



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO

FACULTAD DE QUIMICO FARMACOBIOLOGÍA

**“OBTENCIÓN DE UN MODELO QUE DESCRIBA UNA
RELACIÓN PARA EL ÁNGULO ÓPTIMO ADEMÁS DE LA
PRESIÓN QUE SE DEBE REALIZAR EN EL ESTÍMULO PARA
LA DETECCIÓN DE VENAS EN EL PROCESO DE
FLEBOTOMÍA A PARTIR DE LA ECUACIÓN DE HAGEN-
POISEUILLE.”**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE :

QUÍMICO FARMACOBIOLOGO

PRESENTA:

ITZIA ALEJANDRA BONILLA PAZ

ASESOR:

**MAESTRO EN CIENCIAS EN LA ESPECIALIDAD DE
FÍSICA GABINO ESTEVEZ DELGADO**

REVISORES:

**DOCTOR EN CIENCIAS JOAQUIN ESTEVEZ DELGADO
INGENIERO QUIMICO ARTURO CHAVEZ ESQUIVEL
MAESTRA EN CIENCIAS SANDRA BARBOSAMUÑOZ
LICENCIADO QUIMICO ROSALYNDA SANCHEZ VAZQUEZ
INGENIERO ELECTRÓNICO JOHAN CASTILLO GALLO**

MORELIA MICHOACÁN DICIEMBRE DE 2014



AGRADECIMIENTOS

- ❖ Le doy gracias a Dios por estar presente en mi vida, llenarme de bendiciones..
- ❖ A mis padres Armando Bonilla Ramírez y Georgina Paz Herrera que me han enseñado cosas maravillosas los amo.
- ❖ A mis hermanos Raúl, Armando y Esmeralda que en diversas ocasiones me han mostrado diferentes formas de ver la vida.
- ❖ A Esperanza Delgado Hernández por su invaluable apoyo y sus acertados consejos.
- ❖ A mi asesor de Tesis el M.C. Gabino Estevez Delgado por su paciencia y gran dedicación con la que siempre se desenvuelve.
- ❖ A mis revisores de Tesis: el D.C. Joaquin Estevez Delgado; el I.Q. Arturo Chávez Esquivel; la M.C. Sandra Barbosa Muñoz; la L.Q. Rosalynda Sánchez Vázquez y por último y no por ello menos importante el I.E. Johan Castillo Gallo por sus aportaciones en la revisión del presente trabajo.
- ❖ A la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo por acogerme como una de sus hijas.
- ❖ A la Facultad de Químico Farmacobiología que me formó.

DEDICATORIA

Te dedico este trabajo a ti Gab y a nuestras niñas Astrid e Ingrid que contagian mi vida de alegrías, sonrisas y sobre todo de entusiasmo, me encanta verlas descubrir el mundo a tu lado.

RESUMEN

El uso de estudios de laboratorio de carácter bioquímico es frecuentemente requerido por médicos en el diagnóstico de enfermedades, los métodos utilizados para estas pruebas son particularmente invasivos ya que se requiere para la obtención de la muestra de la inserción de algún objeto dentro del cuerpo del paciente tal como lancetas o de agujas para el caso de los estudios hematológicos. La norma ISO 15189 que compete a los laboratorios clínicos a nivel internacional exige entre otras cosas la reducción de riesgos para el paciente así como una atención adecuada, hablando de un método invasivo como lo es la flebotomía es difícil asegurar una toma de muestra sin dolor y es que el proceso de flebotomía se aprende a base de experiencia por parte del analista quien se tiene que enfrentar a un número de variantes como lo son el tamaño de la vena, las características de éstas relacionadas con el paciente así como lo son su edad, su condición de hidratación, la presión que debe ejercerse para realizar la muestra, así como durante el proceso al atravesar la aguja la pared venosa, los movimientos de la aguja dentro de la vena, la resistencia de la sangre debida a la aguja, la hemólisis de la muestra producto de una mala toma de muestra etc., es entonces el ángulo de la aguja uno de los principales vectores que causan problemas en la toma de muestra, el presente trabajo tiene como objetivo el de generar un modelo a partir de la ecuación de Hagen-Poiseuille que describa una relación para el ángulo óptimo además de la presión que se debe realizar en el estímulo para la detección de venas en el proceso de flebotomía, de manera que éste proceso sea lo menos doloroso posible y evitar malas tomas de muestra. La metodología abordada consiste en considerar que la sangre que transita por nuestro cuerpo, particularmente en las venas y arterias obedecen a la Ley de Hagen Poiseuille, por otro lado cuando la aguja es introducida para toma de muestra, ésta última se comporta como una pequeña extensión de la vena a explorar, la bifurcación generada entre la vena y aguja permiten generar una expresión en la que se puede encontrar el ángulo óptimo.

Palabras clave: Flebotomía, Flujo sanguíneo, ecuación de Hagen-Poiseuille

ABSTRACT

The biochemical laboratory studies are frequently required by physicians in diseases diagnosis, the methods used for these tests are particularly invasive and it requires to obtain the sample of inserting an object within the body of patient as lancets or needles for hematology studies.

ISO 15189 is the international standard for clinical laboratories which demand among other things, to reduce risks to the patient as well as adequate care, talking about an invasive method such as the phlebotomy is hard to ensure a painless sampling, and phlebotomy process is based in learning experience by the analyst who has to face a number of variants such as the vein size , their characteristics related to the patient as are his age , hydration condition, the pressure that must be exerted to make the sample as well as the needle through the vein wall during the phlebotomy, needle movements inside vein , blood resistance due to the needle, hemolysis as product of a bad sampling etc. , is then the angle of the needle one of the main vectors that cause problems in sampling, this paper aims to generate a model from the Hagen- Poiseuille equation that describes a relationship to the optimum angle besides the required pressure to be performed for veins detection in the phlebotomy procedure, to make this process as painless as possible and avoid a bad sampling. The methodology consist in to consider that blood which runs -through our body, particularly in veins and arteries obey the law of Hagen Poiseuille, on the other hand when needle is inserted to make the sampling, the latter acts as a small area of the vein to explore, the bifurcation generated between the needle and vein allow generate expression on which you can find the angle optimal.

Keywords: phlebotomy, blood flow, law of Hagen Poiseuille.

INDICE

1.1 INTRODUCCIÓN	- 2 -
CAPÍTULO I.....	- 1 -
MODELO TEÓRICO DE LA FLEBOTOMÍA	- 1 -
1.2 ANTECEDENTES	- 2 -
1.3 HIPOTESIS.....	- 9 -
1.4 OBJETIVO GENERAL.....	- 9 -
1.5 OBJETIVOS ESPECIFICOS	- 9 -
1.6 VARIABLES	- 10 -
1.7 DELIMITACIÓN DEL TEMA	- 10 -
CAPÍTULO II.....	- 12 -
2.1 HISTORIA DE LA FLEBOTOMÍA	- 13 -
2.2 HISTORIA DE LA HEMODINÁMICA	- 16 -
2.3 PARTICIPANTES DE LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA.....	- 16 -
2.4 PRODUCCIÓN DE LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA.....	- 21 -
2.4.1CIRCULACIÓN MAYOR O CIRCULACIÓN SOMÁTICA O SISTÉMICA	- 21 -
2.4.2CIRCULACIÓN MENOR O CIRCULACIÓN PULMONAR O CENTRAL	- 21 -
2.5 FASES DEL CICLO CARDIACO	- 22 -
2.6 LAS PRESIONES INTRACARDIACAS.	- 23 -
2.7 SÍSTOLE VENTRICULAR	- 25 -
2.8 LEYES HEMODINÁMICAS DE LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA	- 25 -
2.8.1 INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN LIGADOS AL FLUJO SANGUÍNEO	- 26 -
2.9 HISTORIA DE LA NORMALIZACIÓN EN MÉXICO.....	- 29 -
2.9.1 HISTORIA DE LA ISO 15189.....	- 29 -
CAPÍTULO III.....	- 33 -
3.1 DESARROLLO DE LAS ECUACIONES DE LA DINÁMICA Y LA HEMODINÁMICA .	- 34 -
CAPÍTULO IV	- 38 -
4.1 OBTENCIÓN DE LAS RELACIONES DE ÁNGULO ÓPTIMO	- 39 -
4.2 OBTENCIÓN DE LAS RELACIONES DEL ESTIMULO DE LA PRESIÓN DEL TORNQUETE.....	- 40 -
CAPÍTULO V	- 42 -
CONCLUSIONES	- 43 -

REFERENCIAS	- 45 -
-------------------	--------

INDICE DE TABLAS

TABLA 1 EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LAS NORMAS	- 30 -
---	--------

INDICE DE IMÁGENES Y FIGURAS

FIGURA 1 PINTURA GRIEGA ANTIGUA DE LA SANGRÍA ()	- 14 -
FIGURA 2 FEBOTOMÍA, EL ARTE ANTIGUO DE LA SANGRIA (FORD)	- 14 -
FIGURA 3 USO DE LANCETAS EN FLEBOTOMÍA EN SIGLO XVIII (COURSES).....	- 15 -
FIGURA 4 ESQUEMA DEL CORAZÓN (CIRCULACIÓN SANGUÍNEA)	- 18 -
FIGURA 5 CORTE TRANSVERSAL DE ARTERIA ()	- 19 -
FIGURA 6 CORTE TRANSVERSAL DE ARTERIA Y VENA ()	- 20 -
FIGURA 7 CAPILARES SANGUÍNEOS ()	- 20 -
FIGURA 8 COMUNICACIÓN DE CAPILARES ().....	- 21 -
FIGURA 9 FASE DE RELAJACIÓN VENTRICULAR: LOS VENTRICULOS SE RELAJAN, LAS VÁLVULAS SIGMOIDEAS SE CIERRAN Y LAS VÁLVULAS AURÍCULO VENTRICULARES SE ABREN ()	- 23 -
FIGURA 10 FLUJO DE SANGRE	- 26 -
FIGURA 11 CAUDALÍMETRO (AQUAMARKET).....	- 27 -
FIGURA 12 MEDICIÓN DE FLUJO A TRAVÉS DE EFECTO DOPPLER (FLEXIM)	- 28 -
FIGURA 13 ESFINGOMANÓMETRO (TENART)	- 28 -
FIGURA 14 PROCESO DE FLEBOTOMÍA (SOCBU).....	- 34 -
FIGURA 15 SISTEMA VENA-AGUJA EN EL PROCESO DE UNA FLEBOTOMÍA, ENTRE VENA DE UN RADIO R1 Y LONGITUD L1 Y LA AGUJA DE RADIO2 Y SEGMENTO DE LA AGUJA A LA VENA IGUAL A L2	- 40 -

CAPÍTULO I

MODELO TEÓRICO DE LA FLEBOTOMÍA

*Para las personas creyentes, Dios esta al principio.
Para los científicos está el final de todas sus
reflexiones.*

Max Planck}

1.1 INTRODUCCIÓN

Actualmente los laboratorios de análisis clínicos que pretenden cumplir con estándares de calidad tienen que incluir en sus procesos el cuidado de cada etapa en las que se ven involucrados. Hasta hace una década las regulaciones que los laboratorios de análisis clínicos, en nuestro país, deberían de cumplir eran solo las impuestas por la Secretaría de Salud. Aun cuando se participaba en los programas de comparaciones inter laboratorios, los resultados de la calidad dejaban algunos huecos que cuestionaban los procesos de atención al paciente y la liberación de resultados entre los principales, finalmente la atención que brinda el laboratorio clínico no sólo es el análisis al interior del laboratorio. A nivel internacional a inicios de la década del 2000 se empezaron a gestar normatividades que cuestionaban diversas etapas de los procesos que realizan los laboratorios clínicos, a inicio de esa década se presenta una norma internacional que intenta garantizar la calidad en cada uno de los procesos que se realizan en los laboratorios clínicos, dicha norma es la ISO 15189:2003 Laboratorios clínicos- Requisitos particulares para la calidad y competencia (Entidad Nacional de Acreditación., julio 2013) (ISO15189:2003, 2006).

La globalización que se dio a finales del siglo pasado invadió a todos los países, lo que obligó a nuestro país a modificar algunos procesos industriales y comerciales, desde luego el ámbito científico técnico no pasó desapercibido, en particular, los laboratorios clínicos modificaron sus normatividades. En nuestro país, varios laboratorios clínicos intentan acreditarse bajo la norma ISO 15189, quienes a partir de 2003 han intentado mejorar los procesos de calidad buscando la certificación y acreditación. Hasta inicios del 2014 eran menos de 35 laboratorios acreditados bajo dicha normatividad. En dicha norma los procesos de la calidad se cuidan desde la parte pre analítica, pasando por la parte analítica y finalmente cuidando de los procesos post analítica. El sentido de la apreciación global de lo que implica el análisis de un resultado encaminado al brindar al paciente, a través del diagnóstico del médico, un tratamiento adecuado generó un sentido del

seguimiento de cada uno de los procesos, por ello no es de extrañar que el concepto de mejora continua nos lleve a valorar la importancia de correlacionar cada proceso del análisis y más allá de este. Típicamente el proceso de entrenamiento la fase pre analítica no era una consideración de preocupación, en ella se involucra la solicitud del médico tratante o del propio paciente, además del proceso de la toma de muestra. Sin embargo, el proceso de toma de muestra, también llamado flebotomía o en algunos países acuñado como sangría, no se dimensionaba con la debida responsabilidad (Morales). Aun hoy en día el químico analista o el químico Farmacobiólogo encargado de la flebotomía se forma en base al ensayo y error, aun cuando existan prototipos para la toma de muestra el proceso de aprendizaje principal es la toma que se realiza con el paciente. Sobre la práctica el flebotomista toma un sentido de todas las variantes que existen para la toma de muestra como son: los tipos de brazos, lugares de extracción, venas de fácil y difícil acceso e inclusive el ángulo con que se debe realizar la toma de muestra (courses).

Para garantizar el cumplimiento de las normas internacionales, dentro del área del laboratorio clínico, en cada uno de los aspectos para los mejores resultados y en cada una de las etapas implica que no deje cabos sueltos y que las correlaciones entre las diferentes etapas y dentro de las mismas etapas se conviertan en proceso más que empírico. Tan importante es el proceso que se realiza en el área de análisis de las muestras como lo es el seguimiento de resultados, acotado finalmente por la satisfacción de los resultados; peculiarmente, se observa que se requiere en la medida de lo posible sistematizar de manera metódica el proceso de la flebotomía, en el que se tenga estándares de calidad con parámetros científicos más allá de solo la empiria. Se elige en el presente trabajo un modelo matemático determinístico, que permite de manera teórica el análisis del ángulo óptimo para la determinación de una flebotomía. Desde luego, una vez que se presente el siguiente trabajo se requerirá ir ajustando el modelo para incorporar más variables que permitan precisar con mejores resultados en la práctica el proceso de la flebotomía. Se considera que aun cuando es un modelo teórico

inicial, puede ser un punto de partida para reflexión del proceso que deberá de revisarse y contrastarse con un modelo matemático probabilístico que inclusive considere las variables del modelo determinístico que será abordado en el presente trabajo. El modelo del proceso de la flebotomía presentado parte del estudio de la ecuación de Hagen Poiseuille, cuyas consideraciones de la hemodinámica de partida implican estimados sobre el número de Reynolds de la sangre del paciente. Debido a que la sangre en cada paciente puede tener un número de Reynolds diferente se parte condiciones generales que generalmente abarca a la mayoría de los seres humanos, desde luego se considera condiciones de aceptación para algunas consideraciones sobre este parámetro (Shackelford, 2003).

De igual manera, el diámetro de cada vena o arteria es una variable que no es uniforme en todos los pacientes, debido a diversas condiciones anatómicas de cada paciente marcado principalmente por la edad y el estado de salud. Por otro lado, en el modelo que se presenta, se podrán considerar algunos valores de los que si tenemos control como son los diámetros de las agujas con las que se realiza la toma de muestra.

1.2 ANTECEDENTES

Los análisis clínicos de hematología que se realizan en los laboratorios son hasta el día de hoy métodos invasivos, es decir, requieren de introducir objetos en el cuerpo del paciente para poder obtener la muestra que posteriormente se analizaran mediante diversos instrumentos de observación y análisis, el proceso de la obtención de una muestra mediante la introducción de una aguja para poder ser obtenida la muestra se conoce como flebotomía, cuyo concepto no es nuevo. El término flebotomía del griego *phleps*, y *tomē*, sección, referido a la incisión de una vena practicada para extraer un coágulo, introducir un catéter, en el caso de los laboratorios una aguja, o evacuar una cierta cantidad de sangre, generalmente

a partir de una vena. El flebotomista juega un rol importante dentro de la toma de muestra, tanto para los análisis que se requieren para los dictámenes médicos y el diagnóstico que de los mismos emiten los médicos como en el propio control que en ocasiones el mismo paciente lleva a cabo, como lo es el caso de los pacientes diabéticos o con pacientes que tienen valores comprometidos y requieren a través de una dieta adecuada manejar sus niveles de algunos parámetros. De igual manera el flebotomista es de relevancia en los laboratorios de investigación o en los bancos de sangre. Aun cuando el término flebotomía abarca a cualquier punción, pudiendo incluir el que actualmente se llega a realizar para obtener una gota de sangre que se llega a utilizar en los medidores de glucosa o de colesterol, el término flebotomía acuñado al interior de laboratorio está más referido al procedimiento de la obtención de la muestra de sangre ().

Hablar del proceso de flebotomía y las técnicas científicas que de manera formal acompañan al proceso de la flebotomía implica llevar a una práctica que conlleva más de 25 siglos de evolución sobre los procesos que se ha llevado con la sangre, con éxito algunos eventos históricos como lo es el proceso de la transfusión sanguínea, el descubrimiento de las vacunas, las relaciones de los antígenos anticuerpos entre los más destacados (Arbitier).

Aunado al contexto histórico que lleva a la técnica de poder realizar una buena toma de muestra se encuentran todas las normatividades que han forzado a tener más cuidados sobre la obtención de muestras, cuidando no solo del paciente, principalmente buscando sea lo menos dolorosas la extracción de tomas de muestra y con menos complicaciones, como lo llegan a ser los hematomas que se llegan a dar cuando no se tiene cuidado especial o las características del brazo del paciente impiden una toma de muestra sin complicaciones. Técnicamente, el hematoma es una acumulación de sangre que se genera alrededor de la vena, donde se realizó la toma de muestra. Los pacientes que cursan por el tránsito de un hematoma les resulta incómodo por el dolor que les puede causar de momento y lo poco estético (Blood samples with hemolysis: clinical consequences?, 2006 Aug 14). De manera particular, el problema de la generación de hematomas es

atención en los niños, ancianos y en los pacientes que sufren trastornos hemorrágicos o estar recibiendo alguna medicación a base de anticoagulantes.

Las recomendaciones que emiten diversos textos y las que de manera empírica son transmitidas de un químico analista a otro para evitar los hematomas, principalmente, son la elección adecuada de una vena superficial a la perforación y el aseguramiento del ángulo correcto para realizar la toma, sin que exista un argumento sólido de la obtención de la muestra. Otra de las recomendaciones dadas por los expertos es el uso adecuado del torniquete alrededor de la muestra, en el caso de las muestras de sangre obtenidas por punción en el brazo. Este estímulo extra permite dar una presión adicional a la vena o arteria en cuestión de tal manera que permita mayor visibilidad, debiendo ser prudente en que este estímulo no rebase de un tiempo prudente, generalmente estimado en a lo más dos minutos de estímulo (Ricardo., Edición Electrónica 2005). Otro tipo estímulo para ayudar a la identificación de la vena o mejor acceso para la toma de muestra es el uso de calentamiento del área donde se realiza la muestra, generalmente con el uso de una lámpara. Sin embargo, un estímulo de esta naturaleza puede conducir a resultados incorrectos en algún analito al momento de procesar la muestra.

Aunado a la demanda de cuidar de los pacientes dentro del proceso de extracción de muestras de sangre se presenta el propio proceso de la obtención de la toma de muestra. Una mala toma de muestra puede repercutir en el proceso de análisis por ejemplo se puede generar hemólisis en la muestra lo que obliga al laboratorio, en el caso de los laboratorios con ética adecuada, a pedirle al paciente que se presente nuevamente para poder realizar una toma de muestra adecuada. Además de poder generar otro tipo de complicaciones como pueden ser la morfología de las propias células que se analizan. La hemólisis, aun cuando no representa para el paciente un daño directo si lo presenta la muestra de sangre recogida, en la que los glóbulos rojos en la muestra llevan a un proceso de lisis, en este proceso de las células se rompen.

Prácticamente los procesos de adiestramiento del proceso de flebotomía está referido a la empiria, lo que desde luego no se puede considerar como un proceso referido a la calidad. Hablar de procesos reproducibles es bastante complejo en el procesos de la flebotomía lo que impide hablar del proceso de variabilidad para la repetibilidad, sin embargo si podemos hablar que el fenómeno de la reproducibilidad, en este caso, la gran mayoría de veces no se llega a cuidar. El hablar de 25° a 30° el ángulo de inclinación de la aguja con respecto al brazo, en tomas de muestra en la vena, es algo que no se regula y cuyo fundamento solo parece ser obra de un proceso tradicional fundamentado en una endeble práctica empírica. Aun cuando se ha avanzado en la fase pre analítica dentro del laboratorio, aún quedan aristas, como lo es proceso de muestra, que finalmente se deja a la experiencia.

Por otro lado, el estudio de la hemodinámica de manera formal permite conocer algunas consideraciones que actualmente son plasmadas en los mismos parámetros hemodinámicos utilizados en el estudio de las químicas sanguíneas y cuyos calibradores deben de considerarse para poder iniciar una medición determinada. Este tipo de procesos permite que los procesos tengan un referente iniciar para realizar el ajuste de medición, a través de los valores de referencia se consideran de manera implícita las condiciones iniciales de medición, diferenciando con ello cualquier valor dentro de la capacidad de trabajo, generalmente referida al ámbito lineal, en el que la sensibilidad analítica y la capacidad mínima de detección es sujeta a este tipo de consideraciones.

El uso de las ecuaciones de fluidos dentro de la hemodinámica, aun cuando el estudio de los fluidos no es nuevo, en este campo no rebasa más allá de un siglo. En el uso de los procesos de la obtención de una flebotomía, dado el número de variables existen prácticamente pocos trabajos, destacándose los realizados dentro del campo de la cardiología, como lo es el cateterismo, y los de los trabajos del estudio de las enfermedades respiratorias. Aun cuando en 1616 William Harvey presentó un modelo de circulación de la sangre, es hasta el siglo pasado cuando se inician estudios de los modelos hemodinámicos que describen

procesos de circulación en los seres humanos (Evolución de la hemodinámica, 1997). (Shackelford, 2003)

El desarrollo de la dinámica de fluidos, particularmente el de la ecuación de Hagen Poiseuille, que interpreta la caída de presión en un fluido que fluye a través de un cilindro que puede tener derivaciones en las que al ocurrir dicha bifurcación se genera un cambio de presión (Shackelford, 2003). El modelo resultó exitoso para interpretar lo que ocurre con los capilares y las venas, de manera local. Pero que además permitió la explicación de algunos procesos del sistema respiratorio y la generación de instrumentos de medición para tal definir análisis del funcionamiento respiratorio. Esta ecuación fue descubierta de manera independiente, por Gotthilf Heinrich Ludwig Hagen en 1839 y Jean Louis Marie Poiseuille en 1838, y publicada por Poiseuille en 1840 y 1846. Esta ley experimental se describe para el gasto a través de un cilindro como:

$$Q = \frac{\Delta p \pi r^4}{8L\eta} \quad (1)$$

Donde Δp es la diferencia de presión entre dos puntos al interior del cilindro, en nuestro caso las venas o arterias a considerar, η es la viscosidad del fluido, en nuestro análisis se tomara la densidad de la sangre, R es radio del cilindro, de la vena, y L su longitud entre los dos puntos donde se realizara el análisis.

Dicha ecuación fue obtenida de manera experimental, lo que conlleva al éxito tanto en el sistema respiratorio como en el sistema circulatorio de la sangre. En el caso del sistema circulatorio el proceso de análisis debe de realizarse de manera local, dado que se requiere partir de consideraciones espaciales y temporales estables, dado que esta ecuación considera que el fluido es incompresible y con flujo laminar a través de un tubo de sección transversal, más largo que su diámetro y cuya aceleración local es constante. Bajo estas consideraciones establecemos que de manera local, la aceleración del fluido es constante:

$$\frac{dv}{dt} = c \quad (2)$$

Las consideraciones finalmente no resultan apropiadas para el caso de fluidos no Newtonianos. Aun cuando la sangre dentro del sistema circulatorio global puede

considerarse un fluido no newtoniano localmente al momento de realizar una toma de muestra uno espera tener turbulencia, lo que sí podría ocurrir cuando sobre estimulamos la presión para poder realizar la toma de muestra, pero que desencadenaría la hemólisis de la muestra. Como detallaremos en el presente trabajo esta aproximación es un punto inicial de partida en lo que podría desencadenar en otros modelos experimentales que podrían formalizar las mediciones. Como una aproximación los resultados obtenidos, resulta relevante considerar el número de Reynolds dado que este parámetro es útil para determinar cuándo se puede realizar una aproximación Newtoniana. El número de Reynolds N_R , se define como:

$$N_R = \frac{2 \cdot r \cdot \rho \cdot v}{\eta} \quad (3)$$

donde v es la velocidad media del fluido, r el radio, y ρ la densidad. De manera experimental se ha encontrado que $N_R < 2000$ permite un flujo laminar aceptable.

1.3 HIPOTESIS

Se puede obtener una relación para el ángulo óptimo y presión, a partir de la ecuación de Hagen-Poiseuille, en el proceso de flebotomía.

1.4 OBJETIVO GENERAL

Obtener a partir de la ecuación de Hagen-Poiseuille un modelo que describa una relación para el ángulo óptimo además de la presión que se debe realizar en el estímulo para la detección de venas en el proceso de flebotomía.

1.5 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Generar un análisis teórico de las condiciones para poder utilizar las ecuaciones de Hagen-Poiseuille en el proceso de la flebotomía.

Obtención de una ecuación que describa el ángulo óptimo en el proceso de una flebotomía.

Obtención de la presión óptima, aplicada mediante un torniquete, en el proceso de una flebotomía.

1.6 VARIABLES

El proceso de flebotomía que se consideran son muy variables, entre los que destaca, de acuerdo a la propia ecuación las siguientes:

Variable dependiente

- Caudal o gasto.
- Presión aplicada por el torniquete

Variable independiente

- Presión de al interior de la vena o arteria.
- Radio de la aguja.
- Radio de la vena o arteria.
- Viscosidad.
- Número de Reynolds.

1.7 DELIMITACIÓN DEL TEMA

El análisis presentado abarca exclusivamente el modelo teórico que se obtiene a partir de la ecuación de Hagen-Poiseuille, como una aproximación dado que el número de Reynolds $N_R < 2000$. Se considera que la longitud, L , deberá de ser apropiada, de tal manera que su longitud no modifique la consideración de la ecuación (2), es decir, la generación de turbulencias o el cambio de bifurcaciones sea de un ángulo grande cuya aceleración no pueda considerarse constante. Un caso que pudiera conducir a valores erróneos mediante la ecuación de Hagen-

Poiseuille es cuando las muestras sea lipídicas, como lo es el caso de los pacientes que tiene valores altos en análisis de analitos como lo es el caso pacientes que presentan patologías de colostomía elevada.

CAPÍTULO II

FLEBOTOMÍA Y ECUACIÓN DE LA LEY DE HAGEN-POISEUILLE

*Las matemáticas son el alfabeto con el cual Dios ha
escrito el universo*

Galileo Galilei

2.1 HISTORIA DE LA FLEBOTOMÍA

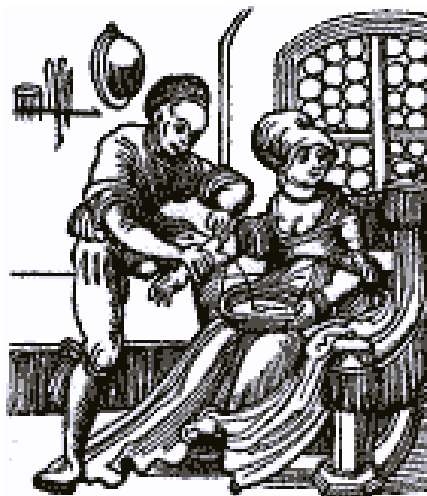
El origen de la flebotomía es desconocido aun cuando se sabe que desde tiempos remotos, quizá desde el periodo neolítico. Uno de los datos más antiguos, de los que se tiene evidencia en la que se hablaba de la extracción de la sangre es el caso de una pintura egipcia encontrada en una tumba, en la que aparentemente una sanguijuela era aplicada sobre la piel de un paciente enfermo. Este no sería el único evento de este tipo de práctica, para el año 1800 d.C se convirtió en una práctica el uso de sanguijuelas para tratamientos terapéuticos. En diversos momentos de la historia se ha asociado el color, el olor de la sangre, entre otras, con las enfermedades. La extracción de la sangre en la antigüedad, más que el análisis de la composición, estuvo asociada con la búsqueda de la mejora de las enfermedades, hasta que el descubrimiento de nuevas áreas como la microbiología generó nuevas posibilidades de uso a la extracción de la sangre (LA., 2008) (S, 2009).

Los griegos intentaban dar explicaciones de las concepciones del mundo, como típicamente concebían a cuatro elementos: tierra, aire, fuego y agua para describir la existencia de las cosas. Para hablar de las enfermedades y de la salud se categorizó los llamados humores: sangre, flema, bilis negro y la bilis amarilla; estos humores eran relacionados con órganos de cuerpo como son cerebro, los pulmones, el bazo y la vesícula biliar, respectivamente. Para Hipócrates, hace aproximadamente 2300 años, esta concepción también estaba asociada respectivamente con la personalidad como es: "sanguíneo", flemático, melancólico y colérico. Tal fue la concepción que se arraigó que se consideraba que una persona que estaba enferma tenía un desequilibrio de alguno de estos humores. El proceso de sangrado, a través de la venosección, fue uno de los más típicos que fueron presentados a lo largo de un siglo, considerando por Galeno que la personalidad "sanguínea" era la que más generaba desequilibrio en la salud, estas ideas se propagaron hasta la edad media e inclusive más allá. (LN, 1992) ()

FIGURA 1 Pintura griega antigua de la sangría ()



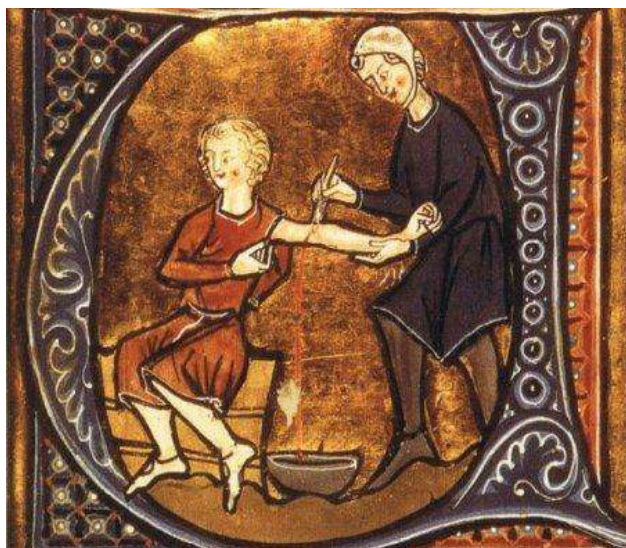
FIGURA 2 Febotomía, el arte antiguo de la sangría (Ford)



El médico parisino Dr. François Broussais (1772-1838), consideraba que el uso de lancetas para el tratamiento de algunas enfermedades, principalmente aquellas que generaban inflamación y que permitían desangrar al paciente (Reed CR. Hemolysis of coagulation specimens: a comparative study of intravenous draw methods, 2012 Jan).

La muerte George Washington (1732–1799), fue un ejemplo de la polémica de los tratamientos en los que se sangraba a los pacientes ante cualquier enfermedad y cuyos desenlaces eran fatales. Desde luego el uso de lancetas para desangrar datan del siglo V a.C, en el que se perforaba la vena desangrar al paciente (The History of Bloodletting, 2010).

FIGURA 3 Uso de lancetas en flebotomía en siglo XVIII (courses)



Para el siglo XVIII y XIX se familiarizó en uso de un instrumento que permitía utilizar lancetas que permitían perforar las venas para proceder con el sangrado de las áreas afectadas, hasta la fecha es utilizado por los médicos veterinarios en algunas de sus prácticas.

De igual manera los contenedores donde se recolectaba la sangre llevaron una evolución hasta nuestros días. Actualmente los diferentes contenedores utilizados son diversos, diferenciándose por su volumen. De manera particular las recolecciones para un laboratorio se hacen en tubos de ensayo y cuya diferenciación se hace por el contenido previo para ser procesada la muestra (LA., 2008).

Existen sitios electrónicos en los que puede observar una cantidad importante de instrumentos que antiguamente se utilizaba para la venopunción y en los que se ve que existe toda una evolución en el proceso de la obtención de la muestra (Arbitier).

2.2 HISTORIA DE LA HEMODINÁMICA

En casi cualquier actividad humana encontramos relaciones de variables físicas, químicas, biológicas o conjunto de ambas. No es de extrañar que algunos modelos que pretenden regular las actividades humanas incluyan dentro de las actividades de calidad relaciones fenomenológicas e inclusive relaciones que intentan describir, en la medida de lo posible, las relaciones de variación entre las variables que intervienen en un modelo. En este último caso nos referimos a la ley de propagación de errores en la que se requiere presentar inicialmente un modelo físico que finalmente será atendido en las variaciones por un modelo matemático (Eurachem, 2000) (JCGM, 2008).

La hemodinámica es una disciplina que forma parte de la llamada biofísica, otro ejemplo de la incursión de la física, particularmente de la hidrodinámica trastocando otras disciplinas como lo son la fisiología y la anatomía. La hemodinámica se encarga del estudio de la dinámica de la sangre en el interior de las estructuras sanguíneas como arterias, venas, vénulas, arteriolas y capilares. Aun cuando la hemodinámica puede encargarse de todos los sistemas dinámicos de los fluidos en el cuerpo, una de las áreas de estudio es la mecánica del corazón. Es precisamente este órgano el que da origen a lo que llamamos sistema circulatorio, el cual desde luego está ligado al resto de los sistemas. Dentro de la circulación sanguínea participan una serie de composiciones fisiológicas como son las arterias, capilares, venas y desde luego el órgano más importante del sistema circulatorio como lo es el propio corazón.

2.3 PARTICIPANTES DE LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA

La circulación general sanguínea es el circuito complejo que realiza un recorrido por la sangre oxigenada, en ella interviene la circulación pulmonar ya que en ella se lleva la sangre desoxigenada al corazón, la que posteriormente este órgano lo impulsa a los pulmones. Esta red compleja se considera doble, cerrada y completa. Iniciaremos por describir de manera breve las características del corazón, dado que el órgano central alrededor del cual gira el complejo sistema de circulación sanguínea. Posteriormente describiremos el resto de los más importantes actores en esta circulación sanguínea como lo son venas, arterias, entre otras (Stouffer., 1998.) (Ricardo., Edición Electrónica 2005).

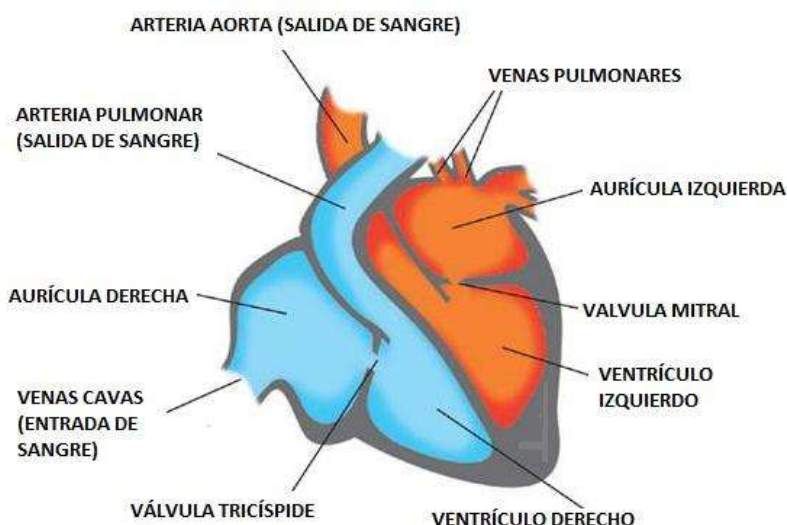
El flujo sanguíneo se define como el volumen de sangre, generalmente expresado en el Sistema Internacional de unidades en mililitros (ml) que atraviesa una superficie transversal del vaso por unidad de tiempo.

El corazón es el órgano más importante del aparato circulatorio cuya estructura está cubierta por el pericardio y con un músculo, el miocardio, cuyo interior es hueco, encerrado en la cavidad torácica que actúa como bomba aspirante e impelente. Es el corazón una bomba impulsora de la sangre que realiza su irrigación por las venas coronarias, a su vez el corazón aspira hacia las aurículas la sangre que circula por las venas. El corazón cuenta con cuatro cavidades: dos aurículas y dos ventrículos. Existe una conexión, regulada por válvulas, entre el ventrículo y la aurícula de cada uno de los lados. La válvula del lado izquierdo se denomina mitral y la del derecho, tricúspide. Los dos lados están separados por un septo que impide que se mezclen la sangre oxigenada y desoxigenada. La mitad derecha siempre contiene sangre pobre en oxígeno, procedente de las venas cava superior e inferior, mientras que la mitad izquierda del corazón siempre posee sangre rica en oxígeno y que, procedente de las venas pulmonares, será distribuida para oxigenar los tejidos del organismo a partir de las ramificaciones que parte de la arteria más profusa llamada aorta.

Algunas de las funciones que realiza el sistema sanguíneo cobra importancia en el momento del diagnóstico, sobre todo si las técnicas de análisis son las no

invasivas, por ejemplo, se sabe que las aurículas reciben sangre de las venas cavas, en tanto que las pulmonares y los ventrículos las impulsan a través de las arterias aorta y pulmonares, por lo que en base a ello se estima conveniente observa en el análisis del diagnóstico una estimación de la frecuencia cardio respiratoria. En este mismo sentido, se analiza la frecuencia cardiaca en el entendido que las cavidades se pueden contraer, lo que al impulsar la sangre y relajar se genera un cambio de la presión del flujo de sangre. Esta contracción recibe el nombre sístole y la relajación de diástole que finalmente en combinación la frecuencia respiratoria permite de manera indirecta iniciar con el análisis de la presión arterial (College).

FIGURA 4 Esquema del corazón (Circulación sanguínea)



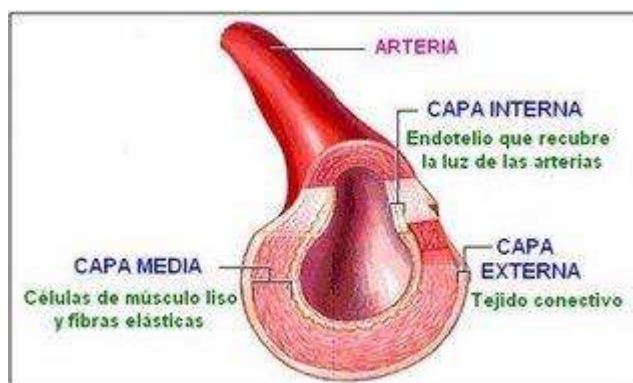
Tanto las arterias, al igual que las venas, están formadas por tres capas de tejido:

Interna, íntima o endotelial; los límites entre esta capa y la siguiente están con frecuencia difícil de identificar debido a que es difícil diferencial su región.

Media o muscular; poco desarrollada en las venas, y sin fibras elásticas. Constituida sobre todo de tejido conjuntivo, con algunas fibras musculares lisas dispuestas concéntricamente.

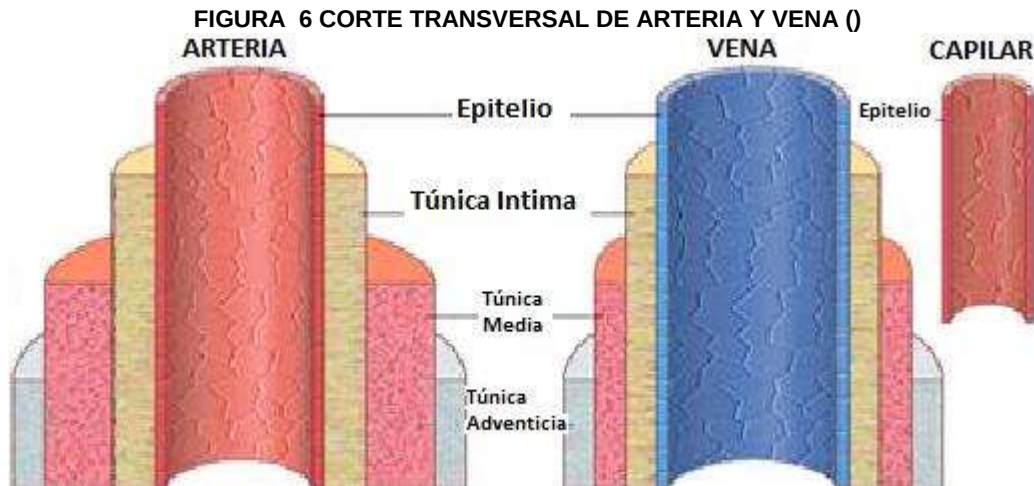
Externa o adventicia, que forma la mayor parte de la pared venosa. Formada por tejido conjuntivo laxo que contiene haces de fibras de colágeno y haces de células musculares dispuestas longitudinalmente.

FIGURA 5 Corte transversal de arteria ()



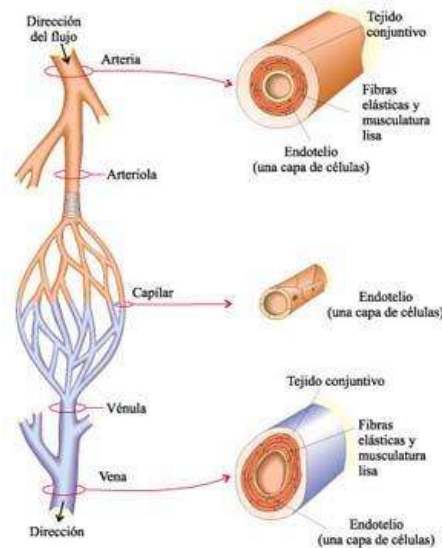
Sin embargo, algunas venas con función propulsora presentan una musculatura relativamente importante tanto en la media, en disposición concéntrica, como en la adventicia, en disposición longitudinal. Este tipo de venas se denominan "venas musculares".

Una característica que diferencia a las venas de las arterias es que transportan sangre a más baja presión que las arterias, no siendo tan fuerte como ellas. La sangre es entregada a las venas por los capilares después que el intercambio entre el oxígeno y el dióxido de carbono ha tenido lugar. Aun cuando las venas tienen una pared más delgada, con paredes más distensibles, cuentan con mayor capacidad para almacenar sangre.



Otra característica peculiar es el hecho que cuentan con una válvula semilunar, con baja presión, que impide el retroceso de la sangre y que actúen de manera unidireccional hacia el corazón.

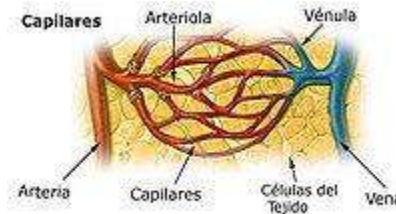
FIGURA 7 CAPILARES SANGUÍNEOS ()



Los capilares sanguíneos irrigan los tejidos, permitiendo además el intercambio de gases dentro del tejido, en comparación con venas y arterias, los capilares son muy delgados con un espesor de una capa epitelial, lo que permite el intercambio de sustancias en la sangre y las sustancias que se encuentran alrededor de ellos. El calibre de los capilares de las diferentes partes del cuerpo varía dentro de límites relativamente estrechos, entre 8 y 12 micras. Las arterias de menor calibre

se les llama arteriolas, siendo estas las que se comunican con los capilares, su función principal es regular la presión sanguínea mediante la contracción de sus paredes musculares y también la regulación del aporte sanguíneo a los capilares. La estructura de las arteriolas es compartida al igual que las venas, como lo hacen las arterias de mayor calibre.

FIGURA 8 COMUNICACIÓN DE CAPILARES ()



Esta red compleja de producción de sangre tiene distintos aspectos a considerar como fluidos tanto newtonianos como no newtonianos, sin embargo para poder adentrarnos en este interesante estudio abordaremos el proceso de producción de la circulación sanguínea.

2.4 PRODUCCIÓN DE LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA

La circulación sanguínea se puede diferenciar en dos recorridos que parten del corazón:

2.4.1 CIRCULACIÓN MAYOR O CIRCULACIÓN SOMÁTICA O SISTÉMICA

El recorrido de la sangre comienza en el ventrículo izquierdo del corazón, cargada de oxígeno, y se extiende por la arteria aorta y sus ramas arteriales hasta el sistema capilar, donde se forman las venas que contienen sangre pobre en oxígeno. Estas desembocan en las dos venas cavas, tanto superior como inferior, que drenan en la aurícula derecha del corazón.

2.4.2 CIRCULACIÓN MENOR O CIRCULACIÓN PULMONAR O CENTRAL

La sangre que es pobre en oxígeno parte desde el ventrículo derecho del corazón por la arteria pulmonar que se bifurca en dos ramificaciones para cada uno, de

ambos pulmones. En los capilares alveolares pulmonares la sangre se oxigena a través de un proceso conocido como hematosis y se reconduce por las cuatro venas pulmonares que drenan la sangre rica en oxígeno, en la aurícula izquierda del corazón. La actividad del corazón es cíclica y continua.

2.5 FASES DEL CICLO CARDIACO

Aun cuando el sistema circulatorio puede definirse por una circulación y recirculación compleja de la sangre, es importante considerar que alrededor de la parte de la física de la sangre, definida como proceso hemodinámicos, también están asociadas una serie de consideraciones eléctricas que se generan por todas las interacciones eléctricas, no menos complejas que las hemodinámicas, principalmente generadas por la contracción del corazón y que por otro lado la interacciones de nutrientes y desechos que intervienen en el sistema circulatorio generan potenciales eléctricos que determinan el funcionamiento óptimo de la irrigación de la sangre. Tanto las actividades eléctricas, mecánicas así como las eléctricas sirven para asegurar un diagnóstico de lo que ocurre al interior del nuestro cuerpo. Los impulsos eléctricos que ocurren producto de toda la actividad son detectados por electrocardiogramas u otros instrumentos de medición como lo es el Holter. En el caso de la actividad mecánica de flujo de sangre es detectada por un baumanometro o ecocardiograma, que además de la determinación de la presión sistólica y diastólica, se acompaña de la observación del sonido mediante un estetoscopio que detecta la acústica que se genera durante las fases de actividad y de reposo del corazón.

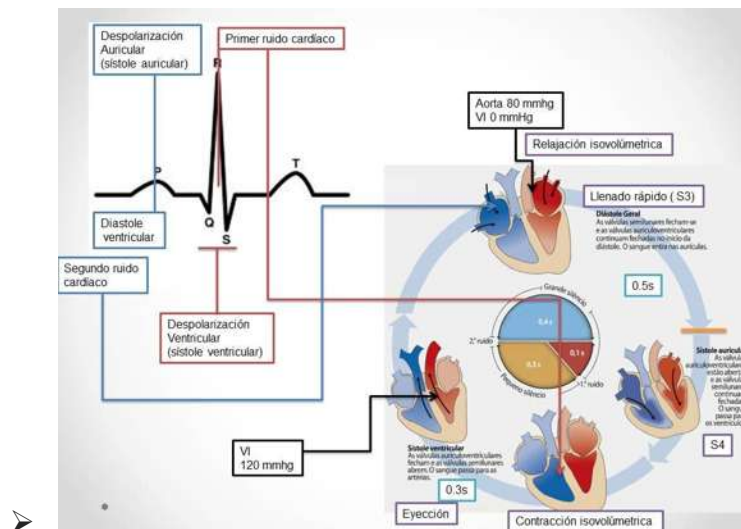
De la fase diastólica a la fase sistólica se considera que existe un ciclo al que le denominamos ciclo cardiaco. Durante este ciclo ocurre una serie de cambios de presión que genera la circulación de la sangre que se puede diferenciar por las siguientes etapas:

- Fase de transformación, anamórfica. Es una fase isotónica sin cambios de presión. En esta etapa se encuentran cerradas la válvula sigmoidea aórtica y pulmonar y abierta las válvulas aurículo ventricular denominado tricúspide

y mitral. Durante esta fase la sangre pasa desde la aurícula al ventrículo, es el principio de la diástole.

- Fase de contracción isométrica ventricular. El interior del ventrículo es sometido a una gran tensión sin acortamiento de sus fibras. En ella inicia la fase sistólica, la contracción ventricular va a cerrar las válvulas ventriculares.
- Fase de eyección, vaciamiento o contracción isotónica. Es la sístole propiamente dicha, en donde hay una contracción ventricular, cerrados, abriéndose las válvulas sigmoideas, existe una salida de sangre a la aorta y a la pulmonar. Se produce la salida de sangre hacia las arterias. Tenemos un periodo de eyección rápida al que le sigue un periodo de eyección lenta o protodiástole.
- Fase de relajación ventricular: los ventrículos se relajan, las válvulas sigmoideas se cierran y las válvulas aurículo ventriculares se abren.

FIGURA 9 Fase de relajación ventricular: los ventriculos se relajan, las válvulas sigmoideas se cierran y las válvulas aurículo ventriculares se abren ()



2.6 LAS PRESIONES INTRACARDIACAS.

Recordemos que el concepto de la presión, forma diferencial, está dada por la expresión:

$$dP = \frac{dF}{dA} \quad (4)$$

Con dP un diferencial de presión, dF un diferencial de fuerza ejercida y dA un elemento diferencial de área. Al interior de las venas una de las presiones a considerar es la presión hidrostática, siendo precisamente de la que hablaremos a continuación.

La sangre al estar constituida de un conjunto de fluidos y molecular de sólidos que interactúan en su composición y transporte necesariamente para su comprensión requiere a la presión ejercida por las moléculas, es precisamente la presión hidrostática en su forma más elemental la que requiere de la densidad de la misma y del recorrido.

La presión intracardiaca o intravascular es la presión hidrostática ejercida por la sangre contra la pared de las cavidades cardíacas o de los vasos. Recordemos que la presión hidrostática precisamente se refiere a la presión generada por los líquidos sobre las paredes, en caso contrario tendríamos que referirnos a otro tipo de presión, como la oncótica, en la que se mete agua adicional al sistema circulatorio, pudiéndose considerar como presión osmótica. En el sistema cardiovascular las presiones son resultado de varios factores, entre los que se incluyen: el flujo sanguíneo sujeto o debido a las resistencias al flujo, la distensibilidad de los ventrículos y de los vasos, la fuerza de contracción de los ventrículos y la capacitancia del sistema.

Los ventrículos generan una presión sistólica, en la que al haber un aumento de la presión expulsa la sangre hacia las grandes arterias, con una mínima resistencia intracardiaca a la expulsión. Producto de este proceso, el volumen de sangre entra al sistema vascular arterial produciendo un aumento de la presión, que dependerá del volumen expulsivo y de la distensibilidad y capacitancia de las arterias. Luego la sangre fluye hacia los distintos órganos por medio de arterias y arteríolas, que ofrecen una importante resistencia al flujo, determinando un descenso significativo

de las presiones entre las arterias y los capilares. Finalmente la sangre atraviesa el sistema capilar y entra al sistema venoso, donde su presión está determinada fundamentalmente por la relación entre el aumento del volumen y la capacitancia del sistema. Además de las relaciones hidrodinámicas aparecen otros fenómenos como lo son los eléctricos.

2.7 SÍSTOLE VENTRICULAR

El concepto de sístole es particularmente un concepto en el que producto de un mecanismo mecánico se genera una condición eléctrica. El término sístole es equivalente a contracción muscular, mientras que sístole eléctrica es la actividad eléctrica que estimula al miocardio de las cámaras del corazón para contraerlas. Esto es inmediatamente seguido por una sístole mecánica, que es la contracción mecánica del corazón. A medida que las aurículas se contraen, la presión sanguínea en ellas aumenta, forzando la sangre a salir hacia los ventrículos. La sístole auricular dura aproximadamente 0,1 segundos. La sístole ventricular es la contracción de la musculatura del ventrículo derecho e izquierdo y continúa a la sístole auricular. La sístole ventricular dura aproximadamente 0,3 segundos.

2.8 LEYES HEMODINÁMICAS DE LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA

Una de las leyes que resulta útil en el estudio de la presión o del flujo sanguíneo es la llamada ley de Ohm, en ella se establece que:

El flujo sanguíneo es igual a la diferencia de presión, Δp , e inversa a la resistencia, R , que ofrece la sangre al desplazarse:

$$F = \frac{\Delta p}{R} \quad (5)$$

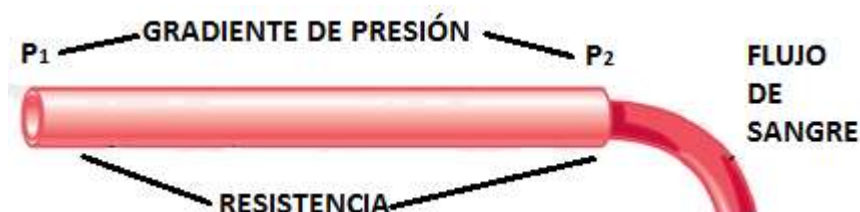
Es de destacar que el gradiente de presión de un punto a otro sirve para determinar enfermedades como la hipertensión o la hipotensión. Un incremento en este gradiente nos llevara a un diagnóstico de una posible hipertensión, aunque desde luego se deberán de realizar exámenes confirmatorios (Mazumdar

J, 1991 Jun) (Algorithmic approaches to hemostasis testing. Semin Thromb Hemost., 2014 Mar;) (Jappel J, 1983). El diagnóstico presuntivo de enfermedades de presión arterial requiere de un estudio confirmatorio (NOM-030)

El tanto que el concepto de resistencia de flujo es comúnmente llamada resistencia vascular, considerada como la oposición que ofrece el vaso al avance de la sangre (The effect of IV cannula length on the rate of infusion. Injury, 2006. Jan).

La ecuación (5) nos lleva a determinar que cuanto mayor es la resistencia en los vasos menor será el flujo sanguíneo.

FIGURA 10 Flujo de sangre

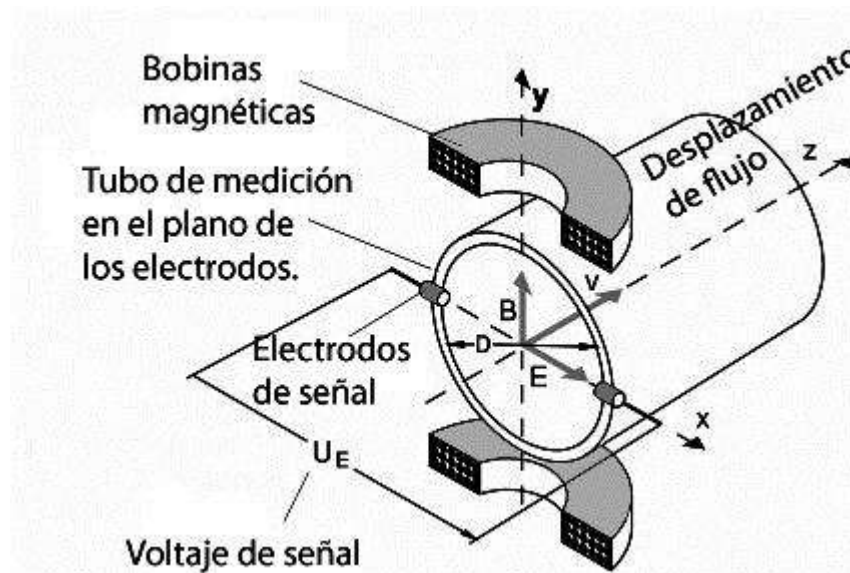


2.8.1 INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN LIGADOS AL FLUJO SANGUÍNEO

Asociado a las leyes de la hemodinámica tenemos instrumentos directamente ligados al flujo sanguíneo. Para medir el flujo sanguíneo utilizamos el flujómetro, cuya ventaja es que no son métodos invasivos, es decir, no requieren perforar algún vena o arteria. Dos tipos de flujómetros (Urinary turbidity as a marker of crystallization is spectrophotometric assesment useful? Int Urol Nephrol , 2013)

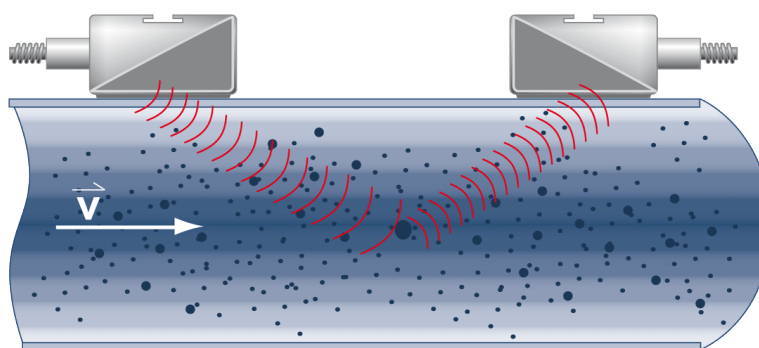
Flujómetro electromagnético: cuyo funcionamiento esta basado en las leyes del electromagnetismo como lo es la ley de Ampere y el principio de Lenz, una corriente que atraviesa un campo magnético modifica ese campo magnético. Si ponemos un vaso sanguíneo entre los dos polos de un imán, colocamos un electrodo a cada lado, y los conectamos a algo que mida la corriente eléctrica, el flujo que atraviese ese vaso va a modificar esa corriente.

FIGURA 11 Caudalímetro (aquamarket)



Flujómetro ultrasónico Doppler: Consiste en bombardear un vaso sanguíneo con ultrasonidos, de manera que esa onda sonora va a rebotar y al volver va a entrar en contacto con un receptor de ultrasonidos. La mayoría de éstos, rebotan en los eritrocitos. Cuando un objeto se aleja sufre el efecto Doppler, disminuyendo la frecuencia. Cuanto mayor flujo haya, más rápido se alejan los eritrocitos y mayor efecto Doppler tendremos. Así, registrando la frecuencia podemos medir el flujo.

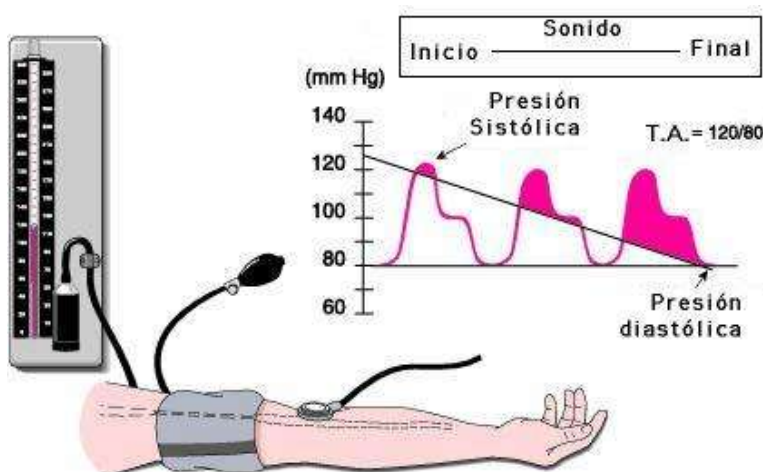
FIGURA 12 medición de flujo a través de efecto Doppler (flexim)



Además del flujo, podemos medir la diferencia de presión. Para ello se emplean el esfigmomanómetro y el catéter.

Esfigmomanómetro o esfigmomanómetro o tensiómetro, es un método no invasivo, popularmente conocido como baumanómetro, de manera indirecta interpreta la presión arterial. Se compone de un brazalete que genera un estímulo de presión y un estetoscopio auscultar de forma clara el intervalo de los sonidos de Korotkoff (sistólico y diastólico).

FIGURA 13 Esfigmomanómetro (tenart)



2.9 HISTORIA DE LA NORMALIZACIÓN EN MÉXICO.

2.9.1 HISTORIA DE LA ISO 15189

Es difícil estimar cuando surgen las normas, quizá el llevar a cabo procesos de normalización resultaron inherentes en la evolución, la reglas de convivencia y de llevar a cabo las actividades de trabajo. En algún momento resultó importante tener reglas de comparación, inclusive surgió la necesidad de datar todas las actividades y pertenencias en su momento de tenían. Los datos más antiguos de los que se tiene conocimiento son precisamente los censos que se realizaban y de los que se hace referencia en el antiguo testamento ()

Sin embargo, la normalización con base científica y sistemática se da de manera formal en la revolución industrial, a finales del siglo XIX. La competencia de producción y la búsqueda de regular lo producido obligo a garantizar que los productos y servicios tuvieran reglas mínimas. Bajo estas necesidades se iniciaron los primeros tratados en los que las regulaciones no se hicieron esperar. El auge de la normalización llegó durante la primera guerra mundial, los ejércitos de los países participantes, tenían la necesidad de abastecerse de más y mejores soldados de guerra y armamento, el cual hubo la necesidad de utilizar a la industria privada, a las que se les exigían especificaciones rígidas. (J Martincic, 1997)

Los ingenieros alemanes Naubaus y Hellmich el 22 de diciembre de 1917, establecen el primer organismo de normalización llamado NADI (Normen-Ausschuss der Deutschen Industrie), comité de la normalización de la industria alemana, este comité estableció diferentes normas con la denominación DIN, que por sus siglas significa: Deustcher Industrie Normen (Normas de la Industria Alemana). La cúspide de la normalización en esos tiempos era evidente, por consiguiente diferentes países de Europa emitieron rápidamente sus propias normas, por ejemplo en 1918 en Francia se constituyó el AFNOR (Asociación

francesa de normalización) y en 1919 la BSI (British Standards Institution), en el país de Inglaterra. (Lopez, 2000)

En el año de 1926, con el objetivo de ordenar las diferentes aportaciones de los países interesados en la normalización, surge la organización conocida como ISA (Internacional Federación of the National Standardization Associations), en Londres, el cual, durante la segunda guerra mundial, este mismo organismo cambia el nombre por ISO (International Organization for Standardization, por sus siglas en inglés), que en la actualidad es el organismo, no gubernamental, encargado de promover, el desarrollo de normas internacionales de fabricación, comercio y comunicación en todas las ramas industriales a excepción de la eléctrica y la electrónica, estos campos los administra el organismo conocido como IEC (Comisión Electrónica Internacional). (J Martincic, 1997), (NORM APME, 2011)

A continuación se presenta la evolución histórica de la norma ISO 15189.

Tabla 1 EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LAS NORMAS

AÑO	TÍTULO	COMENTARIO
1990	Guía ISO/IEC 25:1990 Requisitos generales para la competencia técnica de los laboratorios de ensayo.	O en 45001
1997	EAL-G25/ECLM-1 Acreditación para los laboratorios clínicos	Publicada por EAL/ECLM
1999	ISO/IEC 17025:1999 Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de calibración y análisis	Se convirtió en EN, en el 2000
2003	ISO 15189:2003 Laboratorios clínicos- Requisitos particulares para la calidad y competencia.	Preparado por el comité técnico 212 "Laboratorio clínico y sistemas

		diagnósticos in vitro"
2007	ISO 15189:2007 Laboratorios clínicos- Requisitos particulares para la calidad y competencia.	Realizado por los comités internacionales de normalización.
2014	ISO 15189:2012 Laboratorios médicos-Requisitos particulares para la calidad y la competencia.	Comités internacionales de normalización.

La organización y certificación de los laboratorios de análisis comienza con las normas ISO/IEC 25 "requisitos generales para la competencia técnica de los laboratorios de análisis y la norma europea EN 45001 "criterios generales para el funcionamiento de los laboratorios de análisis. Posteriormente estos documentos se sustituyeron por la ISO 17025:1999 requisitos generales para la competencia de los laboratorios de calibración y análisis, la cual también se realizó como norma europea. Sin embargo, los laboratorios de análisis estaban en desacuerdo, estos decían que la norma debiera tener consideraciones especiales para los pacientes, abundando en las partes preanalíticas, analíticas y postanalíticas, así en el año del 2003, el comité 212, "laboratorio clínico y sistemas diagnóstico in vitro" crea la norma 15189:2003 "laboratorios clínicos – requisitos particulares para la calidad y la competencia". (René, 2003) (T., 2010, Jan)

La acreditación se entiende como el acto en el que una entidad de acreditación, en el caso de México la única entidad de acreditación es la ema, tiene la facultad de reconocer la competencia técnica de los laboratorios de análisis clínicos, de ensayo y de calibración. La norma ISO 15189, que normaliza a los laboratorios de análisis clínicos y banco de sangre y la ISO 17025, que normaliza a los laboratorios de ensayo y de calibración, exponen los reglamentos para que estos laboratorios obtengan su acreditación, uno de los puntos importantes y de los más críticos de estas normas, indica que todo laboratorio acreditado o que este en proceso de acreditación, tiene que utilizar métodos validados. (Entidad Mexicana de Acreditación) En noviembre de año de 2012 se aprobó la ISO 15189:2013 la

2014 "OBTENCIÓN DE UN MODELO QUE DESCRIBA UNA RELACIÓN PARA EL ÁNGULO ÓPTIMO ADEMÁS DE LA PRESIÓN QUE SE DEBE REALIZAR EN EL ESTÍMULO PARA LA DETECCIÓN DE VENAS EN EL PROCESO DE FLEBOTOMÍA A PARTIR DE LA ECUACIÓN DE HAGEN-POISEUILLE"

cual sustituye a la ISO 2007, el periodo transitorio de esta norma es hasta antes del primero de marzo del 2016, todos los laboratorios acreditados o en proceso acatarán los lineamientos de esta norma. (Entidad Nacional de Acreditación., julio 2013)

CAPÍTULO III

DESARROLLO

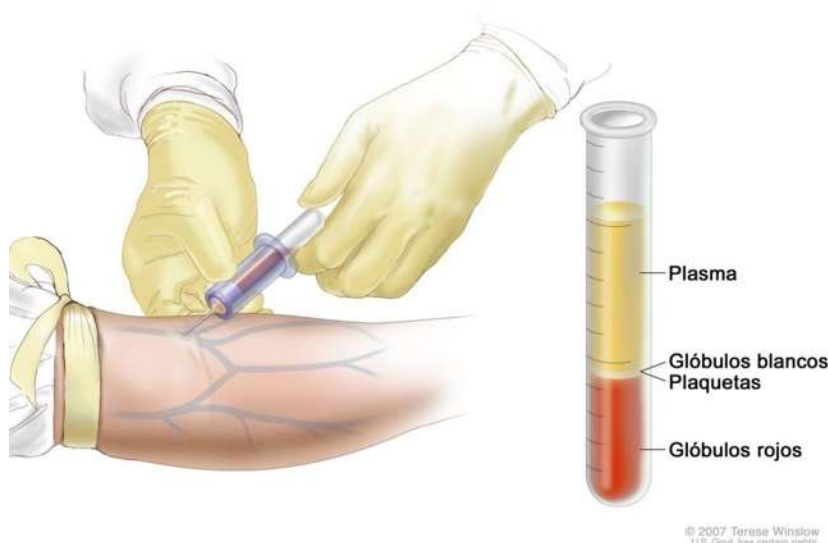
Hay tres tipos de personas. Los que hacen que las cosas pasen; los que miran las cosas que pasan y los que se preguntan qué pasó

Nicholas Murray Butler

3.1 DESARROLLO DE LAS ECUACIONES DE LA DINÁMICA Y LA HEMODINÁMICA

La flebotomía es un proceso mediante el cual un analista clínico accede al torrente sanguíneo para realizar una toma de muestra, cuya pretensión final es la determinación de un análisis bioquímico, una vez separados los componentes de suero y plasma. Existen diversas técnicas para la extracción de la muestra como son: la punción venosa, la punción capilar y la punción arterial, siendo la primera la más común debido a su fácil acceso y la obtención de un volumen adecuado de muestra, además de que presentan un traumatismo menor para el paciente. Por otro lado, generalmente las venas en las que se realizan la toma de muestra están ubicadas en el brazo en la flexura del codo. Un elemento esencial en la elección de la vena es el fácil acceso y que presente un esquema fijo, las que generalmente cumplen con estas características son las venas basílica, cefálica y media cubital. Esta última es la que comúnmente se usa para poder obtener la muestra, debido a que es más gruesa que las anteriores, lo que evita un mayor dolor (Gabino Estevez Delgado, 2014).

FIGURA 14 Proceso de Flebotomía (Socbu)



De acuerdo a la facilidad de acceso, al momento de localización, las venas se clasifican como: prominentes, profundas y finas. En la dos últimas se presentan

dificultades al momento de llevar a cabo la flebotomía, aun cuando se realice una estimulación para su localización, como lo es el uso de torniquetes. La localización de la vena donde se realizará la toma condiciona el calibre de la aguja; de igual manera la profundidad donde se localiza la vena condicionará el ángulo en el que se realizara la punción. Siendo estos dos parámetros subjetivos, se acentúa con ello una mala toma de muestra, en un flebotomista en entrenamiento, lo que genera complicaciones como lo es los hematomas en el paciente y la hemolización de las muestras, particularmente en pacientes que presentan venas de difícil acceso (DW., 1990). De manera responsable, algunas instituciones educativas realizan el entrenamiento en brazos artificiales, sin embargo otros futuros químicos analistas realizan su proceso de entrenamiento sobre los mismos pacientes, sin que exista un proceso eficaz previo para su entrenamiento. Los elementos empíricos a los que se tiene que enfrentar el analista en formación, para la obtención de una muestra, en función del ángulo, son principalmente (Gabino Estevez Delgado, 2014):

- a) Cambios en la posición de la aguja al momento de realizar la extracción.
- b) Movimientos que atraviesan la vena.
- c) Obstrucción debido al contacto de la aguja con la pared de la vena.
- d) Colapso de la propia vena.
- e) Generación de hemodíalisis en la muestra, en las que influye el tiempo de muestra de la toma y algunas de las dificultades anteriores.

A fin de poder abordar el problema de la obtención de una muestra asociado al ángulo, sin tener que dejar la capacidad técnica exclusivamente a los procesos empíricos, a continuación abordaremos algunos conceptos propios de la hemodinámica

La sangre es un fluido no Newtoniano, su viscosidad aumenta cuando hay más presencia de hematocrito, y es modificada por cambios de temperatura. Un elemento importante de los fluidos no Newtonianos es la generación de flujo turbulento, a diferencia de los fluidos Newtonianos que ofrecen líneas de flujo en la

misma dirección lo que converge en flujo laminar. La sangre dentro de nuestro sistema circulatorio presenta un flujo laminar por lo que algunas veces es válido considerarla como fluido Newtoniano, solo en pocas condiciones se presentan turbulencias, sin embargo en sentido estricto no lo es debido a los conductos sanguíneos no son tubos rígidos (F. J.H. Gijsen, 1999).

Las repercusiones inmediatas para el flujo de la sangre, (5), es que este aumenta si aumenta la diferencia de presión, Δp , o si la resistencia disminuye. En tanto que si aumenta la resistencia de circulación la densidad de la sangre aumentara.

La resistencia es expresada como:

$$R = \frac{\Delta p}{Q} \quad (6)$$

De tal forma que considerando las ecuaciones (5) y (6), la resistencia se puede expresar como:

$$R = \frac{8L\eta}{\pi r^4} \quad (7)$$

Esta última expresión resulta en ocasiones más cómoda para poder abordar algunos estudios hemodinámicos. En general, esta ley, expresada como las ecuaciones (5) o (7), resulta trascendente por la proporcionalidad con r^4 , especialmente para la determinación de algunas patologías dentro del campo clínico, tal como lo son las anemias.

Considerando la relación de la resistencia de la ecuación (6) y recordando el gasto para una sección transversal, A , y velocidad v en el fluido, se expresa como:

$$Q = vA \quad (8)$$

Despejando la diferencia de presión Δp en (6) y sustituyendo (8) tenemos:

$$\Delta p = (vA)R \quad (9)$$

Sustituyendo (7) en (9) y considerando $A=\pi r^2$

$$\Delta p = v \frac{8L\eta}{r^2} \quad (10)$$

Una expresión para la presión viscosa es dada como:

$$\Delta p = \eta \frac{dv}{dr} \quad (11)$$

Solucionando la ecuación (11) y considerando $\Delta p=p_1-p_2$, tenemos:

$$p_1 = \eta \left(\frac{v_1 - v_2}{r_1 - r_2} \right) + p_2 \quad (12)$$

Nótese que cuando la velocidad no cambia, esta relación conduce a $\Delta p=0$ y necesariamente los radio deben ser diferentes.

de Las ecuaciones (10) y (12) serán el punto de partida para poder obtener una expresión de presión óptima necesaria en el que se minimice el uso adicional presión en función de los radios de la aguja para la extracción y la propia vena.

CAPÍTULO IV

OBTENCIÓN DE RELACIONES ÁNGULO ÓPTIMO Y ESTÍMULO DE LA PRESIÓN DEL TORNQUETE

Nos convertimos en lo que pensamos

Earl Nightingale

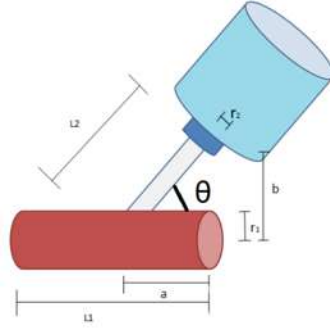
4.1 OBTENCIÓN DE LAS RELACIONES DE ÁNGULO ÓPTIMO

La metodología abordada consiste en considerar que la sangre que transita por nuestro cuerpo, particularmente en las venas y arterias obedecen a la Ley de Hagen Poiseuille, por otro lado cuando la aguja es introducida para toma de muestra, ésta última se comporta como una pequeña extensión de la vena a explorar, la bifurcación generada entre la vena y aguja permiten generar una expresión en la que se puede encontrar el ángulo óptimo (Mechanical fragility calibration of red blood cells. , 2005 May-Jun) (The effect of IV cannula length on the rate of infusion. Injury, 2006. Jan).

Con la pretensión de acotar la falta de formación del personal, en el presente trabajo se abordara un estudio partiendo de la ley de Hagen Poiseuille en el que se deja la obtención de la toma de muestra, como primera aproximación, en función del diámetro de la vena sobre la que se toma la muestra y el diámetro de la aguja con el que se realiza la extracción.

Consideremos el esquema de la figura 12, en la que la parte de color rojo es la vena de la persona a la que se le tomara la muestra, con radio r_1 y longitud del segmento considerar L_1 . Por otro lado, se introduce una aguja, de longitud L_2 y radio r_2 . Sea θ el ángulo de inclinación formado entre la vena y la aguja del dispositivo con el que se realizara la toma de muestra. Suponemos para nuestro análisis, que la trayectoria de la sangre sufre una bifurcación en la que la sangre toma una trayectoria de la vena a la aguja, por lo que para el análisis supondremos un sistema circulatorio en serie. Considerando que el área de obtención de muestra mantiene un número de Reynolds inferior a 2000, podremos considerar un tratamiento al sistema circulatorio como fluido Newtoniano, sin embargo en extensiones más grandes el panorama de análisis sería muy diferente (Gabino Estevez Delgado, 2014) (Gabino Estevez Delgado, 2014).

FIGURA 15 Sistema vena-aguja en el proceso de una flebotomía, entre vena de un radio r_1 y longitud L_1 y la aguja de radio r_2 y segmento de la aguja a la vena igual a L_2



La resistencia para el circuito de acuerdo al esquema de la figura 1, considerando la ecuación (7),

$$R = \frac{8\eta(L_1 - a)}{\pi r_1^4} + \frac{8\eta L_2}{\pi r_2^4} \quad (13)$$

Considerando que $L_2 = b \csc \theta$ y $a = b \cot \theta$ tendremos:

$$R = \frac{8\eta(L_1 - b \cot \theta)}{\pi r_1^4} + \frac{8\eta b \csc \theta}{\pi r_2^4} \quad (14)$$

A fin de encontrar un ángulo óptimo derivemos la expresión con respecto de θ , considerando la viscosidad constante así como longitudes constantes tanto para la vena como para la aguja, e igualando a cero tenemos la relación:

$$\cos \theta = \left(\frac{r_2}{r_1} \right)^4 \quad (15)$$

4.2 OBTENCIÓN DE LAS RELACIONES DEL ESTIMULO DE LA PRESIÓN DEL TORNQUETE

La diferencia de presión considerando la ecuación, para el circuito de acuerdo al esquema de la figura 12 considerando la ecuación (10), es dada como:

$$\Delta p = \frac{8\eta(L_1 - a)v_1}{r_1^2} + \frac{8\eta L_2 v_2}{r_2^2} \quad (16)$$

Considerando que $L_2 = b \csc \theta$ y $a = b \cot \theta$ tendremos:

$$\Delta p = 8\eta \left[\frac{(L1 - b \operatorname{ctg}\theta)v_1}{r_1^2} + \frac{b \operatorname{csc}\theta v_2}{r_2^2} \right] \quad (17)$$

Obteniendo las condiciones óptimas para la presión en función del ángulo, es decir sacando la primera derivada con respecto al ángulo e igualando a cero tenemos la relación:

$$\cos\theta = \left(\frac{r_1}{r_2}\right)^2 \left(\frac{v_1}{v_2}\right) \quad (18)$$

Despejando v_2 de (18) y sustituyendo en (19) tenemos:

$$p_1 = \eta v_1 \left(\frac{1 - \left(\frac{r_1}{r_2}\right)^2 \sec\theta}{r_1 - r_2} \right) + p_2 \quad (19)$$

La cual nos sirve ofrece la restricción que el radio de la aguja sea diferente de la vena.

Despejando la velocidad de la expresión para el número de Reynolds, ecuación (3) y sustituyendo en la ecuación (12) tendremos la expresión que relaciona ambas presiones p_1 con p_2 :

$$p_1 = \eta^2 \frac{N_R}{r_1} \left(\frac{1 - \left(\frac{r_1}{r_2}\right)^2 \sec\theta}{r_1 - r_2} \right) + p_2 \quad (20)$$

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

Si ha de ser, depende de mi

Thomas B. Smith

CONCLUSIONES

Como resultado del análisis de la expresión de la relación entre el sistema vena-aguja, se obtiene que el coseno del ángulo es igual al cociente del diámetro de la aguja y el diámetro promedio de la vena elevados a la cuarta.

Concluimos que aun cuando el diámetro de la vena no es una constante en todos los seres humanos, sin embargo, mediante la expresión obtenida se podrá generar un rango de valores del ángulo óptimo, dado que el diámetro de las agujas con las que se realiza la punción, de manera general, son constantes. De igual manera el resultado obtenido podrá aportar valores teóricos a las técnicas utilizadas por los laboratoristas clínicos y no solo la experiencia en las tomas de muestra.

Aun cuando en sentido estricto la sangre no es un fluido Newtoniano, debido principalmente a la viscosidad, y a que las venas no son vasos completamente rígidos, podemos considerar que la aproximación local a través de la ley de Hagen Poiseuille, es apropiada pues el cambio de la viscosidad es constante de manera local, de acuerdo al número de Reynolds (Gabino Estevez Delgado, 2014). Las venas que representan menos riesgos de producir traumatismo son precisamente las más rígidas. Aun cuando la aproximación resulta adecuada para fluidos Newtonianos resultara inadecuada en otros casos, tal como lo es el caso atención a sistemas arteriales. La relación para el ángulo óptimo encontrada ofrece la posibilidad de poder considerar exclusivamente las relaciones de la aguja utilizada para la venopunción y el radio de la vena en la que se realiza la extracción. Sin embargo, se requiere hacer estudios acerca del diámetro promedio de la vena media cubital que presentan los pacientes e inclusive construir un esquema de las venas con mayor y menor diámetro lo que le daría al químico analista la posibilidad de cometer menos número de errores. Por otra parte, la obtención de esta relación deja la empiria en un segundo plano en los procesos de flebotomía, brindando a las universidades que forman especialistas químicos clínicos la posibilidad de dar un entrenamiento teórico más adecuado.

Podemos concluir que la expresión (20) ofrece una relación útil que optimiza las condiciones de presión, entre la presión final de la aguja, p_1 , y la presión necesaria aplicada sobre la vena, dada las dimensiones del espacio considerado donde se ejerce la presión y la toma de muestra la aproximación resulta adecuada, lo que podría reducir el problema de hemolización de las muestras por una inadecuada presión. Podemos además justificar el resultado considerando que los cambios de la velocidad no son considerables como para modificar la densidad de la sangre, de ser así la expresión obtenida a partir de la ecuación de Hagen Poiseuille deberá de modificarse por alguna que considere las posibles turbulencias.

REFERENCIAS

Blood samples with hemolysis: clinical consequences? Nybo M, Nielsen HR, Hansen AB. 2006 Aug 14. s.l. : Ugeskrift for laeger, 2006 Aug 14, Vols. 168(33):2653-5.

Mechanical fragility calibration of red blood cells. . Gu L, Smith WA, Chatzimavroudis GP. 2005 May-Jun. s.l. : ASAIO J., 2005 May-Jun, Vols. 51(3):194-201.

Real-time turbidimetry of LAMP reaction for quantifying template DNA. J Biochem Biophys Methods. Mori Y, Kitao M, Tomita N, Notomi T. 2004 May 31. 59(2):145-57, 2004 May 31.

Reed CR. Hemolysis of coagulation specimens: a comparative study of intravenous draw methods. Stauss M, Sherman B, Pugh L, Parone D, Looby-Rodriguez K, Bell A. 2012 Jan. s.l. : J Emerg Nurs, 2012 Jan, Vols. 38(1):15-21.

A., Peter W Duck.. Proc. R. Soc. 2005. May. Transient growth in developing plane and Hagen Poiseuille flow. [aut. libro] The Society for Vascular Sugery. 2005. May, págs. 461(2057) 1311-1333. VascularWeb. Venous Access: <http://www.vascularweb.org/vascularhealth/Pages/venous-access.aspx>.

Access, Venous. The Society for Vascular Sugery. . VascularWeb. [En línea] [Citado el: 02 de 02 de 2014.] <http://www.vascularweb.org/vascularhealth/Pages/venous-access.aspx>.

Acreditación, Entidad Mexicana de. ema.

Algorithmic approaches to hemostasis testing. Semin Thromb Hemost. K., Kottke-Marchant. 2014 Mar; . 40(2):195-204, 2014 Mar; .

Ancient Greek Painting of Blood-letting. *Medicine and health science.* [En línea] [Citado el: 22 de Noviembre de 2014.] <http://hubpages.com/hub/Long-History-of-Phlebotomy>.

aquamarket. Caudalímetro. [En línea] [Citado el: 30 de 11 de 2014.] <http://www.aguamarket.com/sql/productos/fotos/caudalimetro-electromagnetico-15242.jpg> .

Arbitier, Douglas. Medical Antiques. [En línea] http://www.medicalantiques.com/medical/Scarifications_and_Bleeder_Medical_Antiques.htm.

Beatriz, Gal Iglesias. 2007. *Bases de la Fisiología*. 2da Edición. . s.l. : Tebar, 2007.

CAPILARES SANGUÍNEOS. [En línea] [Citado el: 30 de 11 de 2014.]

<http://static.icarito.cl/20120530/1547999.jpg> .

circulación sanguínea. [En línea] [Citado el: 30 de 11 de 2014.]

http://2.bp.blogspot.com/_c30N1K4b2Pk/SsvbKMU47_I/AAAAAAAAABc/Ebvj8m2zdw0/s320/8.jpg .

Circulación sanguínea, E. C. Circulación Sanguínea. *esquema del corazón*. [En línea]

<http://docentes.educacion.navarra.es/metayosa/1bach/1nutriani8.html> .

College, Accrediting Commission of Career Schools and. Northcoast Medical Training.

Phlebotomy : An in depth look at the story and practice of drawing blood. [En línea] [Citado

el: 21 de 11 de 2014.] <http://www.northcoastmedicalacademy.com/learning-center/history-of-phlebotomy.php>.

Corte transversal de arteria y vena . [En línea] [Citado el: 30 de 11 de 2014 .]

<http://docentes.educacion.navarra.es/metayosa/1bach/1nutriani8.html> .

courses, phlebotomy certification. phlebotomy certification courses. [En línea] [Citado

el: 06 de Marzo de 2014.] <http://www.phlebotomyguide.org/history-phlebotomy/>.

DW., Liepsch. 1990. *Effect of blood flow parameters on flow patterns at arterial*

bifurcations--studies in models. s.l. : Monogr Atheroscler, 1990. págs. 15:63-76.

Entidad Mexicana de Acreditacion. *Acreditacion*. Mexico, DF : s.n.

<http://www.ema.org.mx/portal/index.php/Acreditacion/beneficios.html>.

Entidad Nacional de Acreditación. julio 2013. *PLAN DE TRANSICIÓN A UNE-*

EN ISO 15189:2013 EN LOS LABORATORIOS CLÍNICOS. julio 2013.

<http://www.enac.es/documents/7020/801177aa-7c6f-4ee0-b4ff-dfeebb15c52b>.

Eurachem. 2000. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement.

<http://www.measurementuncertainty.org>. [En línea] 2000. [Citado el: 02 de Febrero de

2014.] <http://www.measurementuncertainty.org/guide/index.html>.

Evolución de la hemodinámica. **EM, MARTELL GONZALES. 1997.** 1997, AEEC (Enferm

Cardio), págs. 4-6.

F. J.H. Gijsen, F.N. Van de Vosse, J.D. Janssen. 1999. *The influence of the non-*

Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: steady flow in a carotid

bifurcation model. *Journal of Biomechanics*. s.l. : Burnett D., 1999. págs. 601-608. Vol.

Vol. 32.

Fase de relajación ventricular. [En línea] [Citado el: 30 de 11 de 2014.]

[http://1.bp.blogspot.com/-YL0cdT20e7I/UR-](http://1.bp.blogspot.com/-YL0cdT20e7I/UR-oW1RIyFI/AAAAAAAAAPY/Ujx3ueRO1Rs/s1600/Diapositiva1.JPG)

[oW1RIyFI/AAAAAAAAAPY/Ujx3ueRO1Rs/s1600/Diapositiva1.JPG](http://1.bp.blogspot.com/-YL0cdT20e7I/UR-oW1RIyFI/AAAAAAAAAPY/Ujx3ueRO1Rs/s1600/Diapositiva1.JPG) .

flexim. medición de flujo a través de efecto Doppler. [En línea] [Citado el: 30 de 11 de 2014.] http://www.flexim.com/files/images/water/schalllaufzeit_2.gif.

Ford, Graham. [En línea] [Citado el: 22 de Noviembre de 2014.] <http://www.museumofquackery.com/devices/plhebo.htm>.

Gabino Estevez Delgado, Joaquin Estevez. D., Itzia Bonilla P. 2014. Determinación del ángulo óptimo, considerando la ecuación de ley de Hagen-Poiseuille, adecuado en el proceso de flebotomía. *Memorias del XI encuentro "Participación de la Mujer en la Ciencia"*. León Guanajuato : Centro de Investigaciones en Óptica, 2014.

Gabino Estevez Delgado, Joaquin Estevez D. Itzia Bonilla P.. 2014. Un modelo de presión sanguínea que permita evitar la hemólisis en una flebotomía. *Memorias del XI Encuentro "Participación de la Mujer en la Ciencia"*. León Guanajuato : Centro de Investigaciones en Óptica, 2014.

ISO15189:2003. 2006. *Quality management, evaluation and continual improvement. Clin Chem Lab Med.* 2006. 44(6):733-9..

J Martincic, Cynthia. 1997. *A Brief History of ISO.* Pittsburgh : s.n., 1997. <http://www.sis.pitt.edu/~mbsclass/standards/martincic/isohistr.htm>.

Jappel J, Brenner Howard. 1983. *Low Reynolds numbers hydrodynamics with special applications to particulate media.* s.l. : Kluwer, 1983.

JCGM. 2008. *Evaluación de datos de medición "Guía para la Expresión de la Incertidumbre de Medida.* Gobierno de España : centro español de metrología, 2008. 1.

LA., Parapia. 2008. History of bloodletting by phlebotomy. [aut. libro] *Brit J Haemat.* 2008, págs. 143:490-495.

LN, Magner. 1992. *A History of Medicine.* New York : Marcel Dekker Inc., 1992, págs. 66-74.

Lopez, Bartolomé. 2000. *Evolucion Histórica, Normas, DIN e ISO.* Dibujo Tecnico.com. España : s.n., 2000.

Mazumdar J, Ang KC, Soh LL. 1991 Jun. *A mathematical study of non-Newtonian blood flow through elastic arteries.* s.l. : Australas Phys Eng Sci Med, 1991 Jun. págs. 14(2):65-73.

Medtech. Extraordinary Healthcare Career Education. *A brief history of bloodletting.* [En línea] <http://www.medtech.edu/blog/the-history-progression-and-modern-stance-on-bloodletting>.

Morales, Ma Isabel Arandojo. Servicio Médico del Colegio de Guardias Jóvenes "Duque de Ahumada" Valdemoro (MAdrid). [En línea] <http://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/sangria-flebotomia-historia/>.

NOM-030. NORMA Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, Para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial. [En línea]
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/030ssa29.html>.

NORM APME. 2011. *¿Qué son las normas?* 2011.
<http://www.normapme.eu/es/page/194/que-son-las-normas>.

para la ofrenda del tabernáculo. *Antiguo testamento.*, . págs. Exodo 30.11-16;38.26.

René, Dybkaer. 2003. *Acreditación de los laboratorios clínicos mediante la norma ISO 15189:2003.* Frederiksberg, Dinamarca : Diagnostico in vitro, 2003.

Ricardo., Paternina. Edición Electrónica 2005. Manual de Fisiología y Biofísica para estudiantes de Medicina. [En línea] Edición Electrónica 2005. [Citado el: 12 de 02 de 2014.] http://www.fundabiomed.fcs.uc.edu.ve/inicio_montoreano.html.

S, McCormic. 2009. associatedcontent. *Bood and magic- the evolution of phlebotomy.* [En línea] abril de 2009.
[.www.associatedcontent.com/article/959576/blood_and_magic_the_evolution_of_phlebotomy.html?cat=37](http://www.associatedcontent.com/article/959576/blood_and_magic_the_evolution_of_phlebotomy.html?cat=37).

Shackelford, Jole. 2003. *William Harvey and the Mechanics of the Heart.* [ed.] Oxford University Press. 2003. pág. 141. ISBN-0195120493, 9780195120493.

Socbu. Proceso de Flebotomía . [En línea] [Citado el: 30 de 11 de 2014.]
<http://4.bp.blogspot.com/-r4ySocbuDuA/UL9PUButSRI/AAAAAAAAABs/hRbSTXH9ePQ/s1600/flebo.jpg> .

Stouffer., George. 1998.. *Cardiovascular Hemodynamics for the Clinician.* s.l. : Blackwell, 1998.

T., Kawai. 2010, Jan. *History of ISO 15189 and its future perspective.* s.l. : Rinsho Byori., 2010, Jan. 58(1):64-8.

tenart. Esfingomanómetro. [En línea] [Citado el: 30 de 11 de 2014.]
<http://www.tuotromedico.com/imagenes/tenart.jpg>.

The effect of IV cannula length on the rate of infusion. Injury. **Jayanthi NV, Dabke HV. 2006. Jan.** 2006. Jan, págs. 37(1):41-5. .

The History of Bloodletting. **2010.** 2010, BC MEDICAL JOURNAL. , págs. 12-14.

Urinary turbidity as a marker of crystallization is spectrophotometric assesment useful? Int Urol Nephrol . **Kovacevic L, Lu H, Lakshmanan Y. 2013.** 2013.

2014 "OBTENCIÓN DE UN MODELO QUE DESCRIBA UNA RELACIÓN PARA EL ÁNGULO ÓPTIMO ADEMÁS DE LA PRESIÓN QUE SE DEBE REALIZAR EN EL ESTÍMULO PARA LA DETECCIÓN DE VENAS EN EL PROCESO DE FLEBOTOMÍA A PARTIR DE LA ECUACIÓN DE HAGEN-POISEUILLE"