y validación de un solver

de CFD en dos dimensiones que garantice la estabilidad numérica en el régimen de flujo coronario. A continuación, se procede a la generación de redes microvasculares sintéticas cuya morfología se rige por leyes de escalamiento biológico. Estas herramientas se integran en un marco de simulación que permite la evaluación sistemática de diversos escenarios mediante la parametrización de la severidad de la estenosis arterial y el grado de disfunción microvascular. Finalmente, el análisis de estos resultados busca caracterizar la interacción entre ambas patologías e identificar patrones hemodinámicos que contribuyan a mejorar los criterios del diagnóstico funcional no invasivo.

2 Objetivos

2.1 Objetivo general

Desarrollar un modelo computacional basado en CFD para caracterizar el cambio en las variables hemodinámicas ante la presencia de estenosis y disfunción microvascular, evaluando su impacto sobre los índices de diagnóstico funcional.

2.2 Objetivos específicos

2.2.1 Implementar el dominio sobre el cuál se construirá el modelo computacional.

2.2.2 Solucionar las ecuaciones de Navier-Stokes en el dominio planteado.

2.2.3 Validar la precisión y estabilidad del solver a través de la simulación de problemas de referencia estándar.

2.2.4 Parametrizar las condiciones de frontera y el dominio para evaluar el impacto de la morfología y la resistencia microvascular en las variables asociadas a la hemodinámica.

3 Metodología

La simulación precisa de la hemodinámica coronaria exige una metodología robusta que combine el modelado físico de las ecuaciones gobernantes con estrategias de solución numérica eficientes y estables. Esta sección describe el marco computacional utilizado.

3.1 Ecuaciones gobernantes y formulación débil

En el contexto coronario, el CFD permite una resolución espacial y temporal de variables hemodinámicas difícil de obtener in vivo. Específicamente, permite cuantificar el impacto funcional de una estenosis y analizar fenómenos locales clave para la aterosclerosis, como las zonas de recirculación y las zonas de bajo esfuerzo de corte de pared (WSS) [3].

El flujo sanguíneo en las arterias coronarias presenta una naturaleza compleja debido a su composición celular. No obstante, en arterias de gran y mediano calibre, la velocidad de corte es lo suficientemente elevada como para que la viscosidad se mantenga prácticamente constante. En este sentido, estudios previos [14–16] han demostrado que un modelo newtoniano para la sangre constituye una aproximación válida para el cálculo de variables hemodinámicas en estos vasos. Por ejemplo, para velocidades medias como las de la arteria descendente anterior izquierda ($\approx 0,2$ m/s) [17], el esfuerzo de corte de pared (WSS) es casi idéntico entre modelos newtonianos y no-newtonianos [15].

Bajo esta premisa, se adoptan dos supuestos fundamentales para el desarrollo del modelo:

- **Incompresibilidad:** La sangre se considera un fluido de densidad constante, una aproximación estándar en el estudio de grandes vasos donde las variaciones de presión no afectan el volumen del fluido [4].
- **Comportamiento Newtoniano:** Se asume una relación lineal entre el esfuerzo y la deformación con una viscosidad dinámica constante ($\mu \approx 0.0035$ Pa · s) [4]. No obstante, esta simplificación introduce imprecisiones locales en regiones de bajo esfuerzo de corte y zonas de recirculación o división de flujo, donde el modelo newtoniano subestima el WSS real [15, 16]. Asimismo, en escenarios de bajo número de Reynolds (≤ 100), omitir la naturaleza no-newtoniana puede subestimar la caída de presión entre un 12 % y un 23 % [16]. En este estudio se simula la arteria descendente anterior izquierda, cuyos parámetros (descritos en apartado 3.8.1) determinan un flujo con un número de Reynolds mayor a ese umbral ($Re \approx \frac{(1.060 \times 10^{-3} \text{ g/mm}^3) \cdot (280 \text{ mm/s}) \cdot (2.41 \text{ mm})}{3.5 \times 10^{-3} \text{ g/(mm}\cdot\text{s)}} \approx 204$).

Teniendo en cuenta estos supuestos, la velocidad y presión del fluido se describen mediante las

ecuaciones de Navier-Stokes para flujo incompresible en estado transitorio, las cuales representan la conservación del momento lineal y de la masa:

$$\rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \cdot \nabla u \right) = \nabla \cdot \sigma(u, p) + f. \quad (1a)$$

$$\nabla \cdot u = 0. \quad (1b)$$

$$\sigma(u, p) = \mu(\nabla u + (\nabla u)^T) - pI. \quad (1c)$$

Donde $u : \mathbb{R}^d \times \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}^d$, $p : \mathbb{R}^d \times \mathbb{R}_+ \rightarrow \mathbb{R}$ corresponden a velocidad y presión, respectivamente, como funciones de espacio y tiempo, $d \in \{2, 3\}$ es la dimensión espacial, $\rho = 1060 \text{ kg/m}^3$ es la densidad de la sangre, $\mu = 0.0035 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ es la viscosidad dinámica [4] y $f : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d$ es una fuerza externa aplicada al sistema.

A partir de σ , se define el esfuerzo cortante de pared (WSS) como la componente tangencial de la tracción en la frontera:

$$\vec{\tau}_w = \sigma \cdot \vec{n} - ((\sigma \cdot \vec{n}) \cdot \vec{n})\vec{n}, \quad (2)$$

Las ecuaciones (1a) y (1b), junto con unas condiciones de frontera Dirichlet $g(t)$, una condición inicial u_0 , y un dominio geométrico $\Omega \subset \mathbb{R}^d$ conforman la formulación del problema en su versión fuerte.

$$u(x, 0) = u_0(x) \quad (3a)$$

$$u(x, t) = g(t) \quad \forall x \in \Gamma_D \quad (3b)$$

Donde $\Gamma_D \subset \Omega$ es la parte de la frontera del dominio en la que se está prescribiendo la condición de frontera.

Para resolver este problema usando CFD, se debe transformar a su forma variacional, también

conocida como la formulación débil. Este procedimiento transforma una ecuación diferencial en un problema algebraico definido sobre espacios funcionales de dimensión posiblemente infinita. Lo que esto hace es permitir el uso de métodos del álgebra lineal para resolver un sistema del cual no se conoce una solución analítica.

En términos prácticos, esto se consigue al multiplicar las ecuaciones por funciones de prueba pertenecientes a espacios funcionales adecuados e integrando sobre el dominio Ω . Para el campo de velocidades, se emplean funciones del espacio de Sobolev $V = [H^1(\Omega)]^d$, que garantiza la integrabilidad de las derivadas primeras, mientras que para la presión se utiliza el espacio $Q = L^2(\Omega)$, correspondiente a funciones de cuadrado integrable [18]. Al aplicar integración por partes sobre el término del tensor de esfuerzos, se obtiene un sistema de ecuaciones donde las derivadas son de un orden menor que en la formulación fuerte. A continuación se ejemplifica el proceso.

Primero, se multiplica la ecuación (1a) por una función de prueba v , y se integra sobre el dominio Ω ,

$$\int_{\Omega} \rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \cdot \nabla u \right) \cdot v \, dx = \int_{\Omega} \nabla \cdot \sigma(u, p) \cdot v \, dx + \int_{\Omega} f \cdot v \, dx.$$

Se integra por partes el tensor de esfuerzos,

$$\int_{\Omega} \rho \frac{\partial u}{\partial t} \cdot v \, dx + \int_{\Omega} \rho u \cdot \nabla u \cdot v \, dx = - \int_{\Omega} \sigma(u, p) \cdot \nabla v \, dx + \int_{\partial\Omega} (\sigma(u, p) \cdot n) \cdot v \, ds + \int_{\Omega} f \cdot v \, dx. \quad (4)$$

Ahora se multiplica la ecuación (1b) por una función de prueba q ,

$$\int_{\Omega} \nabla \cdot u \cdot q \, dx = 0. \quad (5)$$

Se reorganiza la ecuación (4) y la ecuación (5) para definir las formas a y b que corresponden a las ecuaciones de momento y conservación de masa, respectivamente:

$$a(u, p, v) = \int_{\Omega} \rho \frac{\partial u}{\partial t} \cdot v \, dx + \int_{\Omega} \rho u \cdot \nabla u \cdot v \, dx + \int_{\Omega} \sigma(u, p) \cdot \nabla v \, dx - \int_{\partial\Omega} (\sigma(u, p) \cdot n) \cdot v \, ds - \int_{\Omega} f \cdot v \, dx, \quad (6)$$

$$b(u, q) = \int_{\Omega} \nabla \cdot u \cdot q \, dx. \quad (7)$$

Finalmente, para que el problema sea computable, el dominio se discretiza en una malla de elementos finitos. Esta etapa permite aproximar los espacios funcionales de dimensión infinita mediante espacios de dimensión finita compuestos por polinomios por partes.

La formulación débil del problema es: encontrar $u \in V$ y $p \in Q$ tales que $a(u, p, v) = 0$ y $b(u, q) = 0$ para todo $v \in V$ y $q \in Q$. Donde $V = [H^1(\Omega)]^d$ y $Q = L^2(\Omega)$.

3.2 Esquema numérico

La resolución de las ecuaciones de Navier-Stokes en geometrías complejas, como las arterias coronarias, presenta varios retos numéricos que deben abordarse en la formulación del esquema.

El primero es el término convectivo $\mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u}$, que introduce una no linealidad inherente a las ecuaciones de Navier-Stokes, lo que impide la resolución directa del problema en un solo paso algebraico. En consecuencia, la solución numérica requiere un esquema que trate adecuadamente esta no linealidad.

Por otra parte, la integración temporal impone restricciones adicionales de estabilidad y costo computacional. En una etapa inicial se exploraron estrategias explícitas como el método de Euler y aproximaciones semi-implícitas con los métodos de Adams-Bashforth, que aproximan el término convectivo evaluando \mathbf{u} en pasos de tiempo anteriores ya conocidos ($\mathbf{u}^n, \mathbf{u}^{n-1}, \dots$) en lugar de la incógnita \mathbf{u}^{n+1} . Esto linealiza el término, evitando resolver un sistema no lineal en cada paso. Sin embargo, al tratar el término convectivo de forma no implícita, estos métodos quedan restringidos

por la condición de Courant–Friedrichs–Lewy (CFL), que obliga a utilizar pasos de tiempo muy pequeños para mantener la estabilidad y evitar la divergencia numérica [19].

Dada la rigidez del problema hemodinámico y la necesidad de utilizar pasos de tiempo mayores, en este trabajo se adopta finalmente el método del punto medio implícito [20]. En particular, la derivada temporal se aproxima como

$$\left. \frac{\partial u}{\partial t} \right|_{t^{n+1/2}} \approx \frac{u^{n+1} - u^n}{\Delta t}$$

y los términos espaciales (convectivo, viscoso y de presión) se evalúan en el estado de punto medio $u^{n+1/2}$.

$$u^{n+1/2} := \frac{u^{n+1} + u^n}{2},$$

La discretización resultante conduce a un sistema no lineal en cada paso de tiempo, el cual se va a resolver mediante el algoritmo iterativo de Newton-Raphson [20].

Como criterio de convergencia hacia el estado estacionario, se evalúa el cambio relativo del campo de velocidades entre dos instantes de tiempo consecutivos. Se considera que el flujo ha convergido cuando la norma L^∞ de la diferencia, normalizada por la norma de la solución actual y el tamaño del paso de tiempo, es inferior a una tolerancia predefinida ϵ :

$$\frac{\|u^{n+1} - u^n\|_{L^\infty}}{\|u^{n+1}\|_{L^\infty} \Delta t} < \epsilon, \quad (8)$$

donde se emplea $\epsilon = 10^{-3}$ para todas las simulaciones de este estudio.

Para garantizar estabilidad numérica con pares de interpolación de igual orden (P_1/P_1) y en regímenes con advección dominante, se añaden términos de estabilización a la formulación variacional [21–24]. En todos los casos, se construyen a partir del residuo fuerte de la ecuación de momento (1a).

$$R(u, p) = \rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \cdot \nabla u - f \right) - \nabla \cdot \sigma(u, p). \quad (9)$$

A partir de $R(u, p)$ se incorporan, de manera separada, los siguientes términos:

(i) SUPG (Streamline-Upwind Petrov–Galerkin). Este término introduce difusión numérica en la dirección de las líneas de corriente para suprimir oscilaciones no físicas en el campo de velocidad cuando el transporte convectivo domina [22].

$$f_{\text{SUPG}}(u, p, v) = \tau_{\text{SUPG}} (u \cdot \nabla v) \cdot R(u, p), \quad (10)$$

con parámetro de estabilización

$$\tau_{\text{SUPG}} = \left[\left(\frac{2\|u\|_2}{h} \right)^2 + \left(\frac{2}{\Delta t} \right)^2 + \left(\frac{4\nu}{h^2} \right)^2 \right]^{-1/2}. \quad (11)$$

donde h es el tamaño local de la celda.

Antes de introducir el término de estabilización para la presión, es importante notar que la discretización mixta de Navier-Stokes mediante elementos finitos requiere que los espacios de aproximación de velocidad V_h y presión Q_h satisfagan la condición de Ladyzhenskaya-Babuška-Brezzi (LBB) o condición *inf-sup* [24]. Esta condición exige que exista una constante $\beta > 0$, independiente del tamaño de malla h , tal que

$$\inf_{q_h \in Q_h \setminus \{0\}} \sup_{v_h \in V_h \setminus \{0\}} \frac{\int_{\Omega} q_h \nabla \cdot v_h \, dx}{\|v_h\|_{H^1} \|q_h\|_{L^2}} \geq \beta,$$

lo que asegura la estabilidad del problema discreto y la existencia y unicidad de la solución.

En este trabajo se utiliza interpolación de igual orden P_1/P_1 , es decir, funciones continuas lineales a trozos (polinomios de grado 1 en cada elemento) tanto para la velocidad como para la presión. Este par reduce el costo computacional pero no satisface la condición LBB, lo que se manifiesta como oscilaciones no físicas en el campo de presión y sistemas lineales mal condicionados. El término de

estabilización PSPG que se introduce a continuación está diseñado para corregir esta deficiencia, suprimiendo las oscilaciones al añadir difusión numérica controlada por el residuo $R(u, p)$ de la ecuación de momento (9).

(ii) PSPG (Pressure-Stabilizing Petrov–Galerkin). Este término estabiliza el campo de presión y permite el uso de pares de igual orden evitando el “ruido” espurio asociado a la violación de la condición LBB [21].

$$f_{\text{PSPG}}(u, p, q) = \tau_{\text{PSPG}} \nabla q \cdot R(u, p), \quad \tau_{\text{PSPG}} := \tau_{\text{SUPG}}. \quad (12)$$

donde se emplea el mismo τ para ambos términos, como es habitual en las formulaciones estabilizadas residuales SUPG/PSPG [21, 22].

(iii) LSIC (Least-Squares Incompressibility Constraint). Este término penaliza desviaciones de la condición de incompresibilidad en el problema discreto, mejorando la estabilidad y robustez del esquema numérico, especialmente en mallas complejas o flujos dominados por la advección [23]. Se define como:

$$f_{\text{LSIC}}(u, v) = \nu_{\text{LSIC}} (\nabla \cdot v) \rho (\nabla \cdot u), \quad (13)$$

donde ν_{LSIC} representa el parámetro de viscosidad artificial intrínseco de la estabilización, el cual se calcula localmente en cada elemento mediante:

$$\nu_{\text{LSIC}} := \frac{h}{2} \|u\|_2 z, \quad (14)$$

donde h es la longitud característica del elemento triangular, definida como el diámetro de su circunferencia circunscrita.

El factor adimensional z actúa como una función de amortiguamiento basada en el número de Reynolds local del elemento (Re). Regula la magnitud de la estabilización introducida para evitar la

sobre-estabilización en regímenes difusivos. Siguiendo el enfoque de Tezduyar [25], este parámetro se define como

$$z = \begin{cases} \left(\frac{Re}{3}\right), & \text{si } Re \leq 3, \\ 1, & \text{si } Re > 3. \end{cases} \quad (15)$$

El sistema no lineal que resulta de la discretización de la formulación débil puede representarse como $F(u, p) = 0$, donde

$$F(u, p) = \begin{bmatrix} A(u) \\ B(p) \end{bmatrix}, \quad \text{con} \quad \begin{aligned} A_i(u, p) &:= a(u, p, v_i) + f_{\text{SUPG}}(u, p, v_i) + f_{\text{LSIC}}(u, v_i), \\ B_i(u, p) &:= b(u, q_i) + f_{\text{PSPG}}(u, p, q_i). \end{aligned} \quad (16)$$

siendo $\{v_i\}_{i=1}^n$ y $\{q_i\}_{i=1}^n$ bases de los espacios discretos de prueba de velocidad y presión, V_h y Q_h , respectivamente. El sistema se resuelve entonces mediante el método de Newton-Raphson:

$$x_{k+1} = x_k - J(x_k)^{-1}F(x_k), \quad k = 0, 1, 2, \dots \quad (17)$$

donde $J(x)$ es la matriz Jacobiana del residuo, definida por $J_{ij}(x) := \partial F_i / \partial x_j$, y $x_k = [u_k \ p_k]^T$ es el vector que contiene los coeficientes de expansión de la solución en la iteración k , y x_0 es la aproximación inicial.

El sistema lineal para la actualización de Newton-Raphson $J(x_k) \Delta x_k = -F(x_k)$ presenta una estructura de punto de silla típica de problemas de Stokes y Navier-Stokes [26]. Esta estructura surge porque la presión actúa como un multiplicador de Lagrange que impone la restricción de

incompresibilidad $\nabla \cdot u = 0$, dando lugar a una matriz de bloques 2×2 de la forma

$$\begin{bmatrix} A & B^T \\ B & -C \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta u \\ \Delta p \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} R_u \\ R_p \end{bmatrix},$$

donde A discretiza el operador de momento, B y B^T corresponden a la divergencia y al gradiente de presión, y C es nulo o muy pequeño en el caso estabilizado. La presencia del bloque C pequeño o nulo hace que la matriz sea indefinida, con autovalores tanto positivos como negativos [27].

Esto descarta el uso de solucionadores para matrices definidas positivas como el método del Gradiente Conjugado [26] y puede deteriorar la convergencia de métodos de Krylov si no se emplea un preconditionamiento adecuado [28]. Para abordarlo, se recurre a estrategias basadas en el complemento de Schur que desacoplan los campos de velocidad y presión dentro del solver iterativo [26, 27].

Los bloques de esta matriz corresponden a las derivadas parciales de los residuos (16) respecto a las variables evaluadas en la iteración k :

- $A_{ij} = \frac{\partial A_i}{\partial u_j}$ corresponde a la conservación de momento.
- $(B^T)_{ij} = \frac{\partial A_i}{\partial p_j}$ corresponde al gradiente de presión.
- $B_{ij} = \frac{\partial B_i}{\partial u_j}$ corresponde al operador de divergencia de velocidad.
- $C_{ij} = -\frac{\partial B_i}{\partial p_j}$ corresponde al término de estabilización de presión PSPG.

Los vectores del lado derecho, $(R_u)_i = -A_i(u_k, p_k)$ y $(R_p)_i = -B_i(u_k, p_k)$, representan los residuos del sistema en la iteración actual.

Para resolver la apartado 3.2 de forma eficiente, se emplea un preconditionador basado en el complemento de Schur [26]. El complemento de Schur asociado al bloque de presión se define como

$$S := -C - B A^{-1} B^T. \quad (18)$$

Una manera equivalente de ver el desacoplamiento es mediante la eliminación de Δu :

$$\Delta u = A^{-1} (R_u - B^T \Delta p), \quad (19)$$

$$S \Delta p = R_p - B A^{-1} R_u. \quad (20)$$

En la implementación, el sistema se resuelve con un método de Krylov global (FGMRES) [29] y una descomposición por campos (FieldSplit) con factorización de tipo Schur [26]. En particular, se utiliza una factorización triangular inferior y una aproximación interna de Schur de PETSc de tipo *selfp* [27].

Cada aplicación del preconditionador requiere resolver aproximadamente el bloque de velocidad A y el bloque de presión (aproximación de S). Para ello, se emplean métodos iterativos con preconditionamiento aditivo de Schwarz (ASM): GMRES+ASM para el bloque de velocidad y un solver tipo ASM para el bloque de presión [30].

Finalmente, cuando no se prescribe presión mediante condiciones de Dirichlet, el sistema presenta un espacio nulo asociado a presiones constantes. Para garantizar la convergencia del método de Krylov, este espacio nulo se construye y se incorpora explícitamente en el solver [26].

3.3 Benchmarks para validación

Antes de proceder con las simulaciones orientadas al estudio de la hemodinámica coronaria, es necesario asegurar que la implementación del solver sea robusta y capaz de resolver con precisión las ecuaciones de Navier-Stokes. En este sentido, se realizaron dos pruebas de validación utilizando escenarios estándar de la literatura.

3.3.1 Flujo 2D en Cavidad Inducida por Tapa (Lid-Driven Cavity)

Este benchmark se define tal como se describe en [31], posteriormente se comparan los resultados contra los reportados en ese mismo estudio.

El dominio se define sobre un cuadrado unitario

$$\Omega = (0, 1) \times (0, 1), \quad \partial\Omega = \Gamma_{\text{lid}} \cup \Gamma_{\text{walls}}, \quad (21)$$

donde $\Gamma_{\text{lid}} = \{(x, y) \in \partial\Omega : y = 1\}$ es la tapa móvil y $\Gamma_{\text{walls}} = \partial\Omega \setminus \Gamma_{\text{lid}}$ corresponde a las otras tres paredes.

Se consideran las ecuaciones de Navier–Stokes incompresibles en Ω con condición de no deslizamiento en toda la frontera y velocidad prescrita en la tapa:

$$\begin{aligned} (u, v) &= (U, 0) \quad \text{en } \Gamma_{\text{lid}}, \\ (u, v) &= (0, 0) \quad \text{en } \Gamma_{\text{walls}}, \end{aligned} \quad (22)$$

y una condición inicial en reposo,

$$(u, v)(x, y, 0) = (0, 0) \quad \forall (x, y) \in \Omega \setminus \Gamma_{\text{lid}}. \quad (23)$$

El número de Reynolds del problema se define como

$$Re = \frac{U L}{\nu}, \quad L = 1, \quad (24)$$

donde U es la velocidad de la tapa, la longitud característica L corresponde a la longitud de el lado del dominio y ν es la viscosidad cinemática.

El benchmark se resolvió para $Re = 1000$. Se escogió este número de Reynolds porque de los disponibles en el benchmark era el más cercano a los valores típicos del flujo coronario [4].

Los resultados obtenidos para este escenario se presentan detalladamente en la Sección 4.1.

3.3.2 Flujo alrededor de un cilindro (Benchmark DFG 2D-1)

Este benchmark corresponde al caso 2D-1 del proyecto de benchmarking de la DFG/FeatFlow [32].

La geometría consiste en un canal bidimensional con un obstáculo circular, definido por

$$\Omega = [0, 2.2] \times [0, 0.41] \setminus B_r(c), \quad c = (0.2, 0.2), \quad r = 0.05, \quad (25)$$

donde $B_r(c)$ es el disco de radio r centrado en c .

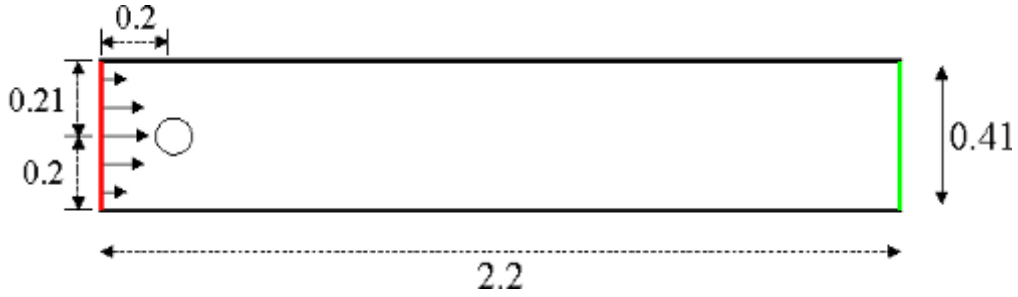


Figura 1: Geometría del benchmark DFG 2D-1.

Se consideran las ecuaciones de Navier–Stokes incompresibles (adimensionalizadas con $\rho = 1$) en Ω , con viscosidad cinemática $\nu = 0.001$.

$$\partial_t u - \nu \Delta u + (u \cdot \nabla)u + \nabla p = 0, \quad \nabla \cdot u = 0, \quad (26)$$

En las paredes superior e inferior del canal y sobre la frontera del disco se prescribe condición de frontera de no deslizamiento:

$$u = 0 \quad \text{en } \Gamma_{\text{walls}} \cup \Gamma_{\text{disk}}, \quad (27)$$

donde $\Gamma_{\text{walls}} = ([0, 2.2] \times \{0\}) \cup ([0, 2.2] \times \{0.41\})$ y $\Gamma_{\text{disk}} = \partial B_r(c)$.

En la entrada $\Gamma_{\text{in}} = \{0\} \times [0, 0.41]$ se prescribe un perfil parabólico constante en el tiempo,

$$u(0, y) = \left(\frac{4U y (0.41 - y)}{0.41^2}, 0 \right), \quad U = 0.3, \quad (28)$$

mientras que en la salida $\Gamma_{\text{out}} = \{2.2\} \times [0, 0.41]$ se emplea una condición de tipo Neumann

(do-nothing),

$$\nu \partial_{\vec{n}} u - p \vec{n} = 0. \quad (29)$$

El número de Reynolds se define usando la velocidad media asociada al perfil de entrada. Dado $U = 0.3$, se tiene $U_{\text{mean}} = 0.2$, y tomando como longitud característica el diámetro del cilindro $L = 2r = 0.1$ se obtiene

$$Re = \frac{U_{\text{mean}} L}{\nu} = \frac{0.2 \cdot 0.1}{0.001} = 20. \quad (30)$$

Para la comparación de resultados se miden las fuerzas de arrastre y sustentación sobre el cilindro. Definiendo el tensor de esfuerzos como

$$\sigma := \nu (\nabla u + (\nabla u)^T) - pI, \quad (31)$$

las fuerzas se obtienen mediante

$$\begin{pmatrix} F_D \\ F_L \end{pmatrix} = \int_{\Gamma_{\text{disk}}} \sigma \vec{n} ds, \quad (32)$$

donde η es el vector normal exterior al círculo (apuntando hacia el fluido). Los coeficientes adimensionales correspondientes se definen como

$$C_D = \frac{2}{\rho U_{\text{mean}}^2 L} F_D, \quad C_L = \frac{2}{\rho U_{\text{mean}}^2 L} F_L. \quad (33)$$

Para el caso $Re = 20$, el flujo alcanza un estado estacionario. La simulación transitoria se realiza hasta que se satisfaga el criterio de convergencia relativa definido en la ecuación (8).

3.4 Geometría arterial, EAC parametrizable

Para estudiar de forma controlada el efecto de la Enfermedad Arterial Coronaria (EAC) en las variables hemodinámicas, se construyen geometrías arteriales bidimensionales con una estenosis simétrica parametrizada. Se usa un parámetro continuo que permite recorrer desde un vaso sano hasta estenosis severas.

Se considera un canal bidimensional de longitud L a lo largo del eje x , donde la posición axial está dada por $x \in [0, L]$. El eje central del canal se ubica en $y = R_{\text{in}}$. Para permitir vasos con perfil variable, se fijan dos radios base R_{in} y R_{out} en la entrada y la salida. Se describe el radio a lo largo del vaso como

$$R_{\text{taper}}(x) := R_{\text{in}} + (R_{\text{out}} - R_{\text{in}}) \frac{x}{L}, \quad x \in [0, L]. \quad (34)$$

Sobre este perfil base sano, se parametriza el grado de estenosis con una severidad adimensional

$$\eta \in [0, 1], \quad R_{\text{mín}}(\eta) = (1 - \eta) R_{\text{taper}}(x_m), \quad (35)$$

donde $x_m \in (0, L)$ es la posición axial (centro) de la estenosis y $R_{\text{mín}}$ indica el radio interior efectivo en ese punto. De este modo, $\eta = 0$ representa un modelo completamente sano y $\eta \rightarrow 1$ refleja una constricción de severidad extrema.

La frontera del dominio de flujo está determinado por la pared superior en $y_{\text{top}}(x) = R_{\text{in}} + r(x)$ y la inferior en $y_{\text{bot}}(x) = R_{\text{in}} - r(x)$. El perfil del radio local $r(x)$ se define por tramos continuos. Fuera de la región de estenosis, el canal mantiene su estrechamiento fisiológico natural:

$$r(x) = R_{\text{taper}}(x), \quad x \in [0, x_m - d] \cup [x_m + d, L]. \quad (36)$$

La distancia d controla qué tan pronunciada es la transición y se define a partir de un parámetro de pendiente ajustable $\alpha > 0$ como

$$d = \frac{R_{\text{taper}}(x_m) - R_{\text{mín}}}{\alpha}. \quad (37)$$

Para asegurar la continuidad y suavidad de la geometría, la interpolación se establece mediante las siguientes condiciones en los extremos de la región y en el punto central de la estenosis:

$$\begin{aligned} r(x_m - d) &= R_{\text{taper}}(x_m - d), & r(x_m) &= R_{\text{mín}}, & r(x_m + d) &= R_{\text{taper}}(x_m + d), \\ r'(x_m - d) &= R'_{\text{taper}}(x_m - d), & r'(x_m) &= R'_{\text{taper}}(x_m), & r'(x_m + d) &= R'_{\text{taper}}(x_m + d). \end{aligned}$$

Para cumplir estas condiciones, se usan curvas de Bézier cúbicas, una para $x \in [x_m - d, x_m]$ y otra para $x \in [x_m, x_m + d]$. Si bien cada una debe pasar solo por dos puntos de control, es necesario que la curva sea cubica porque no es posible que un polinomio cuadrático tenga la misma derivada en dos puntos (R'_{taper} es constante).

Se define la reducción del radio respecto a R_{taper} como una curva de Bézier cúbica $h(t)$ para el intervalo axial $x \in [x_m - d, x_m]$, donde $t \in [0, 1]$ es el parámetro de la curva. Los puntos de control para la coordenada radial de esta reducción son $h_0 = 0$, $h_1 = 0$, $h_2 = h_{\text{sten}}$ y $h_3 = h_{\text{sten}}$ (siendo $h_{\text{sten}} = R_{\text{taper}}(x_m) - R_{\text{mín}}$). El polinomio resultante es:

$$h(t) = (1 - t)^3 h_0 + 3(1 - t)^2 t h_1 + 3(1 - t) t^2 h_2 + t^3 h_3 = h_{\text{sten}} (3t^2 - 2t^3). \quad (38)$$

Para la coordenada axial $x(t)$, se emplea otra curva de Bézier que permite controlar la distribución de los elementos de malla mediante un parámetro de tensión $\tau \in [0, 1]$. Los puntos de control axiales son $x_0 = x_m - d$, $x_1 = x_0 + \tau d$, $x_2 = x_m - \tau d$ y $x_3 = x_m$:

$$x(t) = (1 - t)^3 x_0 + 3(1 - t)^2 t x_1 + 3(1 - t) t^2 x_2 + t^3 x_3. \quad (39)$$

Este esquema paramétrico se aplica de forma simétrica para la mitad distal del vaso ($x \in [x_m, x_m + d]$), completando la geometría de la estenosis.

La discretización espacial se realiza con elementos triangulares generados con GMSH mediante el algoritmo MeshAdapt [33] (Figura 2a). Adicionalmente, se desarrolló una variante de mallado estructurado transfinito (Figura 2b) que preserva exactamente la simetría radial del dominio, empleada como verificación para evaluar la influencia de la discretización sobre la simetría del flujo.

3.5 Geometría del lecho microvascular

Para representar la red microvascular, se genera un árbol arterial. La geometría se construye mediante bifurcaciones simétricas progresivas.

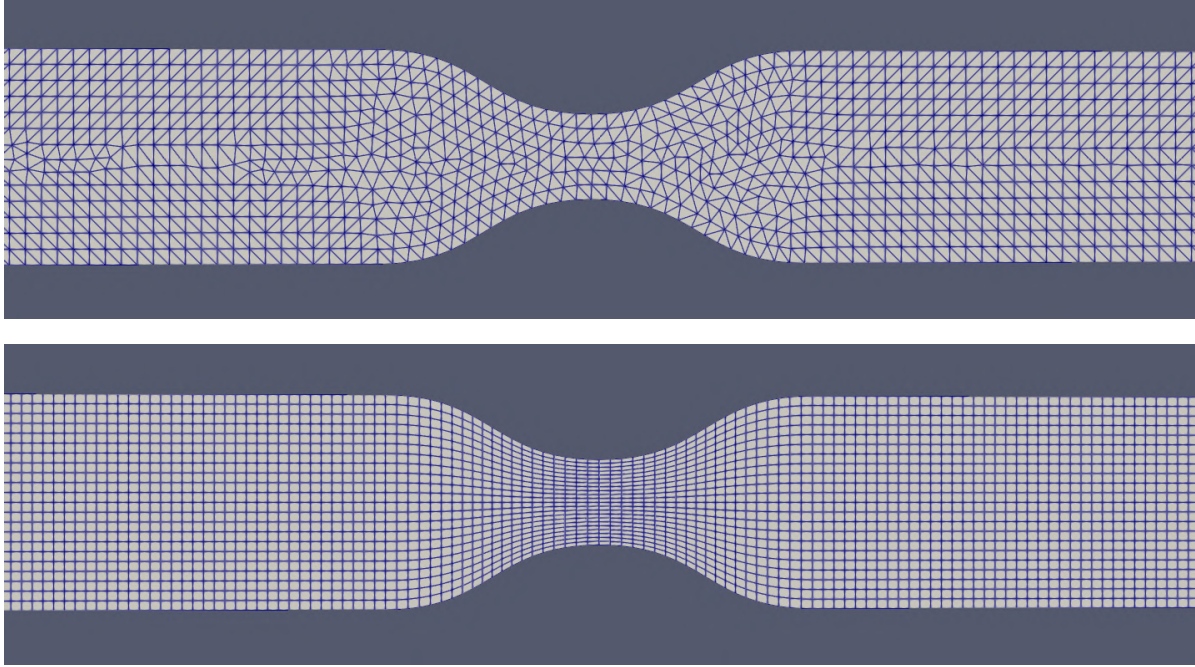


Figura 2: Ejemplo de geometría arterial mallada generada con $\eta = 0.6$ y $\alpha = 0.3$: (a) malla no estructurada, (b) malla estructurada transfinita.

El descenso del radio entre las ramas de cada nivel vascular sigue la ley de Murray [34]. Asumiendo una bifurcación simétrica y un exponente estándar $\gamma = 3$, el radio de las ramas hijas r_h se relaciona con el radio de la rama padre r_p mediante:

$$r_p^3 = 2r_h^3 \quad \implies \quad r_h = r_p 2^{-1/3}. \quad (40)$$

La longitud L de los segmentos en red es directamente proporcional a su radio particular mediante una constante de proporción λ :

$$L = \lambda r. \quad (41)$$

En cuanto a la orientación de las ramas, cada bifurcación desvía las ramas hijas respecto a la dirección de la rama padre en 35° .



Figura 3: Geometría de ejemplo para un árbol microvascular con 3 generaciones y relación de aspecto $\lambda = 16$.

3.6 Condiciones de frontera

La presión de entrada p_{in} se impone de forma débil tal como se describe en [35], lo que permite prescribir simultáneamente condiciones de presión y de velocidad sobre la misma frontera Γ_{in} .

Siguiendo la formulación de [35], el término de frontera del tensor de esfuerzos sobre Γ_{in} en (4) se reemplaza por:

$$\int_{\Gamma_{\text{in}}} p_{\text{in}} (v \cdot \vec{n}) ds. \quad (42)$$

Adicionalmente, para mejorar la estabilidad numérica, se decidió prescribir que la componente tangencial de la velocidad en el inlet sea nula, es decir, $u_T := u - (u \cdot \vec{n}) \vec{n} = 0$ sobre Γ_{in} . Puesto que la frontera de entrada es tratada de forma débil, esta condición no puede imponerse como una restricción de Dirichlet. Por ello, se emplea el método de Nitsche [36], que permite imponer de forma consistente y estable condiciones de frontera de tipo Dirichlet de forma débil.

El método de Nitsche para la condición $u_T = 0$ introduce en el residuo los tres términos siguientes [37]:

$$- \int_{\Gamma_{\text{in}}} (2\mu \varepsilon(u) \cdot \vec{n}) \cdot v_T ds - \int_{\Gamma_{\text{in}}} (2\mu \varepsilon(v) \cdot \vec{n}) \cdot u_T ds + \frac{\beta_N \mu}{h} \int_{\Gamma_{\text{in}}} u_T \cdot v_T ds, \quad (43)$$

donde $v_T = v - (v \cdot \vec{n}) \vec{n}$ es la componente tangencial de la función de prueba, h es la longitud característica de la celda, definida específicamente como el diámetro de la circunferencia circunscrita a cada elemento triangular, y $\beta_N > 0$ es el parámetro de penalización de Nitsche. El primer término es la consistencia adjunta de la condición, el segundo garantiza la simetría de la formulación, y el tercero es el término de penalización que asegura la coercividad del problema y el cumplimiento de la condición $u_T = 0$. La formulación resultante es consistente (la solución exacta satisface la forma débil), simétrica e incondicionalmente estable para valores suficientemente grandes de β_N .

En el outlet Γ_{out} , la condición de salida se impone de forma débil prescribiendo una presión p_{out}^n sobre la frontera. Esto se logra de la misma forma que con la presión en la frontera de entrada, añadiendo el término que reemplaza al término de tracción natural del tensor de esfuerzos sobre Γ_{out} :

$$\int_{\Gamma_{\text{out}}} p_{\text{out}}^n (v \cdot \vec{n}) ds. \quad (44)$$

No obstante, la condición de presión impuesta débilmente en el outlet puede inducir inestabilidades numéricas cuando el flujo local se invierte, por ejemplo, al paso de vórtices o en régimen pulsátil. En esos instantes, el flujo que retrocede introduce energía cinética al sistema, lo que puede llevar a la divergencia del método [38,39]. Para suprimir este fenómeno, se añade el término de penalización de backflow propuesto en [38]:

$$- \int_{\Gamma_{\text{out}}} \beta_b \rho (u^{n-1} \cdot \vec{n})_- (u \cdot v) ds, \quad (45)$$

donde $\beta_b > 0$ es el parámetro de penalización y

$$(u^{n-1} \cdot \vec{n})_- = \frac{1}{2} (u^{n-1} \cdot \vec{n} - |u^{n-1} \cdot \vec{n}|)$$

es la parte negativa de la velocidad normal evaluada en el paso anterior, de modo que el término solo penaliza donde el flujo retrocede.

La elección de p_{out}^n requiere especial atención. La presión en la salida del dominio no es independiente de la geometría simulada, ya que a mayor severidad de la estenosis, mayor es el gradiente de presión a través del vaso, y la presión en el outlet también depende de la

resistencia hidráulica en la microvasculatura distal que no se simula explícitamente por completo. En consecuencia, la presión de salida no puede prescribirse directamente a partir de datos conocidos a priori. Tampoco es adecuado imponer una condición de velocidad media en la salida, pues fijaría el caudal que atraviesa la estenosis, cuando este debe ser una consecuencia de la interacción entre la geometría y la resistencia distal; al predeterminar el caudal se condiciona artificialmente la caída de presión y, por tanto, la FFR.

Una elección consistente con la fisiología es suponer una relación lineal entre el flujo volumétrico Q y la presión en el outlet:

$$p_{\text{out}} = R \cdot Q, \quad (46)$$

donde R es la resistencia vascular periférica del lecho distal. Esta condición modela el dominio no simulado aguas abajo del outlet y es independiente de la geometría interna del dominio principal. La relación (46) es consistente con un flujo de Poiseuille completamente desarrollado [40], donde la caída de presión es proporcional al caudal. Esta suposición es pertinente en la microvasculatura, dado que los radios de los vasos capilares son muy pequeños, el número de Reynolds local es bajo y el flujo es efectivamente laminar y completamente desarrollado [41].

En la implementación se adopta un acoplamiento explícito: la presión de salida en el paso n se calcula con el caudal del paso anterior,

$$p_{\text{out}}^n = R \cdot Q^{n-1}, \quad Q^{n-1} = \int_{\Gamma_{\text{out}}} u^{n-1} \cdot \vec{n} \, ds. \quad (47)$$

3.6.1 Resistencia para el árbol microvascular

Para el escenario acoplado de la estenosis con el árbol microvascular explícito, la condición de frontera de resistencia prescrita en los terminales del árbol debe reflejar la resistencia total del lecho microvascular (R_{target}), descontando la resistencia propia de la parte de la red microvascular que sí es simulada de forma explícita (R_{arbol}). Por lo tanto, el valor de resistencia a prescribir en las fronteras terminales del árbol es:

$$R_{\text{out}} = R_{\text{target}} - R_{\text{arbol}}. \quad (48)$$

El valor de R_{arbol} se puede aproximar de forma analítica aprovechando que se conoce el radio de los vasos en cada nivel gracias a la ley de Murray (ecuación (40)). Para este desarrollo se asume el perfil de flujo de Poiseuille para conductos cilíndricos; no se consideran efectos de tensión superficial, fuerzas de adherencia ni partículas en suspensión. Bajo estas condiciones, la resistencia hidráulica de un vaso de radio r y longitud L viene dada por [41]:

$$R = \frac{8\mu L}{\pi r^4} \quad (49)$$

En la generación de la geometría del árbol microvascular, la longitud del vaso en cada nivel mantiene una proporción fija con el radio, de manera que $L = \lambda r$ (ecuación (41)). Al sustituir esta definición, se obtiene que la resistencia particular de un vaso en el primer nivel del árbol (de radio r_0) es:

$$R_0 = \frac{8\mu\lambda}{\pi r_0^3} \quad (50)$$

Luego, la ley de Murray especifica que para una bifurcación simétrica se cumple que $r_{\text{padre}}^3 = 2r_{\text{hija}}^3$, por lo que el radio para cualquier rama en un nivel del árbol j es:

$$\begin{aligned} r_j &= r_{j-1} 2^{-1/3} \\ r_j &= r_0 \prod_{i=1}^j 2^{-1/3} \\ r_j &= r_0 2^{-j/3} \end{aligned} \quad (51)$$

Con esto, la resistencia local de un vaso en el nivel j es:

$$R_{\text{vaso},j} = \frac{8\mu\lambda}{\pi r_j^3} = \frac{8\mu\lambda}{\pi (r_0 2^{-j/3})^3} = R_0 2^j \quad (52)$$

Hay que tener en cuenta que en cada nivel del árbol, existen 2^j vasos idénticos dispuestos en paralelo. Por lo tanto, el caudal total del sistema (Q_{total}) se divide equitativamente y cada vaso transporta una fracción del flujo: $Q_j = Q_{\text{total}}/2^j$.

Al ser un sistema simétrico, la caída de presión ΔP_j al atravesar el nivel j es la misma en cualquier vaso: $\Delta P_j = R_{\text{vaso},j} \cdot Q_j$. Sustituyendo la porción de caudal correspondiente se observa que:

$$\Delta P_j = R_{\text{vaso},j} \left(\frac{Q_{\text{total}}}{2^j} \right) = \left(\frac{R_{\text{vaso},j}}{2^j} \right) Q_{\text{total}} \quad (53)$$

La resistencia de un nivel entero se define como la razón entre su caída de presión y el caudal total del sistema:

$$R_{\text{nivel},j} = \frac{\Delta P_j}{Q_{\text{total}}} \quad (54)$$

Reemplazando la caída de presión (53) se obtiene:

$$R_{\text{nivel},j} = \frac{R_{\text{vaso},j}}{2^j} = \frac{R_0 2^j}{2^j} = R_0 \quad (55)$$

La resistencia total del árbol se obtiene sumando las resistencias de cada nivel:

$$R_{\text{arbol}} = \sum_{j=0}^{N_{\text{gen}}-1} R_{\text{nivel},j} = \sum_{j=0}^{N_{\text{gen}}-1} R_0 = N_{\text{gen}} \frac{8\mu\lambda}{\pi r_0^3} \quad (56)$$

3.7 Plataforma para la implementación

La implementación del modelo numérico se construye sobre un ecosistema de código abierto, priorizando la reproducibilidad de los resultados. El código fuente y las instrucciones para la instalación y ejecución de los experimentos se encuentran disponibles de forma abierta en el repositorio github.com/JuanJoZP/cfd-hemodynamic.

El desarrollo se basa en la integración de dos librerías principales que permiten abordar la complejidad del problema:

FEniCSx: Se utiliza para la definición de las formas variacionales y su asociación con la geometría del dominio [42]. Esta librería permite realizar la discretización y el ensamblaje del sistema de ecuaciones, integrando las condiciones de frontera previamente definidas.

PETSc: Se encarga de resolver los sistemas de ecuaciones resultantes de forma paralela y eficiente [43]. En este sentido, se emplea el método de Newton-Raphson para la no linealidad y los métodos de Krylov para la resolución iterativa de los sistemas lineales, garantizando un alto rendimiento computacional.

El sistema ha sido diseñado bajo una arquitectura modular de tres capas que separa la física del problema, el método numérico y la orquestación del experimento:

Scenario: Define la física del problema, incluyendo la geometría del dominio, las propiedades del fluido y las condiciones iniciales y de frontera. Toda nueva configuración física se implementa heredando de esta clase abstracta, lo que garantiza una interfaz consistente y permite extender el sistema a nuevas geometrías únicamente implementando los métodos esenciales.

Solver: Contiene el esquema numérico para la resolución de las ecuaciones de Navier–Stokes incompresibles. Este componente gestiona la definición de las formas variacionales, la integración temporal y la aplicación de condiciones de frontera. Debido a su diseño modular, distintos esquemas de solución pueden intercambiarse de forma transparente sin alterar la definición del escenario físico.

Simulation: Actúa como el orquestador del experimento. Recibe instancias de *Scenario* y *Solver* para gestionar el bucle temporal, la persistencia de resultados y la trazabilidad de parámetros. Al desacoplar la lógica de ejecución de la física y el esquema numérico, permite realizar estudios paramétricos combinando cualquier par de componentes sin necesidad de reescribir código.

Esta separación en capas permite, por ejemplo, evaluar distintos esquemas numéricos sobre una misma geometría, o probar diferentes condiciones de frontera sin modificar el solver. Para incorporar un nuevo escenario basta con implementar una subclase de *Scenario*; para añadir un nuevo esquema numérico, una subclase de *Solver*.

Específicamente para el escenario de la enfermedad coronaria, se combinan las geometrías de la arteria y de la microvasculatura. Estas simulaciones se parametrizan mediante un sistema de configuración que abarca desde la morfología vascular hasta los esquemas de estabilización numérica.

Los parámetros disponibles están consolidados en la Tabla 1.

Tabla 1: Parámetros de entrada para el sistema de modelado y simulación coronaria.

Categoría	Nombre	Rango	Descripción
<i>Arteria</i>	L [mm]	\mathbb{R}^+	Longitud axial total del segmento.
	R_in [mm]	\mathbb{R}^+	Radio del vaso en la sección de entrada $x = 0$ (ecuación (34)).
	R_out [mm]	\mathbb{R}^+	Radio del vaso en la sección de salida $x = L$ (ecuación (34)).
	stenosis_pos	$[0, 1]$	Centro axial de la lesión como fracción x_m/L .
	severity (η)	$[0, 1]$	Grado de oclusión radial fraccionaria (ecuación (35)).
	slope (α)	\mathbb{R}^+	Pendiente de la transición de la estenosis (ecuación (37)).
	tension (τ)	$[0, 1]$	Parámetro de tensión para el mapeo axial $x(t)$ (ecuación (39)).
	res [mm]	\mathbb{R}^+	Resolución de la malla (tamaño característico de celda h).
<i>Árbol 2D</i>	n_gen	\mathbb{Z}^+	Cantidad de niveles de ramificación binaria (apartado 3.5).
	tree_gamma	\mathbb{R}^+	Exponente γ de la ley de Murray para radios (ecuación (40)).
	tree_angle [°]	$[0, 180]$	Ángulo de apertura en cada bifurcación.
	tree_len_ratio	\mathbb{R}^+	Relación de aspecto $\lambda = L/r$ de los vasos (ecuación (41)).
	tree_asym	$[0, 1]$	Factor de reparto de flujo entre ramas (0.5 para simetría).
	couple_slope	\mathbb{R}^+	Pendiente de la transición entre la arteria y el árbol.
<i>Solver</i>	T [s]	\mathbb{R}^+	Tiempo físico total de la simulación.
	dt [s]	\mathbb{R}^+	Paso de tiempo para la integración temporal.
	p_inlet [mmHg]	\mathbb{R}	Presión estática prescrita en la entrada (ecuación (42)).
	R_resistance	\mathbb{R}_0^+	Resistencia periférica total del lecho distal (ecuación (46)).
	v_max [mm/s]	\mathbb{R}_0^+	Velocidad para el perfil de inicialización (Stokes).
	rho [g/mm ³]	\mathbb{R}^+	Densidad del fluido (sangre).
	mu [g/mm·s]	\mathbb{R}^+	Viscosidad dinámica del fluido.
	p_grade	$\{1, 2\}$	Orden polinomial de la discretización (hp-refinement).
	beta_nitsche	\mathbb{R}^+	Penalización para condición tangencial $u_T = 0$ (ecuación (43)).
	beta_backflow	\mathbb{R}_0^+	Estabilización ante flujos reversos en salida (ecuación (45)).
early_stop	\mathbb{R}^+	Tolerancia para alcanzar estado estacionario.	

Finalmente, con el objetivo de garantizar la trazabilidad, cada resultado se almacena junto con sus metadatos correspondientes. La información se organiza automáticamente en subcarpetas con una jerarquía que identifica claramente el tipo de simulación, el solver empleado y los parámetros específicos de la ejecución, facilitando el post-procesamiento y los análisis posteriores.

3.8 Simulación

3.8.1 Parámetros de la simulación

La geometría del segmento arterial se parametrizó con base en medidas morfométricas de la arteria descendente anterior izquierda (LAD) obtenidas mediante angiogramas coronarios y angiografía de rayos X. La longitud del segmento se fijó en $L = 138$ mm, valor que cae dentro del rango de 72.46–144.78 mm reportado en [44]. El radio de entrada se estableció en $R_{\text{in}} = 1.57$ mm, mientras que el radio de salida se fijó en $R_{\text{out}} = 1.20$ mm, de acuerdo a los valores reportados en [45].

La presión de entrada se fijó en $p_{\text{in}} = 70$ mmHg, valor representativo de la presión diastólica normal [46]. Para las propiedades del fluido se adoptaron valores estándar de la sangre: densidad $\rho = 1.060 \times 10^{-3}$ g/mm³ y viscosidad dinámica $\mu = 3.5 \times 10^{-3}$ Pa · s [4]. Para el esquema numérico se seleccionó un paso de tiempo $\Delta t = 10^{-4}$ s, un parámetro de penalización de *backflow* $\beta_b = 0.6$ y un parámetro de Nitsche $\beta_N = 100$.

Para el árbol microvascular, se decidió generar 3 niveles. En la arteria y en los primeros niveles del árbol ($j = 0, 1, 2$), el número de Reynolds se mantiene en el orden de 10^1 – 10^2 (e.g., $Re \approx 204$ en la arteria, $Re \approx 102$ en $j = 1$), por lo que los efectos inerciales son importantes y se requiere simulación numérica. En cambio, a partir del tercer nivel, simulaciones preliminares mostraron que el número de Reynolds es bajo ($Re < 5$), los efectos inerciales se vuelven menores y la dinámica converge hacia un flujo de Stokes completamente desarrollado, que puede aproximarse analíticamente [40, 41].

Por otro lado, el valor de la resistencia de salida R se estimó a partir de mediciones promedio de presión y flujo en pacientes sanos. Según [17], la velocidad de flujo media en la LAD a nivel distal es de $v_{\text{media}} = 280$ mm/s. La velocidad media sobre un diámetro transversal de altura h se expresa como:

$$v_{\text{media}} = \frac{1}{h} \int_0^h v(y) dy.$$

Asumiendo que el flujo es laminar y, por lo tanto, la velocidad es normal a la sección transversal, se

puede relacionar el caudal Q con la velocidad media de la siguiente manera:

$$Q = \int_0^h (v(y) \cdot n) dy = \int_0^h v(y) dy = v_{\text{media}} \cdot h. \quad (57)$$

Entonces, al considerar un diámetro $h = 2.41$ mm, el flujo resulta en $Q = 280$ mm/s \cdot 2.41 mm = 674.8 mm²/s.

Teniendo en cuenta la presión diastólica normal previamente seleccionada, la cual se puede expresar en el sistema de unidades empleado en la simulación asumiendo que 1 mmHg \approx 133 Pa, se obtiene una presión efectiva de $p \approx 9310$ Pa, lo que equivale a 9310 g/(mm \cdot s²). Con base en la relación $p = R \cdot Q$, la resistencia a nivel distal de la arteria se estima como:

$$R = \frac{p}{Q} = \frac{9310 \text{ g}/(\text{mm} \cdot \text{s}^2)}{674.8 \text{ mm}^2/\text{s}} \approx 13.79 \text{ g} \cdot \text{s}/\text{mm}. \quad (58)$$

3.8.2 Convergencia de malla

Se realizó un estudio de convergencia de malla con el fin de determinar una resolución suficientemente refinada para las simulaciones posteriores.

Se adoptó una estrategia de refinamiento hp, donde se reduce el tamaño de los elementos de la malla, al tiempo que se aumenta el orden de los polinomios de aproximación, hasta lograr convergencia de la solución [47]. La convergencia se evaluó una vez alcanzado el estado estacionario, mediante el cambio en la norma L^2 en el último paso de tiempo, tanto de la velocidad como de la presión entre dos simulaciones consecutivas.

Se analizó la geometría completa, estenosis y árbol microvascular con tres niveles; se consideraron tres escenarios: obstrucción leve (25 %), moderada (50 %) y severa (75 %). Se inició con polinomios de grado uno y elementos de tamaño 0.3 mm y con polinomios de grado dos y elementos de tamaño 0.15 mm se obtuvo convergencia (cambio < 3 %) para todas las mallas.

3.8.3 Impacto de la forma de la estenosis

Para investigar de qué manera la morfología de la lesión afecta las variables hemodinámicas y los índices diagnósticos, se evaluó el impacto de la forma geométrica de la oclusión. En particular, se buscó determinar si existe un comportamiento diferente entre una estenosis prolongada y una más corta, si la forma abrupta de la lesión supone un factor importante, o si el impacto sobre el flujo vascular está regido principalmente por el nivel de severidad.

Con este propósito, se plantearon 9 escenarios de simulación correspondientes a todas las combinaciones posibles de tres niveles de severidad ($\eta \in \{0.25, 0.5, 0.75\}$) y tres parámetros de pendiente ($\alpha \in \{0.05, 0.15, 0.3\}$).

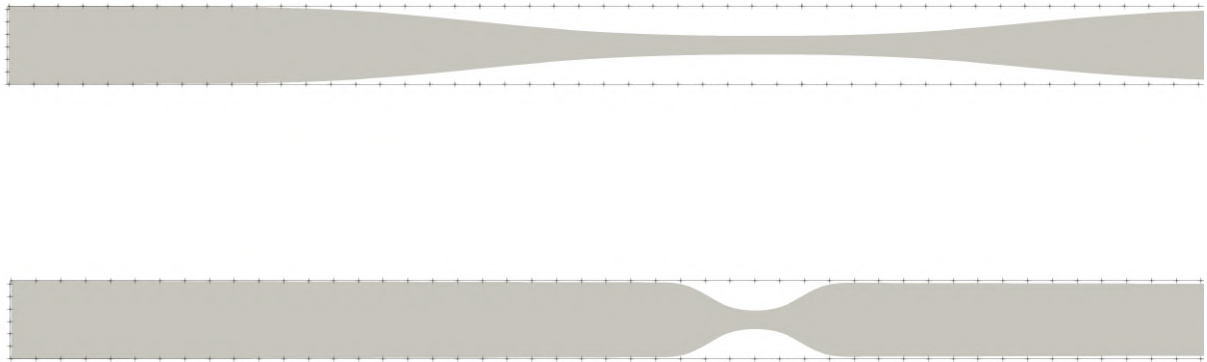


Figura 4: Comparación de formas de estenosis: gradual con severidad del 75 % y pendiente de 0.05 (arriba) y abrupta con severidad del 75 % y pendiente de 0.3 (abajo).

3.8.4 Impacto de la resistencia microvascular

Para evaluar el impacto hemodinámico de la disfunción microvascular (DMV), se planteó un análisis variando la resistencia periférica desde un estado sano hasta uno patológico. Esta transición simula las dos alteraciones principales de la DMV: la rarefacción capilar (pérdida de capilares) y el engrosamiento de pared (reducción uniforme de radios) [48].

En primer lugar, se asume un árbol microvascular de referencia sano. Para establecer su profundidad, se determinó el número de generaciones necesarias para que los vasos terminales alcancen dimensiones capilares (diámetro entre 5 y 10 μm) [49]. Evaluando la ley de Murray ($r_j = r_0 2^{-j/3}$,

(51)) con $r_j \leq 0.0025$ mm desde el vaso principal $r_0 = 1.2$ mm, se alcanzan las capilares en la generación 27 ($r_{27} \approx 2.34 \mu\text{m}$). Estableciendo entonces $N_{\text{gen}} = 27$, la resistencia de este árbol sano ($R_{\text{geom}}^{\text{sano}}$) se evalúa usando (56) y es igual a $27R_0$.

Posteriormente, se simulan las dos alteraciones patológicas en la topología para obtener la resistencia enferma ($R_{\text{geom}}^{\text{enfermo}}$):

Primero se modela el engrosamiento de pared utilizando el porcentaje de área transversal ocupada por la pared respecto al área total del vaso. En un estudio de arteriolas coronarias intramiocárdicas [50], los pacientes con presión arterial normal presentaban en promedio un 66 %, mientras que los pacientes hipertensos presentaban un 69.9 %. Definiendo el área luminal como el complemento ($100 \% - \text{área de pared}$), el área de flujo en sujetos sanos es del 34 %, mientras que en hipertensos se reduce al 30.1 %. El estudio muestra que el radio externo se mantiene constante, por lo que el factor por el que se reduce el radio interno en pacientes enfermos es $\beta = \sqrt{\frac{0.301}{0.340}} \approx 0.9409$.

Luego se modela la rarefacción, los valores normales de densidad capilar varían entre 2500 y 3000 capilares/ mm^2 . Bajo ciertas patologías, la densidad disminuye a unos 1500 – 2000 capilares/ mm^2 [51], lo que equivale a una reducción de capilares (ξ) de entre un 20 % y 40 %. Para reproducirlo matemáticamente, el número de ramas se reduce multiplicando el número de vasos en paralelo por el factor $(1 - \xi)$. Esta disminución se aplica exclusivamente sobre las generaciones correspondientes a la microcirculación (niveles $j \geq N_{\text{micro}}$).

Aplicando la constricción luminal (que aumenta la resistencia tubular por un factor de $1/\beta^4$) y la reducción de capilares (que disminuyen el flujo en paralelo por $1 - \xi$), la resistencia del árbol representativo de DMV es:

$$R_{\text{geom}}^{\text{enfermo}} = \sum_{j=0}^{N_{\text{micro}}-1} \frac{R_0}{\beta^4} + \sum_{j=N_{\text{micro}}}^{N_{\text{gen}}-1} \frac{R_0}{\beta^4(1-\xi)} \quad (59)$$

Con estas ecuaciones, el factor de aumento resistivo (k_R) se evalúa como:

$$k_R = \frac{R_{\text{geom}}^{\text{enfermo}}}{R_{\text{geom}}^{\text{sano}}} \quad (60)$$

Para evaluar la severidad máxima, se determinó el inicio de la red capilar (N_{micro}) como el nivel donde el radio luminal es $\leq 10 \mu\text{m}$ [49]. Evaluando la ecuación (51) con $r_j \leq 0.01 \text{ mm}$ y $r_0 = 1.2 \text{ mm}$, se obtiene que la rarefacción inicia en $N_{\text{micro}} = 21$.

Sustituyendo los parametros calculados para el árbol enfermo $N_{\text{gen}} = 27$, $N_{\text{micro}} = 21$, $\beta = 0.9409$ y $\xi = 0.40$ en la ecuación (56):

$$k_R = \frac{\frac{R_0}{\beta^4} \left[21 + \frac{27-21}{0.6} \right]}{27R_0} \approx \frac{1.275 [21 + 10]}{27} \approx 1.464 \quad (61)$$

Escalando la resistencia basal, la condición de frontera para el árbol enfermo resulta en:

$$R_{\text{enfermo}} = R_{\text{base}} \cdot 1.464 = 13.79 \cdot 1.464 \approx 20.19 \text{ g} \cdot \text{s}/\text{mm} \quad (62)$$

De esta manera, el rango de resistencias a explorar para determinar el impacto de la enfermedad es $[13.79, 20.19] \text{ g} \cdot \text{s}/\text{mm}$.

4 Resultados

4.1 Benchmarks de validación

4.1.1 Flujo en cavidad inducida por tapa (Lid-Driven Cavity)

Como paso previo a la comparación con los datos de referencia, se realizó un estudio de convergencia de malla con el fin de determinar una resolución suficientemente refinada. Se simuló hasta llegar al estado estacionario con mallas uniformes de $N \times N$ elementos, con $N \in \{20, 30, \dots, 90, 100\}$, y se registró la norma L^2 de la velocidad y de la presión en el último paso de tiempo en cada caso. Los resultados se muestran en la Figura 5.

Ambas normas decrecen monótonamente al refinar la malla y se estabilizan a partir de $N = 90$. En particular, la variación relativa entre las dos últimas mallas consecutivas ($N = 90$ y $N = 100$) fue inferior al 1% en ambas variables: 0,11% para la velocidad y 0,5% para la presión. Este criterio confirma la convergencia de la solución y justifica el uso de $N = 100$ como malla de referencia para

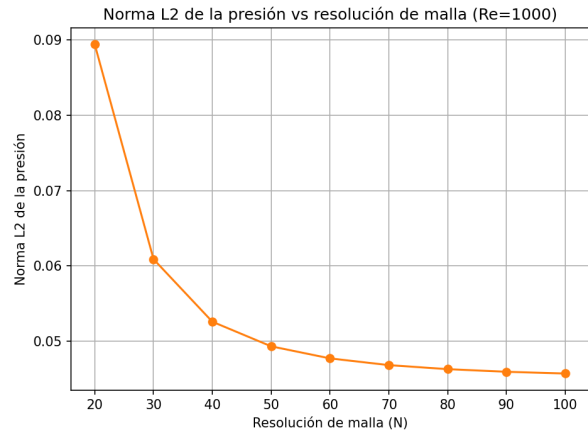
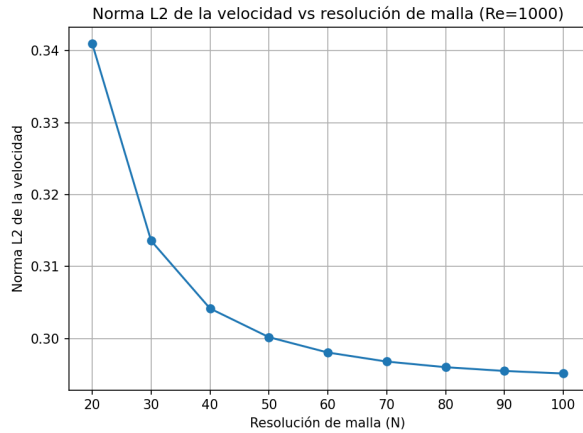


Figura 5: Convergencia de malla para el benchmark del apartado 3.3.1: norma L^2 de la velocidad (izquierda) y de la presión (derecha) en función de la resolución de malla N .

las comparaciones posteriores.

La Figura 6 muestra la comparación de la componente x de la velocidad en el último paso de tiempo a lo largo de la recta $\{(x, y) : x = 0.5; 0 \leq y \leq 1\}$ frente a los datos de referencia reportados por Ghia et al. [31] para $Re = 1000$, utilizando la malla de $N = 100$.

La curva simulada reproduce con fidelidad el perfil de referencia, capturando correctamente tanto las zonas de recirculación cercanas a las esquinas como el máximo de velocidad en la región central. Esto confirma la validez del solver para este número de Reynolds.

Adicionalmente, en la Figura 7 se contrastan cualitativamente los mapas de líneas de corriente. Ambos muestran un vórtice primario centrado ligeramente por encima del centro geométrico, así como dos vórtices secundarios en las esquinas inferiores y otro en la superior izquierda. El patrón obtenido en la simulación concuerda cualitativamente con la referencia.

Las líneas de corriente representan la trayectoria que seguiría una partícula en el campo de velocidad. Se obtuvieron visualmente en ParaView mediante el filtro *Surface LIC* (Line Integral Convolution).

4.1.2 Flujo alrededor de un cilindro (Benchmark DFG 2D-1)

Como paso previo a la validación con los valores de referencia, se realizó un estudio de convergencia de malla para determinar una resolución suficientemente refinada en las cercanías del obstáculo.

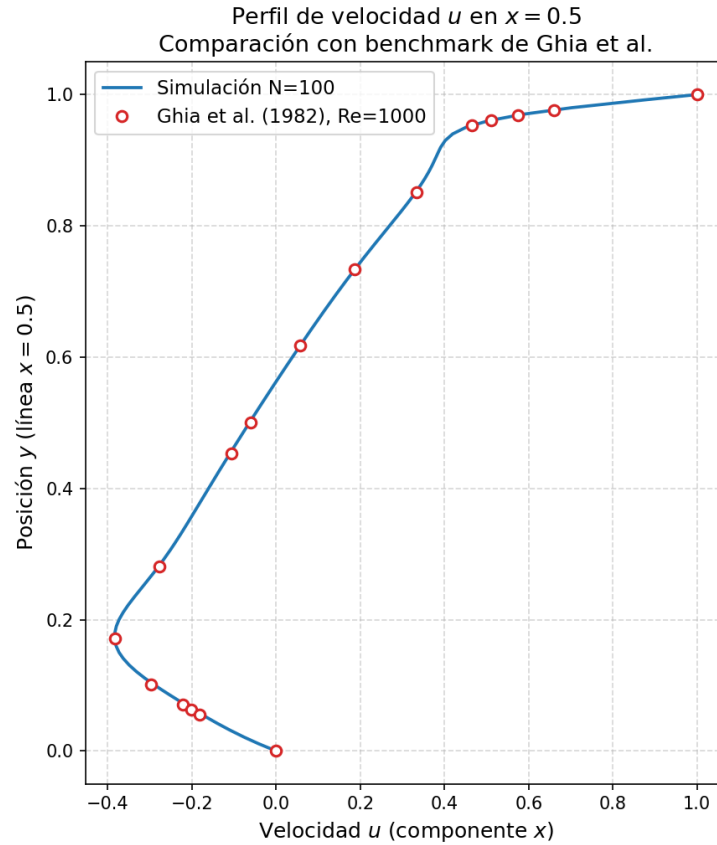


Figura 6: Componente x de la velocidad en la recta $x = 0.5$ para el benchmark del apartado 3.3.1 con $N = 100$, frente a los datos de [31].

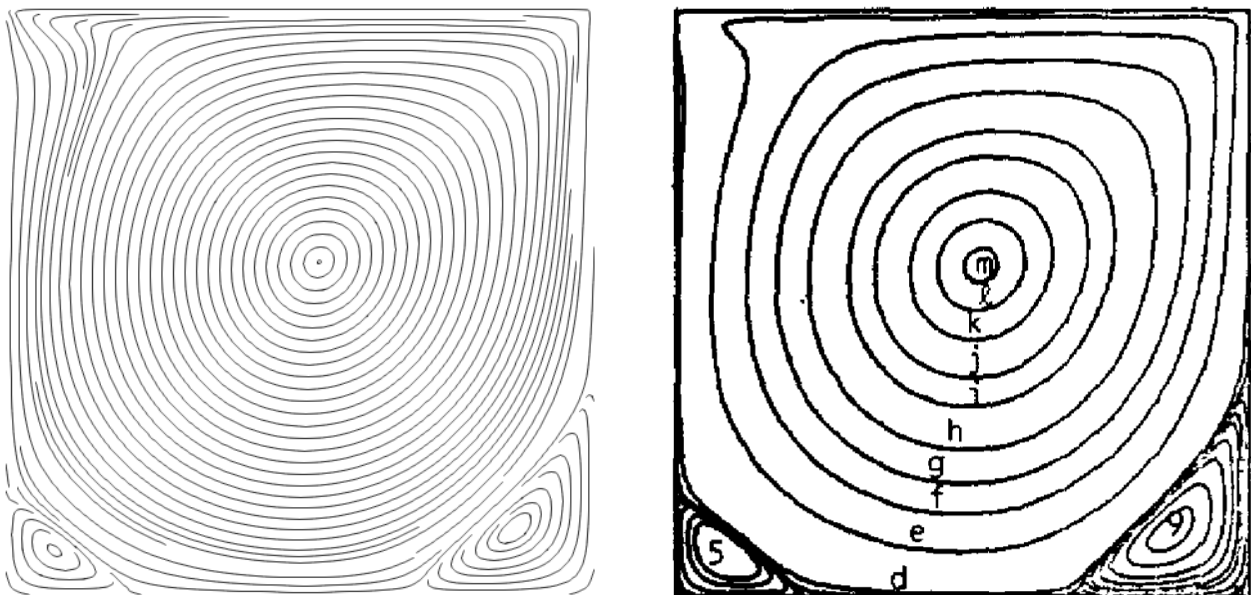


Figura 7: Líneas de corriente para el benchmark del apartado 3.3.1: simulación con $N = 100$ (izquierda) y referencia de [31] (derecha).

Inicialmente, se evaluó la convergencia de la solución analizando el cambio en la norma L^2 de los campos de velocidad y presión para distintas resoluciones, $res \in \{0.02, 0.01, 0.005, 0.0025\}$, utilizando elementos de segundo y de primer orden. Los resultados se presentan en la Figura 8.

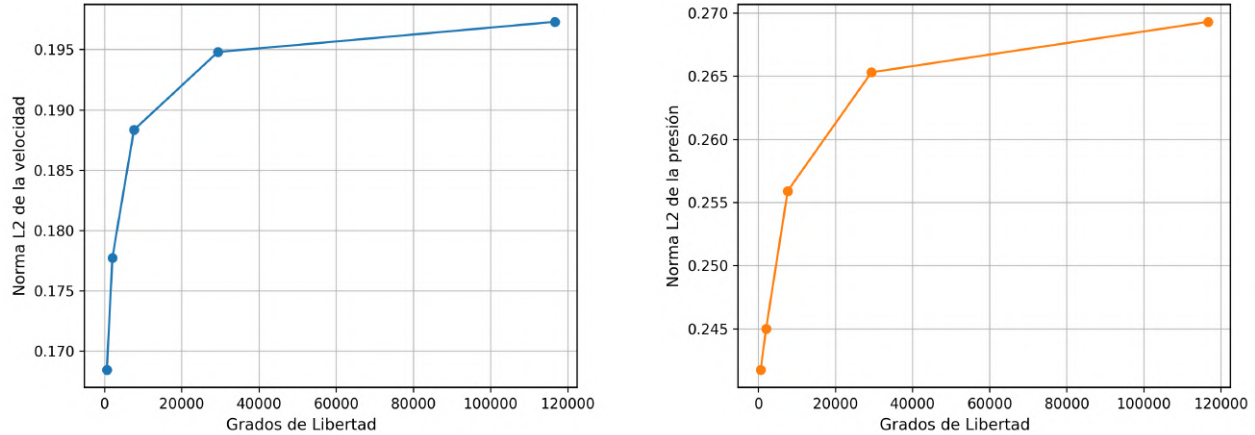


Figura 8: Convergencia de malla para el benchmark del apartado 3.3.2: norma L^2 de la velocidad (izquierda) y de la presión (derecha) en función de los grados de libertad del sistema.

Se obtuvo convergencia en ambas variables; el cambio entre la norma L^2 tanto para el campo de velocidades como para el de presión entre las dos últimas simulaciones fue menor al 2%. Este comportamiento permite asegurar que la resolución espacial es adecuada para capturar los gradientes del flujo.

Posteriormente, se registraron los coeficientes de arrastre (C_D) y sustentación (C_L) para el cilindro. Se muestran en la Figura 9.

Se observa que ambos coeficientes convergen hacia los valores tabulados a medida que se refina la malla. La variación relativa entre las mallas más finas fue inferior al 5%, y el error respecto a los valores de referencia de [32] fue del 5%, en promedio. Estos resultados garantizan que el esquema numérico es robusto y fiable en escenarios como este, que se asemejan a las condiciones de flujo en arterias.

4.2 Análisis descriptivo de parámetros hemodinámicos

En esta sección se presenta un análisis descriptivo de las variables hemodinámicas obtenidas en los distintos escenarios, con el fin de caracterizar cualitativa y cuantitativamente los fenómenos

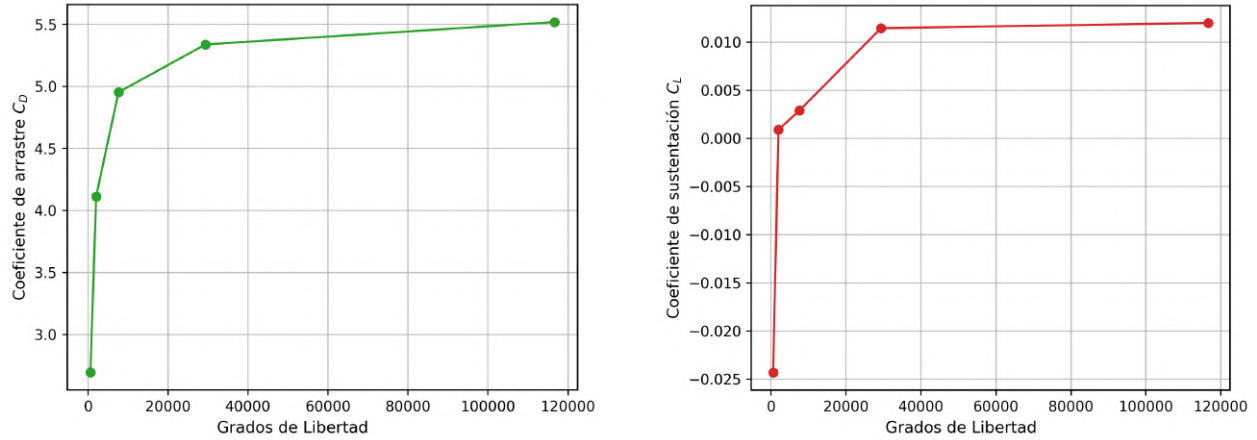


Figura 9: Convergencia de los coeficientes de fuerza para el benchmark del apartado 3.3.2: coeficiente de arrastre C_D (izquierda) y de sustentación C_L (derecha) en función de los grados de libertad del sistema.

hemodinámicos inducidos por la patología.

4.2.1 Geometría con estenosis

El comportamiento del flujo en la arteria estenosada varía drásticamente según el nivel de severidad (η) y, en menor medida, según la pendiente de la lesión (α).

Para casos de severidad baja ($\eta = 0.25$), se observa un régimen predominantemente laminar que alcanza el estado estacionario rápidamente, independientemente de la pendiente de la estenosis. En ninguno de estos escenarios se generaron zonas de recirculación, y el perfil de velocidades se estabiliza rápidamente tras superar la obstrucción, como se ilustra en la Figura 10.

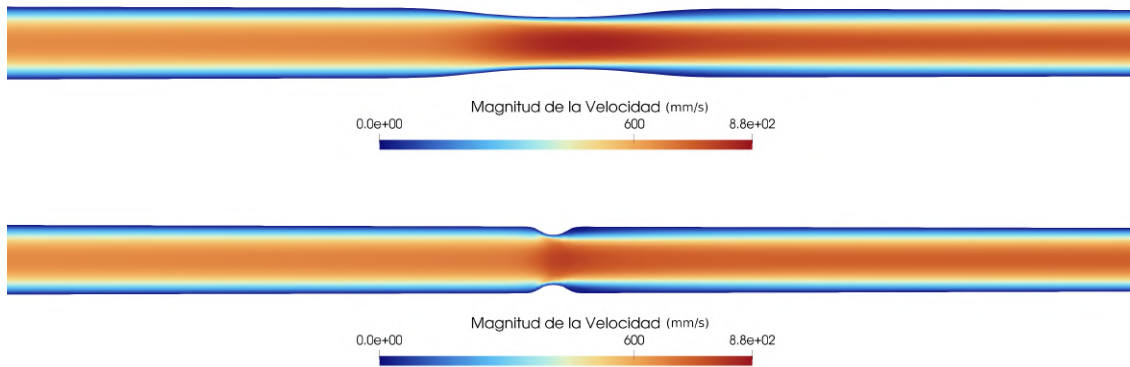


Figura 10: Campos de velocidad para severidad baja ($\eta = 0.25$): pendiente baja ($\alpha = 0.05$, arriba) y pendiente alta ($\alpha = 0.3$, abajo).

En los escenarios de severidad alta ($\eta = 0.75$), la simulación con malla no estructurada presenta un flujo altamente inestable, se observa una perturbación que se propaga axialmente como una onda, acompañada de unos vórtices que viajan junto a ella a lo largo de la arteria (Figura 11). Al alcanzar el estado estacionario, el flujo exhibe una asimetría marcada en la región post-estenótica, con el chorro de fluido adhiriéndose lateralmente a una pared (Figura 12).

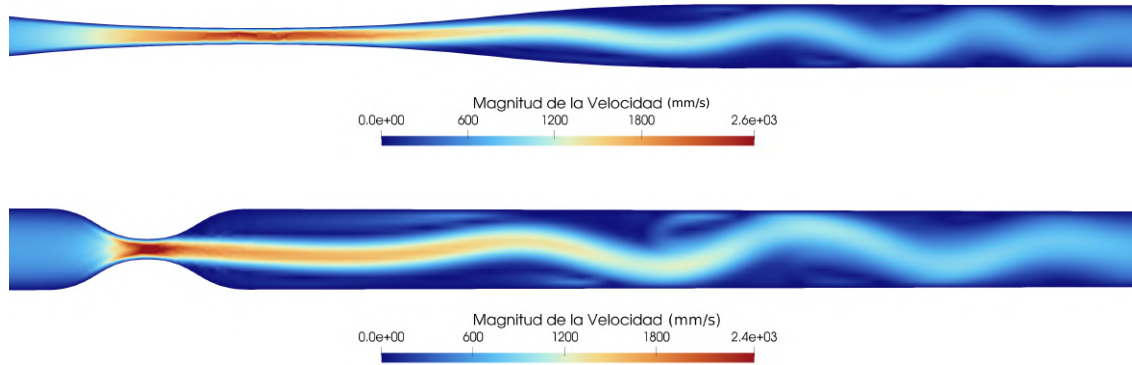


Figura 11: Campos de velocidad en $T = 0.07$ s para severidad alta ($\eta = 0.75$) con malla no estructurada: pendiente baja ($\alpha = 0.05$, arriba) y pendiente alta ($\alpha = 0.3$, abajo).

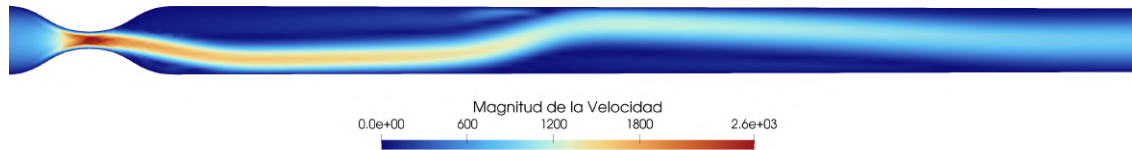


Figura 12: Campo de velocidad en estado estacionario para severidad alta ($\eta = 0.75$) con malla no estructurada.

Sin embargo, al emplear la malla estructurada que preserva la simetría radial, la perturbación transitoria desaparece y el flujo permanece simétrico durante toda la simulación (Figura 13). Esto indica que la asimetría observada con la malla no estructurada es un artefacto numérico inducido por una discretización que no reproduce la simetría del dominio. Físicamente la onda no tiene razón de ser, ya que el flujo es simétrico y para el número de Reynolds en este caso ($Re \approx 204$), se espera que el flujo sea laminar.

Para cuantificar el impacto de este artefacto sobre el indicador diagnóstico central del estudio, se compararon los valores de FFR obtenidos con ambas discretizaciones para varios escenarios representativos del rango de parámetros de interés. La diferencia relativa promedio del FFR entre

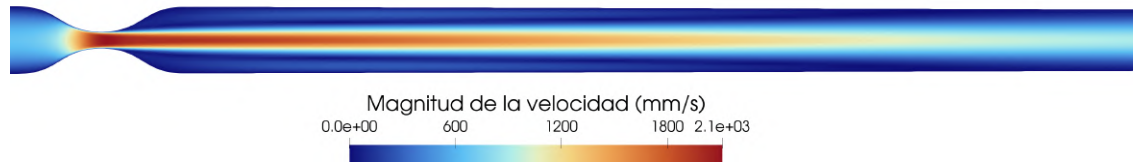


Figura 13: Campo de velocidad en estado estacionario para severidad alta ($\eta = 0.75$) con malla estructurada simétrica.

ambos tipos de malla fue de aproximadamente 2 %, en línea con el criterio de convergencia de malla empleado en este caso, que fue del 3 %. Es razonable que los índices no sean exactamente iguales, ya que las mallas no solo tienen distinta estructura sino que tienen un número de elementos ligeramente diferente. No obstante, la concordancia del FFR no es inesperada, ya que el canal es lo suficientemente largo ($L = 138$ mm) como para que las perturbaciones generadas en la malla no estructurada se disipen antes de alcanzar la salida, de modo que en ambos tipos de malla el perfil de velocidad recupera la forma parabólica y la presión distal resulta ser equivalente.

Respecto al comportamiento de la presión, en la figura 14 se presenta el campo de presión para un escenario de severidad baja ($\eta = 0.25$) y pendiente baja ($\alpha = 0.05$). Se observa un gradiente de presión uniforme desde la entrada hasta la salida del dominio, consistente con el valor de FFR obtenido (donde la pérdida de presión global está determinada por la morfología, como se analiza en el apartado 4.3). No obstante, existe una caída de presión localizada en el centro de la estenosis; en este punto, la presión disminuye de forma más pronunciada que el gradiente general para luego recuperarse parcialmente y continuar con la tendencia del gradiente hacia la salida. Este descenso puntual es tanto más abrupto como de mayor magnitud a medida que aumentan la pendiente y la severidad de la lesión, comportamiento que contrasta con el del índice FFR, el cual presenta una relación inversa con el parámetro de pendiente.



Figura 14: Campo de presión para severidad baja ($\eta = 0.25$) y pendiente baja ($\alpha = 0.05$).

En cuanto a la magnitud de la velocidad, se cuantificó el efecto de la estenosis comparando la velocidad en el centro de la lesión con la velocidad al inicio de la arteria. En la Tabla 2 se presentan

los incrementos porcentuales para distintos escenarios representativos. Se observa que la severidad es el factor predominante en la aceleración del flujo, con incrementos que superan el 300 % en los casos de severidad alta ($\eta = 0.75$). Además, para una misma severidad, se aprecia que las pendientes bajas inducen incrementos ligeramente mayores que las pendientes abruptas, lo que indica una dependencia secundaria de la velocidad respecto a la extensión axial de la estenosis.

Tabla 2: Incremento porcentual de la velocidad en el centro de la estenosis respecto a la velocidad de entrada.

Severidad (η)	Pendiente (α)	Incremento (%)
0.75	0.005	302.83
0.75	0.300	297.82
0.25	0.005	21.32
0.25	0.300	13.37

Se evaluó cómo la presencia de la estenosis compromete el suministro de flujo hacia el lecho distal. En la Tabla 3 se presenta la reducción porcentual del caudal volumétrico respecto al escenario de referencia con mayor flujo. Se observa que los casos con menor FFR presentan las mayores disminuciones de caudal, alcanzando una pérdida superior al 20 % en la condición más crítica. Esto es consistente con la literatura clínica, que establece que un índice FFR por debajo del umbral crítico se asocia con la isquemia miocárdica [52].

Tabla 3: Reducción porcentual del caudal distal respecto al escenario de referencia ($\eta = 0.25$, $\alpha = 0.3$).

Severidad (η)	Pendiente (α)	Reducción de Caudal (%)
0.25	0.300	0.00
0.25	0.005	0.20
0.75	0.300	10.72
0.75	0.005	21.67

Finalmente, se analizó el esfuerzo cortante medio en la pared (TAWSS) debido a su relevancia en la predicción de la formación de placa. Este índice se calcula promediando la magnitud del vector WSS en el intervalo de tiempo T :

$$\text{TAWSS} = \frac{1}{T} \int_0^T \|\vec{\tau}_w\| dt. \quad (63)$$

Según [53], valores de TAWSS superiores a 15 dyn/cm^2 se consideran ateroprotectores, mientras que valores inferiores a 4 dyn/cm^2 son pro-aterogénicos. El cálculo se realizó promediando el esfuerzo en el intervalo de tiempo $[0, 0.5] \text{ s}$, correspondiente a la fase diastólica; se asume una velocidad inicial nula ya que, durante la sístole, la contracción miocárdica eleva la presión interna, reduciendo el gradiente de presión coronario y el flujo.

En la Tabla 4 se presentan los valores de TAWSS obtenidos en el centro de la estenosis, la zona inmediatamente posterior y el extremo distal de la arteria. Los resultados muestran que las zonas de mayor aceleración en la garganta de la lesión presentan niveles de TAWSS elevados, superando el umbral de protección especialmente en los casos severos. No obstante, en las regiones de recirculación post-estenótica, los niveles de esfuerzo caen drásticamente por debajo del límite aterogénico, evidenciando un alto riesgo de progresión de la enfermedad en dichas áreas.

Tabla 4: Comparativa de TAWSS en diferentes regiones de la arteria para los escenarios evaluados.

Localización	Severidad (η)	Pendiente (α)	TAWSS (dyn/cm^2)
Distal	0.75	0.005	3.696
	0.75	0.300	4.242
	0.25	0.005	4.771
	0.25	0.300	4.781
Estenosis	0.75	0.005	27.832
	0.75	0.300	35.753
	0.25	0.005	7.070
	0.25	0.300	9.408
Post-estenosis	0.75	0.005	0.828
	0.75	0.300	2.216
	0.25	0.005	1.904
	0.25	0.300	0.829

4.2.2 Geometría del árbol microvascular

Cualitativamente, el campo de velocidades (Figura 15) en el árbol no presenta variaciones significativas ante cambios en la resistencia periférica o en la morfología de la estenosis. Por otro lado, el análisis de las líneas de corriente (Figura 16) revela la existencia de dos zonas de recirculación en las paredes de la primera bifurcación del árbol. Estas estructuras son persistentes, encontrándose en todos los casos evaluados. Es notable que, a pesar de que en los niveles inferiores

del árbol también se observa una disminución de velocidad en las paredes previas a la bifurcación, en dichos niveles no se generan zonas de recirculación. Este comportamiento se debe probablemente a que, al reducirse las dimensiones de los vasos, las fuerzas viscosas se vuelven predominantes y disipan la tendencia a la división del flujo.

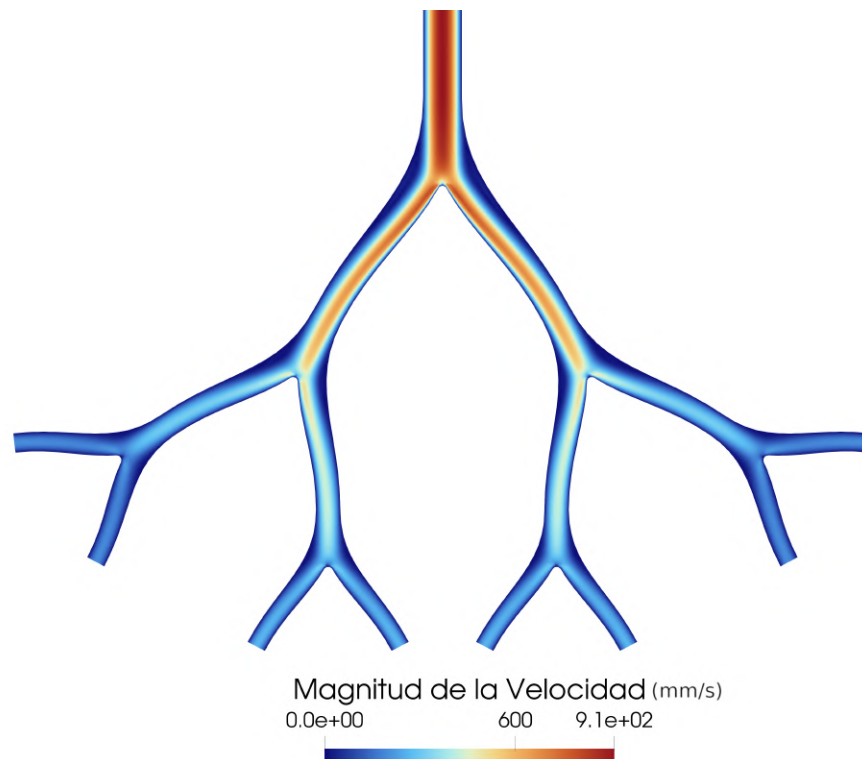


Figura 15: Campo de velocidad en el árbol microvascular.

Respecto a la distribución del flujo y la simetría, se observa que ésta solo se mantiene en la primera bifurcación. Tras la división inicial, el fluido sale con más velocidad por la pared interna (la más cercana al centro del árbol) de los vasos del segundo nivel. En consecuencia, al alcanzar la siguiente ramificación, el flujo no encuentra la bifurcación de forma frontal sino con un ligero desplazamiento hacia el centro, provocando que los vasos del tercer nivel no reciban el mismo caudal; los centrales reciben más que los periféricos. En niveles posteriores, siguiendo la misma lógica, el patrón se repetiría aunque con una magnitud decreciente, ya que el incremento de las fuerzas viscosas favorece una mayor disipación radial del flujo.

Por otro lado, la distribución de presiones en el árbol microvascular (Figura 17) muestra un rango de variación reducido, con valores que oscilan apenas entre 43.41 y 43.98 mmHg. En cada bifurcación

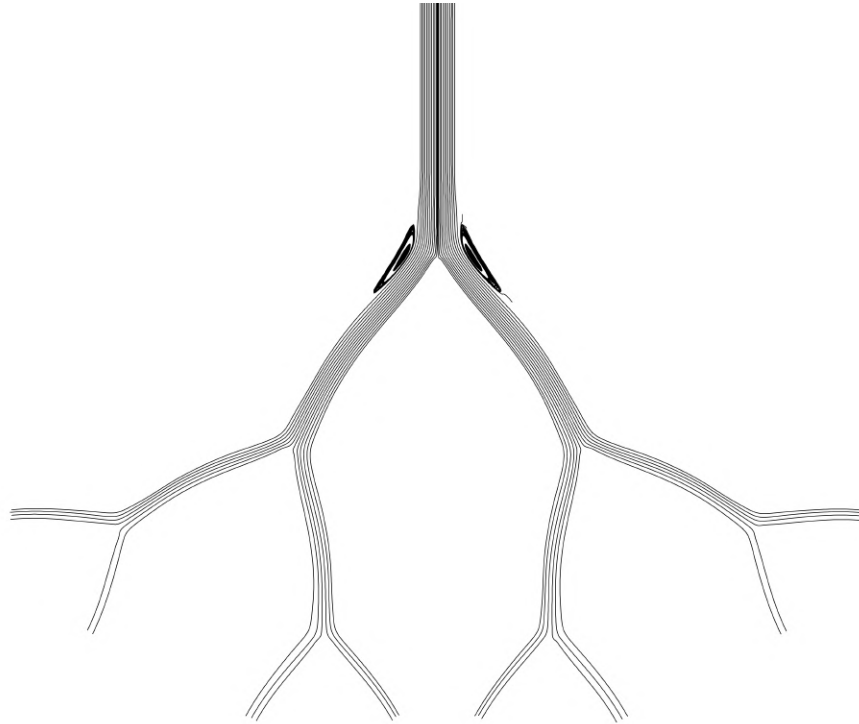


Figura 16: Líneas de corriente en el árbol microvascular.

se observan incrementos localizados de presión en la pared que se enfrenta directamente al flujo del vaso precedente. A pesar de la pequeña magnitud de las diferencias, se presentaron de forma sistemática en todos los casos evaluados, y en las mallas de menor resolución. Físicamente este comportamiento es consistente con la conversión de energía cinética en energía de presión en las bifurcaciones. El flujo incide frontalmente sobre la bifurcación, entonces la velocidad disminuye y la presión aumenta, tal como se observa en las figuras 15 y 17.

Finalmente, el análisis del TAWSS en el árbol microvascular revela que existen zonas críticas en las bifurcaciones. En las paredes externas, al inicio de la bifurcación, se observan valores de TAWSS muy bajos, situándose por debajo del umbral de 4 dyn/cm^2 [53].

4.3 Impacto de la morfología de la estenosis

Para investigar cómo la forma geométrica de la lesión afecta el comportamiento del flujo, se calculó el FFR para los nueve escenarios planteados y se modeló la relación entre la severidad (η), la pendiente (α) como variables independientes y el FFR como variable dependiente (ver apartado A.1).

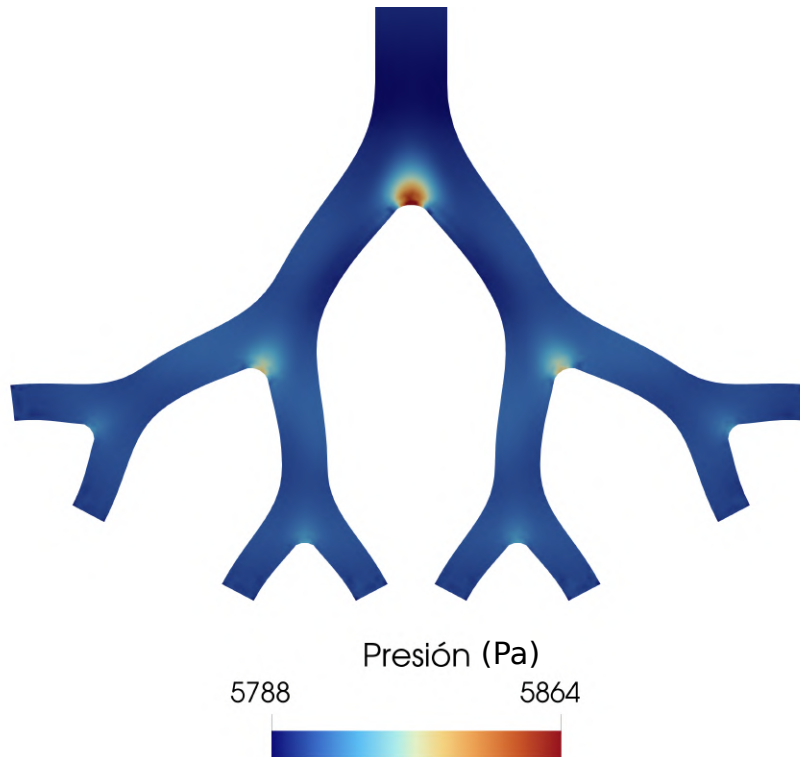


Figura 17: Campo de presión en el árbol microvascular.

Inicialmente, se observó que un modelo de regresión lineal multivariable simple no lograba capturar adecuadamente la física del problema, especialmente en escenarios de baja severidad donde el efecto de la pendiente no es tan relevante.

Con el fin de capturar esta interdependencia, se propuso un enfoque basado en Modelos de Ecuaciones Estructurales (SEM). Estos modelos permiten representar relaciones causales entre variables mediante ecuaciones, incluyendo variables latentes (no observadas directamente) que se infieren a partir de variables observadas [54]. En este caso, se introdujo una variable latente de reducción de área relativa del canal (ΔA_{rel}). Esta variable integra de forma no lineal tanto la severidad como la pendiente, basándose en la diferencia entre el perfil de radio luminal de la arteria sana ($R_{taper}(x)$), que sigue una transición lineal desde el radio de entrada R_{in} hasta el radio de salida (R_{out}), y el perfil luminal con estenosis $R_{sten}(x)$, que es una curva de Bézier cúbica que se ajusta a la geometría de la lesión en torno al centro axial de la lesión (x_m):

La estenosis reduce el radio luminal en h_{sten} y se extiende en una longitud axial $2d$, definidos por la

severidad (η) y la pendiente (α) según las ecuaciones (35) y (37):

$$h_{\text{sten}} = R_{\text{taper}}(x_m) - R_{\text{mín}} = \eta R_{\text{taper}}(x_m)$$

$$d = \frac{h_{\text{sten}}}{\alpha} = \frac{\eta R_{\text{taper}}(x_m)}{\alpha}$$

La pérdida de área absoluta (ΔA_{abs}) se obtiene integrando la diferencia entre el perfil de radio del *taper* sano y el perfil de la estenosis. Debido a la simetría del problema respecto al eje central y respecto al centro de la lesión (mitades proximal y distal), el cálculo se simplifica a cuatro veces la integral de la reducción de área de una sola pared, en su mitad proximal ($x \in [x_m - d, x_m]$). Realizando el cambio de variable al parámetro $t \in [0, 1]$ (apartado 3.4), se tiene:

$$\begin{aligned} \Delta A_{\text{abs}} &= 2 \int_{x_m-d}^{x_m+d} [R_{\text{taper}}(x) - R_{\text{sten}}(x)] dx \\ &= 4 \int_{x_m-d}^{x_m} h(x) dx \quad \text{con } x = x(t), \quad dx = x'(t)dt \\ &= 4 \int_0^1 h(t) \cdot x'(t) dt \end{aligned} \quad (64)$$

Donde $h(t)$ y $x(t)$ son los polinomios de Bézier definidos en las ecuaciones (38) y (39). A partir de estos, la derivada axial $x'(t)$ es:

$$x'(t) = 3d [\tau + (2 - 6\tau)t + (6\tau - 2)t^2]. \quad (65)$$

Sustituyendo los términos en la ecuación (64), la integral paramétrica completa es:

$$\Delta A_{\text{abs}} = 4 \int_0^1 h_{\text{sten}}(3t^2 - 2t^3) \cdot 3d [\tau + (2 - 6\tau)t + (6\tau - 2)t^2] dt. \quad (66)$$

Al evaluar esta integral, se pueden separar los términos que dependen del parámetro de tensión τ de aquellos que no:

$$\Delta A_{\text{abs}} = 12dh_{\text{sten}} \left[\int_0^1 (3t^2 - 2t^3)(2t - 2t^2) dt + \tau \int_0^1 (3t^2 - 2t^3)(1 - 6t + 6t^2) dt \right]$$

Se observa que la segunda integral se anula:

$$\int_0^1 (3t^2 - 20t^3 + 30t^4 - 12t^5) dt = [t^3 - 5t^4 + 6t^5 - 2t^6]_0^1 = 1 - 5 + 6 - 2 = 0 \quad (67)$$

mientras que la primera integral resulta en 1/6:

$$\int_0^1 (3t^2 - 2t^3)(2t - 2t^2) dt = 2 \int_0^1 (3t^3 - 5t^4 + 2t^5) dt = 2 \left[\frac{3}{4}t^4 - t^5 + \frac{1}{3}t^6 \right]_0^1 = \frac{1}{6} \quad (68)$$

Entonces la pérdida de área por la estenosis es:

$$\Delta A_{\text{abs}} = 12dh_{\text{sten}} \left(\frac{1}{6} \right) = 2dh_{\text{sten}} \quad (69)$$

Sustituyendo d y h_{sten} en función de los parámetros morfológicos con los que se genera la geometría:

$$\Delta A_{\text{abs}} = 2 \left(\frac{\eta R_{\text{taper}}(x_m)}{\alpha} \right) (\eta R_{\text{taper}}(x_m)) = \frac{2\eta^2 R_{\text{taper}}(x_m)^2}{\alpha}$$

Para obtener la reducción de área relativa, se normaliza por el área total del dominio sano ($A_{\text{canal}} = L(R_{\text{in}} + R_{\text{out}})$), obteniendo la expresión final:

$$\Delta A_{\text{rel}} = \frac{\Delta A_{\text{abs}}}{A_{\text{canal}}} = \frac{2R_{\text{taper}}(x_m)^2 \eta^2}{L(R_{\text{in}} + R_{\text{out}}) \alpha} \quad (70)$$

Utilizando los valores de la arteria LAD ensayada ($L = 138$, $R_{\text{in}} = 1.57$, $R_{\text{out}} = 1.2$, $x_m = 30$), $\Delta A_{\text{rel}} = 0.01161 \frac{\eta^2}{\alpha}$, permitiendo evaluar el impacto relativo para cualquier combinación de severidad y pendiente.

Se evaluaron diversos modelos estructurales para determinar la combinación de variables que mejor predice el FFR (ver Tabla 5). El análisis demuestra que el modelo que incorpora la reducción de área relativa junto con la severidad axial ($\Delta A_{\text{rel}} + \eta$) es el que mejor predice el FFR, obteniendo un coeficiente de determinación de $R^2 = 0.8506$.

Tabla 5: Comparativa de modelos estadísticos para la predicción del FFR.

Configuración del Modelo	R^2	RMSE	MAE
$\Delta A_{\text{rel}} + \eta$	0.8506	0.0283	0.0251
$\Delta A_{\text{rel}} + \alpha$	0.7515	0.0365	0.0294
$\eta + \alpha$	0.7635	0.0356	0.0296
ΔA_{rel}	0.6578	0.0428	0.0321
η/α	0.4247	0.0555	0.0465
$\eta \cdot \alpha$	0.0396	0.0717	0.0584

A continuación se presentan los coeficientes del mejor modelo:

$$\text{FFR} = -0.8885 \Delta A_{\text{rel}} - 0.2004 \eta + 1.0238 \quad (71)$$

En este modelo, por cada incremento de un 10 % en la reducción de área relativa respecto al área total del canal (ΔA_{rel}), el valor del FFR disminuye en aproximadamente 0.089. Por otro lado, un aumento del 10 % en la severidad axial (η) provoca una reducción adicional de 0.020 en el FFR.

En la Tabla 6 se detallan los parámetros del modelo. Los resultados de la prueba t de Student realizada por variable muestran que tanto la reducción de área relativa como la severidad axial son significativos ($p < 0.05$). Esto permite rechazar la hipótesis nula de que los coeficientes son iguales a cero, confirmando que cada variable aporta información adicional que mejora la capacidad predictiva del modelo. Físicamente, esto valida que la caída de presión está regida tanto por la contracción máxima (η) como por la reducción de área del lumen del vaso (ΔA_{rel}).

Tabla 6: Significancia de los coeficientes para el mejor modelo ($\Delta A_{\text{rel}} + \eta$).

Variable	Coefficiente	Error Est.	t	p -valor
Intercepto	1.0238	0.0261	39.272	< 0.0001
ΔA_{rel}	-0.8885	0.3136	-2.833	0.0298
η (Severidad)	-0.2004	0.0588	-3.408	0.0144

4.4 Impacto de la resistencia microvascular

Se seleccionó para el FFR un rango objetivo de 0.2 a 1.0, que abarca desde una oclusión muy severa hasta un vaso completamente sano [52]. Para referencia, los manuales de cardiología de

la sociedad europea de cardiología consideran que un FFR menor a 0.80 indica una estenosis hemodinámicamente significativa que debe ser intervenida [52].

Para cubrir este rango, es necesario definir el dominio de los parámetros de severidad (η) y pendiente (α). Asumiendo una estenosis centrada en la arteria ($x_m = L/2$), el radio base del vaso sano corresponde a $\bar{R} = (R_{in} + R_{out})/2$.

Con esto, la reducción de área relativa ΔA_{rel} es:

$$\Delta A_{rel} = \frac{2\eta^2 \bar{R}^2 / \alpha}{2L \bar{R}} = \frac{R_{in} + R_{out}}{2L} \frac{\eta^2}{\alpha} \quad (72)$$

Sustituyendo los valores de la arteria LAD ($L = 138$, $R_{in} = 1.57$, $R_{out} = 1.2$), queda un factor de ≈ 0.010036 . Al integrar esta relación en el modelo seleccionado (71), se puede despejar para el parámetro de pendiente α en función de la severidad η y el FFR objetivo:

$$\alpha(\eta, FFR) = \frac{0.8885 \cdot 0.010036 \cdot \eta^2}{1.0238 - 0.2004 \eta - FFR} \approx \frac{0.008917 \eta^2}{1.0238 - 0.2004 \eta - FFR} \quad (73)$$

Esta expresión permite construir el espacio de muestreo para el diseño de experimentos. Específicamente, para garantizar que se alcance el límite inferior de $FFR = 0.2$, se seleccionó una severidad máxima de $\eta = 0.85$, ya que para valores más grandes la geometría se vuelve difícil de mallar; con esto, el valor de la pendiente debe ser aproximadamente $\alpha \approx 0.0098$. Por otro lado, se definieron las otras cotas $\eta = 0.10$ y $\alpha = 0.40$, permitiendo alcanzar el estado de normalidad hemodinámica de sobra.

Por otro lado, para evaluar el impacto de la disfunción microvascular, se adoptó el rango de resistencia vascular periférica $[13.79, 20.19] \text{ g} \cdot \text{s}/\text{mm}$ escogido previamente (62).

El espacio de muestreo de los parámetros de este experimento es amplio, y además, correr cada escenario para calcular el FFR es computacionalmente costoso. Por lo anterior, se optó por un muestreo estratificado sobre el índice FFR, para tratar de que los datos se distribuyan uniformemente en el rango de FFR de interés. Debido a la relación no lineal entre los parámetros morfológicos y el FFR, un muestreo uniforme en el espacio de parámetros morfológicos genera una distribución

sesgada del índice diagnóstico. Por lo anterior, se definieron $N = 15$ niveles de FFR equidistantes en el rango $[0.22, 0.98]$. Para cada nivel, se determinaron pares aleatorios de severidad (η) y pendiente (α) que satisfacen la relación del modelo (71). Finalmente, la resistencia vascular R se muestreó de una distribución uniforme, asegurando que el diseño de experimentos cubra de forma sistemática tanto el espectro de isquemia como el compromiso microvascular.

Después de haber seleccionado las 15 muestras de parámetros, se ejecutó la simulación y se obtuvo el dataset (ver apartado A.2). Luego se llevó a cabo un análisis estadístico para determinar si la resistencia microvascular (R) presenta una correlación significativa con el índice FFR. Específicamente, se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson ($r = -0.0082, p = 0.9777$) y de Spearman ($\rho = -0.1385, p = 0.6369$), encontrando en ambos casos p-valores muy altos.

Una regresión lineal simple basada únicamente en la resistencia explicó tan solo el 0.0068 % de la varianza del FFR ($R^2 = 0.000068$). Asimismo, la incorporación de la resistencia como variable predictora adicional en el modelo morfológico previo (71) no supuso una mejora significativa en la capacidad explicativa del sistema ($\Delta R^2 = 0.029, p = 0.2511$ mediante la prueba F). Estas pruebas en conjunto confirman que bajo las condiciones evaluadas, el índice FFR está dominado casi exclusivamente por las características geométricas de la estenosis, mientras que la variación en la resistencia microvascular tiene un impacto despreciable en la caída de presión.

5 Discusión

La discusión de los resultados obtenidos se centra en la aparente independencia del índice FFR respecto a la resistencia microvascular observada en el presente estudio, un hallazgo que invita a una revisión crítica de las premisas fisiológicas del diagnóstico coronario y de las limitaciones inherentes a la modelación computacional presente.

Fisiológicamente, la medición del FFR exige un estado de hiperemia máxima, típicamente inducido por agentes vasodilatadores como la adenosina [55, 56]. El objetivo clínico de esta maniobra es minimizar y estabilizar la resistencia del lecho microvascular, de modo que el gradiente de presión a través de la estenosis sea una función lineal del flujo y refleje exclusivamente la severidad de la obstrucción epicárdica [57]. Bajo esta premisa, se asume que en el estado hiperémico la resistencia

es lo suficientemente baja y constante como para ser ignorada en el cálculo del índice de isquemia.

Sin embargo, los resultados estadísticos obtenidos contradicen la noción de que el FFR es sensible a variaciones en la resistencia microvascular dentro de los rangos evaluados. En el diseño de experimentos realizado, la resistencia microvascular explicó menos del 0.01 % de la varianza del FFR ($R^2 = 0.000068$), lo que sugiere una independencia casi total del índice respecto a la carga distal. Este resultado contrasta con trabajos previos que utilizan mediciones in-vivo y otros modelos teóricos. Por ejemplo, Garcia et al. [58] y van de Hoef et al. [59] sostienen que la resistencia microvascular hiperémica (HMR) y la resistencia de la estenosis contribuyen de forma comparable al valor final del FFR en lesiones de severidad intermedia. Asimismo, modelos de vFFR basados en CFD han reportado que la fisiología microvascular puede representar hasta el 59 % de la varianza en la significancia funcional de una lesión [60].

Una posible explicación para la discrepancia entre los valores obtenidos y la sensibilidad reportada en la literatura es la dominancia de la impedancia geométrica en el presente modelo. La resistencia hidráulica de la estenosis se vuelve predominante al aumentar la severidad, de modo que las fluctuaciones de la resistencia microvascular no se perciben. Alternativamente, esta discrepancia podría atribuirse a las simplificaciones del modelo, que podrían ocultar efectos presentes en configuraciones más completas, como se describe a continuación.

En primer lugar, la suposición de paredes rígidas en la arteria y el árbol es una limitación. El trabajo de Konala et al. [61] muestra que omitir el movimiento de las paredes vasculares sobreestima la caída de presión entre un 27.7 % y un 37.6 % en estenosis severas. La falta de interacción fluido-estructura también distorsiona la distribución del esfuerzo de corte en la pared, concentrándolo de forma artificial sobre la curvatura externa de los vasos [62, 63].

Por otro lado, el tratamiento de la sangre como un fluido Newtoniano subestima la caída de presión total entre un 7.8 % y un 12.4 % según Dutra et al. [64]. Johnston [65] y Wajihah et al. [66] reportan que el modelo no-Newtoniano adecuado captura variaciones en el esfuerzo de corte de pared en regiones de bajo flujo y recirculación post-estenótica, donde la viscosidad aumenta de forma no lineal debido a la agregación eritrocitaria.

Por último, la prescripción de condiciones de frontera fijas de resistencia constituye una simplificación que, según Gashi [67], introduce incertidumbre en los cálculos de flujo coronario. Adicionalmente, el modelo no incorpora ni el tono vasomotor dinámico (contracción del miocardio) ni la respuesta a estímulos químicos [68] que inducen la constricción o dilatación de los vasos. Esta simplificación, sin embargo, no compromete los resultados del presente estudio, dado que el FFR se mide bajo condiciones de hiperemia máxima, donde la regulación vascular está suprimida y la resistencia microvascular se aproxima a un valor estable. De igual manera, si bien un modelo 3D permitiría observar efectos de flujo más complejos [4], no está claro si esto cambiaría significativamente los resultados sobre el flujo coronario obtenidos con el presente modelo 2D; explorar estas diferencias en trabajos posteriores sería interesante.

Un hallazgo metodológico relevante fue la sensibilidad del patrón de flujo post-estenótico a la estrategia de mallado. La malla no estructurada que no preserva la simetría radial indujo una asimetría espuria en el chorro post-estenótico que desapareció al emplear una malla estructurada transfinita. Sin embargo, los valores de FFR resultaron robustos frente a la discretización espacial. Esto se debe a que la longitud del canal es suficiente para que el perfil parabólico de velocidad se reestablezca antes de la salida. En consecuencia, las conclusiones sobre la relación entre morfología de la estenosis y FFR no se ven afectadas por este fenómeno.

Más allá de las limitaciones mencionadas, el modelo paramétrico logró predicciones significativas del FFR ($R^2 = 0.85$) con un costo de inferencia mínimo.

En el contexto de los enfoques computacionales para la predicción del FFR, el costo de las simulaciones CFD tradicionales limita su aplicación en entornos clínicos, donde se requieren tiempos de respuesta breves. En este contexto, surgen enfoques alternativos como los modelos algebraicos de orden reducido [69] y las técnicas de Aprendizaje Profundo Geométrico [70], que ofrecen tiempos de inferencia mínimos para la predicción del FFR. El modelo de regresión estructural del presente estudio, al ser una expresión algebraica simple, también presenta un costo computacional bajo; sin embargo, no fue desarrollado con propósitos de inferencia. Esto requeriría primero entrenar el modelo con un conjunto de datos más amplio y someterlo a una validación robusta.

La escasez de datos de entrenamiento representa un desafío para el desarrollo de modelos predictivos,

dato que la generación de datasets de alta fidelidad mediante CFD sigue siendo costosa. En este trabajo se mostró un enfoque paramétrico, apoyado en una hipótesis física, que logró un buen rendimiento ($R^2 = 0.85$) incluso con un número limitado de muestras. En contraste, los modelos no paramétricos, como los de aprendizaje profundo convencionales, al no asumir una estructura a priori sobre la relación entre variables, tienden a sobreajustarse cuando se entrenan con pocos datos. Una excepción notable son las Redes Neuronales Informadas por la Física (PINNs) [71], las cuales integran las leyes físicas del problema en su estructura. No obstante, el presente enfoque paramétrico y el uso de modelos estructurales permiten desglosar la sensibilidad del FFR ante cambios morfológicos específicos, aportando interpretabilidad física a los resultados.

En síntesis, el presente trabajo demuestra que la representación explícita de la arquitectura microvascular no produjo un cambio significativo en la predicción del FFR bajo las condiciones evaluadas. El FFR resultó estar dominado casi exclusivamente por las características geométricas de la estenosis, lo que indica que, en el régimen de hiperemia máxima, la impedancia hidráulica de la lesión constituye el factor determinante del gradiente de presión. El modelo de ecuaciones estructurales desarrollado ($R^2 = 0.85$) proporciona una expresión algebraica que relaciona la morfología de la estenosis con el índice funcional. Este enfoque puede ser útil para el diseño de experimentos sistemáticos y la generación de datos de entrenamiento para modelos más complejos, sin requerir un costo computacional elevado para la inferencia.

6 Conclusiones

Se cumplieron los objetivos del trabajo mediante la implementación y validación de una plataforma de simulación hemodinámica parametrizable orientada al estudio del flujo coronario bajo condiciones de estenosis y disfunción microvascular. El aporte principal fue la cuantificación de la influencia de la morfología de la lesión sobre el índice FFR mediante un modelo predictivo con buen rendimiento ($R^2 = 0.85$). Si bien el modelo presenta limitaciones en su aplicabilidad, por su carácter bidimensional y por las simplificaciones físicas discutidas, constituye un enfoque computacionalmente eficiente y físicamente interpretable para el análisis de la enfermedad. Esta metodología tiene el potencial de ser una herramienta rápida para evaluar el compromiso coronario a partir de imágenes de la geometría vascular, siempre que se valide sobre conjuntos de datos

exhaustivos y con anatomías reales.

Agradecimientos

A los docentes Diana Consuelo Rodríguez Burbano y Sebastián Jaramillo Isaza de la Facultad de Ciencias de la Salud por su disposición en las reuniones iniciales en las que se compartió el contexto y la problemática que dieron origen a este trabajo.

A la Universidad del Rosario por proporcionar acceso a la infraestructura HPC a través del Laboratorio de Computación Avanzada – CALDAS.

Referencias

- [1] World Health Organization, “Cardiovascular diseases (CVDs),” June 2021.

- [2] J. Knuuti, W. Wijns, A. Saraste, D. Capodanno, E. Barbato, C. Funck-Brentano, E. Prescott, R. F. Storey, C. Deaton, T. Cuisset, S. Agewall, K. Dickstein, T. Edvardsen, J. Escaned, B. J. Gersh, P. Svitil, M. Gilard, D. Hasdai, R. Hatala, F. Mahfoud, J. Masip, C. Muneretto, M. Valgimigli, S. Achenbach, J. J. Bax, ESC Scientific Document Group, F.-J. Neumann, U. Sechtem, A. P. Banning, N. Bonaros, H. Bueno, R. Bugiardini, A. Chieffo, F. Crea, M. Czerny, V. Delgado, P. Dendale, F. A. Flachskampf, H. Gohlke, E. L. Grove, S. James, D. Katritsis, U. Landmesser, M. Lettino, C. M. Matter, H. Nathoe, A. Niessner, C. Patrono, A. S. Petronio, S. E. Pettersen, R. Piccolo, M. F. Piepoli, B. A. Popescu, L. Räber, D. J. Richter, M. Roffi, F. X. Roithinger, E. Shlyakhto, D. Sibbing, S. Silber, I. A. Simpson, M. Sousa-Uva, P. Vardas, A. Witkowski, J. L. Zamorano, S. Achenbach, S. Agewall, E. Barbato, J. J. Bax, D. Capodanno, T. Cuisset, C. Deaton, K. Dickstein, T. Edvardsen, J. Escaned, C. Funck-Brentano, B. J. Gersh, M. Gilard, D. Hasdai, R. Hatala, F. Mahfoud, J. Masip, C. Muneretto, E. Prescott, A. Saraste, R. F. Storey, P. Svitil, M. Valgimigli, S. Windecker, V. Aboyans, C. Baigent, J.-P. Collet, V. Dean, V. Delgado, D. Fitzsimons, C. P. Gale, D. Grobbee, S. Halvorsen, G. Hindricks, B. Iung, P. Jüni, H. A. Katus, U. Landmesser, C. Leclercq, M. Lettino, B. S. Lewis, B. Merkely, C. Mueller, S. Petersen, A. S. Petronio, D. J. Richter, M. Roffi, E. Shlyakhto, I. A. Simpson, M. Sousa-Uva, R. M.

- Touyz, S. Benkhedda, B. Metzler, V. Sujayeva, B. Cosyns, Z. Kusljugic, V. Velchev, G. Panayi, P. Kala, S. A. Haahr-Pedersen, H. Kabil, T. Ainla, T. Kaukonen, G. Cayla, Z. Pagava, J. Woehrle, J. Kanakakis, K. Tóth, T. Gudnason, A. Peace, D. Aronson, C. Riccio, S. Elezi, E. Mirrakhimov, S. Hansone, A. Sarkis, R. Babarskiene, J. Beissel, A. J. C. Maempel, V. Revenco, G. J. De Grooth, H. Pejkov, V. Juliebø, P. Lipiec, J. Santos, O. Chioncel, D. Duplyakov, L. Bertelli, A. D. Dikic, M. Studenčan, M. Bunc, F. Alfonso, M. Bäck, M. Zellweger, F. Addad, A. Yildirim, Y. Sirenko, and B. Clapp, “2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes,” *European Heart Journal*, vol. 41, pp. 407–477, Jan. 2020.
- [3] A. M. Malek, “Hemodynamic Shear Stress and Its Role in Atherosclerosis,” *JAMA*, vol. 282, p. 2035, Dec. 1999.
- [4] D. N. Ku, “BLOOD FLOW IN ARTERIES,” *Annual Review of Fluid Mechanics*, vol. 29, pp. 399–434, Jan. 1997.
- [5] P. A. Tonino, B. De Bruyne, N. H. Pijls, U. Siebert, F. Ikeno, M. Van ‘T Veer, V. Klauss, G. Manoharan, T. Engstrøm, K. G. Oldroyd, P. N. Ver Lee, P. A. MacCarthy, and W. F. Fearon, “Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention,” *New England Journal of Medicine*, vol. 360, pp. 213–224, Jan. 2009.
- [6] V. Kunadian, A. Chieffo, P. G. Camici, C. Berry, J. Escaned, A. H. Maas, E. Prescott, N. Karam, Y. Appelman, C. Fraccaro, G. L. Buchanan, S. Manzo-Silberman, R. Al-Lamee, E. Regar, A. Lansky, J. D. Abbott, L. Badimon, D. J. Duncker, R. Mehran, D. Capodanno, and A. Baumbach, “An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group,” *EuroIntervention*, vol. 16, pp. 1049–1069, Jan. 2021.
- [7] C. A. Taylor, T. A. Fonte, and J. K. Min, “Computational Fluid Dynamics Applied to Cardiac Computed Tomography for Noninvasive Quantification of Fractional Flow Reserve,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 61, pp. 2233–2241, June 2013.
- [8] P. D. Morris, D. Ryan, A. C. Morton, R. Lycett, P. V. Lawford, D. R. Hose, and J. P. Gunn,

“Virtual Fractional Flow Reserve From Coronary Angiography: Modeling the Significance of Coronary Lesions,” *JACC: Cardiovascular Interventions*, vol. 6, pp. 149–157, Feb. 2013.

- [9] G. Nannini, S. Saitta, L. Mariani, R. Maragna, A. Baggiano, S. Mushtaq, G. Pontone, and A. Redaelli, “An automated and time-efficient framework for simulation of coronary blood flow under steady and pulsatile conditions,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 257, p. 108415, Dec. 2024.
- [10] J. K. Min, J. Leipsic, M. J. Pencina, D. S. Berman, B.-K. Koo, C. Van Mieghem, A. Erglis, F. Y. Lin, A. M. Dunning, P. Apruzzese, M. J. Budoff, J. H. Cole, F. A. Jaffer, M. B. Leon, J. Malpeso, G. B. J. Mancini, S.-J. Park, R. S. Schwartz, L. J. Shaw, and L. Mauri, “Diagnostic Accuracy of Fractional Flow Reserve From Anatomic CT Angiography,” *JAMA*, vol. 308, p. 1237, Sept. 2012.
- [11] B. L. Nørgaard, J. Leipsic, S. Gaur, S. Seneviratne, B. S. Ko, H. Ito, J. M. Jensen, L. Mauri, B. De Bruyne, H. Bezerra, K. Osawa, M. Marwan, C. Naber, A. Erglis, S.-J. Park, E. H. Christiansen, A. Kaltoft, J. F. Lassen, H. E. Bøtker, and S. Achenbach, “Diagnostic Performance of Noninvasive Fractional Flow Reserve Derived From Coronary Computed Tomography Angiography in Suspected Coronary Artery Disease,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 63, pp. 1145–1155, Apr. 2014.
- [12] S. Sankaran, H. J. Kim, G. Choi, and C. A. Taylor, “Uncertainty quantification in coronary blood flow simulations: Impact of geometry, boundary conditions and blood viscosity,” *Journal of Biomechanics*, vol. 49, pp. 2540–2547, Aug. 2016.
- [13] Z. Duanmu, M. Yin, X. Fan, X. Yang, and X. Luo, “A patient-specific lumped-parameter model of coronary circulation,” *Scientific Reports*, vol. 8, p. 874, Jan. 2018.
- [14] S. T. PoojaJhunjunwala, P.M. Padole, “Non-newtonian blood flow in left coronary arteries with varying stenosis: A comparative study,” *Molecular & Cellular Biomechanics*, vol. 13, no. 1, pp. 1–21, 2016.
- [15] B. M. Johnston, P. R. Johnston, S. Corney, and D. Kilpatrick, “Non-Newtonian blood flow in

- human right coronary arteries: steady state simulations,” *Journal of Biomechanics*, vol. 37, pp. 709–720, May 2004.
- [16] Y. I. Cho and K. R. Kensey, “Effects of the non-Newtonian viscosity of blood on flows in a diseased arterial vessel. Part 1: Steady flows,” *Biorheology*, vol. 28, pp. 241–262, June 1991.
- [17] F. Rigo, V. Spadotto, R. S. Fattore, P. Renda, C. Cugini, and M. Agnoletto, “Normal physiologic coronary flow velocity gradient across the left anterior descending artery in healthy asymptomatic subjects,” *Exploration of Cardiology*, pp. 42–48, Aug. 2023.
- [18] V. Girault and P.-A. Raviart, *Finite Element Methods for Navier-Stokes Equations*, vol. 5 of *Springer Series in Computational Mathematics*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1986.
- [19] C. Hirsch, *Numerical computation of internal and external flows: fundamentals of computational fluid dynamics*. Oxford Burlington, MA: Elsevier/Butterworth-Heinemann, 2nd ed ed., 2007.
- [20] R. L. Burden, J. D. Faires, and A. M. Burden, *Análisis numérico*. Cengage Learning, 10th ed., 2016.
- [21] T. J. Hughes, L. P. Franca, and M. Balestra, “A new finite element formulation for computational fluid dynamics: V. Circumventing the babuška-brezzi condition: a stable Petrov-Galerkin formulation of the stokes problem accommodating equal-order interpolations,” *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, vol. 59, pp. 85–99, Nov. 1986.
- [22] A. N. Brooks and T. J. Hughes, “Streamline upwind/Petrov-Galerkin formulations for convection dominated flows with particular emphasis on the incompressible Navier-Stokes equations,” *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, vol. 32, pp. 199–259, Sept. 1982.
- [23] T. J. Hughes, L. P. Franca, and G. M. Hulbert, “A new finite element formulation for computational fluid dynamics: VIII. The galerkin/least-squares method for advective-diffusive

- equations,” *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, vol. 73, pp. 173–189, May 1989.
- [24] G. Leborgne, “Inf-sup condition and locking: Understanding and circumventing. Stokes, Laplacian, bi-Laplacian, Kirchhoff–Love and Mindlin–Reissner locking type, boundary conditions,” Jan. 2023. arXiv:2301.04373 [math].
- [25] T. Tezduyar and Y. Osawa, “Finite element stabilization parameters computed from element matrices and vectors,” *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, vol. 190, pp. 411–430, 10 2000.
- [26] S. J. Sherwin and R. M. Kirby, “**Finite Elements and Fast Iterative Solvers**: with applications in incompressible fluid dynamics. by h. c. ELMAN, d. j. SILVESTER & a. j. WATHEN. oxford university press, 2005. 413 pp. isbn 019 852867 1, £70.00 (hardback) or isbn 019 852868-x, £35.00 (paperback),” *Journal of Fluid Mechanics*, vol. 557, pp. 474–475, June 2006.
- [27] M. Murphy, G. Golub, and A. Wathen, “A note on preconditioning for indefinite linear systems,” *SIAM Journal on Scientific Computing*, vol. 21, pp. 1969–1972, 07 2006.
- [28] J. Donéa and A. Huerta, *Finite element methods for flow problems*. Chichester ; Hoboken, NJ: Wiley, 2003.
- [29] Y. Saad, “A Flexible Inner-Outer Preconditioned GMRES Algorithm,” *SIAM Journal on Scientific Computing*, vol. 14, pp. 461–469, Mar. 1993.
- [30] B. Smith, P. Bjørstad, and W. Gropp, *Domain Decomposition: Parallel Multilevel Methods for Elliptic Partial Differential Equations*. United Kingdom: Cambridge University Press, 1996.
- [31] U. Ghia, K. Ghia, and C. Shin, “High-Re solutions for incompressible flow using the Navier-Stokes equations and a multigrid method,” *Journal of Computational Physics*, vol. 48, pp. 387–411, Dec. 1982.
- [32] M. Schäfer, S. Turek, F. Durst, E. Krause, and R. Rannacher, “Benchmark computations of laminar flow around a cylinder,” 1996.

- [33] C. Geuzaine and J.-F. Remacle, “Gmsh: A 3-d finite element mesh generator with built-in pre- and post-processing facilities,” *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, vol. 79, pp. 1309–1331, Sept. 2009.
- [34] C. D. Murray, “The Physiological Principle of Minimum Work: I. The Vascular System and the Cost of Blood Volume,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 12, pp. 207–214, Mar. 1926.
- [35] C. Bernardi, T. Chacón Rebollo, and D. Yakoubi, “Finite Element Discretization of the Stokes and Navier–Stokes Equations with Boundary Conditions on the Pressure,” *SIAM Journal on Numerical Analysis*, vol. 53, pp. 1256–1279, Jan. 2015.
- [36] M. Juntunen and R. Stenberg, “Nitsche’s method for general boundary conditions,” *Mathematics of Computation*, vol. 78, no. 267, pp. 1353–1374, 2009.
- [37] A. Bansal, N. A. Barnafi, and D. N. Pandey, “Nitsche method for Navier–Stokes equations with slip boundary conditions: convergence analysis and VMS-LES stabilization,” *ESAIM: Mathematical Modelling and Numerical Analysis*, vol. 58, pp. 2079–2115, Sept. 2024.
- [38] Modeling of Congenital Hearts Alliance (MOCHA), M. Esmaily Moghadam, Y. Bazilevs, T.-Y. Hsia, I. E. Vignon-Clementel, and A. L. Marsden, “A comparison of outlet boundary treatments for prevention of backflow divergence with relevance to blood flow simulations,” *Computational Mechanics*, vol. 48, pp. 277–291, Sept. 2011.
- [39] G. Arbia, I. Vignon-Clementel, T.-Y. Hsia, and J.-F. Gerbeau, “Modified Navier–Stokes equations for the outflow boundary conditions in hemodynamics,” *European Journal of Mechanics - B/Fluids*, vol. 60, pp. 175–188, Nov. 2016.
- [40] W. W. Nichols, M. F. O’Rourke, E. R. Edelman, and C. Vlachopoulos, eds., *MCDONALD’S BLOOD FLOW IN ARTERIES: theoretical, experimental and clinical*. S.I.: CRC PRESS, seventh edition ed., 2022.
- [41] I. E. Vignon-Clementel, C. Alberto Figueroa, K. E. Jansen, and C. A. Taylor, “Outflow boundary conditions for three-dimensional finite element modeling of blood flow and pressure in arteries,”

Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering, vol. 195, pp. 3776–3796, June 2006.

- [42] I. A. Baratta, J. P. Dean, J. S. Dokken, M. Habera, J. S. Hale, C. N. Richardson, M. E. Rognes, M. W. Scroggs, N. Sime, and G. N. Wells, “DOLFINx: the next generation FEniCS problem solving environment.” preprint, 2023.
- [43] L. D. Dalcin, R. R. Paz, P. A. Kler, and A. Cosimo, “Parallel distributed computing using Python,” *Advances in Water Resources*, vol. 34, pp. 1124–1139, Sept. 2011.
- [44] C. P. Manpoong, B. Saikia, M. K. Ram, A. Sarma, and A. Malviya, “Detailed Morphometric Analysis on Left Coronary Artery in the Population of North-East India,” *Cureus*, Sept. 2023.
- [45] M. Muneeb, N. Nuzhat, A. Khan Niazi, A. H. Khan, Z. Chatha, T. Kazmi, and S. Farhat, “Assessment of the Dimensions of Coronary Arteries for the Manifestation of Coronary Artery Disease,” *Cureus*, Oct. 2023.
- [46] Writing Committee Members*, D. W. Jones, K. C. Ferdinand, S. J. Taler, H. M. Johnson, D. Shimbo, M. Abdalla, M. M. Altieri, N. Bansal, N. A. Bello, A. P. Bress, J. Carter, J. B. Cohen, K. J. Collins, Y. Commodore-Mensah, L. L. Davis, B. Egan, S. S. Khan, D. M. Lloyd-Jones, B. M. Melnyk, E. A. Mistry, M. O. Ogunniyi, S. L. Schott, S. C. Smith, A. W. Talbot, W. Vongpatanasin, K. E. Watson, P. K. Whelton, and J. D. Williamson, “2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines,” *Circulation*, vol. 152, Sept. 2025.
- [47] C. Schwab, “P- and hp- finite element methods : theory and applications in solid and fluid mechanics,” 1998.
- [48] A. Charask, H. Cohen Arazi, and M. Rivero, “Consenso de MINOCA Infarto Agudo de Miocardio sin Enfermedad Coronaria Obstructiva: pp. 558-579,” *Revista Argentina de Cardiología*, Mar. 2025.

- [49] J. Tamargo and E. Delpón, “Circulación capilar,” in *Fisiología humana, 5e* (J. A. Fernández-Tresguerres, V. Cachofeiro, D. P. Cardinali, E. Delpón, E. R. Díaz-Rubio, E. E. Escriche, V. L. Juliá, F. M. Teruel, and M. R. Pardo, eds.), New York, NY: McGraw-Hill Education, 2020.
- [50] B. Schwartzkopff, W. Motz, H. Frenzel, M. Vogt, S. Knauer, and B. E. Strauer, “Structural and functional alterations of the intramyocardial coronary arterioles in patients with arterial hypertension.,” *Circulation*, vol. 88, pp. 993–1003, Sept. 1993.
- [51] S. F. Mohammed, S. Hussain, S. A. Mirzoyev, W. D. Edwards, J. J. Maleszewski, and M. M. Redfield, “Coronary Microvascular Rarefaction and Myocardial Fibrosis in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction,” *Circulation*, vol. 131, pp. 550–559, Feb. 2015.
- [52] F.-J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson, F. Alfonso, A. P. Banning, U. Benedetto, R. A. Byrne, J.-P. Collet, V. Falk, S. J. Head, P. Jüni, A. Kastrati, A. Koller, S. D. Kristensen, J. Niebauer, D. J. Richter, P. M. Seferović, D. Sibbing, G. G. Stefanini, S. Windecker, R. Yadav, M. O. Zembala, ESC Scientific Document Group, W. Wijns, D. Glineur, V. Aboyans, S. Achenbach, S. Agewall, F. Andreotti, E. Barbato, A. Baumbach, J. Brophy, H. Bueno, P. A. Calvert, D. Capodanno, P. M. Davierwala, V. Delgado, D. Dudek, N. Freemantle, C. Funck-Brentano, O. Gaemperli, S. Gielen, M. Gilard, B. Gorenek, J. Haasenritter, M. Haude, B. Ibanez, B. Iung, A. Jeppsson, D. Katritsis, J. Knuuti, P. Kolh, A. Leite-Moreira, L. H. Lund, F. Maisano, J. Mehilli, B. Metzler, G. Montalescot, D. Pagano, A. S. Petronio, M. F. Piepoli, B. A. Popescu, R. Sádaba, E. Shlyakhto, S. Silber, I. A. Simpson, D. Sparv, G. Tavilla, H. Thiele, P. Tousek, E. Van Belle, P. Vranckx, A. Witkowski, J. L. Zamorano, M. Roffi, S. Windecker, V. Aboyans, S. Agewall, E. Barbato, H. Bueno, A. Coca, J.-P. Collet, I. M. Coman, V. Dean, V. Delgado, D. Fitzsimons, O. Gaemperli, G. Hindricks, B. Iung, P. Jüni, H. A. Katus, J. Knuuti, P. Lancellotti, C. Leclercq, T. A. McDonagh, M. F. Piepoli, P. Ponikowski, D. J. Richter, M. Roffi, E. Shlyakhto, M. Sousa-Uva, I. A. Simpson, J. L. Zamorano, D. Pagano, N. Freemantle, M. Sousa-Uva, M. Chettibi, H. Sisakian, B. Metzler, F. Ibrahimov, V. I. Stelmashok, A. Postadzhyan, B. Skoric, C. Eftychiou, P. Kala, C. J. Terkelsen, A. Magdy, J. Eha, M. Niemelä, S. Kedev, P. Motreff, A. Aladashvili, J. Mehilli, I.-G. Kanakakis, D. Becker,

- T. Gudnason, A. Peace, F. Romeo, G. Bajraktari, A. Kerimkulova, A. Rudzītis, Z. Ghazzal, A. Kibarskis, B. Pereira, R. G. Xuereb, S. H. Hofma, T. K. Steigen, A. Witkowski, E. I. De Oliveira, S. Mot, D. Duplyakov, M. Zavatta, B. Beleslin, F. Kovar, M. Bunc, S. Ojeda, N. Witt, R. Jeger, F. Addad, R. Akdemir, A. Parkhomenko, and R. Henderson, “2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization,” *European Heart Journal*, vol. 40, pp. 87–165, Jan. 2019.
- [53] A. M. Malek, “Hemodynamic Shear Stress and Its Role in Atherosclerosis,” *JAMA*, vol. 282, p. 2035, Dec. 1999.
- [54] K. A. Bollen, *Structural Equations with Latent Variables*. Wiley, 1 ed., Apr. 1989.
- [55] A. Jeremias, R. Whitbourn, S. Filardo, P. Fitzgerald, D. Cohen, E. Tuzcu, W. Anderson, A. Abizaid, G. Mintz, A. Yeung, M. Kern, and P. Yock, “Adequacy of intracoronary versus intravenous adenosine-induced maximal coronary hyperemia for fractional flow reserve measurements.,” *American Heart Journal*, vol. 140, no. 4, pp. 651–7, 2000.
- [56] M. Verdoia, R. Erbetta, E. Sagazio, L. Barbieri, F. Negro, H. Suryapranata, E. Kedhi, and G. D. Luca, “Impact of increasing dose of intracoronary adenosine on peak hyperemia duration during fractional flow reserve assessment.,” *International Journal of Cardiology*, vol. 284, pp. 16–21, 2019.
- [57] N. Johnson, D. T. Johnson, R. Kirkeeide, C. Berry, M. Chb, B. de Bruyne, W. Fearon, K. Oldroyd, N. Pijls, and K. L. Gould, “Repeatability of fractional flow reserve despite variations in systemic and coronary hemodynamics.,” *JACC. Cardiovascular interventions*, vol. 8 8, pp. 1018–1027, 2015.
- [58] D. Garcia, B. Harbaoui, T. P. van de Hoef, M. Meuwissen, S. Nijjer, M. Echavarría-Pinto, J. Davies, J. Piek, and P. Lantelme, “Relationship between ffr, cfr and coronary microvascular resistance – practical implications for ffr-guided percutaneous coronary intervention,” *PLoS ONE*, vol. 14, no. 1, 2019.
- [59] T. P. van de Hoef, F. Nolte, M. Echavarría-Pinto, M. V. van Lavieren, P. Damman, S. A. J.

- Chamuleau, M. Voskuil, H. Verberne, J. Henriques, B. van Eck-Smit, K. Koch, R. D. de Winter, J. Spaan, M. Siebes, J. Tijssen, M. Meuwissen, and J. Piek, "Impact of hyperaemic microvascular resistance on fractional flow reserve measurements in patients with stable coronary artery disease," *Heart*, vol. 100, no. 12, pp. 951 – 959, 2014.
- [60] D. A. S. Soto, A. Lungu, and P. V. Lawford, "Fast virtual fractional flow reserve based upon steady-state computational fluid dynamics analysis," *JACC: Basic to Translational Science*, vol. 2, no. 4, pp. 434 – 446, 2017.
- [61] B. C. Konala, A. Das, and R. K. Banerjee, "Influence of arterial wall compliance on the pressure drop across coronary artery stenoses under hyperemic flow condition," *Molecular & Cellular Biomechanics*, vol. 8, no. 1, p. 1–20, 2011.
- [62] L. Failer, P. Minakowski, and T. Richter, "On the impact of fluid structure interaction in blood flow simulations: Stenotic coronary artery benchmark," *Vietnam Journal of Mathematics*, vol. 49, p. 169–187, 2021.
- [63] P. Kandangwa, R. Torii, P. D. Gatehouse, S. J. Sherwin, and P. D. Weinberg, "Influence of right coronary artery motion, flow pulsatility and non-newtonian rheology on wall shear stress metrics," *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 10, p. 962687, 2022.
- [64] R. F. Dutra, F. S. F. Zinani, L. A. O. Rocha, and C. Biserni, "Effect of non-newtonian fluid rheology on an arterial bypass graft: A numerical investigation guided by constructal design," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 201, p. 105944, 2021.
- [65] B. M. Johnston, P. R. Johnston, S. Corney, and D. Kilpatrick, "Modelling blood flow in coronary arteries: Newtonian or shear-thinning non-Newtonian rheology?," *Journal of Biomechanics*, vol. 39, no. 6, pp. 1116–1128, 2006.
- [66] S. A. Wajihah and D. S. Sankar, "A review on non-newtonian fluid models for multi-layered blood rheology in constricted arteries," *Archive of Applied Mechanics*, vol. 93, no. 5, p. 1771–1796, 2023.

- [67] K. Gashi, *The impact of model assumptions on coronary blood flow computations*. PhD thesis, Eindhoven University of Technology, 2019.
- [68] Y. Huo and G. S. Kassab, “Effect of compliance and hematocrit on wall shear stress in a model of the entire coronary arterial tree,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 107, no. 2, p. 500–505, 2009.
- [69] I. Fayssal and F. Moukalled, “A fast algebraic approach for noninvasive prediction of fractional flow reserve in coronary arteries,” *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 24, no. 16, pp. 1761–1793, 2021.
- [70] J. Suk, *Cardiovascular hemodynamics estimation via geometric deep learning*. PhD thesis, University of Twente, Enschede, Netherlands, 2025.
- [71] M. Raissi, P. Perdikaris, and G. Karniadakis, “Physics-informed neural networks: A deep learning framework for solving forward and inverse problems involving nonlinear partial differential equations,” *Journal of Computational Physics*, vol. 378, pp. 686–707, Feb. 2019.

Anexos

A Resultados de las simulaciones computacionales

A.1 Dataset del impacto de la morfología de la estenosis

En esta sección se presentan los resultados de las simulaciones para el estudio de la sensibilidad del FFR ante variaciones en la morfología de la estenosis.

Tabla 7: Escenarios de simulación evaluados para el análisis de morfología de la estenosis.

Severidad (η)	Pendiente (α)	FFR
0.25	0.30	0.948972
0.25	0.15	0.948758
0.25	0.05	0.947467
0.50	0.30	0.940283
0.50	0.15	0.938325
0.50	0.05	0.928025
0.75	0.30	0.844959
0.75	0.15	0.804668
0.75	0.05	0.740223

A.2 Dataset del impacto de la resistencia microvascular

En esta sección se presentan los resultados de las simulaciones para el estudio de sensibilidad del FFR ante variaciones en la resistencia microvascular distal.

Tabla 8: Conjunto de datos de simulación para el estudio de resistencia microvascular.

Severidad (η)	Pendiente (α)	Resistencia (R)	FFR
0.21	0.3505	15.62	0.9548
0.41	0.1005	17.90	0.9570
0.56	0.0697	17.45	0.9387
0.61	0.0112	14.25	0.8124
0.64	0.0477	16.08	0.8939
0.71	0.0134	19.28	0.7431
0.72	0.0267	13.79	0.7501
0.77	0.0108	20.19	0.7367
0.78	0.0257	19.73	0.6674
0.81	0.0111	18.82	0.4481
0.81	0.0600	18.36	0.5449
0.83	0.0104	16.99	0.4978
0.83	0.0146	16.53	0.3580
0.84	0.0173	14.70	0.2803