



Universidad Politécnica de Madrid

Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Caminos, Canales y Puertos

**Estudio mecánico de las arterias
coronarias humanas y sus sustitutos
vasculares**

Tesis doctoral

Els Claes
Ingeniero Civil

2010



Departamento de Ciencia de Materiales

Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Caminos, Canales y Puertos

Estudio mecánico de las arterias coronarias humanas y sus sustitutos vasculares

Tesis doctoral

Els Claes
Ingeniero Civil

Directores: **Gustavo V. Guinea Tortuero**
José Miguel Atienza Riera
Doctores Ingenieros de Caminos, Canales y Puertos

Madrid, Julio 2010

Estudio mecánico de las arterias coronarias humanas y sus sustitutos vasculares

Tesis doctoral
Universidad Politécnica de Madrid

Madrid, Junio 2010

La composición del texto ha sido realizada usando L^AT_EX

Els Claes
Ingeniero Civil

Director: Gustavo V. Guinea Tortuero
Doctor Ingeniero de Caminos, Canales y Puertos

Director: José Miguel Atienza Riera
Doctor Ingeniero de Caminos, Canales y Puertos

Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Caminos, Canales y Puertos
Departamento de Ciencia de Materiales

Universidad Politécnica de Madrid
Profesor Aranguren s/n
Madrid 28040

Teléfono: (+34) 91 336 5243
Fax: (+34) 91 336 6680
Correo electrónico: eclaes@mater.upm.es
Página web: <http://www.mater.upm.es>

Tribunal nombrado por el Mgfc. y Excmo. Sr. Rector de la
Universidad Politécnica de Madrid, el día
de de 2010.

Presidente D.
Vocal D.
Vocal D.
Vocal D.
Secretario D.

Realizado el acto de defensa y lectura de la Tesis el día
de de 2010
en

Calificación:

EL PRESIDENTE

LOS VOCALES

EL SECRETARIO

*All life is an experiment.
The more experiments you make the better.*

RALPH WALDO EMERSON

*If we knew what it was we were doing,
it would not be called research, would it?*

ALBERT EINSTEIN

RESUMEN

Las enfermedades coronarias son los problemas cardiovasculares más importantes y representan una de las primeras causas de muerte en los países desarrollados. Los problemas coronarios se originan básicamente por la obstrucción de las arterias coronarias. En muchos casos es necesario recurrir a procedimientos invasivos, como la angioplastia o la revascularización coronaria, para restablecer el flujo sanguíneo al corazón. En ambas intervenciones juega un papel decisivo el comportamiento mecánico de los materiales.

Hasta ahora, la falta de datos sobre las propiedades mecánicas de los vasos sanguíneos y, en especial, de su rotura, ha dificultado el desarrollo de modelos numéricos que permitan predecir su comportamiento durante y después de intervenciones como las anteriormente citadas.

El objetivo de esta tesis doctoral ha sido caracterizar y modelizar el comportamiento mecánico de las arterias coronarias humanas y los vasos más comúnmente utilizados en la revascularización coronaria (arterias radial y mamaria, y vena safena) con el fin de proporcionar parámetros mecánicos cualitativos y cuantitativos que ayuden a mejorar el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades coronarias y el éxito de los procedimientos quirúrgicos.

Se han realizado por primera vez ensayos mecánicos para caracterizar el comportamiento de la pared vascular de las arterias coronarias humanas, así como de otros vasos utilizados como injertos en la revascularización coronaria. Se hicieron ensayos de presurización y de tracción uniaxial y se midieron los ángulos de apertura en 8 arterias coronarias, 11 arterias radiales, 5 arterias mamarias y 9 venas safenas. También se prepararon muestras histológicas de los vasos ensayados para analizar su micro-estructura. Se han estudiado la geometría, la rigidez de los vasos y su comportamiento en rotura, buscando correlacionar sus valores con los datos microestructurales proporcionados por el análisis histológico de las paredes vasculares.

En el ámbito de la modelización numérica, se implementaron dos modelos de material: el material isótropo de Yeoh y el material anisótropo mixto Holzapfel/Demiray. Una vez ajustados los dos modelos a los datos experimentales, se simuló los ensayos presión-diámetro comparando los resultados de la predicción numérica con el experimento para verificar su precisión.

Una vez calibrado, el modelo numérico se utilizó para estudiar dos problemas clínicos reales

que afectan a los procedimientos de la angioplastia y la revascularización coronaria.

Durante una angioplastia es fundamental no generar un daño irreversible en la arteria nativa, ni llegar a provocar su rotura, sin embargo durante la intervención se suelen emplear presiones muy altas, varios órdenes de magnitud superiores a las presiones fisiológicas, para abrir la obstrucción de la coronaria. Los datos experimentales de rotura han permitido reproducir numéricamente el inflado del globo durante una angioplastia, estimándose las presiones y diámetros máximos que se pueden utilizar, en función de la rigidez del globo, para evitar el daño irreversible en la arteria nativa.

En el caso de la revascularización coronaria, buena parte de su éxito depende de su similitud geométrica y mecánica, y del buen funcionamiento de la zona de unión. Se ha simulado el comportamiento de la zona de anastomosis en una revascularización coronaria término-terminal en función del tipo de vaso utilizado en el injerto, mostrando qué vasos se acoplaban mejor desde el punto de vista mecánico.

Como conclusiones hay que resaltar que por primera vez se han obtenido datos experimentales sobre el comportamiento mecánico y la rotura de arterias coronarias humanas, lo que ha permitido simular dos procedimientos clínicos de gran interés.

Se ha observado que las arterias coronarias sufren una rigidización importante y una disminución de su resistencia durante el envejecimiento y que su pared arterial tiene un comportamiento moderadamente anisótropo con unas tensiones de rotura mayores en dirección longitudinal. El resto de vasos estudiados muestran valores de rigidez y de resistencia superiores a las arterias coronarias y presentan un comportamiento anisótropo mucho más acusado.

En el estudio del estado general del vaso se ha constatado que, a diferencia de los demás vasos, el deterioro relacionado con la edad en las arterias coronarias es muy severo. Si bien los cambios observados con la edad (aumento de la rigidez, reducción de la resistencia y de la deformación residual) no se ven reflejados en una reducción de la cantidad de fibras elásticas, probablemente estén relacionados con la cualidad y la organización de dichas fibras.

Las simulaciones numéricas de la angioplastia han mostrado que la flexibilidad del globo tiene una importancia decisiva en las tensiones y deformaciones producidas durante la intervención, siendo los globos rígidos los más agresivos desde este punto de vista. Además, se aporta una estimación de las presiones máximas a utilizar para evitar la rotura de la arteria coronaria nativa.

En las simulaciones de la anastomosis término-terminal, si bien no se ha observado mucha diferencia entre las deformadas de los diferentes casos estudiados, se ha puesto de manifiesto que, dependiendo de los vasos utilizados como injerto, en la unión pueden desarrollarse tensiones elevadas. Atendiendo a la similitud con la arteria coronaria en las dimensiones y la rigidez, las arterias mamarias y las radiales son las más indicadas para el injerto. También las venas safenas poseen características geométricas y mecánicas compatibles, si bien su inestabilidad a medio y largo plazo, debido al fenómeno de arterialización, hace menos indicada su utilización desde el punto de vista mecánico.

ABSTRACT

Coronary artery disease is the most significant cardiovascular problem and is the leading cause of death in developed countries. Coronary problems emerge from the obstruction of coronary arteries. In many cases, invasive procedures, such as angioplasty or bypass surgery, are necessary to restore blood flow to the heart. In both interventions the mechanical behaviour of the material plays a decisive role.

To date, the lack of reliable data on mechanical properties of blood vessels and, in particular, on their breakage, has hampered the development of numerical models to predict behaviour during and after the above-mentioned interventions.

The aim of this PhD thesis is to characterise and to model the mechanical behaviour of human coronary arteries and vessels more commonly used in coronary bypass surgery (radial and mammary arteries, and the saphenous vein), to provide qualitative and quantitative mechanical parameters to improve the diagnosis and treatment of coronary diseases and the success of surgical procedures.

For the first time, mechanical tests are carried out to characterise the behaviour of the arterial wall of the human coronary arteries as well as of other vessels used as grafts in coronary bypass surgery. Pressurisation and tensile tests are performed and the opening angles measured in eight coronary arteries, 11 radial arteries, five mammary arteries and nine saphenous veins. Histological samples are prepared from every vessel to analyze their microstructure. The geometry was studied, as well as the vessel stiffness, the rupture behaviour and the residual deformations, looking for a correlation with the microstructural data provided by the histological analysis.

Regarding the numerical modelling, two material models were implemented: the isotropic Yeoh-material and the mixed anisotropic Holzapfel/Demiray-material. Once both models fit the experimental data, pressure-diameter tests are simulated and the results of the numerical predictions compared with the experiments to check whether the model works properly.

Once calibrated, the numerical model is used to study two significant clinical procedures such as angioplasty and coronary bypass surgery.

During an angioplasty it is vital to avoid both generation of irreversible damage in the native artery and its breakage. Nevertheless, usually very high pressures are used to open

the obstruction of the coronary artery. The experimental data of breakage allows the researcher to reproduce numerically the balloon inflation during an angioplasty, estimating the maximum pressure and diameter that can be used, considering the balloon rigidity, to avoid irreversible damage of the native artery.

In the case of coronary bypass surgery, most of its success depends on the geometric and mechanical similarity, and on the good operation of the anastomosis. The behaviour of the end-to-end anastomosis is simulated based on the vessel type used as graft, showing which vessels best fit from the mechanical point of view.

To conclude, it is worth mentioning that for the first time experimental data are obtained on the mechanical behaviour and the breakage of human coronary arteries, and applied to two clinical procedures of great interest.

It is observed that the coronary arteries become stiffer during aging, that its arterial wall has an anisotropic behaviour, with it being somewhat more flexible in the circumferential direction than longitudinal and, mainly, providing higher fracture stress in the longitudinal direction, and that the fracture stress falls moderately with age. The rest of the studied vessels show rigidity values superior to the coronary arteries and present a much more marked anisotropic behaviour than the coronary arteries, especially in ultimate loads, which also exceed clearly the value for the coronary arteries.

Based on the study of the general condition of the vessel, it is affirmed that, unlike other vessels, the deterioration related to age in the coronary arteries is severe. However, the changes with age observed, such as stiffness increase, decrease of resistance and residual deformation, are not reflected in the amount of elastic fibers. Probably the elasticity of the vessel does not only depend on the amount of elastic fibers, but more on its quality and its organisation.

With the numerical simulations of the angioplasty, it is shown that the balloon flexibility in an angioplasty is of decisive importance, leading a rigid balloon to larger deformations. It is also appreciated that it is important to represent the athermatous plaque in the calculations and that the circumferential maximum stress can exceed the fracture stress.

In the simulations of the end-to-end anastomosis, although little difference among the deformations of the different cases studied is observed, it is shown that, depending on the vessels used as graft, high tensions can be produced in the union zone. Considering the similarity with the coronary artery in dimensions and rigidity, the mammary and radial arteries are the most apt as graft. Also, the saphenous vein owns compatible geometric and mechanical characteristics with the coronary artery, although its medium and long term instability, due to the arterialisation phenomenon, makes its use less suitable.

Índice general

RESUMEN	I
ABSTRACT	III
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Planteamiento	1
1.1.1. Incidencia de las enfermedades cardiovasculares	1
1.1.2. Importancia de las enfermedades coronarias	2
1.1.3. Principales enfermedades coronarias	2
1.1.4. Procedimientos quirúrgicos principales para afecciones coronarias: Angioplastia y Revascularización arterial	4
1.1.5. Relevancia de las propiedades mecánicas en los procedimientos quirúrgi- cos	6
1.2. Objetivos	8
1.3. Estructura del trabajo	8
2. COMPORTAMIENTO MECÁNICO DE LA PARED VASCULAR	11
2.1. Introducción	11
2.2. Estructura y composición de los vasos sanguíneos	15
2.2.1. Composición	15
2.2.2. Estructura	17
2.2.3. Crecimiento y remodelización	21
2.3. Comportamiento mecánico	22
2.3.1. Solicitación mecánica	22
2.3.2. Comportamiento estático de la pared vascular	25
2.3.3. Comportamiento dependiente del tiempo de la pared vascular	29

ÍNDICE GENERAL

2.4. Modelos constitutivos	32
2.4.1. Deformaciones finitas	34
2.4.2. Modelos hiperelásticos	36
2.5. Estudios previos sobre el comportamiento mecánico de las arterias coronarias y los vasos utilizados como sustitutos vasculares	38
2.5.1. Arterias coronarias	39
2.5.2. Vasos utilizados como sustitutos vasculares	40
3. TRABAJO EXPERIMENTAL	43
3.1. Introducción	43
3.2. Materiales	45
3.3. Ensayos mecánicos estáticos	46
3.3.1. Ensayo de presión - diámetro	46
3.3.2. Ensayo de tracción uniaxial	52
3.3.3. Ensayo de medida de tensiones residuales	56
3.4. Análisis histológico	58
3.4.1. Procedimiento	58
3.4.2. Interpretación	60
3.4.3. Resultados	60
4. ANÁLISIS DE RESULTADOS	63
4.1. Parámetros de análisis	63
4.1.1. Ensayos presión - diámetro	63
4.1.2. Ensayos de tracción uniaxial	66
4.1.3. Deformaciones residuales	68
4.1.4. Análisis histológico	68
4.2. Comportamiento mecánico de las arterias coronarias	70
4.2.1. Geometría del vaso y espesores de las capas	72
4.2.2. Rigidez del vaso	74
4.2.3. Comportamiento en rotura	83
4.2.4. Deformaciones residuales	85
4.2.5. Correlación con el análisis histológico	86

4.3. Elección del injerto vascular: comparación de las propiedades mecánicas de los distintos vasos utilizados para la revascularización coronaria	89
4.3.1. Geometría de los vasos y espesores de capas	91
4.3.2. Rigidez de los vasos	96
4.3.3. Comportamiento en rotura	102
4.3.4. Deformaciones residuales	104
4.3.5. Microestructura de la pared vascular	105
4.3.6. Estudios previos sobre la microestructura de los vasos utilizados como injerto coronario	109
4.4. Resumen	110
5. MODELIZACIÓN Y APLICACIONES NUMÉRICAS	113
5.1. Introducción	113
5.2. Implementación numérica	114
5.2.1. Modelo de material isótropo (Yeoh)	114
5.2.2. Modelo de material anisótropo (mixto Holzapfel/Demiray)	116
5.3. Simulación del comportamiento fisiológico	122
5.3.1. Simulación de un ensayo de presurización: validación experimental	122
5.3.2. Cálculo de tensiones circunferenciales fisiológicas con incorporación de tensiones residuales	129
5.4. Aplicaciones clínicas	136
5.4.1. Modelización de la angioplastia coronaria	136
5.4.2. Modelización de la revascularización coronaria término-terminal	154
5.5. Resumen	165
6. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO	167
6.1. Conclusiones	167
6.2. Principales aportaciones	169
6.3. Trabajo futuro de investigación	169
Bibliografía	171

ÍNDICE GENERAL

A. Ensayos de presión - diámetro	A-1
A.1. Arterias coronarias	A-1
A.2. Arterias radiales	A-3
A.3. Arterias mamarias	A-5
A.4. Venas safenas	A-6
B. Ensayos de tracción uniaxial	B-1
B.1. Arterias coronarias	B-1
B.2. Arterias radiales	B-3
B.3. Arterias mamarias	B-5
B.4. Venas safenas	B-7
C. Ensayos de tensiones residuales	C-1
D. Procedimiento histológico	D-1
E. Histología	E-1
E.1. Arterias coronarias	E-3
E.2. Arterias radiales	E-11
E.3. Arterias mamarias	E-22
E.4. Venas safenas	E-27
F. Análisis de imágenes histológicas	F-1
G. Resultados de los ajustes al modelo de Yeoh	G-1
H. Resultados de los ajustes del modelo anisótropo mixto de Holzapfel/Demiray a los ensayos de tracción uniaxial	H-1
I. Programa de ajuste del modelo de material Holzapfel/Demiray a los ensayos experimentales para Matlab	I-1
J. Análisis numérico del ensayo presión-diámetro	J-1
K. Modelo de material isótropo Yeoh para el inflado de un globo	K-1

Gracias a...

Gracias a Gustavo Guinea y José Miguel Atienza por dirigir esta tesis, por las aportaciones, la información, el interés, el tiempo y las correcciones.

Gracias a los compañeros del grupo por introducirme en el mundo de los biomateriales.

Gracias a los miembros del departamento Ciencia de Materiales, por haberme acogido durante este tiempo, por la ayuda y el interés.

Gracias a mis compañeros de despacho Alex y Borja, por las charlas y risas, y por siempre tener tiempo a responder a preguntas del estilo “¿Cómo se escribe ...? ¿Cómo se dice ...? ¿... es con acento?”

Gracias al Ministerio de Educación y Ciencia por financiar el proyecto MAT 2005-6320 y a J.M. Revuelta y J.M. Bernal del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla en Santander por su colaboración en este proyecto.

Gracias a la Comunidad de Madrid por financiar el proyecto ESTRUMAT-CM(MAT/77).

Gracias a la Fundación Agustín de Betancourt por haberme concedido una beca para realizar esta tesis doctoral.

Gracias a M. Elices por su ayuda a descifrar e interpretar las muestras histológicas.

Gracias a muchos co-doctorandos por no solo compartir comidas, sino también sabidurías, ideas y experiencias.

Gracias a Javi por su cariño y su apoyo.

Dank aan mijn ouders en broers, aan familie en vrienden, voor de interesse en aanmoediging de voorbije jaren.

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento

1.1.1. Incidencia de las enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares son un grupo de afecciones del corazón y de los vasos sanguíneos. Incluyen las enfermedades coronarias, las enfermedades cerebrovasculares, las cardiopatías congénitas, etc. El alto número de defunciones por enfermedades cardiovasculares explica el interés, en el mundo médico y científico, por mejorar las técnicas de diagnóstico y los tratamientos con el fin de aumentar la supervivencia. Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo. Se estima que 17.5 millones de personas murieron por enfermedades cardiovasculares en 2005, representando el 30 % del total de defunciones. Se prevé que en 2015 casi 20 millones de personas morirán por causas de enfermedades cardiovasculares (WHO [2007]).

En Europa, en 2003, las enfermedades del sistema circulatorio fueron la principal causa de muerte (41 %), sumando más del 50 % de las muertes de personas mayores de 85 años. Alrededor de un millón de personas entre 64 y 84 años murieron cada año entre 2001 y 2003 de enfermedades cardiovasculares (NIEDERLANDER [2006]). En España, en 2007, las enfermedades cardiovasculares eran la primera causa de muerte, representando el 32,2 % del total de defunciones (INE [2009]).

Además del coste social y humano, los costes económicos de las enfermedades cardiovasculares son elevados pues al importe de los cuidados médicos ha de sumarse la pérdida de productividad por baja laboral. En 2005 el 12,8 % del total de hospitalizaciones en España y sus costes asociados se debieron a enfermedades cardiovasculares (INE [2007b]).

1.1.2. Importancia de las enfermedades coronarias

Las enfermedades cardiovasculares más importantes son probablemente las enfermedades coronarias. Son las enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardíaco. Se estima que 7.6 millones de personas murieron en 2005 en el mundo por esta patología, lo que supone el 43 % del total de muertos por enfermedades cardiovasculares y el 13 % del total de decesos (WHO [2007]). En 2001 las enfermedades coronarias eran la primera causa de muerte en los países desarrollados y la tercera (detrás de HIV/AIDS y las enfermedades respiratorias) en los países en desarrollo (WHO [2002]).

En la Unión Europea, las enfermedades coronarias causaron 41 % de las defunciones por enfermedades cardiovasculares entre 2001 y 2003 (NIEDERLANDER [2006]). En 2005 las enfermedades coronarias fueron en España la primera causa de muerte entre los hombres (38,4 % de las defunciones causadas por enfermedades del sistema circulatorio y 11 % del total de decesos) (INE [2007a]).

La incidencia de las enfermedades coronarias es mayor en hombres que en mujeres, y su riesgo avanza con la edad, llegando a su mortalidad máxima en el grupo de 70-79 años. El riesgo de morir de enfermedades coronarias es 2 a 3 veces más alto para fumadores. Hipertensión, una dieta rica en colesterol, alcohol, obesidad, inactividad física, diabetes y razones genéticas son otros de los principales factores de riesgo (MACKAY Y MENSAH [2004]).

Un indicador habitualmente utilizado para evaluar el coste social de una enfermedad es el número de años de vida sana perdidos (disability-adjusted life years -DALY-), que combina los años productivos perdidos por muerte prematura y por incapacidad. Se espera que el efecto económico de las enfermedades coronarias en el mundo aumentará de 47 millones de DALY en 1990 a 82 millones de DALY en 2020. Después de HIV/SIDA (7,4 %), las enfermedades coronarias (6,8 %) son las principales causas de pérdida de DALY de los hombres mayores de 15 años en el mundo (MACKAY Y MENSAH [2004]).

1.1.3. Principales enfermedades coronarias

Se conoce como enfermedad coronaria cualquier trastorno causado por una restricción en el suministro de sangre al músculo cardíaco. Entre las patologías coronarias más comunes se encuentran la trombosis, la arteriosclerosis y la aterosclerosis.

La *trombosis* consiste en el bloqueo de un vaso sanguíneo por un coágulo sanguíneo o trombo, que impide la irrigación de la zona afectada. Los factores de riesgo más importantes son la presencia de lesiones en endotelio, por ejemplo por una placa de ateroma, cambio en el flujo sanguíneo, por ejemplo por una inmovilidad larga, y la hipercoagulabilidad, por factores hereditarios o enfermedades de la sangre como la leucemia.

Arteriosclerosis, (del griego *αρτηρία* = arteria, *σκληρή* = duro), es el término médico genérico utilizado para designar el aumento de grosor y rigidez de las paredes arteriales. La

arteriosclerosis se desarrolla con la edad siendo mucho menos frecuente en mujeres fértiles. Los factores de riesgo principales son el tabaquismo, la hipertensión arterial y el colesterol elevado, además de la diabetes, la obesidad, el sedentarismo y el estrés.

El problema más común en las arterias coronarias es la *aterosclerosis*, (del griego $\alpha\theta\eta\rho\alpha$ = pasta, $\sigma\kappa\lambda\eta\rho\acute{\eta}$ = duro), un caso especial de arteriosclerosis. Es un proceso crónico y complejo en que sustancias lipídicas se depositan en las paredes arteriales en forma de placa de ateroma. El origen de la aterosclerosis aún no es bien conocido. Las últimas investigaciones muestran que la inflamación es un factor importante en el proceso de aterosclerosis (HANSSON [2005]). La inflamación es una respuesta inmunológica como reacción a una infección, a una irritación o a una lesión en el cuerpo. A través de los niveles de los diferentes indicadores de inflamación en la sangre, se puede determinar el estado de aterosclerosis y los riesgos que implica.

En estado avanzado, la aterosclerosis lleva a un estrechamiento del lumen arterial, un fenómeno conocido como estenosis. Al no llegar suficiente sangre a las células del músculo del corazón se produce la muerte celular (isquemia cardiaca). El estrechamiento causa la angina de pecho, que produce un dolor agudo en la zona pectoral. La obstrucción del vaso causa el infarto agudo de miocardio, más conocido como ataque al corazón. Otra complicación grave es la posibilidad de que la placa de ateroma se rompa. Durante el proceso inflamatorio asociado al desarrollo de la placa las células del sistema inmunológico producen varios tipos de moléculas que debilitan la placa, frenando la formación de capas fibrosas, descomponiendo el colágeno e iniciando la formación de un trombo en el interior del vaso sanguíneo.

La mayoría de las patologías cardiovasculares están relacionadas entre ellas. La arteriosclerosis puede ser consecuencia de la hipertensión arterial y puede causar a su vez una trombosis.

El tratamiento no quirúrgico de las enfermedades coronarias tiene su base, en todos los casos en eliminar el consumo de tabaco, llevar una dieta equilibrada, rica en frutas y verduras, realizar una moderada actividad física, y en el control del peso y la tensión arterial. Limitar el consumo de sal ayuda a reducir la presión en muchos hipertensos, además de la utilización de medicamentos (MACKAY Y MENSAH [2004]).

Un factor importante en el desarrollo de la aterosclerosis es la hipercolesterolemia. Se puede bajar el nivel de colesterol de tipo LDL (low-density lipoprotein) cambiando la dieta y haciendo ejercicio físico, y a través de medicamentos como las estatinas, que también tienen propiedades anti-inflamatorias (HANSSON [2005]). El hecho de que la aterosclerosis tenga una base inflamatoria, orienta los futuros tratamientos hacia medicamentos anti-inflamatorios e incluso vacunas.

El tratamiento de la trombosis se basa muchas veces en el tratamiento de la aterosclerosis, para evitar lesiones en el endotelio. Además, se puede tratar la hipercoagulabilidad específicamente mediante ciertos medicamentos como el ácido acetilsalicílico.

1.1.4. Procedimientos quirúrgicos principales para afecciones coronarias: Angioplastia y Revascularización arterial

Cuando la obstrucción producida en los vasos coronarios es de tal importancia que no puede ser reducida o controlada mediante fármacos, es necesario acudir a procedimientos invasivos que reestablezcan el flujo sanguíneo al músculo del corazón.

Las arterias coronarias nacen en la raíz de la arteria aorta y aportan sangre oxigenada al corazón (vease la figura 1.1). La arteria coronaria izquierda se bifurca en la arteria descendente anterior izquierda y en la arteria circunfleja. La arteria coronaria derecha tiene como ramificación principal la arteria marginal derecha.

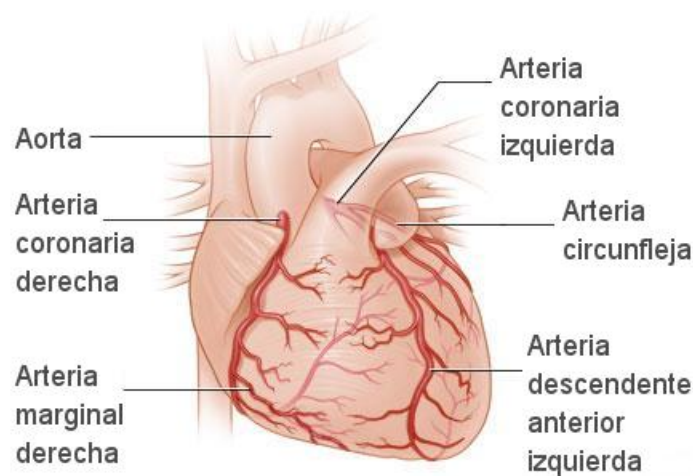


Figura 1.1: Arterias coronarias

La obstrucción de una arteria coronaria afectada por aterosclerosis puede ser tratada quirúrgicamente con una *angioplastia*, o en los casos más graves mediante la técnica de *revascularización arterial*.

Un *stent* es un dispositivo formado por una malla metálica que se coloca en el interior de una arteria para mantener su apertura, como se muestra en la figura 1.2. El *stent* es transportado mediante un catéter hasta la zona obstruida, y allí es desplegado mediante el inflado de un globo situado en la punta del catéter, habitualmente a presiones muy elevadas ($> 10atm.$) (GOODS ET AL. [1996]). Una complicación frecuente de la angioplastia es la *reestenosis*: un nuevo estrechamiento del vaso provocado por la inflamación producida durante la introducción del *stent*. Desde 2001 los *stents* vienen habitualmente recubiertos de sustancias que inhiben la adhesión de células endoteliales.

La *revascularización coronaria* es una técnica quirúrgica con la que se desvía el flujo de sangre de la arteria coronaria para sortear su obstrucción, haciéndolo llegar al resto del músculo cardiaco. Consiste en cortar un segmento de otra vena o arteria y unir un extremo

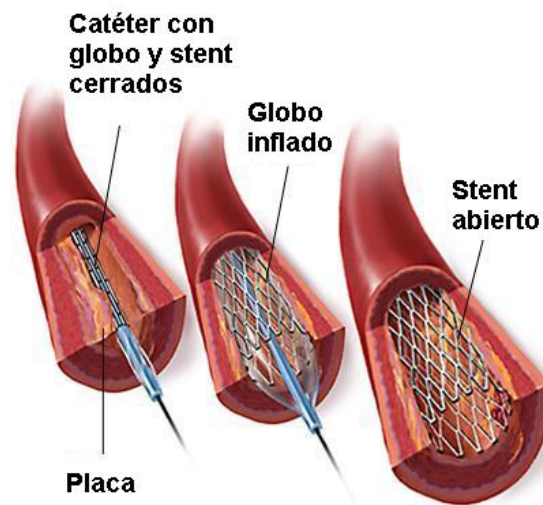


Figura 1.2: Técnica de angioplastia

a la aorta y el otro a un punto de la arteria coronaria situado detrás de la obstrucción (Figura 1.3(a)). Si se usa la arteria mamaria izquierda como injerto se mantiene su origen intacta en la arteria subclava y solamente es necesario unir el extremo a un punto de la arteria coronaria situado detrás de la obstrucción (Figura 1.3(b))

La técnica fue desarrollada por el argentino René Favaloro y otros cardiólogos en la Clínica Cleveland, Ohio, a finales de los años 1960 (FAVALORO [1967]).

El tipo de vaso utilizado como injerto varía en función de los usos del cirujano y del centro médico. Lo más habitual es que se use la arteria torácica interna izquierda, también llamada arteria mamaria izquierda, como injerto vascular para la arteria coronaria descendente anterior izquierda, como se indica en la figura 1.3 (b). Para la revascularización de la arteria coronaria derecha es muy frecuente el uso de la arteria torácica interna derecha, la vena safena de la pierna (Figura 1.3 (a)), o la arteria radial del antebrazo (GARDNER [2007]).

Varios estudios prueban que el uso de la arteria mamaria izquierda como injerto para la arteria descendente anterior izquierda mejora la supervivencia de los pacientes, especialmente los más críticos, ya que la incidencia de aterosclerosis en la arteria mamaria izquierda es muy poco frecuente. El 90 % de los injertos de arteria mamaria siguen funcionando 20 años después (LYTLE [2004]). La arteria mamaria izquierda es tan efectiva y fiable que sirve como indicador de calidad para otros vasos usados en la revascularización coronaria. En combinación con la arteria torácica interna derecha, que casi siempre se usa como injerto en la arteria coronaria circunfleja o en la arteria coronaria derecha, aumenta la probabilidad de supervivencia a largo plazo (LYTLE [2004]).

En el caso de revascularización de otras arterias coronarias, no está muy claro qué vaso

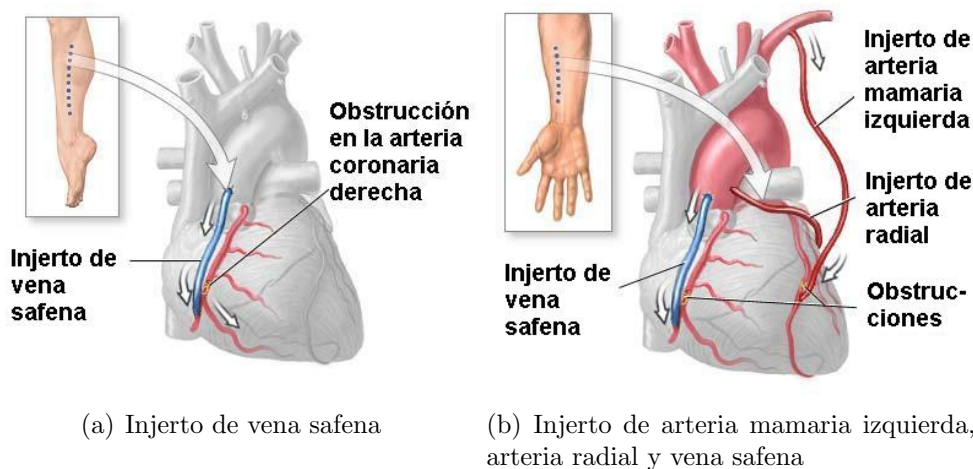


Figura 1.3: Injertos en las arterias coronarias

es el mejor candidato. La vena safena es la más utilizada, pero la probabilidad de que su injerto siga funcionando adecuadamente después de 10 años es del orden del 60 %, un valor que se reduce al 20 – 25 % después de 20 años (LYTLE [2004]). A pesar de los problemas de obstrucción referidos tras su primer uso en 1971 [Carpentier, 1973], la arteria radial es ahora un injerto muy frecuente. Entre el 80 % y el 85 % de los injertos de arteria radial siguen operativos a los 5 años de su implantación (LYTLE [2004]).

La elección de los injertos busca la mayor durabilidad de la revascularización arterial. Como la durabilidad está relacionada con aspectos mecánicos, parece muy interesante poder aportar un punto de vista mecánico sobre los parámetros que controlan la durabilidad del injerto y comparar el comportamiento mecánico de diferentes tipos de vasos utilizados como injerto.

1.1.5. Relevancia de las propiedades mecánicas en los procedimientos quirúrgicos

Las intervenciones quirúrgicas para la angioplastia o revascularización arterial muy a menudo someten a las arterias coronarias y/o a los vasos utilizados como injerto a sollicitaciones mecánicas muy importantes.

En el caso de la angioplastia, la presión interior aplicada para el despliegue del stent es habitualmente superior a 10 atmósferas, pudiendo llegarse hasta valores cercanos a 20 atmósferas (GOODS ET AL. [1996]). Los problemas más importantes derivados de la angioplastia son la rotura del vaso y la reaparición de la estenosis por dañado de las células de la pared arterial. Por desgracia hay en la literatura muchas más investigaciones hechas sobre la biocompatibilidad del material del stent y la respuesta biológica (factores ciertamente importantes) que estudios biomecánicos acerca del comportamiento y la capacidad

de respuesta mecánica de la pared arterial. No obstante algunos estudios experimentales muestran que la interacción mecánica entre stent y arteria es una de las causas del proceso de reestenosis (ZOBITZ [2002]).

Por otra parte, para poder estudiar y optimizar la geometría del stent así como su procedimiento de implantación mediante modelos de elementos finitos es necesario conocer las características mecánicas tanto de los vasos sanos como enfermos, así como de la placa de ateroma (AURICCHIO [2000]).

En comparación con la angioplastia, la revascularización arterial no somete a los vasos sanguíneos involucrados a una sollicitación mecánica extraordinaria. Sin embargo, las características mecánicas de los vasos influyen de forma decisiva en el éxito de la operación. El injerto tiene que funcionar correctamente a la presión de trabajo de una arteria coronaria, y presentar más o menos la misma geometría y rigidez.

El éxito de la revascularización coronaria depende, en primer lugar, del buen funcionamiento de la zona de unión, o anastomosis, entre la aorta y el injerto, y entre injerto y la arteria coronaria más allá de la obstrucción. Una unión deficiente altera el flujo de sangre y provoca cargas dinámicas que pueden producir elevadas tensiones tangenciales en la pared, causando hiperplasia (crecimiento excesivo del tejido) y reestenosis, y conduciendo al fracaso de la revascularización. Además, una excesiva incompatibilidad geométrica en la zona de anastomosis, como por ejemplo una acusada diferencia de diámetro entre la arteria coronaria y el injerto, puede someter a la pared vascular a tensiones cercanas a la rotura en las zonas de sutura.

Otro parámetro que influye en el resultado de la revascularización coronaria es la rigidez o flexibilidad del injerto en comparación con la arteria coronaria que es sustituida. La diferencia de rigidez entre injerto y arteria coronaria produce variaciones en el flujo sanguíneo que alteran la irrigación del músculo cardíaco. Además, cuando el injerto es venoso (por ejemplo vena safena) el vaso ha de adaptarse a un funcionamiento bajo presiones mucho más elevadas (aproximadamente un orden de magnitud mayor) que a las que estaba habituado. Este proceso es denominado arterialización y provoca cambios importantes en la pared (aumento de grosor y diámetro, entre otros) y en las características mecánicas.

Al contrario de la angioplastia, no es usual que la revascularización coronaria presente problemas de rotura, excepto quizás en las zonas de anastomosis o en los aneurismas producidos por la arterialización de injertos de vena safena (NOZOMU ET AL. [2006]) y (MOHARA ET AL. [1998]).

Como se aprecia, el resultado de la angioplastia y de la revascularización arterial dependen de forma decisiva de factores mecánicos. Por eso parece interesante poder aportar un punto de vista mecánico sobre el proceso de la aplicación de un stent y sobre los parámetros que controlan la durabilidad del injerto y conocer el comportamiento mecánico de los diferentes tipos de vasos que se usan como injerto, pero previamente es necesario conocer cómo se comportan las coronarias.

1.2. Objetivos

El objetivo global de esta tesis doctoral es *caracterizar y modelizar mecánicamente* las arterias coronarias y los vasos más comúnmente utilizados en las intervenciones de la revascularización coronaria con el fin de proporcionar parámetros mecánicos cualitativos y cuantitativos que ayuden a mejorar el éxito de los procedimientos quirúrgicos y el funcionamiento a largo plazo del injerto. En concreto, se estudia la caracterización mecánica de los vasos implicados, lo que hasta ahora es inexistente o muy deficiente, y se aplica los parámetros observados a la modelización de los procedimientos quirúrgicos.

La caracterización mecánica pretende aportar más información sobre las propiedades mecánicas de los vasos sanguíneos para entender mejor su funcionamiento, cuantificar los problemas y evaluar los candidatos más idóneos desde el punto de vista mecánico para la revascularización coronaria.

Los datos obtenidos de la caracterización mecánica facilitarán la modelización y simulación de procedimientos quirúrgicos, permitiendo conocerlos más a fondo y mejorar su diseño y ejecución.

Para alcanzar estos objetivos será necesario hacer ensayos in-vitro para la caracterización mecánica de arterias coronarias y de los vasos sustitutivos, estudiando -entre otros- el efecto de la edad sobre sus características mecánicas. Se realizarán ensayos de tracción uniaxial y de presurización, con el fin de obtener tanto el comportamiento local como la respuesta estructural completa del vaso cuando es sometido a presión. Los resultados de los ensayos de presurización permitirán, además, contrastar la bondad y capacidad de los modelos de comportamiento propuestos.

El desarrollo y ajuste de los modelos constitutivos del material se realizará en el marco de la teoría de deformaciones finitas, utilizando -como viene siendo habitual para el análisis de los tejidos blandos- modelos constitutivos hiperelásticos. Como primer paso del estudio se analizará la capacidad de modelización de vasos coronarios e injertos sustitutivos mediante modelos isótropos, focalizando el análisis en el comportamiento en dirección circunferencial, que es la que concentra mayor grado de sollicitación durante el funcionamiento de los conductos. Los modelos se contrastarán experimentalmente mediante la simulación, analítica y numérica, de los ensayos de presurización. Los modelos numéricos permitirán simular los procedimientos quirúrgicos como la angioplastia o la revascularización coronaria.

1.3. Estructura del trabajo

El capítulo 2 recoge el estado de conocimiento sobre las propiedades de la pared vascular. En él se resumen las características más importantes de la pared vascular y se exponen los modelos más comúnmente empleados en la literatura para su simulación numérica. Se estudia el estado del arte sobre las arterias coronarias y los vasos utilizados como injerto coronario.

Posteriormente, en el capítulo 3 se describen los ensayos de caracterización mecánica llevados a cabo en este trabajo: de presión-diámetro, de tracción uniaxial y de apertura de anillo. En primer lugar se describen las características de los vasos sanguíneos ensayados, a continuación se explican los procedimientos seguidos en los ensayos y finalmente se presentan los resultados obtenidos.

En el capítulo 4 se analizan los resultados obtenidos de los diferentes ensayos y materiales, estudiando las propiedades mecánicas de las arterias coronarias y comparándolas con las de los diferentes tipos de vasos estudiados.

A continuación, en el capítulo 5 se presentan los modelos numéricos empleados para simular el comportamiento de la pared arterial. Se obtienen los parámetros de los modelos a partir de los ensayos de tracción uniaxial. Estos modelos se utilizan para simular los procedimientos quirúrgicos como la angioplastia o la revascularización arterial.

Finalmente en el capítulo 6 se destacan las principales conclusiones del trabajo y se exponen algunas líneas de trabajo interesantes para el futuro.

Capítulo 2

COMPORTAMIENTO MECÁNICO DE LA PARED VASCULAR

2.1. Introducción

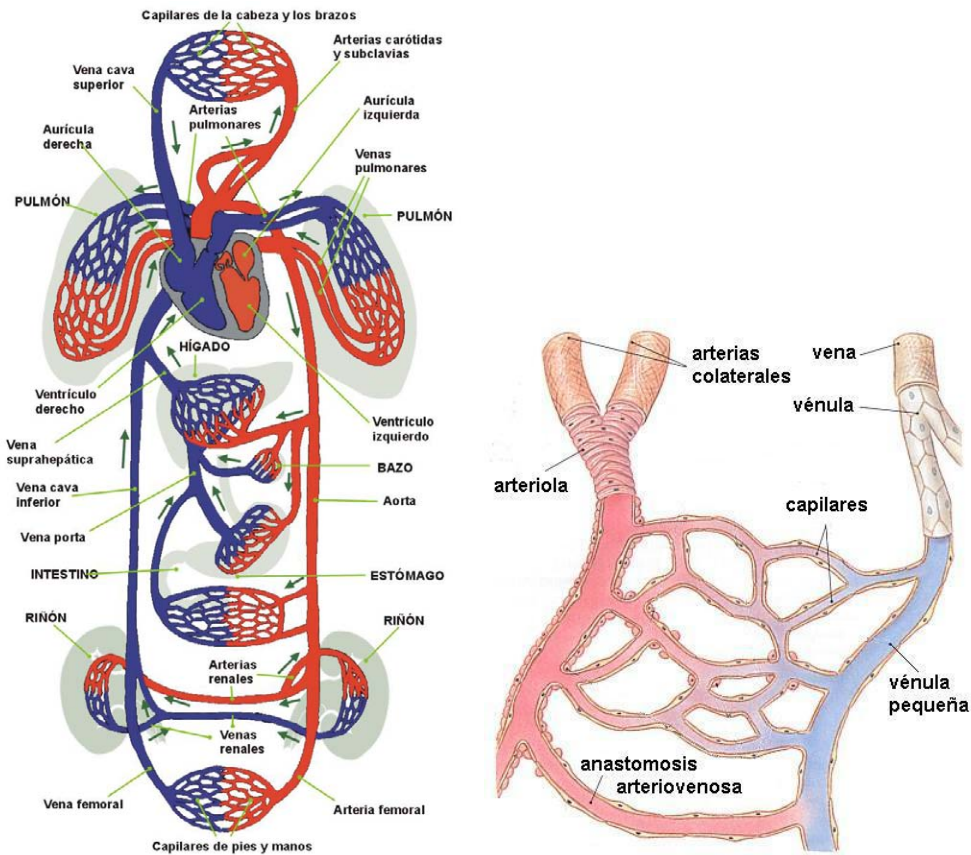
El sistema circulatorio suministra sangre a los órganos a través de dos grandes circuitos. La circulación mayor empieza en el ventrículo izquierdo del corazón saliendo por la aorta, transportando sangre oxigenada por arterias y arteriolas hasta los capilares. La sangre desoxigenada vuelve por vénulas y venas hasta la vena cava, llegando a la aurícula derecha del corazón (Figura 2.1).

La circulación menor realiza un circuito entre el corazón y los pulmones. El corazón bombea la sangre desoxigenada desde el ventrículo derecho del corazón a los pulmones para volver oxigenada a la aurícula izquierda del corazón.

Arterias y venas en la circulación mayor trabajan bajo sollicitaciones mecánicas muy diferentes. Las arterias sufren presiones pulsátiles entre 120 mmHg (sístole) y 80 mmHg (diástole) mientras que las venas trabajan bajo presiones más bajas y continuas, siempre por debajo de 20mmHg con un mínimo situado en 5 mmHg en la llegada a la aurícula derecha del corazón. En la figura 2.2 se muestra la evolución de la presión a lo largo del sistema circulatorio.

Las arterias se diferencian en arterias elásticas (o de conducción) y arterias musculares (o de distribución). Las arterias elásticas, como la aorta, conducen la sangre desde el corazón hasta las arterias musculares. Las paredes de las arterias elásticas son delgadas en relación con su diámetro y su túnica media está formada por mayor cantidad de fibras elásticas. Las arterias musculares son de mediano calibre, como las arterias radiales, y distribuyen la sangre a las distintas partes del cuerpo. Las paredes de las arterias musculares son relativamente gruesas, debido, sobre todo, a la gran cantidad de músculo liso que poseen.

La presión sanguínea varía de forma compleja a lo largo del sistema circulatorio pues no sólo depende de la contracción y relajación del corazón, sino también de la superposición



(a) Circulación mayor y menor

(b) Detalle de la conexión arteria - arteri-
ola - capilares - vénula - vena

Figura 2.1: Sistema circulatorio

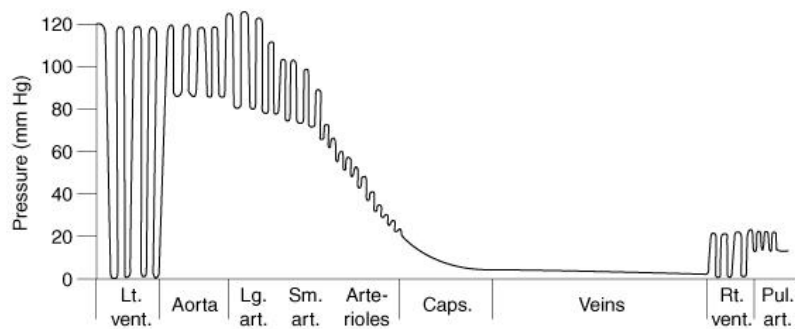


Figura 2.2: La presión vascular en el sistema circulatorio

de las ondas reflejadas y transmitidas en las principales bifurcaciones (Figura 2.3).

De forma simplificada, el valor de la presión arterial es proporcional al volumen cardiaco, que es el volumen de sangre que entra desde el ventrículo izquierdo a la aorta en cada contracción del corazón, y a la resistencia al flujo del sistema circulatorio. Un mayor volumen bombeado o mayor resistencia al flujo conllevan el aumento de la presión arterial. Con el fin de mantener la presión en niveles adecuados, el sistema vascular regula su valor en arterias y venas de manera activa y pasiva.

La regulación activa se alcanza mediante la vasoconstricción o vasodilatación, producidos por la contracción o relajación de las células musculares de la pared vascular en respuesta a una señal eléctrica o química inducida por una variación de la presión. Así, una bajada excesiva de la presión arterial es contrarrestada por la contracción de las arteriolas, además del aumento del ritmo cardiaco. La vasoconstricción de las arteriolas aumenta la resistencia periférica al flujo sanguíneo, lo que induce una subida del nivel de presión arterial.

La regulación pasiva es el resultado de la deformabilidad de los vasos. En sístole las arterias elásticas, como la aorta, se deforman por la alta presión con que la sangre sale del corazón acumulando alrededor de 50 % del volumen cardiaco que es gradualmente liberado durante diástole.

S. Hales (HALES [1733]) comparaba la función de las arterias elásticas con la de la cámara de aire (windkessel, en alemán) de las bombas de agua de los bomberos, que proporcionaba un flujo de salida continuo a pesar del bombeo pulsátil. En 1899 O. Frank (FRANK [1899]) traducía esta idea en un modelo matemático que explica adecuadamente por qué no se produce una caída brusca de la presión a la salida del ventrículo izquierdo durante la diástole, sino que ésta disminuye de forma exponencial.

El modelo windkessel permite entender fácilmente lo que ocurre si la arteria se vuelve más rígida, por razones patológicas, por edad o por ser sustituida por un injerto de otro material menos deformable. Cuando la arteria pierde su deformabilidad y su capacidad de acumular volumen la presión sistólica aumenta y la diastólica disminuye, aumentando de forma notable la pulsatilidad y perjudicando el riego y la perfusión sanguínea. Si se trata de la aorta, este aumento de rigidez puede traer consecuencias funestas ya que las arterias coronarias son irrigadas en diástole con la sangre impulsada por la aorta. Si la aorta se ha rigidizado la presión diastólica es baja y el suministro de sangre al músculo del corazón se ve comprometido.

Las patologías vasculares tienen gran influencia sobre las propiedades mecánicas de la pared vascular, como se aprecia con claridad en arterias afectadas por arteriosclerosis, aterosclerosis y aneurismas.

La *arteriosclerosis* agrupa las patologías que endurecen la pared arterial, por lo que las arterias afectadas se vuelven más rígidas y pierden capacidad de amortiguación del pulso sanguíneo. Este efecto se traduce, como hemos visto, en un aumento de la presión sistólica que, a su vez, induce deformaciones mayores y permanentes en los vasos afectados.

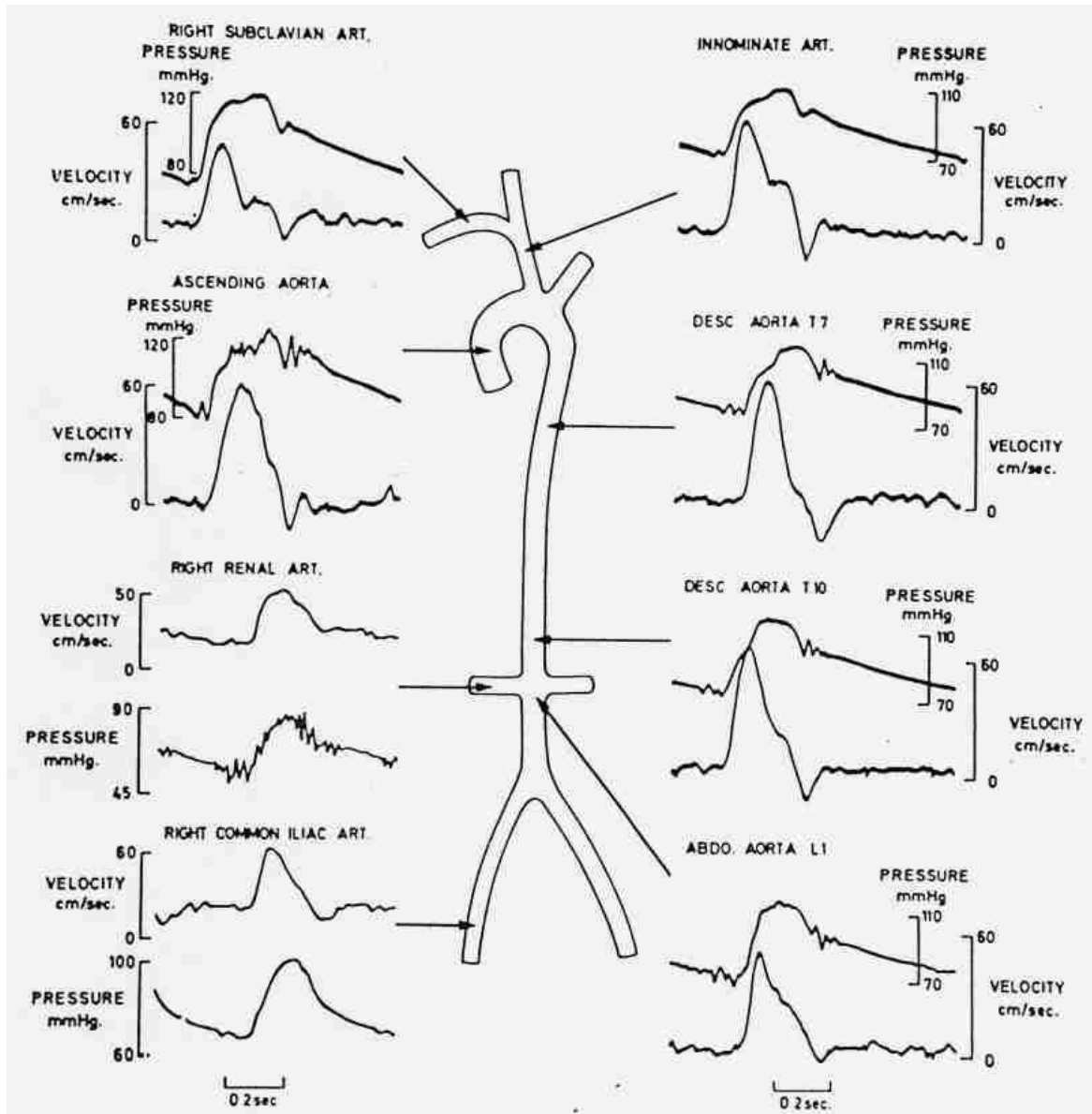


Figura 2.3: Ondas de presión y velocidad en diferentes arterias de un humano (MILLS ET AL. [1970])

La *aterosclerosis* ocasiona que la pared arterial pierda localmente su elasticidad. La formación de placas de ateroma cambia la composición y estructura de la pared y produce una inhomogeneidad local muy alta. La gran diferencia de tensiones y deformaciones entre la placa y la pared sana son uno de los factores de riesgo más importantes que propician la rotura de las placas y la producción de trombos (GUINEA ET AL. [2009]).

Los *aneurismas* son dilataciones locales consecuencia de un proceso degenerativo de la pared arterial. El contenido de fibras elásticas y material muscular disminuye (DAVIES [1998]) y la pared se vuelve más rígida y débil. La actuación de la presión sanguínea induce deformaciones permanentes que aumentan significativamente el diámetro arterial, que puede alcanzar valores muy grandes, hasta 50-55mm en la aorta ascendente y 60-70mm en la aorta descendente antes de producirse la rotura del vaso.

2.2. Estructura y composición de los vasos sanguíneos

2.2.1. Composición

Desde el punto de vista microscópico la pared vascular está constituida principalmente por elastina, colágeno y músculo liso.

Elastina

La *elastina* es una proteína elástica del tejido conjuntivo. Se encarga de devolver su forma y tamaño original al tejido después de haber sido deformado. Se caracteriza por un alto contenido en los aminoácidos glicina, valina, alanina y prolina (DARNELL ET AL. [1993]).

La elastina tiene una función importante en las arterias, especialmente en los vasos de gran tamaño como la aorta. Se encuentra también en los pulmones, la piel, la vejiga, los tendones, el cartílago elástico y en otros tejidos que, tras una deformación, deben recuperar su forma y tamaño original.

La elastina es muy flexible y es capaz de recuperar su dimensión original después de sufrir deformaciones incluso mayores de 50 % (DARNELL ET AL. [1993]). Tiene un módulo de elasticidad entre 0.3MPa y 0.6MPa (ROACH Y BURTON [1957]) y (FUNG [1993]). Las fibras elásticas son responsables de la respuesta de la pared vascular cuando las presiones son bajas o moderadas, ya que entran en funcionamiento con pequeños valores de la deformación del vaso.

Colágeno

El colágeno es una proteína con un papel importante dentro del tejido conjuntivo del cuerpo de los mamíferos. Hasta un 25 % de la masa total de proteínas en los mamíferos

están en forma de colágeno. Hay más de 20 diferentes tipos de colágeno de los cuales los más comunes y frecuentes son los del tipo I a IV.

El colágeno está formado por tres cadenas de polipéptidos enrollados. Cada una de las cadenas existe en repeticiones de glicina-X-Y. Generalmente es el aminoácido prolina que está en la posición X e hidroxiprolina en la posición Y. Una molécula de colágeno aislada no es estable. Se combina con dos moléculas similares mediante puentes de hidrógeno, formando una triple hélice dextrógira (Figura 2.4).

Las hélices de colágeno se agrupan para formar fibras de colágeno. Son fibras con gran rigidez y resistencia a tracción y constituyen el componente principal de la matriz extracelular. Además de reforzando los vasos sanguíneos, podemos encontrar fibras de colágeno en el cartílago, en los ligamentos, tendones, hueso y dientes. En la córnea y la lente del ojo el colágeno está presente en forma cristalina.

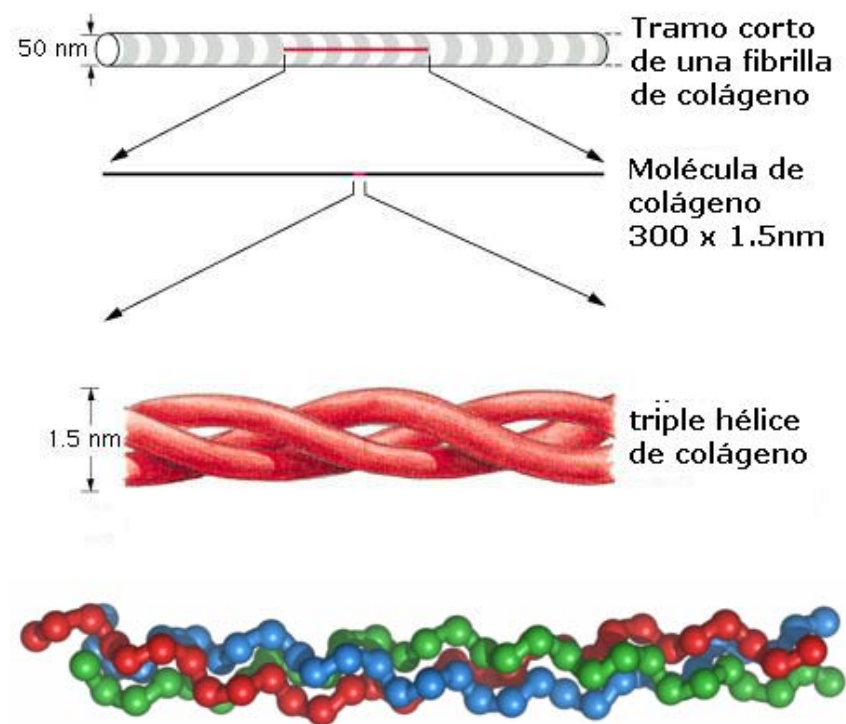


Figura 2.4: Triple hélice de colágeno

Las propiedades mecánicas del colágeno se han estimado a través de ensayos en tendones, en los que puede llegar a alcanzar el 80 % del peso seco. El módulo de elasticidad se estima entre 1000 y 1500 MPa (DARNELL ET AL. [1993]), varios ordenes de magnitud mayor que la elastina, y llega a resistencias de tracción de 50 a 100 MPa (FUNG [1993]). El colágeno obtiene su rigidez no solamente de las características de la molécula, sino fundamentalmente por el alineamiento de sus microfibras.

En arterias y venas sanas, el colágeno da rigidez a la pared vascular y es responsable principal del comportamiento para presiones superiores a la fisiológica, ya que sus fibras sólo entran en funcionamiento una vez que han sido alineadas y orientadas durante el proceso de deformación.

Músculo liso

Además de *músculo liso* hay otras dos variedades importantes de músculo: el músculo esquelético (por ej. en los bíceps) y el músculo cardiaco del corazón. Los dos últimos mencionados presentan rayas cuando se los observa al microscopio, por lo que se dice que son estriados.

El músculo liso se encuentra en las paredes de órganos tubulares como los intestinos, los vasos sanguíneos, la vejiga, el útero, etc. En general se puede encontrar músculo liso en órganos cuyas funciones fisiológicas no son controladas voluntariamente. Las células musculares lisas presentes en las paredes de los vasos sanguíneos se conocen como músculo liso vascular.

La contribución de las células musculares a las propiedades mecánicas de las paredes arteriales es más bien pequeña. Su función es producir una tensión activa, independiente de la deformación aplicada, al contrario de la elastina y el colágeno que producen una tensión proporcional a la deformación (ROACH Y BURTON [1957]).

El músculo liso vascular experimenta una contracción lenta y mantenida en el tiempo, al contrario a las contracciones del músculo cardiaco que son rápidas y de corta duración. En su estado basal, el músculo liso está parcialmente contraído, lo que se conoce como tono muscular. El diámetro del vaso, regulado por la contracción y relajación de las células musculares, influye en la presión y la cantidad de sangre que llega a los tejidos a irrigar.

2.2.2. Estructura

Desde el punto de vista macroscópico, la pared vascular está formada por tres capas (o tónicas) claramente diferenciadas: túnica íntima, túnica media y túnica adventicia (Figura 2.5).

Capa íntima

La *íntima* es la capa interior de la pared vascular, en contacto con la sangre. Está formada por el endotelio, un recubrimiento a menudo unicelular y fenestrado que tiene la función de filtro selectivo que deja pasar gases, fluidos y moléculas hacia y desde la sangre. Su funcionamiento tiene una importante influencia en varios procesos vasculares, como el control de la presión arterial, formación de nuevos vasos sanguíneos, remodelación, aterosclerosis, formación de trombos, inflamación, etc. En arterias y venas el endotelio es una capa muy

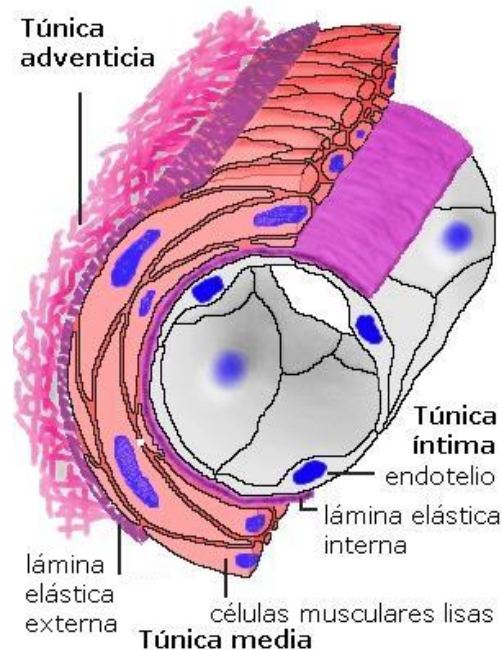


Figura 2.5: Esquema de la sección de un vaso sanguíneo

fina en comparación con el espesor total. Los vasos capilares, al contrario, solamente están formados por el endotelio. En la figura 2.6 se muestra una foto de las células endoteliales.

Capa media

La capa *media* es la principal responsable de las propiedades mecánicas de la pared vascular, y está formada por células musculares lisas, fibras elásticas y fibras de colágeno. Dependiendo de la posición y función de la arteria el contenido de estos tres componentes es variable. La capa media a su vez contiene las láminas elásticas interior y exterior, aunque su organización concreta depende mucho del tipo de vaso considerado.

La capa media de las venas es más fina y con menor número de fibras elásticas ya que la sangre que vuelve al corazón lo hace a una presión mucho más baja y sin pulsación importante.

La organización de los componentes dentro de la capa media difiere en arterias elásticas y en musculares (Figura 2.7). En una arteria elástica se diferencian con claridad las diferentes capas -láminas elásticas interna y externa y unidades lamelares. Este orden no está presente en una arteria muscular. Las ondulaciones que se observan en las fotos, se deben al estado de reposo (sin presión interior) en el que se encontraban las láminas elásticas al fijar la preparación. En su estado fisiológico estas láminas están estiradas y lisas (CLARK Y GLAGOV [1985]) y (SHADWICK [1999]).



Figura 2.6: Células endoteliales - imagen obtenida por microscopía electrónica de barrido

En la figura 2.8 se muestra un esquema detallado de la organización de la capa media de las arterias musculares y elásticas (CLARK Y GLAGOV [1985]). En arterias elásticas, el músculo liso está distribuido en capas concéntricas de 5 a $15\mu\text{m}$ de espesor que forman las unidades lamelares, separadas por láminas fenestradas de elastina de hasta $3\mu\text{m}$ de espesor, y tejido conectivo orientado radialmente. Puede haber hasta 70 de estas unidades lamelares en la capa media de una arteria de gran espesor como la aorta.

La lamina elástica interna es una membrana formada por fibras de elastina, orientadas principalmente en la dirección longitudinal, que separa la íntima de la media y forma una barrera para las células musculares lisas de la capa media y para los glóbulos blancos de la sangre. Tiene un espesor mayor en las arterias elásticas como la aorta que llevan la sangre del corazón hasta las arterias de distribución. La lámina más exterior de elastina recibe el nombre de lámina elástica externa.

En tejidos sanos, el espesor de las unidades lamelares es prácticamente constante e independiente de la posición. También parece haber una relación lineal entre el número de unidades lamelares y la fuerza circunferencial media por unidad de longitud soportada por la pared vascular, medida a presión fisiológica (CLARK Y GLAGOV [1985]). Este hecho parece señalar que la tensión circunferencial media soportada por cada unidad lamelar es sensiblemente constante.

Las arterias musculares a diferencia de las elásticas, distribuyen y regulan la cantidad de sangre que llega a una determinada zona del organismo. Para ello, su túnica media presenta gran cantidad de células musculares lisas, distribuidas circularmente, y limitadas por una lamina elástica interna de cierto espesor (Figura 2.7, Figura 2.8). La lamina elástica interna es pequeña o inexistente y hay mucha menor presencia de fibras elásticas rodeando a las células musculares.

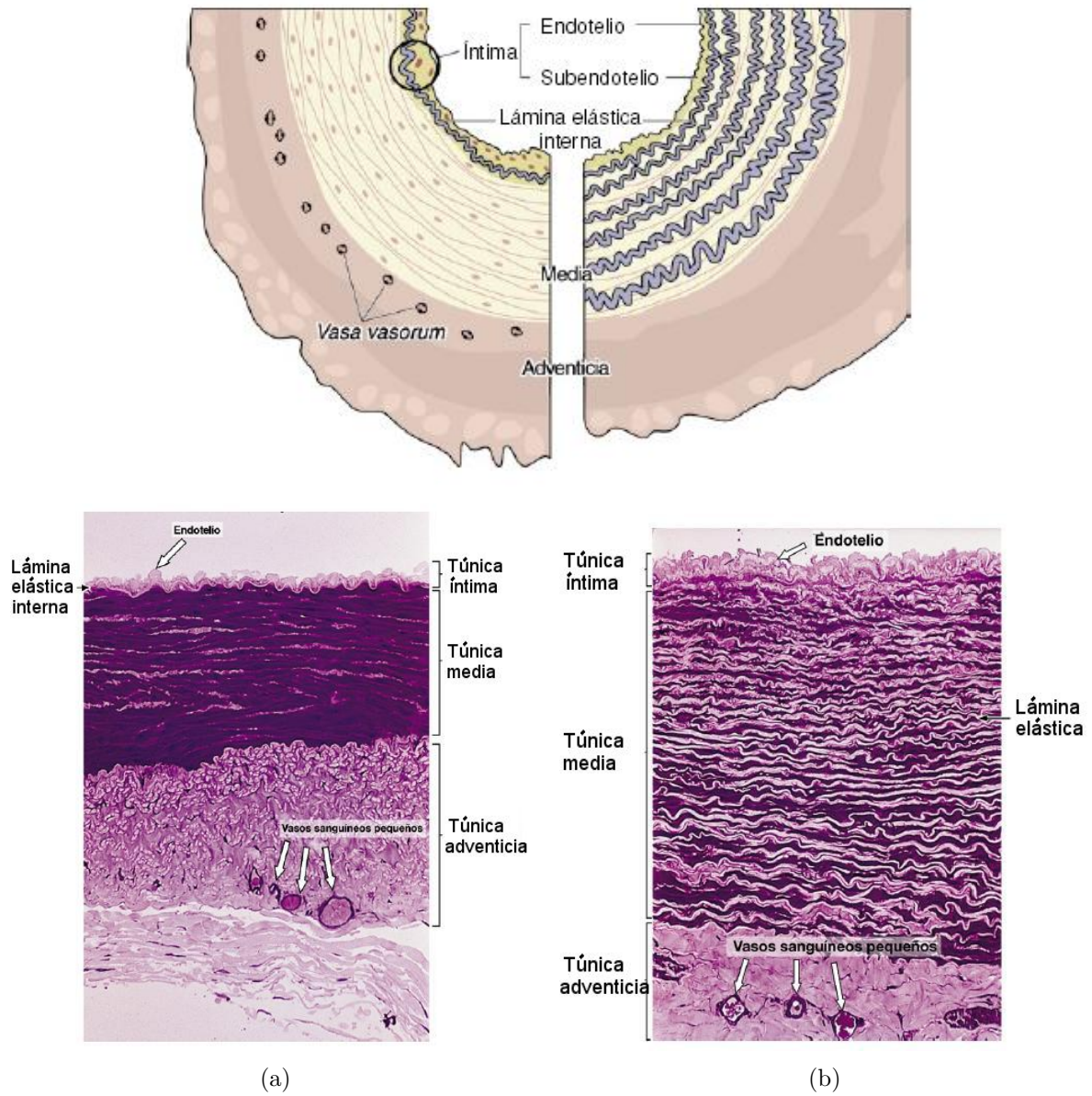


Figura 2.7: Sección esquemática e histología de una arteria muscular (a) y de una arteria elástica (b)

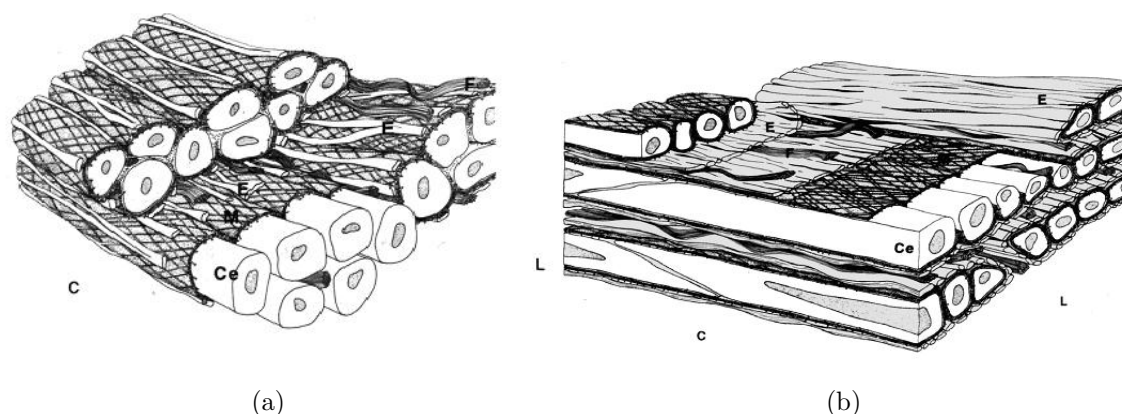


Figura 2.8: Organización de células y fibras en arterias musculares (a) y arterias elásticas (b). (C: plano circunferencial, L: plano longitudinal, Ce: células musculares, E: fibras elásticas, F: haz de fibras de colágeno, M: matriz) (CLARK Y GLAGOV [1985])

Capa adventicia

La *adventicia* es la capa exterior de los vasos sanguíneos. Es una capa de tejido conjuntivo compuesta principalmente por colágeno y fibroblastos. Esta capa es proporcionalmente más gruesa en las venas que en las arterias. En ella se encuentran los vasa vasorum, pequeños vasos sanguíneos que aportan sangre a la pared de los vasos de mayor espesor.

Las arterias elásticas tienen una túnica adventicia delgada con respecto a su espesor total, con gran proporción de fibras de colágeno. Las arterias musculares tienen una adventicia más gruesa, a veces mayor que su media. Contiene tejido conjuntivo con fibras de colágeno y fibras elásticas.

En las venas la capa adventicia puede ser la de mayor espesor. Está compuesta por tejido conjuntivo con fibras elásticas, células musculares y vasa vasorum.

La capa adventicia sirve como anclaje del vaso a los tejidos que lo rodean. Además, en las arterias elásticas, esta capa previene la sobre-extensión del tejido elástico dada su gran proporción de fibras de colágeno.

2.2.3. Crecimiento y remodelización

La pared vascular es un material vivo y experimenta cambios con el tiempo. Desde el nacimiento los vasos sanguíneos aumentan su longitud, su diámetro y su espesor, según requiere el desarrollo del cuerpo.

Por crecimiento se entienden los cambios geométricos de la pared, del diámetro, de la longitud o del espesor del vaso. La remodelización de la pared es su adaptación a cambios

más o menos permanentes de la presión y/o del flujo sanguíneo. El término remodelación no se utiliza para cambios patológicos (STEBHENS [2001]).

Rachev sostiene que la remodelación es un proceso en el cual están implicadas las células endoteliales y las células musculares. A nivel micro-estructural la pared se adapta mediante procesos de crecimiento, división, pérdida (apoptosis) o migración de células, o bien por cambio de su tamaño, forma y orientación. También se produce la adaptación por síntesis de colágeno y síntesis o degradación de la matriz extra-celular. A nivel macro-estructural la remodelación produce cambios en las dimensiones geométricas y en la densidad y estructura de la pared, alterando el comportamiento mecánico del vaso (RACHEV [2000]).

En algunas patologías el crecimiento es consecuencia del propio proceso, como en el caso de la aterosclerosis o los aneurismas. En la aterosclerosis el aumento del espesor de la pared se debe a la repuesta inflamatoria y en ningún caso se puede considerar como una evolución beneficiosa. El aumento del diámetro en un aneurisma es consecuencia de la degeneración del tejido de la pared y no de un proceso de remodelación.

2.3. Comportamiento mecánico

Para estudiar el comportamiento mecánico de la pared vascular es necesario conocer las sollicitaciones mecánicas y las respuestas estáticas y dinámicas.

2.3.1. Sollicitación mecánica

El estado tenso-deformacional en la pared de un vaso sanguíneo es complejo, ya que al efecto del fluido se le superponen las cargas impuestas por la interacción entre los diferentes constituyentes de la pared y con el resto de tejidos circundantes.

Presión interior

La presión es la carga más importante transmitida por el flujo sanguíneo. La presión varía de forma importante a lo largo del sistema cardiovascular, alcanzando sus valores más elevados a la salida del ventrículo izquierdo del corazón (Figuras 2.2 y 2.3). La presión en las arterias sigue el pulso del corazón y en un hombre sano oscila aproximadamente entre 80 y 120mmHg. Las venas transportan sangre a una presión menor y sensiblemente constante, cuyo valor se sitúa entre 5 y 15mmHg.

Tensiones tangenciales

Además de la presión, el flujo sanguíneo produce tensiones tangenciales que dependen por un lado de las características del flujo, velocidad, pulsatilidad y turbulencia, y por otro

de las condiciones de la pared y del fluido (estado del endotelio, densidad y viscosidad de la sangre, entre otras). No es fácil conocer el nivel de las tensiones tangenciales en el endotelio dada la imposibilidad de medida directa, pero algunos autores citan valores entre 1.5 y 3Pa (GLAGOV ET AL. [1987]), (RACHEV [2000]) y (RODRÍGUEZ ET AL. [2007]). Pese a moverse siempre dentro de valores muy pequeños, la tensión tangencial -a través del efecto producido en las células endoteliales- se considera un factor directamente relacionado con el desarrollo de procesos ateroscleróticos y de remodelación arterial.

Varios modelos de adaptación arterial por cambios en el flujo sanguíneo admiten que el proceso se desarrolla de forma que la arteria adapta su diámetro de manera que la tensión tangencial permanece constante (RACHEV [2000]). Este mismo criterio se ha utilizado también para el estudio de la aterosclerosis (GLAGOV ET AL. [1987]), aunque en este caso el nivel de la tensión tangencial en el endotelio no es por sí solo un factor determinante. La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria resultante de la combinación de una acumulación de lípidos bajo ciertas condiciones hemodinámicas (tensión tangencial oscilante de pequeño valor medio y gran amplitud) (HANSSON [2005]).

Alargamiento axial

Los vasos sanguíneos se encuentran estirados longitudinalmente en el interior del cuerpo durante su funcionamiento normal. Esto se confirma observando su contracción cuando son extraídos. Comparando la longitud in vivo, $L_{in vivo}$, con la longitud en reposo, L_0 , se obtiene el alargamiento in vivo $\lambda_{in vivo} = L_{in vivo}/L_0$. El valor del alargamiento axial in vivo depende del tipo de vaso, de la edad y la patología, entre otros factores. En la tabla 2.1 se presentan algunos valores para vasos animales y humanos.

Espece	Tipo de vaso	Edad	Alargamiento axial	Referencia
Conejo	arteria carótida	-	1.7	(HOLZAPFEL ET AL. [2000])
Perro	vena safena	-	1.67-2.12	(BROSSOLLET Y VITO [1995])
Humano	arteria carótida	-	1.1	(DELFINO ET AL. [1997])
Humano	arteria carótida	79-84 años	1.13	(GUINEA ET AL. [2005])
Humano	arteria ilíaca	52 años	1.53	(OGDEN Y SCHULZE-BAUER [2000])

Tabla 2.1: Valores de alargamiento axial in vivo.

Brossollet mostró que el alargamiento axial in vivo es independiente del estado de la activación muscular, y relacionó su valor con la estabilidad frente a pandeo del vaso (BROSSOLLET Y VITO [1995]). En sus experimentos en venas safenas caninas observó que cuando

los vasos se sometían al alargamiento axial in vivo, la fuerza axial desarrollada era prácticamente independiente de la presión aplicada al vaso. El mismo fenómeno se ha encontrado en ensayos de presión-diámetro de otros tipos de vasos (WEIZSÄCKER ET AL. [1983]), (DOBRIIN [1986]), (OGDEN Y SCHULZE-BAUER [2000]). Este último mostró que para un valor fijo de la carga axial correspondiente al alargamiento in vivo, el alargamiento axial permanece sensiblemente constante e independiente de la presión interior. Una consecuencia directa de este fenómeno es que la carga axial no desarrolla trabajo, lo que es energéticamente óptimo.

Tensiones residuales

La interacción entre los tejidos que forman la pared vascular, compuesta de capas de diferente composición, estructura y dimensiones, da lugar al desarrollo de tensiones residuales circunferenciales que se suman al estado tensional producido por el alargamiento axial in vivo y la sollicitación producida por el fluido sanguíneo. La presencia de estas tensiones es bien conocida desde antiguo (BERGEL [1960]), pues se ponen fácilmente de manifiesto al cortar longitudinalmente un vaso sanguíneo. El vaso, en vez de permanecer con su diámetro original, se abre y aplana, indicando la existencia de tensiones en ausencia de carga exterior (figura 2.9).

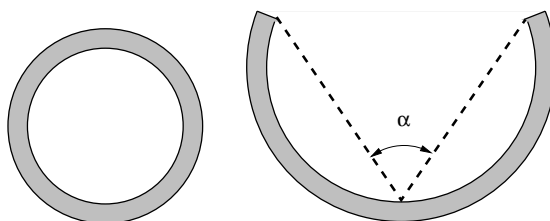


Figura 2.9: Medida del ángulo de apertura de un anillo vascular

Estimaciones a partir de medidas en aorta torácica de conejo y carótida canina sugieren valores de las tensiones residuales entre -4 y -1.5 kPa en la cara interior y 1.3 y 7.5kPa en la cara exterior del vaso (HUMPHREY [1995]).

Se cree que la función de las tensiones residuales es la de facilitar que en el estado fisiológico las tensiones circunferenciales totales sean constantes en todo el espesor de la pared (TAKAMIZAWA Y HAYASHI [1987]) o en cada capa de la pared vascular (RACHEV Y HAYASHI [1999]). Según Chaudhry (CHAUDHRY ET AL. [1996]) las tensiones residuales reducen la tensión circunferencial interna en un 62%, y reducen el gradiente de tensiones en la pared arterial en un 94% en el caso de la arteria torácica de conejo.

Las tensiones residuales están relacionadas con el crecimiento vascular. Cuando un vaso aumenta su tamaño trabajando bajo una presión interior constante, su perímetro interior crece proporcionalmente más que el exterior, por lo que si se elimina la presión actuante la

capa más interna queda con tensiones circunferenciales de compresión. De forma similar, la capa externa queda cargada con tensiones circunferenciales de tracción (HUMPHREY Y TABER [1999]), (CHAUDHRY ET AL. [1997]).

2.3.2. Comportamiento estático de la pared vascular

Los ensayos cuasiestáticos monótonos permiten caracterizar la respuesta mecánica estática de la pared vascular. A continuación se resumen las propiedades estáticas más importantes.

Incompresibilidad

Los tejidos que componen la pared vascular contienen cantidades importantes de agua, entre el 70 y el 80 % en peso. Por ello es habitual considerar el material (como la mayoría de los materiales blandos) incompresible. Esta hipótesis está en buena correspondencia con los resultados experimentales, que muestran su validez dentro de un amplio rango (LAWTON [1954]), (DOBRIN Y ROVICK [1969]).

No-linealidad

La figura 2.10 muestra una curva típica presión (p) - alargamiento circunferencial (D/D_0) de una arteria coronaria sana. El alargamiento circunferencial se ha calculado dividiendo el diámetro exterior por su valor inicial a una presión de referencia $p_0 = 5\text{mmHg}$, y el vaso ha sido ensayado con su alargamiento axial in vivo, igual a 1.35.

La curva muestra el comportamiento típico de un vaso sanguíneo. Se observa una zona inicial de baja pendiente que se puede ajustar a un comportamiento lineal, y una rigidización progresiva para deformaciones superiores al 10 %. La forma de la curva es cóncava en todo su recorrido, sugiriendo el comportamiento de los elastómeros.

La respuesta del vaso desde las presiones bajas o moderadas, hasta los valores correspondientes al rango fisiológico, está gobernada fundamentalmente por las fibras elásticas, que por su estructura plegada entran en funcionamiento incluso con pequeños valores de la deformación.

La rigidización para deformaciones mayores sucede por el reclutamiento y alineamiento de las fibras de colágeno, que a medida que se deforma el vaso se alinean y orientan, perdiendo sus ondulaciones. En el momento en el que las fibras están orientadas la rigidez crece notablemente, lo que coincide con presiones superiores al rango fisiológico. Las fibras de colágeno impiden la deformación excesiva del vaso por encima de ese límite. La contribución de ambas fracciones de fibras se muestra en la figura 2.11 que recoge la influencia de la elastina y el colágeno en el comportamiento general del vaso (ROACH Y BURTON [1957]). Los autores obtuvieron sus resultados realizando ensayos de presurización sobre vasos frescos y posteriormente tratados con ácido fórmico para eliminar el colágeno o con tripsina para quitar la elastina.

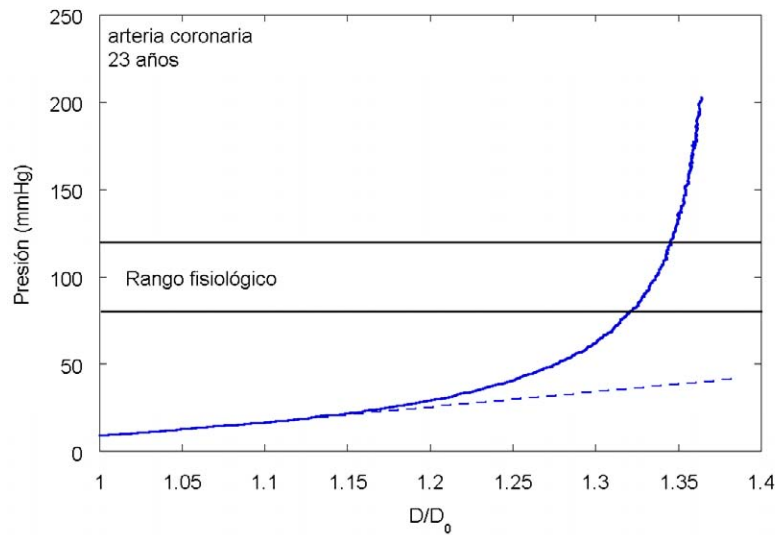


Figura 2.10: Curva típica $p - D/D_0$ de una arteria coronaria sana mostrando un comportamiento no-lineal.

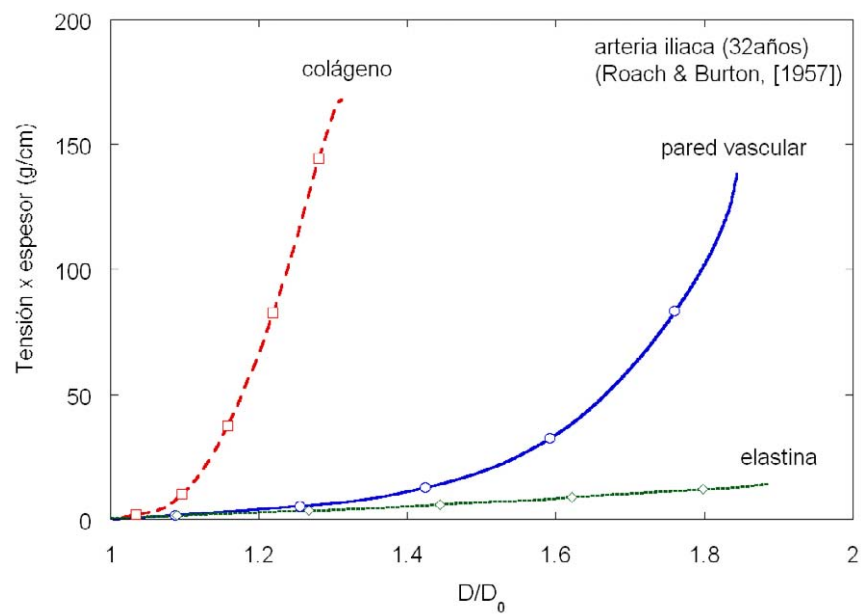


Figura 2.11: Contribución de las fibras elásticas (elastina) y del colágeno al comportamiento de la pared vascular (ROACH Y BURTON [1957])

Grandes deformaciones

Los vasos sanguíneos están sometidos habitualmente a grandes deformaciones. En condiciones fisiológicas, por ejemplo, presentan un alargamiento axial in vivo longitudinal, que dependiendo de la edad y el tipo de vaso puede llegar a valores de 1.5 en arterias radiales humanas y a superar 2 en aortas humanas. Es habitual también que el alargamiento circunferencial en condiciones normales de funcionamiento alcance valores entre 1.2 - 1.3, como se puede observar en la figura 2.10.

Como consecuencia de este hecho no es válido realizar el análisis mecánico mediante la aproximación de deformaciones infinitesimales y es necesario calcular las tensiones y deformaciones siguiendo la teoría de deformaciones finitas.

Anisotropía

Los materiales isótropos son aquellos que tienen la misma respuesta mecánica en todas sus direcciones. Cuando esto no es válido se habla de materiales anisótropos. Debido a la diferente disposición y distribución de las fibras elásticas y de colágeno y las células musculares (apartado 2.2.2), el comportamiento de un vaso sanguíneo en dirección circunferencial difiere del que tiene en la dirección longitudinal. Por su similitud con un material reforzado con fibras, habitualmente se considera la pared vascular como un material anisótropo, un material con propiedades variables según la dirección en que se mide.

El grado de anisotropía, entendida como la diferencia de comportamiento de la pared vascular en dirección axial y circunferencial, depende de la posición del vaso en el cuerpo, su función y la edad, entre otros factores. En la figura 2.12 se muestran las curvas tensión-alargamiento en dirección longitudinal y circunferencial de un segmento de la pared de una arteria radial.

Activación muscular

Como se ha visto, la pared vascular contiene células musculares que en su estado basal u homeostático, presentan un estado de contracción parcial (tono muscular basal). Hay sustancias que alteran ese estado, bien causando una contracción celular (vasoconstricción), como la adrenalina, cocaína, cafeína o norepinefrina, bien relajando dichas células (vasodilatación) como el etanol -principal componente de las bebidas alcohólicas-, óxido nítrico, papaverina -presente en el opio-, o el tetrahydrocannabinol -presente en el cannabis. En función de la disminución o aumento del diámetro arterial la presión sanguínea subirá o bajará en correspondencia, según lo explicado en 2.1.

La figura 2.13 muestra el comportamiento mecánico en función de la activación de la pared (resultados obtenidos por Bank (BANK ET AL. [1995])). Se observa que la sustancia norepinefrina (NE) tiene un efecto vasoconstrictor sobre la pared vascular, mientras nitroglicerina (NTG) dilata el vaso.

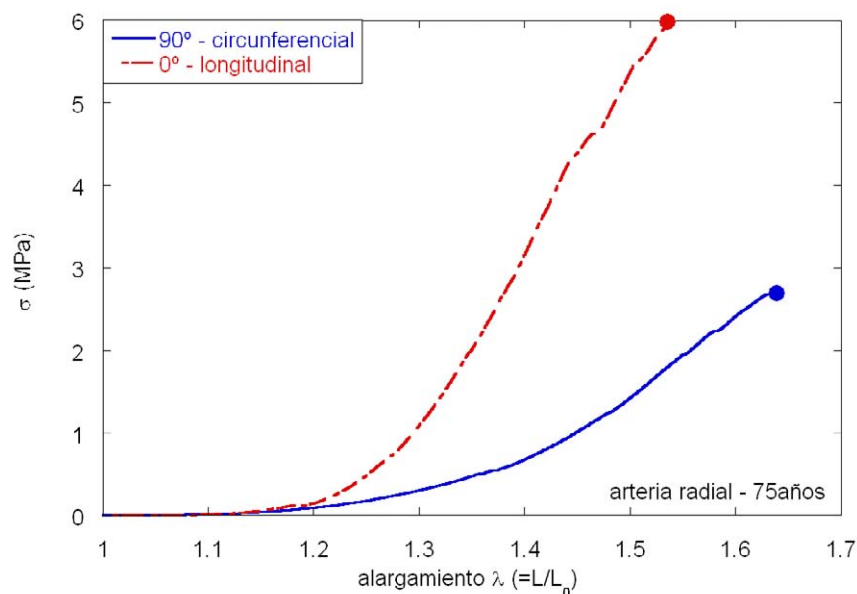


Figura 2.12: Diferencia entre el comportamiento circunferencial y longitudinal de una arteria radial de una persona de 75 años

La activación muscular tiene importancia en relación con los vasos utilizados en bypass coronario pues, por ejemplo, se ha demostrado que la arteria radial es siete veces más sensible al efecto vasoconstrictor de la norepinefrina que la arteria mamaria interna (CHAMBIOT-CLERC ET AL. [1998]). Esta diferencia se puede relacionar con la estructura de la pared de ambos vasos. La arteria radial es una arteria muscular que contiene más células de músculo liso que la arteria mamaria interna, una arteria elástica. Por esta razón la arteria radial durante su función como injerto puede ser más susceptible a espasmo que la arteria mamaria interna, elevando el riesgo de isquemia cardiaca. En cuanto a la vasodilatación, un estudio muestra que la arteria radial es también más sensible al óxido nítrico que la arteria mamaria interna o la vena safena (SHAPIRA ET AL. [1999]). La producción de óxido nítrico en el endotelio es mayor en las arterias que en las venas, lo que, junto con la mayor sensibilidad de las arterias, puede explicar por qué los injertos de arterias mantienen mejor su apertura que las venas.

Heterogeneidad

Desde el punto de vista microestructural, la pared vascular no es homogénea ya que está constituida por tres capas con diferentes propiedades. No obstante, la regularidad presente dentro de cada una de estas capas hace que habitualmente se supongan homogéneas, con propiedades uniformes. Los resultados experimentales indican que sólo la capa media y adventicia contribuyen a la resistencia mecánica vascular (BURTON [1954]), y que de

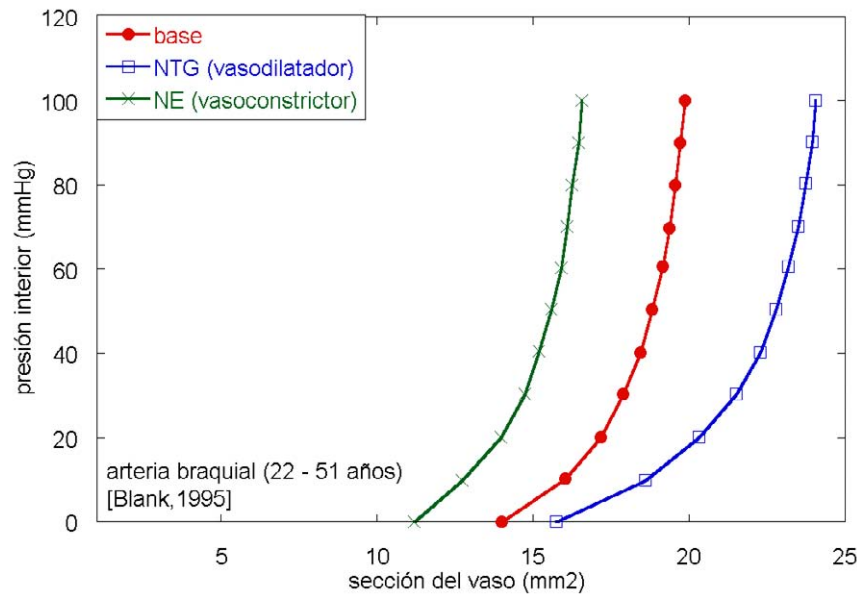


Figura 2.13: Comportamiento mecánico en función de la activación de la pared: condición base, norepinefrina (NE, 1.2 μg) y nitroglicerina (NTG, 100 μg) (BANK ET AL. [1995])

estas dos, la media es la más rígida y no lineal (VON MALTZAHN ET AL. [1984]), aunque estos resultados -pese a su antigüedad- aún están bajo discusión.

Cuando se considera el comportamiento de la pared en todo su espesor, tratándola como un único material, se asume habitualmente que su respuesta es homogénea y no depende de la posición en el vaso, siempre que se tomen elementos sanos y no muy alejados entre sí. Cuando se trata de vasos enfermos la inhomogeneidad de la pared se hace presente con claridad, puesto que aparecen zonas calcificadas, con adherencias o de diferente densidad y grosor cuyo comportamiento mecánico es muy desigual. En la figura 2.14 se muestra la diferencia de comportamiento mecánico a tracción en dirección circunferencial de un elemento sano de pared arterial aórtica y de la placa de ateroma presente sobre la pared arterial del mismo individuo.

2.3.3. Comportamiento dependiente del tiempo de la pared vascular

La respuesta mecánica del tejido vascular varía en función de la velocidad y duración de la carga aplicada, y de si ésta es monótona o cíclica, por lo que tiene gran importancia para el funcionamiento en el interior del organismo ya que la mayor parte de las cargas actuantes son pulsátiles. No obstante aún es muy poco lo que se conoce del comportamiento inelástico de este material, que es habitualmente caracterizado mediante ensayos de relajación, fluencia y carga cíclica.

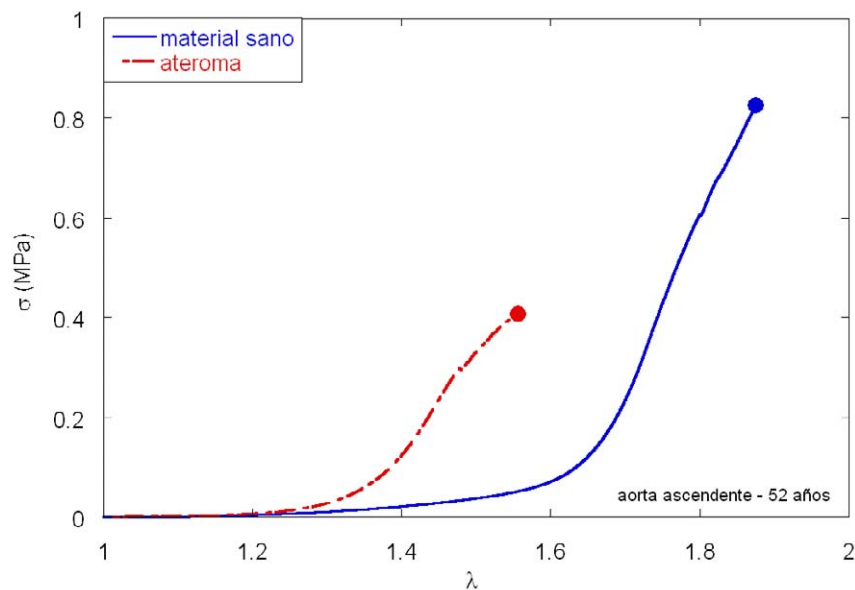


Figura 2.14: Comparación del comportamiento mecánico de material sano y de una placa de ateroma de una aorta ascendente de 52 años

Relajación y fluencia

El material vascular bajo la acción de cargas o deformaciones constantes presenta una respuesta mecánica que varía en el tiempo, dando lugar a los fenómenos de fluencia y relajación.

Se denomina fluencia al aumento de deformación que se produce cuando el material se somete a la acción de una carga constante, generalmente de tracción. El fenómeno inverso, la disminución de tensiones que se produce con el tiempo cuando al material se le impone una deformación constante, se denomina relajación.

En la figura 2.15 se muestra el resultado de un ensayo de relajación de una aorta sometida a diferentes estados de deformación en tracción. El modelo habitualmente utilizado para caracterizar el comportamiento de la pared vascular es el sólido lineal estándar (SLS) que es una combinación de un muelle en paralelo con un modelo de Maxwell (muelle y amortiguador en serie). Recientemente se han presentado modelos basados en ecuaciones diferenciales de orden fraccional (CRAIEM ET AL. [2008]).

Se piensa que en el caso de las arterias, la combinación de sus características viscoelásticas y la viscosidad de la sangre evitan o disminuyen la posibilidad de ondas de resonancia en el circuito arterial (HOLZAPFEL [2005]).

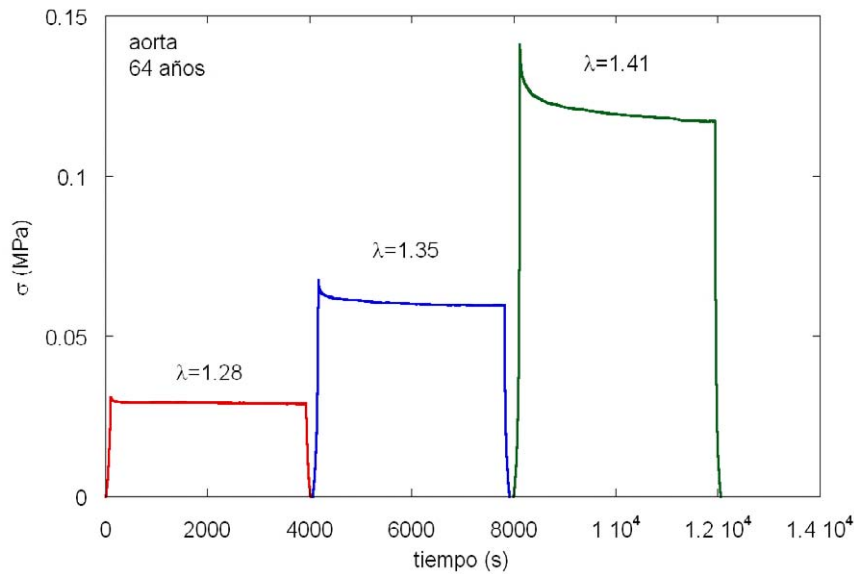


Figura 2.15: Ensayo de relajación de la pared de una aorta humana

Histéresis

Al someter un elemento de pared vascular a sollicitaciones cíclicas la curva tensión - deformación describe un ciclo de histéresis más o menos amplio en función del tipo de vaso, similar al mostrado en la figura 2.16 que ilustra los resultados de un ensayo sobre arteria radial. Siguiendo a Fung (FUNG [1993]), este comportamiento es tratado habitualmente mediante un modelo pseudo-elástico, en el que el camino de carga se modeliza con una ley de tensión-deformación y el de descarga con otra diferente. El área entre los dos caminos representa la energía disipada en el ciclo y da idea de la capacidad de amortiguación de la pared vascular.

Efecto Mullins

Un ciclo de histéresis como el mostrado en la figura 2.16 sólo se alcanza tras someter al material a un cierto número de ciclos de carga y descarga (alrededor de diez), tras los que habitualmente la respuesta de la pared se estabiliza para el nivel de deformación seleccionado. Durante el periodo de estabilización, el material vascular degrada su respuesta progresivamente, mostrando tensiones inferiores en cada ciclo, según se muestra en la figura 2.17. Este comportamiento es conocido como *efecto Mullins* y ha sido extensamente descrito en elastómeros, donde fue observado por vez primera en caucho vulcanizado en 1911.

El efecto Mullins en elastómeros se relaciona a nivel microscópico con la rotura permanente de enlaces dentro del material (MARCKMANN ET AL. [2002]). Sus causas en el material

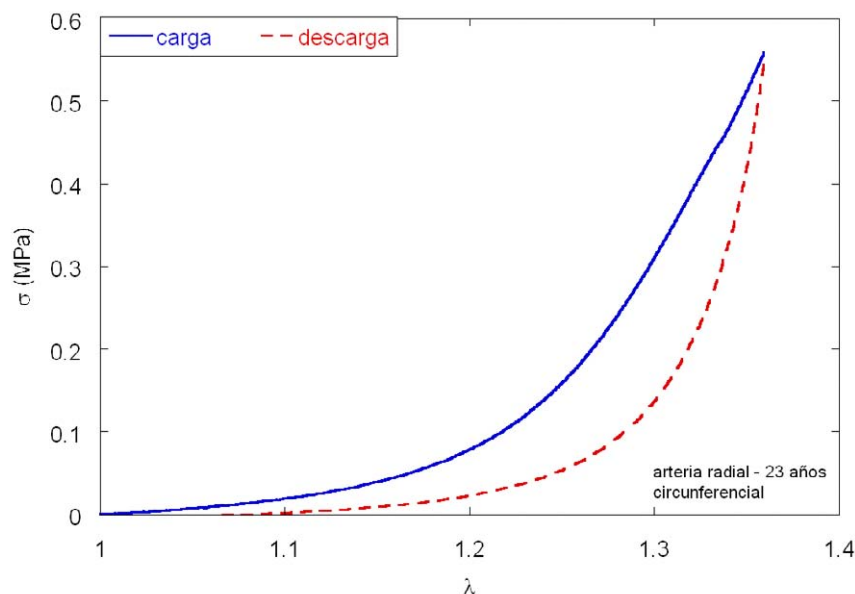


Figura 2.16: Carga y descarga de material de una arteria radial en la dirección circunferencial

vascular no están aún documentadas aunque, de forma similar a los elastómeros, su origen puede encontrarse en la rotura o debilitamiento de los enlaces entre fibras elásticas y de colágeno. Esta hipótesis es congruente con el hecho de que no siempre es posible alcanzar un ciclo de histéresis estable, en particular cuando el nivel de deformaciones es elevado.

2.4. Modelos constitutivos

Las propiedades mecánicas de la pared vascular presentadas en el apartado anterior muestran la complejidad del material vascular y dificultan su modelización numérica.

El desarrollo de la mecánica de medios continuos y los avances computacionales, han permitido desarrollar modelos cada vez más complejos para simular el comportamiento de tejidos biológicos blandos y en particular del tejido vascular.

Uno de los primeros modelos constitutivos para el comportamiento mecánico de materiales blandos fue propuesto por Fung (FUNG ET AL. [1979]), que utilizó dos leyes hiperelásticas exponenciales diferentes para representar el comportamiento en carga y descarga. Desde entonces, este procedimiento ha sido adoptado por la mayoría de investigadores para tener en cuenta la histéresis del material de la pared arterial, proponiendo diversos tipos de ecuaciones fenomenológicas en función del tipo de tejido (CHUONG Y FUNG [1986]), (TAKAMIZAWA Y HAYASHI [1987]), (DEMIRAY Y VITO [1991]) y (HOLZAPFEL Y WEIZSÄCKER [1998]).

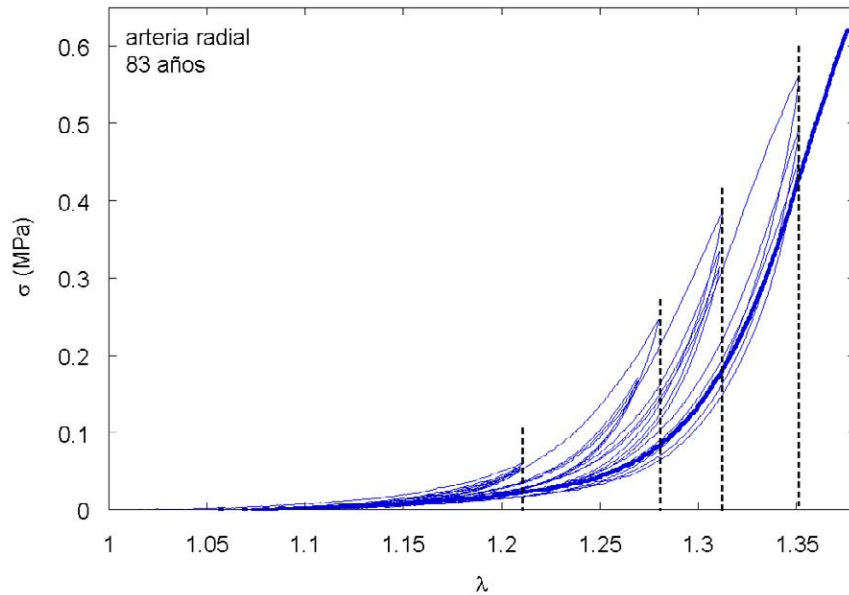


Figura 2.17: Efecto Mullins en una arteria radial (ciclos de carga - descarga hasta los niveles de deformación indicados con líneas verticales)

Humphrey presentó una formulación constitutiva que tenía en cuenta la microestructura del material, modelizado como un material compuesto por varias familias de fibras independientes embebidas en una matriz (HUMPHREY Y YIN [1987]).

Holzapfel, Gasser y Ogden presentaron un modelo anisótropo, basándose en la composición y estructura de la pared vascular. En él, cada capa de la pared arterial (media y adventicia) se representa por un material compuesto por una matriz y dos familias de fibras de colágeno diferentes (HOLZAPFEL ET AL. [2000]).

También se han desarrollado modelos que contemplan el crecimiento y la remodelación de los tejidos como respuesta a los estímulos mecánicos, destacándose los de Taber (TABER [1998]) y Rachev (RACHEV [2000]).

Como se ha comentado anteriormente, los modelos habitualmente utilizados para el estudio de la pared vascular son hiperelásticos. El comportamiento cíclico del material se representa mediante modelos hiperelásticos ad hoc para carga y descarga (pseudo-elasticidad), una vez que la respuesta cíclica está estabilizada. El comportamiento viscoelástico del material no se suele tener en cuenta a la hora del cálculo tensional y solamente es considerado en modelos globales para el estudio de propagación y amortiguamiento de ondas en el sistema circulatorio, en los que se introduce mediante modelos unidimensionales simplificados compuestos por muelles y amortiguadores (CRAIEM ET AL. [2008]).

En este apartado se describen los modelos de materiales hiperelásticos con grandes deformaciones más utilizados en la literatura para la simulación numérica de vasos sanguíneos.

Primero se presentarán algunos conceptos básicos de mecánica de medios continuos que son necesarios para el posterior desarrollo de los modelos y a continuación los modelos isótropos y anisótropos más importantes.

2.4.1. Deformaciones finitas

En este apartado se sigue la notación propuesta por (OGDEN [2007]).

Cinemática

El movimiento de un cuerpo está determinado mediante la función de deformación, que proporciona la posición en cada instante de sus partículas. Siendo \mathbf{X} y \mathbf{x} los vectores posición de una partícula en la configuración de referencia B_r y en la configuración instantánea o deformada B_t , la función de deformación que relaciona ambos vectores es $\mathbf{x} = \chi(\mathbf{X}, t)$, función del tiempo. Es una función biyectiva, continua y con derivadas segundas (con respecto al tiempo) continuas, de manera que existe la función inversa $\mathbf{X} = \chi^{-1}(\mathbf{x}, t)$, la velocidad v y la aceleración a , definidas por:

$$v = \frac{\partial \chi(\mathbf{X}, t)}{\partial t},$$

$$a = \frac{\partial^2 \chi(\mathbf{X}, t)}{\partial t^2}.$$

El tensor gradiente de deformación se define como

$$\mathbf{F}(\mathbf{X}, t) = \text{Grad} \mathbf{x} = \text{Grad} \chi(\mathbf{X}, t)$$

cuyas componentes, con respecto a bases ortonormales, se pueden escribir como:

$$F_{ij} = \frac{\partial x_i}{\partial X_j}.$$

El determinante del gradiente de deformación $J = \det \mathbf{F}$ representa la relación de volúmenes de la configuración de referencia y deformada de manera que $dv = JdV$. Obviamente debe ser $\det \mathbf{F} > 0$. Una deformación sin cambios en volumen -por ejemplo en un material incompresible- implica que $J = 1$.

El teorema de descomposición polar establece que para todo punto, el tensor \mathbf{F} puede descomponerse de forma única como $\mathbf{F} = \mathbf{R}\mathbf{U} = \mathbf{V}\mathbf{R}$, siendo \mathbf{U} y \mathbf{V} dos tensores simétricos definidos positivos y \mathbf{R} un tensor ortogonal. El tensor \mathbf{R} es el tensor rotación y \mathbf{U} y \mathbf{V} los tensores de alargamiento derecho y izquierdo respectivamente.

Como medidas de deformación del material se definen los tensores de deformación Cauchy-Green por la derecha $\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \mathbf{F} = \mathbf{U}^2$ y por la izquierda $\mathbf{B} = \mathbf{F} \mathbf{F}^T = \mathbf{V}^2$ y el tensor de deformación de Green: $\mathbf{E} = \frac{1}{2}(\mathbf{C} - \mathbf{1})$.

Tensiones

Las tensiones miden la fuerza actuante por unidad de superficie. Si df indica la fuerza aplicada sobre una superficie de tamaño da , la tensión asociada t es tal que $df = tda$.

El teorema de Cauchy establece la existencia de un tensor único, el tensor de tensiones de Cauchy $\boldsymbol{\sigma}$, tal que la tensión t que actúa en la configuración instantánea sobre una superficie definida por el vector unitario \mathbf{n} viene dada por $t = \boldsymbol{\sigma}\mathbf{n}$.

El primer y segundo tensor de tensiones de Piola-Kirchhoff \mathbf{P} y \mathbf{S} se definen como:

$$\mathbf{P} = J\boldsymbol{\sigma}\mathbf{F}^{-T} \text{ y } \mathbf{S} = J\mathbf{F}^{-1}\boldsymbol{\sigma}\mathbf{F}^{-T}.$$

Si da y dA son los elementos de área en las configuraciones deformada y de referencia respectivamente, y T es la tensión en la configuración de referencia definida por $df = TdA$, el tensor \mathbf{P} verifica que:

$$df = tda = TdA = \mathbf{P}^T N dA,$$

siendo N el vector normal unitario a dA . \mathbf{P}^T también se conoce como el tensor de tensiones nominales o ingenieriles.

Ecuaciones de equilibrio

La ecuación de la conservación de masa se expresa como $\rho = J^{-1}\rho_r$, con ρ y ρ_r las densidades de masa en la configuración deformada y de referencia respectivamente.

Las ecuaciones de equilibrio establecen que:

- el tensor de tensiones es simétrico: $\boldsymbol{\sigma}^T = \boldsymbol{\sigma}$
- $\boldsymbol{\sigma}$ cumple la ecuación $div\boldsymbol{\sigma} + b = \rho a$, que para problemas estáticos (aceleración $a = 0$) se escribe como $div\boldsymbol{\sigma} + b = 0$.

Ecuaciones constitutivas

La ecuación constitutiva es una propiedad material que relaciona las tensiones con las deformaciones en un cuerpo.

La ecuación constitutiva debe cumplir ciertas condiciones de objetividad, de manera que las tensiones no varíen al efectuar un movimiento de sólido rígido o por el cambio de sistema de referencia. Esta condición lleva a que la ecuación constitutiva debe depender del tensor gradiente de deformación \mathbf{F} sólo a través de los tensores simétricos \mathbf{U} ó \mathbf{V} .

Además, la ecuación constitutiva debe reflejar la simetría del material, siendo insensible a cambios de sistema de referencia que respeten dicha simetría. En materiales isótropos, las condiciones de objetividad y simetría conducen a que las tensiones dependen tan sólo de

los tres invariantes del tensor de medida de la deformación (sea este \mathbf{U} , \mathbf{V} ó cualquiera de sus derivados) y no de sus seis componentes independientes (por ser un tensor simétrico).

En materiales elásticos, la ecuación constitutiva puede escribirse como una función biyectiva de las tensiones y las deformaciones, ya que las tensiones dependen sólo de la deformación en la configuración instantánea, y no de la historia de deformaciones sufrida por el cuerpo.

Las ecuaciones de equilibrio, junto con las ecuaciones constitutivas y las condiciones de contorno definen completamente el problema mecánico.

2.4.2. Modelos hiperelásticos

Función de densidad de energía de deformación

En los materiales hiperelásticos, el tensor de tensiones se determina a partir de la función de energía libre específica, que se suele denominar en este caso función energía de deformación W . En los procesos mecánicos que se analizan en este trabajo no se consideran efectos térmicos, por lo que W es función tan solo del gradiente de deformación $W(\mathbf{F})$. Teniendo en cuenta la condición de objetividad, W se suele expresar en función del tensor de Cauchy-Green, como $W(\mathbf{C}) = W(\mathbf{F}^T \mathbf{F})$.

Los tensores de tensión quedan definidos por las expresiones:

$$\begin{aligned}\mathbf{P} &= 2\mathbf{F} \frac{\partial W}{\partial \mathbf{C}} \\ \mathbf{S} &= 2 \frac{\partial W}{\partial \mathbf{C}} \\ \boldsymbol{\sigma} &= \frac{2}{J} \mathbf{F} \frac{\partial W}{\partial \mathbf{C}} \mathbf{F}^T\end{aligned}$$

Ecuaciones constitutivas isótropas

La condición de isotropía requiere que W sea función de los invariantes de \mathbf{C} : I_1 , I_2 y I_3 , que a su vez se pueden escribir en función de los alargamientos principales como:

$$\begin{aligned}I_1 &= tr(\mathbf{C}) = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 \\ I_2 &= \frac{1}{2} ((tr \mathbf{C})^2 - tr \mathbf{C}^2) = \lambda_1^2 \lambda_2^2 + \lambda_2^2 \lambda_3^2 + \lambda_3^2 \lambda_1^2 \\ I_3 &= det \mathbf{C} = J^2 = \lambda_1^2 \lambda_2^2 \lambda_3^2\end{aligned}$$

Las funciones de densidad energía de deformación de algunos de los modelos hiperelásticos isótropos más utilizados en la literatura son las siguientes:

- Neohookeano (TRELOAR [1944]):

$$W = \frac{\lambda}{2} \log^2 J + \mu \left(\frac{1}{2} I_1 - \frac{3}{2} - \log J \right)$$

con λ y μ las constantes de Lamé.

- Mooney Rivlin (MOONEY [1940]), (RIVLIN [1948]):

$$W = c(J - 1)^2 - d \log J + k_1 (I_1 - 3) + k_2 (I_2 - 3), \text{ con } d = 2(k_1 + 2k_2)$$

- Yeoh (YEOH [1993]):

$$W = \frac{K}{2} \log^2 J + k_1 (I_1 - 3) + k_2 (I_1 - 3)^2 + k_3 (I_1 - 3)^3 \quad (2.1)$$

- Delfino-Demiray (DEMIRAY [1972]):

$$W = \frac{K}{2} \log^2 J + \frac{k_1}{k_2} \left[\exp \left(\frac{k_2}{2} (I_1 - 3) \right) - 1 \right]$$

siendo c y k_i constantes del material en todas las expresiones anteriores.

- Por último incluimos el modelo de Ogden (OGDEN [1972]) que se expresa con más simplicidad en función de los alargamientos principales λ_i :

$$W = \frac{K}{2} \log^2 J + \sum_{i=1}^3 \left(\frac{k_i}{\alpha_i} \sum_{j=1}^3 \left(\frac{\lambda_j}{J^{-1/3}} \right)^{\alpha_i} \right)$$

siendo k_i y α_i constantes del material.

Ecuaciones constitutivas anisótropas

La pared vascular por su estructura y composición tiene una respuesta mecánica anisótropa como ya se ha comentado en apartados anteriores. Algunos autores han señalado que la distribución de las fibras elásticas y de colágeno presenta dos direcciones preferentes a lo largo del vaso (HOLZAPFEL ET AL. [2002]). Este hecho ha impulsado la modelización de este material mediante modelos que incluyen dos direcciones de isotropía transversal definidas por sus vectores unitarios \mathbf{M} y \mathbf{M}' .

Este tipo de materiales se puede tratar como materiales homogéneos cuya función de densidad de energía depende, además de los tres invariantes asociados a \mathbf{C} , de los invariantes correspondientes al tensor \mathbf{C} y a las direcciones definidas por los vectores unitarios \mathbf{M} y \mathbf{M}' conjuntamente. Dichos invariantes son (SPENCER [1984]):

$$I_4 = \mathbf{M} \cdot (\mathbf{C}\mathbf{M}), \quad I_5 = \mathbf{M} \cdot (\mathbf{C}^2\mathbf{M})$$

$$I_6 = \mathbf{M}' \cdot (\mathbf{C}\mathbf{M}'), I_7 = \mathbf{M}' \cdot (\mathbf{C}^2\mathbf{M}')$$

$$I_8 = \mathbf{M} \cdot (\mathbf{C}\mathbf{M}')$$

Los dos modelos anisótropos más importantes que se usan para el comportamiento de la pared arterial son los de Holzapfel y Gasser (HOLZAPFEL ET AL. [2000]):

$$W = \frac{K}{2} \log^2 J + \frac{c}{2} (I_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2} \sum_{\alpha=4,6} (\exp(k_2 (I_\alpha - 1)^2) - 1)$$

donde c , k_1 , k_2 y las direcciones \mathbf{M} y \mathbf{M}' son los parámetros del material, y el modelo mixto Holzapfel/Demiray propuesto por (GASSER ET AL. [2006]). Es un modelo basado en la mecánica de materiales compuestos reforzados con fibras. Igual que el modelo anisótropo de Holzapfel, considera el refuerzo por dos familias de fibras en configuraciones simétricas y espirales. Al contrario del modelo anisótropo de Holzapfel, el modelo anisótropo mixto Holzapfel/Demiray tiene en cuenta la dispersión de orientación de las fibras de colágeno alrededor de una dirección promedio. El parámetro κ varía de 0 a 1/3 que corresponde con una alineación ideal de las fibras (modelo anisótropo de Holzapfel) a una distribución isótropa (parecido al modelo isótropo de Demiray). La función de densidad de energía de deformación es la siguiente:

$$W = \frac{K}{2} \log^2 J + \frac{c}{2} (I_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2} \sum_{\alpha=4,6} (\exp(k_2 [\kappa I_1 + (1 - 3\kappa) I_\alpha - 1]^2) - 1) \quad (2.2)$$

donde de nuevo c , k_1 , k_2 y las direcciones preferentes \mathbf{M} y \mathbf{M}' son los parámetros del material, y κ un parámetro de la dispersión de las fibras alrededor de las direcciones preferentes.

2.5. Estudios previos sobre el comportamiento mecánico de las arterias coronarias y los vasos utilizados como sustitutos vasculares

El interés por el funcionamiento mecánico del corazón y el sistema circulatorio es antiguo (HARVEY [1682]), (DESCARTES [1648]) y (BORELLI [1680]), pero fue C.S. Roy quien en 1880 publicó las primeras mediciones cuidadosas de las propiedades mecánicas de diferentes vasos sanguíneos humanos y animales. Roy desarrolló un instrumento mecánico para el registro automático de la curva presión-volumen de un segmento de vaso sanguíneo con el que realizó sus medidas, y destacó la no-linealidad y la viscosidad del tejido vascular. Así mismo, Roy también observó que la enfermedad influía en las propiedades mecánicas de los vasos (ROY [1880]).

2.5 Estudios previos sobre el comportamiento mecánico de las arterias coronarias y los vasos utilizados como sustitutos vasculares

El estudio del comportamiento mecánico de arterias y venas quedó en un segundo plano por diversos motivos hasta comienzos de la segunda mitad del siglo XX, en la que el desarrollo de la mecánica de medios continuos, el advenimiento del cálculo numérico y el desarrollo de nuevos equipos de instrumentación y toma de datos facilitaron la investigación y experimentación con materiales biológicos. En estos años, diferentes trabajos mostraron la estrecha relación de las propiedades mecánicas con la estructura de la pared arterial y el estado del tejido vascular. R.W. Lawton presentó resultados de un estudio termo-elástico sobre segmentos de arteria aorta canina en 1954 (LAWTON [1954]). En la misma época, en 1957, Roach & Burton hicieron ensayos mecánicos sobre arterias iliacas humanas para determinar la función de la elastina y el colágeno en su comportamiento mecánico (ROACH Y BURTON [1957]). Los mismos autores publicaron los resultados de un estudio del efecto de la edad sobre las propiedades mecánicas de las arterias iliacas (ROACH Y BURTON [1959]). Al mismo tiempo Bergel estudiaba las características estáticas y dinámicas de la pared arterial (BERGEL [1961b]) y (BERGEL [1961a]). Desde entonces se han sucedido los trabajos para determinar el comportamiento mecánico de diferentes vasos: aorta (SIMON ET AL. [1972]) y (VITO [1973]), carótida (DOYLE Y DOBRIN [1971]), arterias pulmonares (COX [1982]) o cerebrales (BUSBY Y BURTON [1965]), especialmente en mamíferos.

A pesar del interés y esfuerzo de los investigadores, es poco aún lo que se conoce de las propiedades mecánicas de los vasos sanguíneos, en particular de los vasos humanos y menos aún en lo referente a arterias coronarias. La dificultad de obtención de muestras y la variabilidad de sus propiedades ha dificultado la obtención de resultados más allá de líneas generales de comportamiento o del ajuste de modelos fenomenológicos ad hoc.

Los ensayos mecánicos sobre materiales biológicos y biomateriales se suelen clasificar atendiendo al modo de su realización, bien en el interior del organismo -ensayos in-vivo- o en el laboratorio -ensayos in-vitro-. La principal ventaja de los ensayos in-vivo es que estudian la respuesta del vaso en condiciones fisiológicas, aunque el control sobre la sollicitación y otras condiciones de contorno es muy limitado. Además, en el caso de tejidos humanos, las restricciones éticas y legales son especialmente importantes. Los ensayos in-vitro, por el contrario, son más sencillos de ejecutar y permiten un buen control sobre las variables del ensayo, como por ejemplo el rango de presión o la temperatura. Este tipo de control es imprescindible para poder obtener datos cuantitativos con los que desarrollar y contrastar modelos analíticos y numéricos.

2.5.1. Arterias coronarias

Hasta ahora la mayoría de los estudios sobre propiedades mecánicas de arterias coronarias han sido realizados en animales ((BUND ET AL. [1996]), (DE MEY Y BRUTSAERT [1984]), (GOW ET AL. [1974]), (LALLY ET AL. [2004]), (PATEL Y JANICKI [1970]), (SZEKERES ET AL. [1998]), (VAN ANDEL ET AL. [2001]), (VERESS ET AL. [2000]), (WANG ET AL. [2008])). Solamente algunos han caracterizado el comportamiento in vivo de arterias coronarias humanas con ensayos in vivo e in vitro en condiciones fisiológicas.

Quizás el trabajo más completo en arterias coronarias ha sido realizado por Ozolanta et al. (OZOLANTA ET AL. [1998]): dichos autores han estudiado la evolución con la edad de la distensibilidad y del módulo elástico en condiciones fisiológicas en 205 pacientes, intentando relacionarlos con el contenido de elastina y colágeno. Observaron que la deformabilidad de la pared arterial bajaba y el módulo elástico a nivel fisiológico aumentaba con la edad tanto en hombres como en mujeres. No había una diferencia significativa de los parámetros mecánicos de las partes proximales y distales de las arterias coronarias. En cuanto a los componentes bioquímicos se destaca que la edad y la posición en el vaso afectan al contenido de elastina y colágeno en la pared arterial. La concentración de elastina disminuye primero hasta los 20 años y después aumenta. Ese aumento lo relacionan con la sintetización incompleta de la elastina (fragmentación de las fibras elásticas), lo que a su vez explica la pérdida de deformabilidad.

Williams et al. (WILLIAMS ET AL. [1999]) y Tajaddini et al. (TAJADDINI ET AL. [2005]) han obtenido resultados similares, mostrando que la distensibilidad disminuye y el módulo elástico aumenta con la edad. Gow et al. ha comparado los resultados de distensibilidad y el módulo elástico de las arterias coronarias de cinco humanos con las arterias coronarias de perro (GOW Y HADFIELD [1979]). van Andel et al. observaron que las arterias coronarias de cerdo son tres veces más deformables que las arterias coronarias humanas, lo que implica que no es aconsejable reemplazar las arterias coronarias humanas por porcinas en investigaciones sobre conectores anastomóticos (VAN ANDEL ET AL. [2003]). Saetrum Opgaard et al. estudiaron la activación muscular en arterias coronarias (SAETRUM OPGAARD Y EDVINSSON [1997]).

No se ha encontrado en la literatura información sobre las condiciones de rotura de las arterias coronarias humanas. Los únicos resultados encontrados en este campo pertenecen al trabajo de Holzapfel et al. (HOLZAPFEL ET AL. [2005]). Realizaron ensayos de tracción uniaxial para caracterizar las propiedades mecánicas de las capas separadas íntima, media y adventicia de arterias coronarias para después introducir las en las simulaciones numéricas. Estudiaron las curvas de tensión-alargamiento y las condiciones de rotura de las tres capas de las arterias coronarias de 13 pacientes con edad promedio de 70 años. Observaron anisotropía en las tensiones y deformaciones de rotura en todas las capas. La tensión de rotura era la más alta en la capa adventicia y la deformación de rotura era similar en las tres capas.

Tampoco se ha encontrado información sobre la deformación residual, el ángulo de apertura, en las arterias coronarias. Es un dato importante para la simulación numérica porque determinan la configuración libre de tensiones.

2.5.2. Vasos utilizados como sustitutos vasculares

Los injertos más habituales para el bypass coronario son la vena safena, la arteria mamaria izquierda y derecha y la arteria radial (LYTLE [2004]). Además se han propuesto otros tipos de vasos, sin que se haya extendido su utilización: la arteria gastroepiploica, la arteria

2.5 Estudios previos sobre el comportamiento mecánico de las arterias coronarias y los vasos utilizados como sustitutos vasculares

epigástrica inferior, la arteria esplénica, la arteria subescapular, la arteria mesentérica inferior, la arteria femoral lateral circunfleja y la arteria ulnar (HE [1999]).

La mayoría de la información sobre estos vasos son datos estadísticos sobre el funcionamiento del vaso como injerto ((LYTLE [2004]), (GARDNER [2007]), (EAGLE ET AL. [2004]), (HANNAN ET AL. [2005]), (BRENER ET AL. [2006]), (SERRUYS ET AL. [2005])).

Igual que para las arterias coronarias existen varios estudios sobre las propiedades mecánicas de los vasos sustitutos hechos en animales ((KIDSON [1983]), (GUSIC ET AL. [2005]), (VAN ANDEL ET AL. [2001])).

De la vena safena humana se han encontrado datos sobre el comportamiento mecánico en ensayos de presión-diámetro y sobre el ángulo de apertura en pacientes de 51 a 80 años, estudiando la influencia de un inflado incontrolado previo (ZHAO ET AL. [2007]). En (MILESI ET AL. [1998]) se presenta resultados sobre el efecto de la hipertensión en la distensibilidad y la reactividad muscular en la vena safena. En (SHAPIRA ET AL. [1999]) se publicaron datos sobre la sensibilidad al vasodilatador óxido nítrico. También existen datos sobre la presión de rotura de la vena safena: (ARCHIE Y GREEN [1990]) y (KONIG ET AL. [2009]).

De la arteria radial se estudió la complianza, la distensibilidad y el módulo elástico, datos obtenidos de ensayos de presurización y la reactividad muscular (CHAMIOT-CLERC ET AL. [1998]). En (HAMILTON ET AL. [1999]) se presenta una investigación parecida sobre la reactividad muscular. La arteria radial se ofrece para investigaciones indestructivas por su fácil acceso. En (LAURENT ET AL. [1994]) se estudia in vivo la influencia de hipertension en la complianza de la arteria radial y en (CATALANO ET AL. [2009]) la influencia de diabetes. En (SHAPIRA ET AL. [1999]) y (CHARDIGNY ET AL. [1993]) se estudiaron la sensibilidad al vasodilatador óxido nítrico y lo relacionan con su función de injerto coronario.

De la arteria mamaria se ha encontrado información sobre la flexibilidad y el módulo elástico obtenidos de ensayos de presurización y sobre la reactividad muscular (CHAMIOT-CLERC ET AL. [1998]). En (VAN ANDEL ET AL. [2003]) se estudiaron las propiedades mecánicas de las arterias mamarias humanas, realizando ensayos de presurización. Igual que para la vena safena y para la arteria radial, en (SHAPIRA ET AL. [1999]) y (CHARDIGNY ET AL. [1993]) se publicaron datos sobre la sensibilidad al vasodilatador óxido nítrico.

En (CHAMIOT-CLERC ET AL. [1998]) se compararon las propiedades mecánicas de las arterias mamarias y las arterias radiales y en (VAN ANDEL ET AL. [2003]) de las arterias coronarias, las arterias mamarias y las arterias radiales. En (SHAPIRA ET AL. [1999]) estudiaron la sensibilidad al vasodilatador óxido nítrico en arterias radiales y lo compararon con las arterias mamarias y las venas safenas. Un estudio similar compara la reactividad muscular en la arteria radial, la arteria mamaria y la arteria gastroepiploica (CHARDIGNY ET AL. [1993]).

En otras investigaciones compararon la estructura de varios tipos de vaso y lo relacionaron con su uso como injerto coronario ((CANHAM ET AL. [1997]) y (MÄRKL ET AL. [2003])).

No se ha encontrado información sobre las condiciones de rotura ni sobre las deformaciones residuales en la arteria radial y la arteria mamaria.

Tampoco se han encontrado estudios del efecto de la edad en las propiedades mecánicas de la vena safena, la arteria radial y la arteria mamaria.

Tampoco está en nuestro conocimiento la publicación de datos mecánicos de ambos vasos, de la arteria coronaria y del injerto, del mismo paciente, siendo lo habitual en las revascularizaciones coronarias.

En resumen, hasta ahora se han estudiado las propiedades mecánicas de las arterias coronarias sobre todo en animales. Los estudios hechos sobre arterias coronarias humanas presentan resultados sobre la distensibilidad y el módulo elástico en el rango fisiológico. Se echa de menos una caracterización mecánica completa y profunda. No se ha encontrado en la literatura información sobre las condiciones de rotura, ni sobre las deformaciones residuales de las arterias coronarias humanas.

De los vasos más comúnmente utilizados como injerto se han estudiado propiedades mecánicas como la distensibilidad y el módulo elástico y la reactividad muscular de la pared. No se ha encontrado información sobre las condiciones de rotura ni sobre el efecto de la edad en las propiedades mecánicas de la vena safena, la arteria radial y la arteria mamaria. Tampoco se han encontrado estudios sobre las deformaciones residuales en la arteria radial y la arteria mamaria.

Capítulo 3

TRABAJO EXPERIMENTAL

3.1. Introducción

Para obtener más información sobre las propiedades mecánicas y microestructurales de los vasos sanguíneos y para entender mejor su funcionamiento y las diferencias entre los tipos de vasos estudiados, se han realizado ensayos mecánicos y análisis histológicos.

Los **ensayos mecánicos** sobre materiales biológicos y biomateriales pueden realizarse in vivo o in vitro.

Ensayos in vivo - in vitro

Los ensayos *in vivo* se realizan en el interior del organismo. Obtienen datos del comportamiento del vaso en respuesta a estímulos fisiológicos, medicación o intervención directa desde el exterior. Tienen la ventaja de estudiar el material en condiciones fisiológicas, pero el rango de sollicitación es muy limitado y se tiene poco control sobre las condiciones de contorno a las que están sometidas las muestras. Por eso es muy difícil obtener una buena caracterización del material con este tipo de ensayos.

Los ensayos *in vitro* se realizan en laboratorio simulando en mayor o menor grado las condiciones del interior del organismo. Estos ensayos completan y amplían la información obtenida con los ensayos in vivo, ya que permiten controlar mejor las variables del ensayo así como sollicitar el vaso dentro de un rango más amplio de tensiones y deformaciones. Los ensayos más comunes son el ensayo de presión-diámetro, el ensayo de tracción en anillo y ensayo de tracción uniaxial.

Ensayos estáticos - dinámicos

Atendiendo a la velocidad de sollicitación los ensayos in vitro pueden ser estáticos o dinámicos. En los ensayos *estáticos* (también denominados cuasiestáticos) la carga se aplica muy

lentamente de manera que pueden despreciarse los efectos dinámicos. Los ensayos de caracterización más comunes -presión-diámetro, tracción en anillo y tracción uniaxial- suelen realizarse en estas condiciones. Los ensayos *dinámicos*, al contrario, permiten caracterizar la respuesta del material en función del tiempo. Dentro de este grupo se incluyen los ensayos de fluencia y relajación y los ensayos dinamomecánicos en los que se registra la respuesta a una carga oscilante cuya frecuencia y amplitud varía en el tiempo.

Ensayos estructurales - locales

Los ensayos *estructurales* miden la respuesta de una estructura, generalmente sometida un estado tensional complejo. Estos ensayos requieren la utilización de procedimientos específicos de análisis inverso para obtener las propiedades constitutivas del material. Un ejemplo de ensayo estructural es el ensayo de presión-diámetro en el que se registra la deformación del vaso cuando es sometido a presión en su interior. Los ensayos estructurales suelen reproducir configuraciones fisiológicas de interés y se utilizan para contrastar la bondad de teorías y modelos de comportamiento más que para caracterizar (en el sentido de determinar su ecuación constitutiva) el comportamiento del material vascular.

Los ensayos *locales* pretenden obtener directamente las propiedades del material sometiendo muestras homogéneas a estados simples de tensión y deformación. El ensayo de tracción uniaxial (o tracción simple) es el ejemplo más conocido de ensayo local. Por los pequeños volúmenes que suelen manejar, estos ensayos permiten estudiar el material a nivel local, distinguiendo, por ejemplo, las características mecánicas de material sano y aterosclerótico.

Ensayos activos - pasivos

El material biológico es un material vivo en el que las células musculares pueden relajarse y contraerse. Cuando se aplican sustancias químicas y/o estímulos eléctricos que producen una respuesta del tejido muscular se dice que el ensayo se realiza en condiciones *activas*. Por el contrario, los ensayos en un ambiente en que no se provoca la activación muscular se denominan ensayos *pasivos*. Estos ensayos son adecuados para determinar el comportamiento de base (o pasivo) de los componentes del tejido vascular (fibras y músculo liso).

En este trabajo se han realizado ensayos estáticos *in vitro*, en condición pasiva. Las características mecánicas y el comportamiento del tejido vascular se ha obtenido mediante ensayos locales de tracción uniaxial, con los que también se ha caracterizado la respuesta del material en dirección longitudinal y circunferencial. La respuesta completa del vaso se ha estudiado mediante ensayos estructurales presión - diámetro. Estos ensayos también se han utilizado para contrastar la bondad de los modelos constitutivos determinados mediante los ensayos uniaxiales. Finalmente también se han realizado ensayos para conocer el estado de tensiones residuales del material. Los ensayos de medida de deformaciones residuales

permiten conocer el estado libre de tensiones del vaso, necesario para un correcto análisis tensional.

Paralelamente a la caracterización mecánica se ha realizado un **análisis histológico**, que ha permitido estudiar la estructura del tejido a nivel microscópico. Con esta técnica se obtiene información sobre las diferentes capas y la presencia de diferentes componentes en el material. Para este trabajo se han preparado muestras histológicas por fijación en formol, inclusión en parafina, corte con microtomo y tinción con eosina y hematoxilina o con Elástica de van Gieson.

3.2. Materiales

Los vasos estudiados se obtuvieron con la colaboración del Hospital de Marqués de Valdecilla de Santander, de acuerdo con protocolos establecidos y aprobados por el Comité de Ética de dicho Hospital. Todos los vasos se obtuvieron con los pertinentes permisos de la legislación vigente.

Se trata de material extraído de cadáveres para donación de órganos, y en consecuencia sin patología vascular, aunque algunos de los pacientes eran de edad avanzada. Al ser material procedente de donaciones no ha sido posible tener un control estricto sobre las condiciones del donante (edad, sexo, superficie corporal, tensión arterial etc.). Se extrajeron vasos completos de la mayor longitud posible para la realización de los ensayos presión-diámetro. Además, antes de proceder a su extracción se midió en todos los casos su longitud *in vivo*, que se indicó en el vaso mediante dos marcas separadas 50mm. También se cerraron con grapas las ramas colaterales, y se marcó la dirección de entrada del flujo, dato que es importante en el caso de venas porque pueden presentar válvulas en su interior.

Como procedimiento general, los vasos fueron preservados en suero fisiológico a 4°C y ensayados en los 3 días posteriores a su extracción. Cuando ello no fue posible los vasos se congelaron a -18°C y su ensayo se realizó -después de su descongelación a temperatura ambiente- en las cuatro semanas posteriores a su extracción. Los ensayos previos realizados en nuestro laboratorio indican que las propiedades mecánicas pasivas no sufren alteración reseñable con este procedimiento.

Se han seleccionado como material de estudio las arterias coronarias y los vasos más importantes utilizados para bypass: las arterias mamaria, radial y femoral, y las venas safena, basílica y femoral (figura 3.1).

La tabla 3.1 muestra los datos relevantes de cada paciente y del material ensayado. Los datos en reposo corresponden a las medidas realizadas con el vaso libre de cualquier carga mecánica. Sobre los vasos indicados en la tabla 3.1 se han hecho los ensayos presión-diámetro, tracción uniaxial y medida de deformaciones residuales que son descritos a continuación. Los detalles y resultados concretos de cada ensayo pueden consultarse en los apéndices A a C.

A llegada al laboratorio se preservó de cada vaso una muestra circunferencial y longitudinal en formol para su posterior tratamiento histológico. Las técnicas histológicas aplicadas se detallarán en el apartado 3.4. En el apéndice E se encuentran una tabla con los datos de las muestras tratadas e imágenes de las secciones histológicas realizadas.

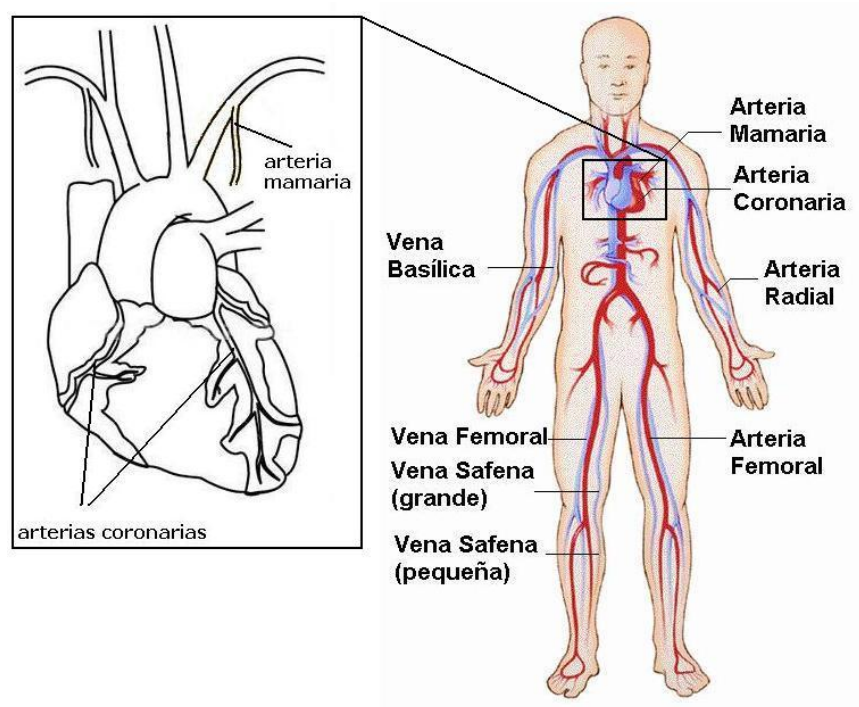


Figura 3.1: Tipos de vasos sanguíneos ensayados

3.3. Ensayos mecánicos estáticos

La caracterización mecánica de los vasos sanguíneos utilizados en el presente trabajo se ha realizado mediante la ejecución de ensayos de presión-diámetro, de tracción uniaxial y de medida de tensiones residuales.

3.3.1. Ensayo de presión - diámetro

El ensayo de presión - diámetro es el ensayo más difundido en la caracterización de vasos sanguíneos por su simplicidad conceptual y porque simula in vitro el funcionamiento del vaso en el interior del organismo. Básicamente, el ensayo consiste en registrar el cambio del diámetro exterior del vaso producido al variar su presión interior.

Sexo	Edad (años)	Vaso	Tipo	Espesor medio en reposo (mm)	Diámetro en reposo (mm)	Alargamiento in vivo
H	23	Cor-1	Arteria coronaria der.	0.55	4.08	1.35
		Cor-2	Arteria coronaria izq.	0.45	3.55	1.25
		Rad-5	Arteria radial izq.	0.55	2.98	1.43
		Rad-6	Arteria radial izq.	0.45	3.04	1.56
		Rad-7	Arteria radial der.	0.45	4.30	1.52
M	35	Cor-6	Arteria coronaria izq.	0.50	3.86	-
		Cor-7	Arteria coronaria der.	0.33	2.65	-
H	37	Rad-1	Arteria radial izq.	0.85	3.17	1.39
		Rad-2	Arteria radial izq.	0.85	3.36	1.28
		Bas-1	Vena basílica	0.75		1.56
H	60	Cor-8	Arteria coronaria der.	1.35	5.50	-
M	63	Cor-4	Arteria coronaria izq.	1.00	6.38	-
		Cor-5	Arteria coronaria der.	1.23	5.65	-
H	64	Rad-3	Arteria radial der.	0.95	3.40	1.09
		Rad-4	Arteria radial izq.	0.90	3.12	1.19
		Mam-1	Arteria mamaria izq.	0.75	3.10	1.25
		Mam-2	Arteria mamaria izq.	0.90	2.68	1.22
H	64	Mam-3	Arteria mamaria	0.45	2.60	-
		Mam-4	Arteria mamaria	0.50	4.95	-
H	67	Saf-6	Vena safena	0.49	3.58	1.35
		Saf-7	Vena safena	0.42	3.57	1.39
H	70	Mam-5	Arteria mamaria	0.60	3.60	-
H	73	Saf-1	Vena safena	0.73	4.37	1.14
M	75	Rad-11	Arteria radial der.	0.65	3.22	1.04
H	75	Saf-8	Vena safena	0.53	2.90	1.19
		Saf-9	Vena safena	0.48	2.86	1.2
H	76	Saf-2	Vena safena	0.80	5.89	1.28
M	83	Cor-3	Arteria coronaria der.	0.90	4.34	1.22
		Rad-8	Arteria radial	0.53	3.35	1.06
		Rad-9	Arteria radial der.	0.50	-	1.09
		Rad-10	Arteria radial	0.58	3.00	1.09
M	85	Saf-4	Vena safena	0.57	4.06	1.28
M	85	Saf-5	Vena safena	0.30	3.18	1.00
H	88	Saf-3	Vena safena izq.	0.60	3.47	1.21

Tabla 3.1: Datos de los pacientes

Descripción del dispositivo de ensayo

En la figura 3.2 se muestra el montaje de los dispositivos necesarios para este tipo de ensayo.

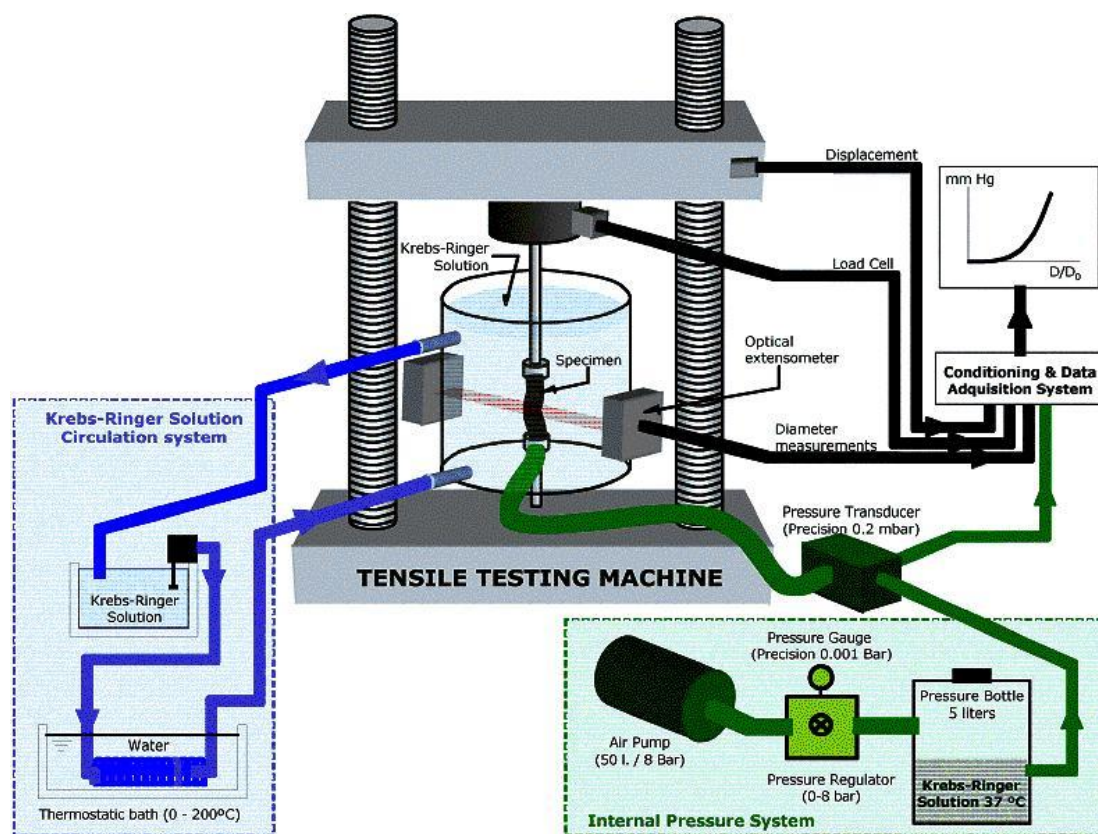


Figura 3.2: Montaje de dispositivos del ensayo presión - diámetro

Los vasos se ensayaron sumergidos en suero fisiológico (PBS, Phosphate Buffered Saline - Laboratorios ERN, SA, Barcelona), cuya temperatura se mantenía estable a $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ haciéndolo circular a través de un baño termostático. El ensayo se realizó en el interior de una célula de polimetilmetacrilato (PMMA) transparente que permitía la visualización del vaso y la medida del diámetro exterior por métodos ópticos.

Todo el dispositivo está montado en vertical sobre una máquina de ensayos mecánicos Instron 5866, con la que se alargaron los vasos hasta la longitud in vivo antes de su presurización.

La presión interior del vaso se aplicó mediante un circuito auxiliar de suero fisiológico a la temperatura del ensayo que era impulsado por una bomba de aire comprimido. La presión se midió a la entrada al vaso con un transductor de alta precisión (Hirschmann PMP 4070, precisión 0.15mmHg) cuya señal se envió al sistema de adquisición de datos.

La deformación y la fuerza axial fueron medidas directamente por la máquina de ensayos mecánicos (precisión $1\mu\text{m}$ y 0.01N) y enviadas al sistema de adquisición de datos. El diámetro exterior del vaso se midió en su zona central, evitando las mordazas y cualquier otra irregularidad, mediante un extensómetro óptico (Keyence LS-7500, precisión $1\mu\text{m}$).

Los vasos se prepararon antes de su ensayo eliminando la grasa y los tejidos externos que pudieran dificultar la medición del diámetro. La figura 3.3 muestra una arteria radial lista para ensayar.

Para controlar la deformación longitudinal y comprobar el correcto funcionamiento de las mordazas durante el ensayo, se dibujaron marcas de referencia con violeta genciana sobre la superficie del vaso cada 10 mm (Figura 3.3).



Figura 3.3: Arteria radial limpiada y marcada para ensayo

Procedimiento de ensayo

Los segmentos vasculares se fijaron química (cianocrilato) y mecánicamente por sus extremos a sendas agujas hipodérmicas del diámetro adecuado (entre 1.6mm y 2.10mm) que estaban ancladas a los cabezales de la máquina de ensayo, y se sumergieron en PBS (Figura 3.4).

Para cada vaso se realizaron ensayos bajo diferentes niveles de alargamiento axial, desde la longitud en reposo hasta alargamientos superiores al nivel fisiológico (alargamiento in vivo). Para ello, antes de proceder a su presurización, los vasos se estiraron y fijaron con el alargamiento axial deseado.

Con el fin de obtener una respuesta repetitiva, cada probeta se acondicionó antes de cada ensayo aplicando 10 ciclos de presión entre 0 y 200mmHg , valores que cubren el rango de interés fisiológico. Durante el ensayo se aplicó la presión a una velocidad de 2mmHg/s , registrando de forma continua la curva presión interior-diámetro exterior en el intervalo 0 - 200mmHg .

Para obtener los datos correspondientes al alargamiento longitudinal que el vaso experimenta como bypass se simuló la acción del cirujano antes de suturar el injerto en el extremo terminal. Primero se marcó una distancia de referencia (1cm) en el vaso con violeta genciana y se montó el vaso en la aguja que está conectada con el circuito de suero fisiológico a

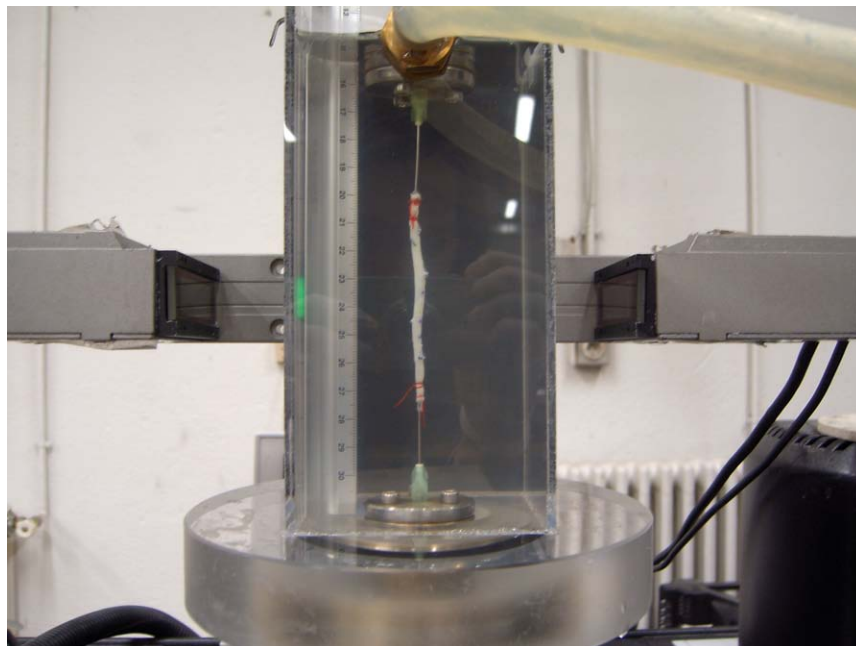


Figura 3.4: Vaso sanguíneo fijado en agujas dentro del depósito de suero fisiológico

presión. El otro extremo del vaso se taponó con una pinza quirúrgica como se puede observar en la figura 3.5. A continuación se aplicó una presión interior de $p = 120\text{mmHg}$, similar a la aplicada por el cirujano para enderezar el vaso y facilitar la sutura. El alargamiento λ_{bypass} se calculó midiendo la distancia entre las marcas de referencia con el vaso bajo presión.

El deslizamiento de las mordazas puede hacer que el alargamiento longitudinal previsto para los ensayos no coincida con el alargamiento real, especialmente si aquel es elevado. Por ello en todos los ensayos se ha controlado el alargamiento longitudinal real mediante el análisis digital de la imagen de las marcas de referencia dibujadas sobre la probeta. La precisión de esta medida, que es función del número de píxeles de la imagen digital utilizada, se ha estimado en $10\mu\text{m}$.

La medida del diámetro exterior se puede ver dificultada por la flexión del vaso, fenómeno que sucede con presiones bajas (sensiblemente menores que las fisiológicas) en segmentos vasculares de gran longitud sometidos a un pequeño alargamiento longitudinal. Por esta razón los ensayos presión-diámetro se han realizado sobre segmentos cuya longitud no era excesiva, y garantizando siempre que la medida del diámetro se realizaba suficientemente alejada de la zona de influencia de las mordazas.

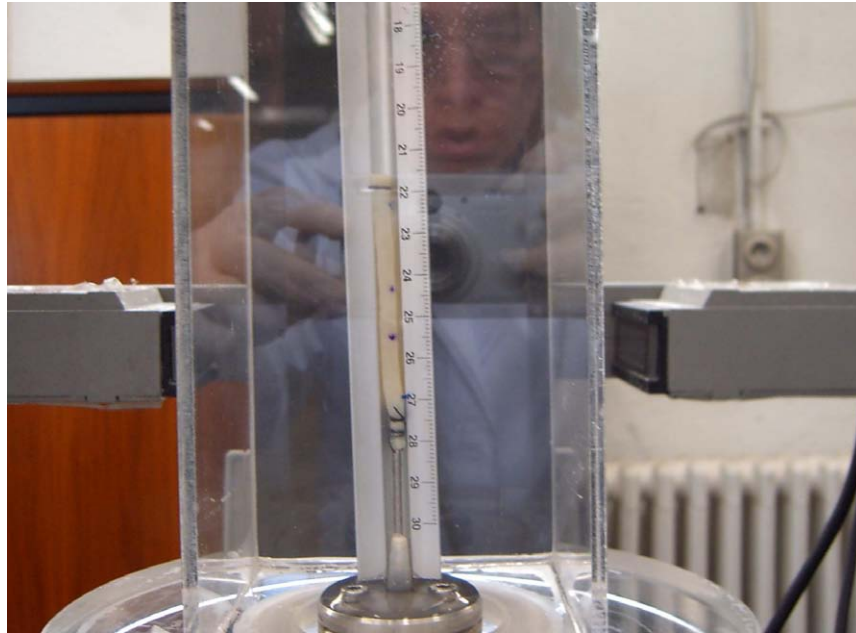


Figura 3.5: Obtención del alargamiento longitudinal que el vaso experimenta como injerto

Interpretación del ensayo

Bajo las hipótesis adecuadas (tubo de pared delgada, deformación uniforme y material incompresible, homogéneo e isótropo) el ensayo de presión-diámetro puede utilizarse de forma sencilla para obtener la relación $\sigma - \lambda$ del material. Sin embargo, por desgracia, las hipótesis anteriores distan mucho de ser las condiciones habituales de los ensayos realizados en vasos sanguíneos, especialmente debido al espesor de algunos vasos y al efecto de borde introducido por las mordazas.

Por ello, el ensayo de presión-diámetro se utiliza en este trabajo como ensayo estructural para contraste de modelos numéricos. También se utiliza para comparar el comportamiento de diferentes vasos en un rango de presión determinado y para determinar el efecto de parámetros como la edad o enfermedad vascular.

La comparación entre curvas correspondientes vasos de diferente diámetro inicial se puede realizar tomando como diámetro de referencia el diámetro del vaso en reposo, D_0 para $p = 0$. Sin embargo, en ausencia de presión es frecuente que la sección del vaso pierda su forma circular y éste tienda a colapsar, por lo que resulta más apropiado utilizar el diámetro correspondiente a 5mmHg de presión interior, D_5 .

Resultados

Se han realizado 106 ensayos de presión - diámetro sobre 25 vasos diferentes, 9 venas y 16 arterias. Las curvas y los datos correspondientes a todos ellos se encuentran en el apéndice A.

La figura 3.6 muestra como ejemplo la curva presión-diámetro de una arteria coronaria sometida a diferentes alargamientos longitudinales.

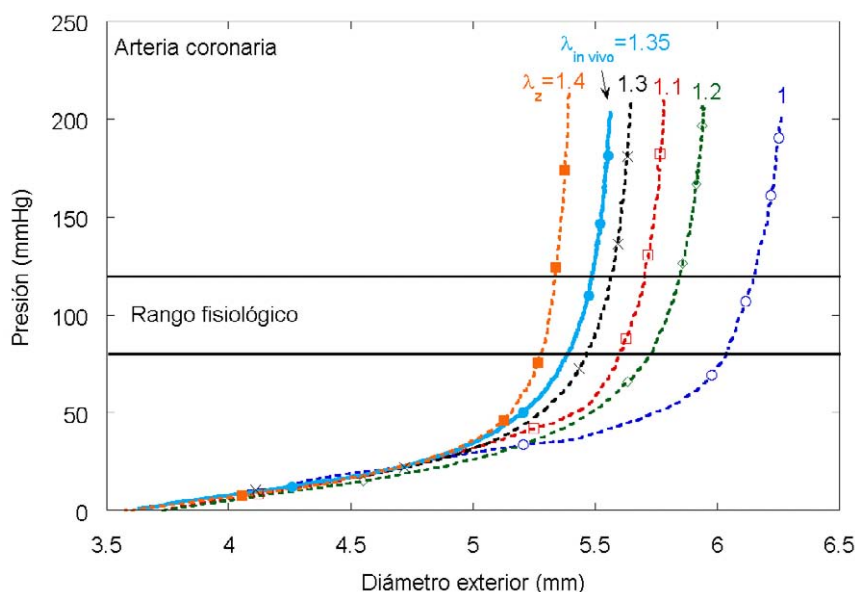


Figura 3.6: Ensayos de presión - diámetro de una arteria coronaria

3.3.2. Ensayo de tracción uniaxial

El ensayo de tracción uniaxial, también denominado de tracción simple, es el procedimiento más utilizado para determinar el comportamiento mecánico de un material. Consiste en someter una zona del material a un estado de deformación axial homogénea bajo tensión uniforme. Las probetas utilizadas son generalmente de sección rectangular y pueden tener ensanchamientos en sus extremos para facilitar su anclaje y evitar la rotura por la zona de sujeción.

El ensayo de tracción uniaxial es un ensayo local que permite medir las propiedades de zonas concretas del tejido vascular según diferentes direcciones. También con este ensayo -al contrario que con el de presión-diámetro- es sencillo realizar ensayos hasta rotura para conocer la resistencia y deformabilidad de la pared vascular.

Descripción de las probetas

Las probetas utilizadas en los ensayos se obtuvieron a partir de segmentos de pared vascular con todo su espesor. Se seleccionaron dos direcciones de ensayo correspondientes a la orientación axial (o longitudinal), paralela al eje del vaso y circunferencial, a 90° del eje del vaso (Figura 3.7).

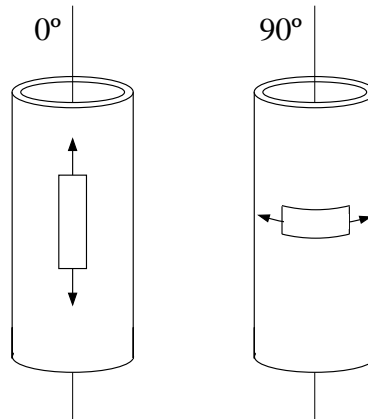


Figura 3.7: Orientación de las probetas

La mayoría de los vasos estudiados en este trabajo tenían diámetros comprendidos entre 2.5 y 6mm, por lo que la longitud máxima disponible en la dirección circunferencial se situó entre 6 y 18mm.

Se fabricaron dos tipos diferentes de probetas de sección rectangular. Para los vasos de pequeño calibre se utilizó un troquel de 1 x 7mm (anchura x longitud) sin ensanchamiento en la zona de anclaje. Para vasos de mayor diámetro se utilizó un troquel con forma de hueso de perro cuya sección central tenía forma rectangular de dimensiones 2 x 10mm (anchura x longitud). La figura 3.8 muestra los dos tipos de probetas utilizadas.

El espesor de las probetas se determinó antes de su ensayo mediante un calibre de espesores (Mitutoyo 7301, precisión $\pm 0.01\text{mm}$). El espesor de todas las probetas estuvo comprendido entre 0.3 y 1mm.

Descripción del dispositivo de ensayo

Para los ensayos de tracción uniaxial se utilizó un dispositivo similar al de los ensayos de presión - diámetro, en el que las probetas se ensayaron sumergidas en PBS en el interior de una célula de PMMA a temperatura constante de $37^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$. La célula permitía la visualización del vaso y la medida de sus dimensiones por métodos ópticos.

Las probetas se fijaron con adhesivo de cianocrilato y mediante mordazas planas a los cabezales de la máquina de ensayo (Instron 5866) (Figura 3.9).

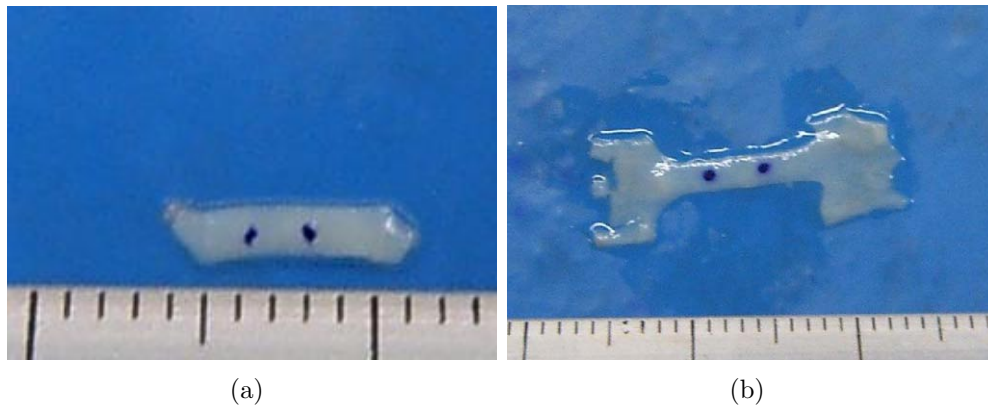


Figura 3.8: Probeta rectangular (a) y probeta en forma de hueso de perro (b), con marcas para la medida de la deformación



Figura 3.9: Montaje de una probeta rectangular en mordazas

Procedimiento de ensayo

La sollicitación de la probeta se realizó aplicando a las mordazas una velocidad constante de desplazamiento igual a 0.03mm/s. Antes del ensayo algunas probetas se sometieron a tres ciclos de acondicionamiento carga-descarga hasta un 30 % de la carga máxima prevista con el fin de determinar su comportamiento bajo carga cíclica. El resto de vasos fueron ensayados sin acondicionamiento previo para obtener su comportamiento noval.

La deformación y la fuerza axial se midieron directamente por la máquina de ensayos mecánicos (precisión $1\mu\text{m}$ y 0.01N) y fueron enviadas al sistema de adquisición de datos. Dada la gran flexibilidad de las probetas, estimada al menos en dos órdenes de magnitud superior al resto del sistema de carga, se tomó como valor del alargamiento de la probeta la medida del desplazamiento del cabezal de carga.

Dada la bajísima rigidez que presentaban las probetas en la zona inicial de la curva de tracción resultó difícil establecer con exactitud la longitud inicial de la probeta al comienzo del ensayo basándose exclusivamente en la medida de la fuerza axial aplicada. Por ello, antes de montar cada probeta en la máquina de ensayos, se marcaron con violeta genciana en su superficie dos puntos de referencia separados una distancia conocida (ver figura 3.8). El punto de inicio del ensayo se determinó tomando durante el ensayo imágenes de la probeta, seleccionando el momento en el que la distancia entre las marcas igualaba la distancia medido en reposo.

Interpretación del ensayo

La relación tensión alargamiento ($\sigma - \lambda$) se obtuvo directamente de los resultados de los ensayos de tracción uniaxial, bajo la hipótesis de material incompresible y utilizando las ecuaciones que relacionan carga y desplazamiento con tensión y alargamiento bajo grandes deformaciones:

$$\lambda = \frac{L}{L_0} \quad (3.1)$$

$$\sigma = \frac{F\lambda}{a_0e_0} \quad (3.2)$$

donde L es la longitud instantánea de la probeta, L_0 , e_0 y a_0 la longitud, el espesor y el ancho inicial, respectivamente, y F la fuerza necesaria para la deformación.

La relación $\sigma - \lambda$ varía con la orientación de la probeta y ha sido utilizada para estudiar la anisotropía de cada tipo de vaso, y para obtener los parámetros de los modelos de comportamiento. También se ha utilizado para estudiar el comportamientos de diferentes tipos de vasos, y el efecto de la edad.

Por último, y siempre que la rotura de la probeta sucediera en su zona central, lejos de las mordazas, los ensayos permitieron determinar los valores de la tensión y deformación de rotura de la pared vascular.

Resultados

Se han realizado 122 ensayos de tracción uniaxial sobre 26 vasos diferentes, 9 venas y 17 arterias. Las curvas y los datos correspondientes a todos ellos se muestran en el apéndice B.

Como ejemplo de los resultados obtenidos, la figura 3.10 muestra las curvas $\sigma - \lambda$ obtenidas para la dirección circunferencial y longitudinal de una arteria coronaria.

Es la primera vez que se obtienen datos sobre las condiciones de rotura de arterias humanas coronarias, radiales y mamarias.

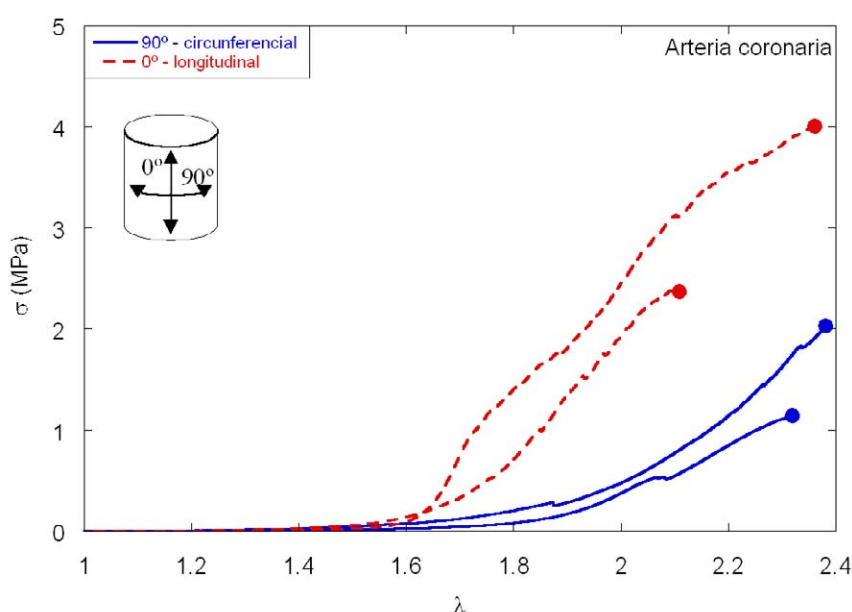


Figura 3.10: Ensayo de tracción uniaxial de material de una arteria coronaria

3.3.3. Ensayo de medida de tensiones residuales

Como se mencionó en el apartado 2.3, la presencia de tensiones residuales circunferenciales origina que un anillo vascular se abra espontáneamente cuando se secciona por su lateral. La medida del grado de apertura proporciona una estimación directa y objetiva del nivel de tensiones residuales circunferenciales presente en la pared vascular, si bien no permite conocer su distribución concreta a lo largo del espesor.

El ensayo de medida de tensiones residuales consiste en la medida del ángulo de apertura de un anillo vascular seccionado longitudinalmente, una vez estabilizado. El ensayo supone que la forma de la sección abierta permanece circular.

Procedimiento del ensayo

El ángulo de apertura de los distintos vasos estudiados se ha medido en anillos de 2mm de ancho. Para evitar la deshidratación de las muestras y estabilizar su temperatura, los anillos se colocaron en portamuestras con suero fisiológico cuya temperatura se mantenía estable a $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ mediante un circuito termostático. Antes de ser seccionados, los anillos se estabilizaron a la temperatura de ensayo durante 15 minutos.

La medida de las dimensiones de las probetas se realizó por métodos ópticos, utilizando como referencia las marcas situadas en el fondo del portamuestras cuya separación es conocida. La precisión de esta medida, que es función del número de píxeles de la imagen digital utilizada, se ha estimado en 0.1mm. La figura 3.11 muestra un anillo en el portamuestras antes y después de ser cortado.

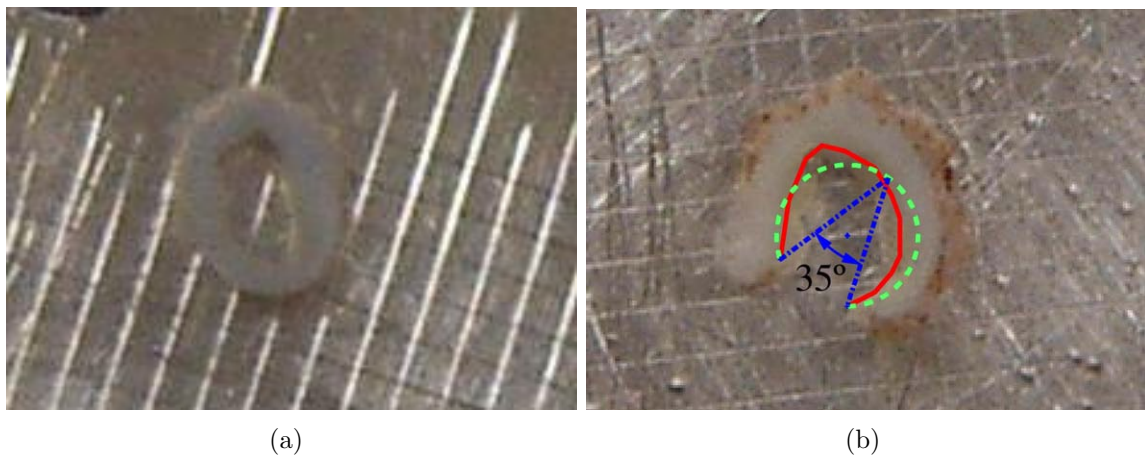


Figura 3.11: Anillo en baño de suero antes (a) y después de cortarlo (b)

Se tomaron imágenes antes (después de su estabilización a la temperatura del ensayo) e inmediatamente después de cortar cada anillo. Para observar la evolución de las tensiones residuales con el tiempo, también se tomaron imágenes 20 minutos después de haber realizado el corte.

La medida del ángulo de apertura se hizo utilizando la circunferencia que, con centro en la mediatriz de la recta que une los dos puntos extremos del corte, mejor ajustara los puntos de la cara interior del anillo.

Interpretación

Los datos de la medición del ángulo de apertura se han usado en las aplicaciones numéricas porque permiten conocer el estado libre de tensiones del vaso y plantear adecuadamente su análisis tensional.

Se admite que las tensiones residuales contribuyen a que en el estado fisiológico la tensión circunferencial sea constante en todo el espesor (TAKAMIZAWA Y HAYASHI [1987]) o en cada capa de la pared vascular (RACHEV Y HAYASHI [1999]).

Para comprobarlo, se ha calculado la tensión circunferencial en el estado fisiológico correspondiente al ángulo de apertura medido experimentalmente. Los resultados de estos cálculos se muestran en el capítulo 4.

Resultados

Se han realizado 22 ensayos de medida de tensiones residuales circunferenciales sobre 22 vasos diferentes, 7 venas y 15 arterias. Los datos correspondientes a todos ellos se muestran en el apéndice C.

En todos los casos la cara interior del anillo una vez cortado se ajusta con buena precisión a una circunferencia, si bien en el caso de las arterias coronarias jóvenes se produce una inversión de la pared, situándose la cara interior en la zona convexa del anillo abierto.

3.4. Análisis histológico

El análisis histológico es una técnica para estudiar la estructura de tejidos a nivel microscópico. Con esta técnica se pretende tener una idea del estado general del material y cuantificar la cantidad y distribución de los componentes del tejido.

3.4.1. Procedimiento

La técnica histológica general comprende los pasos de fijación de la muestra, procesado de tejido, inclusión en parafina, corte con microtomo, tinción y montaje sobre cubreobjeto. Cada paso tiene sus variables que dependen del material y del resultado deseado.

La técnica más común es la de fijación en formol, inclusión en parafina, corte con microtomo y tinción con eosina y hematoxilina.

Cuando se requiere un resultado y diagnóstico rápido, la realización de cortes con el criostato es una técnica muy usada. Permite hacer cortes a partir de tejidos sin fijar y se realizan a temperaturas bajas, alrededor de -25°C . Se pueden utilizar los cortes, directamente recogidos sobre portaobjetos, para la mayor parte de técnicas de tinción habituales.

Las técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas, que se basen en reacciones químicas e inmunológicas son especialmente útiles para identificar células o componentes de tejido. Es un método mucho más exacto que la tinción común, pero requiere condiciones ambientales más exigentes.

El objetivo de fijar un tejido es preservarlo de la descomposición, endurecerlo para evitar daños durante el propio proceso histológico y mantener intacta su estructura. En nuestro

caso, se han sumergido las muestras en formol tamponado, una disolución de formaldehído en agua al 10%.

Para facilitar el corte de las muestras, éstas se han incluido dentro de un bloque manejable de parafina tras su lavado para quitar cualquier resto de fijador y su deshidratación.

El corte de la muestra es un paso delicado que se basa sobre todo en la experiencia y la paciencia del operador. Su realización determina la posterior imagen del tejido. En nuestro caso se dispuso de un microtomo del tipo LEICA RM2265 con el cual se cortaron secciones de 5-8 μ m.

El proceso de tinción determina el resultado que se va a observar por el microscopio: los componentes que se tiñen y su color. En la tabla 3.2 se resumen los tipos de tinción utilizados en el trabajo. Hay diferentes tipos de tinción, el más común es hematoxilina y eosina (H&E) que proporciona una visión general del estado del tejido. Los métodos tricrómicos, con diferentes tinciones, permiten diferenciar los distintos componentes de la estructura del tejido. En este trabajo se ha aplicado la tinción Elástica de van Gieson (EVG). También se muestran resultados de histologías teñidas con tricrómico de Masson y con Orceína de van Gieson (OVG) realizadas por la Dra. Dolores Suárez (Hospital Puerta de Hierro, Madrid).

Componente	H&E	EVG	MASSON	OVG
Núcleos	negro	pardo negruzco	marrón oscuro	
Elastina	rojo	negro	rojo	resaltado
Colágeno	rojo	rojo	azul-verde	
Células musculares		amarillo	rojo	

Tabla 3.2: Efectos de las tinciones utilizadas: Hematoxilina y eosina (H&E), Elástica de van Gieson (EVG), tricrómico de Masson (MASSON), Orceína de van Gieson (OVG)

Para mantener los cortes teñidos en buenas condiciones para observaciones futuras, fue necesario taparlos con un cubreobjetos mediante un medio de montaje como DPX o Neomount.

La observación de las preparaciones se hizo mediante un microscopio óptico tipo Nikon MetaPhot con una cámara *AxioCam MRc5* o *ProgRes C5* conectada a un ordenador. Con el fin de obtener una medida de referencia, para cada condición de observación se tomaron imágenes de una retícula de 10 μ m espaciado.

El análisis del estado general y el reconocimiento y medida de estructuras y defectos, se ha realizado mediante los programas de análisis de imagen *Image-Pro Plus* y *ImageJ*. Se ha estudiado el estado general de la pared vascular distinguiendo las diferentes capas, su grado de orden, la presencia y estado de las láminas elásticas y la presencia de placas de ateroma u otros tipos de daño. En el apéndice F se describe con más detalle el método seguido para la medición de la cantidad fibras elásticas y se presenta un análisis de sensibilidad.

Para más detalles sobre los distintos pasos en el proceso histológico se refiere al apéndice D.

3.4.2. Interpretación

El análisis histológico se ha utilizado para observar el estado general del vaso, de sus diferentes capas y de las láminas elásticas, para medir los espesores de las diferentes capas y cuantificar los contenidos porcentuales de músculo liso, elastina y colágeno.

La información del estado general es cualitativa y sirve para agrupar tipos de vasos, ver tendencias y comparar la degradación en diferentes tipos de vasos con la edad.

3.4.3. Resultados

Se han realizado 91 histologías de 31 vasos diferentes. La tabla con los datos de las muestras tratadas y las imágenes representativas de cada caso se recogen en el apéndice E.

Como ejemplo de los resultados obtenidos, las figuras 3.12 (a) a (e) muestran secciones circunferenciales de arterias radiales tratadas con las tinciones de hematoxilina y eosina (H&E), tricrómico de Masson (MASSON), Orceína de van Gieson (OVG) y Elástica de van Gieson (EVG) respectivamente.

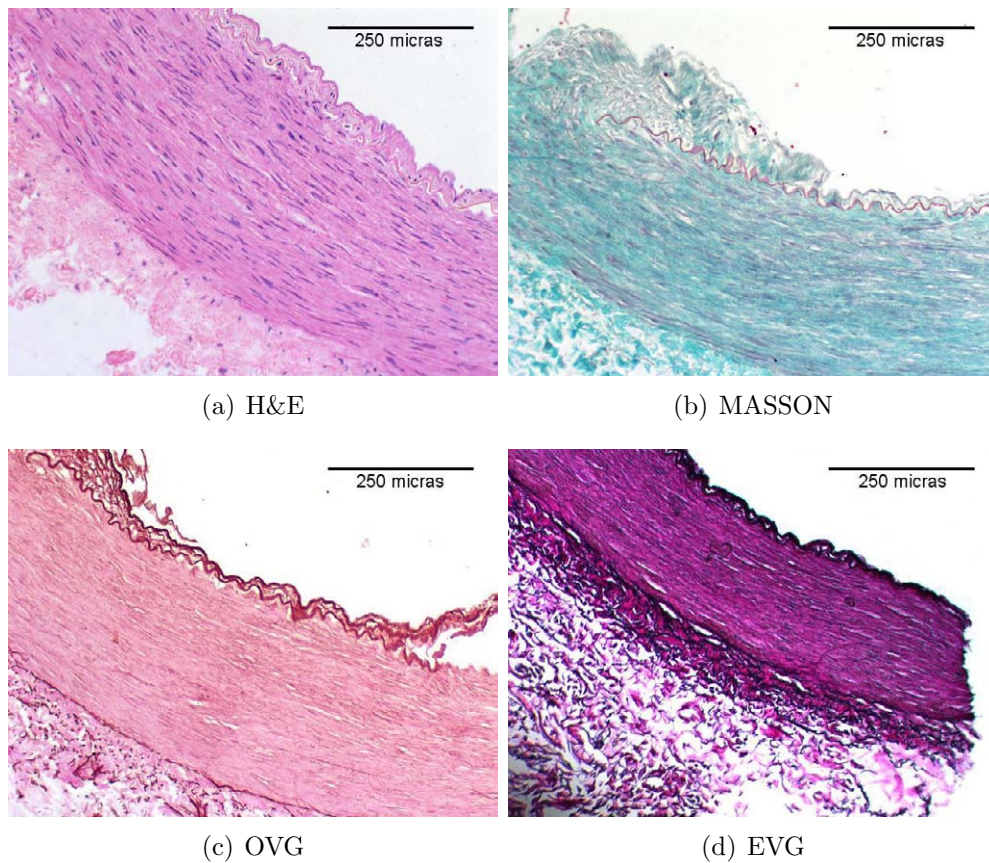


Figura 3.12: Ejemplo de histología con diferentes tinciones sobre secciones circunferenciales de arterias coronarias: (a), (b) y (c) de Rad-5, (d) de Rad-7 y (e) de Rad-1 (hematoxilina y eosina (H&E), tricrómico de Masson (MASSON), Orceína de van Gieson (OVG) y Elástica de van Gieson (EVG))

Capítulo 4

ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. Parámetros de análisis

Con el fin de evaluar la influencia de diversos factores como el envejecimiento y comparar entre sí los diferentes tipos de vasos, el análisis de los resultados de los ensayos descritos en el capítulo anterior se ha realizado utilizando un conjunto de parámetros que permite reducir y seleccionar la información más relevante.

4.1.1. Ensayos presión - diámetro

Ya se ha comentado con anterioridad que el ensayo de presión-diámetro aproxima el comportamiento del vaso, como estructura, en su entorno fisiológico. Por ello, su utilidad para la obtención directa de la curva tensión-deformación del tejido es limitada, ya que el cálculo de la tensión circunferencial promedio sólo puede realizarse bajo condiciones sencillas, asumiendo que el material es isótropo y se cumplen las hipótesis de pared delgada y homogeneidad de su diámetro y espesor. La validez de estas hipótesis es discutible en el caso de la pared vascular. Además, el cálculo de la deformación circunferencial es muy sensible a pequeños errores en la medida del diámetro y, sobre todo, al valor tomado como diámetro en reposo.

Por todo ello, en este trabajo los ensayos presión-diámetro se han utilizado como contrastación de modelos constitutivos (previamente ajustados con los datos de los ensayos de tracción uniaxial) y para evaluación y comparación en las condiciones de trabajo fisiológico (in vivo) de los diferentes vasos usados en cirugía coronaria. A tal fin, los parámetros utilizados para el análisis y la comparación del comportamiento de los distintos vasos han sido el diámetro (D), el alargamiento axial (λ_z) y los módulos presión-diámetro (E_{pD}) y presión-deformación (E_p) en el rango de presiones fisiológicas.

Existe poca información sobre los valores fisiológicos de la presión sanguínea en las arterias coronarias. En general se considera que por su posición próxima a la válvula aórtica no hay

mucha pérdida de presión con respecto a la aorta ascendente. Algunos ensayos realizados en animales indican que la pérdida de presión es inferior a 10mmHg en las zonas más distales de las coronarias (BACHE Y SCHWARTZ [1982]), por lo que es habitual asumir en los estudios como presión actuante en las arterias coronarias los valores registrados en la aorta ascendente. En el presente trabajo se ha tomado 80-120mmHg como rango de presiones fisiológicas para las arterias coronarias.

Diámetro de referencia

El diámetro de un vaso es función de la presión interior y el alargamiento axial aplicado. Para un determinado valor del alargamiento axial resulta habitual tomar como referencia el valor del diámetro a presión nula (D_0) o fisiológica (habitualmente a 100 mmHg, D_{100}). Sin embargo, no es fácil determinar el valor correcto del diámetro de referencia a presión nula, ya que la sección del vaso suele colapsar y perder su forma circular. Para soslayar esta dificultad se ha tomado como referencia el diámetro a la presión de 5mmHg (D_5) donde el vaso ya tiene forma cilíndrica.

Alargamiento axial in vivo

En el capítulo 2 se mostró que los vasos sanguíneos están sometidos a un estado de deformaciones impuestas originado por la conexión con el resto del organismo y por su propia estructura interna.

El alargamiento axial $\lambda_{in vivo}$ mide la deformación longitudinal a que está sometido el vaso en el interior del organismo y se determina midiendo el acortamiento que sufre el vaso al ser extraído del organismo, según lo explicado en el apartado 3.2.

En la figura 4.1 se presentan los resultados de ensayos de presión-diámetro de una arteria coronaria. En ella se muestra cómo el aumento del alargamiento axial reduce el diámetro del vaso y eleva la presión y rigidez correspondientes a un diámetro determinado.

La figura 4.2 reproduce los datos de la figura 4.1 representados ahora frente al valor del alargamiento circunferencial. Éste ha sido calculado dividiendo el diámetro instantáneo (D) por el diámetro D_5 (D para $p = 5$ mmHg) correspondiente a cada alargamiento axial λ_z . En la figura 4.2 se observa que conforme aumenta el alargamiento λ_z los vasos se deforman más en relación con su diámetro inicial.

Por todo esto resulta muy importante medir el alargamiento axial in vivo $\lambda_{in vivo}$ para reproducir adecuadamente el comportamiento fisiológico.

Rigidez estructural E_{pD} y E_p

Normalmente, el ensayo presión-diámetro se utiliza para obtener información sobre la rigidez del vaso. En la literatura es muy habitual ver resultados de rigidez expresados

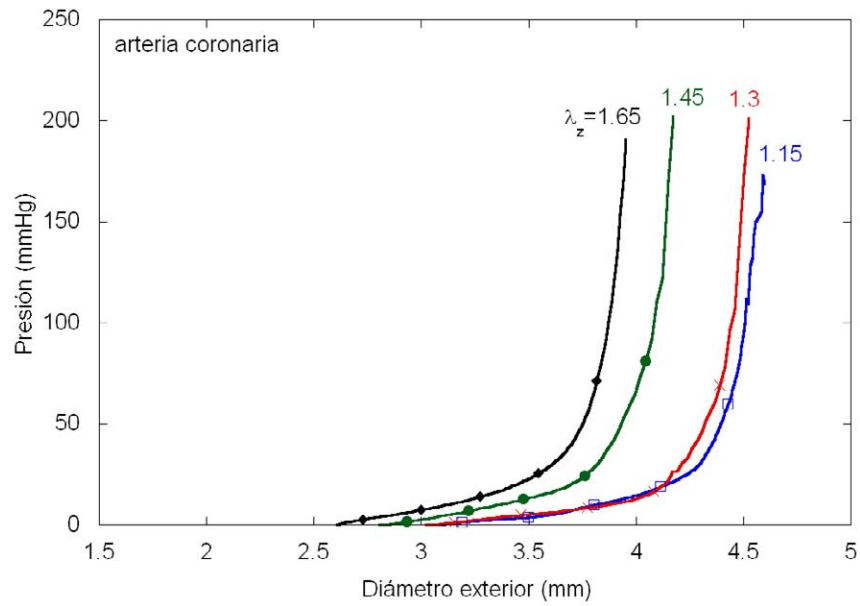
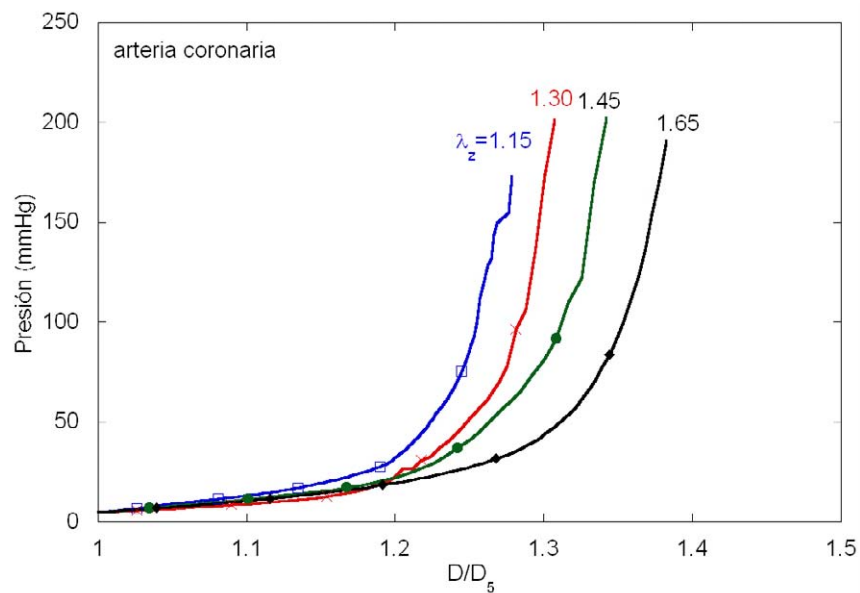


Figura 4.1: Resultados de ensayos de presión - diámetro de una arteria coronaria

Figura 4.2: Curva presión - alargamiento circunferencial (D/D_5) de ensayos de presión - diámetro de una arteria coronaria.

con los parámetros de *Flexibilidad Arterial*, *Distensibilidad Arterial* y *Módulo Elástico* en el rango de presiones fisiológicas (O'ROURKE ET AL. [2002]). Todos estos parámetros cuantifican la rigidez del vaso, aunque no sean directamente comparables.

La *Flexibilidad* se define como el cambio de diámetro para un incremento de presión ($\Delta D/\Delta p$). La *Distensibilidad* es el cambio relativo de diámetro para un incremento de presión ($(\Delta D/D)/\Delta p$). En este trabajo se han utilizado los *módulos elásticos* presión-diámetro ($E_{pD} = \Delta p/\Delta D$) y presión-deformación ($E_p = \Delta p/(\Delta D/D_5)$), inversos de los parámetros anteriores; para caracterizar la rigidez del vaso en el rango fisiológico.

El módulo presión-diámetro E_{pD} se define como la pendiente media de la curva presión-diámetro correspondiente al alargamiento longitudinal $\lambda_{in vivo}$ (Figura 4.3 (a)) en el rango de presiones fisiológicas. Para su cálculo se ha ajustado una recta al tramo de la curva presión-diámetro situado entre los extremos del rango fisiológico (80 y 120 mmHg) y se ha determinado su pendiente.

El módulo presión-deformación E_p representa la pendiente media de la curva presión-alargamiento circunferencial correspondiente al alargamiento longitudinal $\lambda_{in vivo}$ (Figura 4.3 (b)) en el rango de presiones fisiológicas, y al igual que el módulo presión-diámetro, ha sido determinado mediante la pendiente de la recta de mejor ajuste.

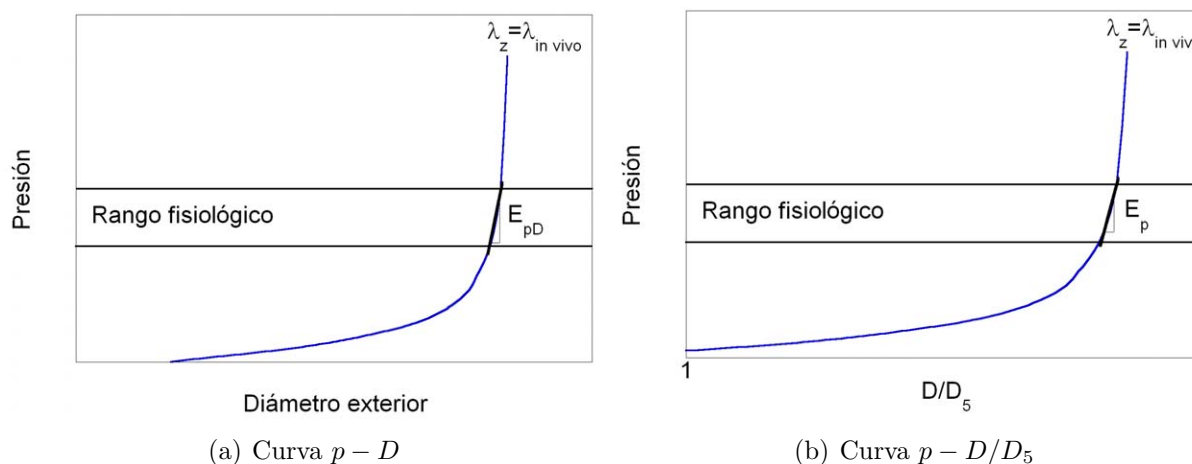


Figura 4.3: Determinación de los parámetros E_{pD} y E_p en las curvas $p - D$ y $p - D/D_5$

4.1.2. Ensayos de tracción uniaxial

Los ensayos de tracción uniaxial permiten la obtención directa de la curva tensión-alargamiento ($\sigma - \lambda$) del material, tal y como se ha expuesto en el apartado 3.3.2. Mediante las ecuaciones 3.1 y 3.2 se obtienen directamente del ensayo los valores de la tensión y el alargamiento.

Con el fin de comparar el comportamiento de los diferentes vasos, se han determinado a partir de la curva tensión-alargamiento el alargamiento de rotura (λ_R) y la tensión de rotura (σ_R) del material, la posición del codo de la curva (λ_e , σ_e) y la pendiente de su segundo tramo (E_2), definidos según se comenta a continuación.

Parámetros de rotura

La tensión (σ_R) y el alargamiento de rotura (λ_R) se han determinado a partir de los puntos de rotura de aquellos ensayos en los que el fallo de la probeta no sucedió cerca de los puntos de anclaje o por cualquier defecto preexistente. Los valores de rotura se tomaron de aquel punto del ensayo donde se producía el primer máximo de carga. En este instante el tejido se había roto y aunque en algunos casos aguantó todavía carga, en ningún caso superó después la carga máxima. Las probetas en forma de hueso proporcionaron mayor número de ensayos con roturas válidas que las rectangulares, ya que éstas últimas producen elevadas concentraciones de tensión en las zonas de anclaje.

Parámetros relacionados con la rigidez

Para facilitar y simplificar el manejo y comparación de las curvas de los ensayos de tracción, se dividieron éstas en dos tramos separados por el alargamiento λ_e , según se muestra en la figura 4.4 (a). El primer tramo de la curva corresponde principalmente a la contribución de las fibras elásticas mientras que en el segundo entran progresivamente en funcionamiento las fibras de colágeno, las más rígidas, según se explicó en el capítulo 2. La posición del codo (λ_e , σ_e) marca la separación de la zona más flexible y la zona más rígida.

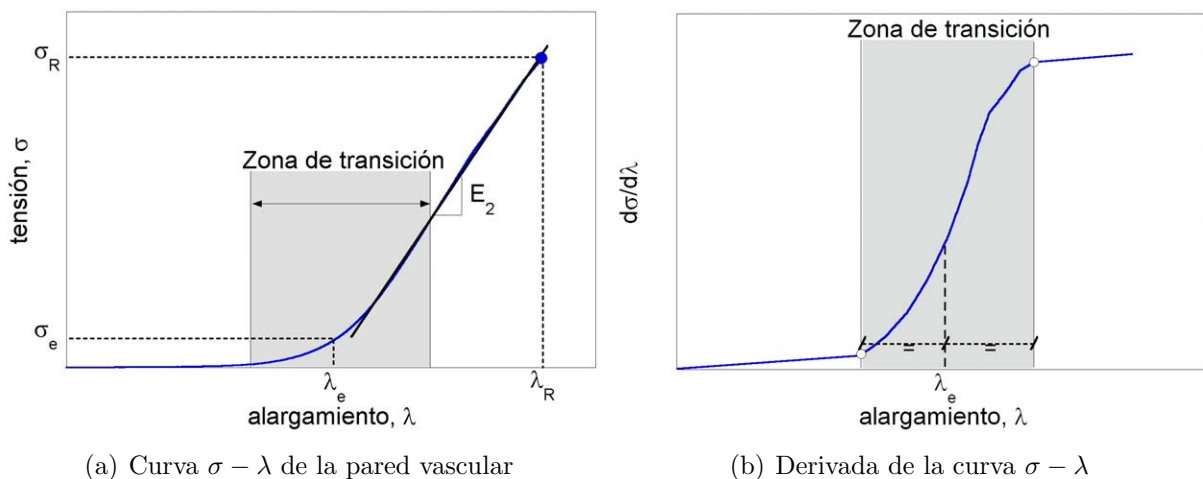


Figura 4.4: Determinación de los parámetros λ_R , σ_R , λ_e , σ_e , y E_2 en las curvas $\sigma - \lambda$ y $d\sigma/d\lambda - \lambda$

La determinación de λ_e se hizo utilizando la curva $d\sigma/d\lambda - \lambda$ (figura 4.4 (b)) obtenida por derivación numérica a partir de la curva $\sigma - \lambda$ (figura 4.4 (a)). En la curva $d\sigma/d\lambda - \lambda$ se identifica la zona de transición como el tramo sensiblemente lineal antes de llegar al nivel constante superior. La posición del codo, λ_e , se define como el punto medio de la zona de transición. Con él, la curva $\sigma - \lambda$, se obtiene directamente la tensión correspondiente, σ_e . La posición del codo es importante para comparar con el alargamiento y la tensión en la situación fisiológica e identificar en qué zona de la curva tensión - deformación está trabajando realmente la arteria.

La pendiente media del segundo tramo, E_2 , está relacionada con la rigidez de las fibras de colágeno y se determina ajustando una recta a los puntos de la curva tensión-alargamiento que se encuentran por encima de la zona de transición.

4.1.3. Deformaciones residuales

El parámetro habitualmente utilizado para cuantificar la deformación residual en la pared del vaso es el ángulo de apertura α , determinado según el procedimiento detallado en el apartado 3.3.3.

Como se ha comentado en el apartado 2.3, se cree que la función de las tensiones residuales es la de facilitar que en el estado fisiológico las tensiones circunferenciales sean constantes en todo el espesor de la pared (TAKAMIZAWA Y HAYASHI [1987]) o al menos en cada capa de la pared vascular (RACHEV Y HAYASHI [1999]). En el capítulo 5 se presentan los resultados del cálculo de la tensión circunferencial en el estado fisiológico correspondiente al ángulo de apertura medido experimentalmente.

4.1.4. Análisis histológico

Para la evaluación y comparación de la microestructura de los diferentes vasos se ha trabajado con los siguientes parámetros: estado general del vaso, espesores de las capas íntima y media y contenido porcentual de elastina, colágeno y células musculares.

Estado general

El estado general es un primer parámetro que puede dar información sobre la degradación de la pared vascular.

La tinción adecuada para describir el estado general de la pared es la H&E (hematoxilina y eosina), que permite distinguir las diferentes estructuras, determinar si existen placas de ateroma, si el vaso está dañado, etc. Las fotos de los cortes histológicos tratados con una tinción tricrómica como Elástica de van Gieson (EVG), tricrómico de Masson (MASSON) o Orceína de van Gieson (OVG), dan información adicional sobre el estado de las capas elásticas interna y/o externa.

En las figuras 4.5 (a) y (b) se muestran cortes histológicos teñidos con H&E de una arteria radial sana y de una arteria radial degradada. Se observa cómo el vaso degradado ha perdido uniformidad en la estructura.

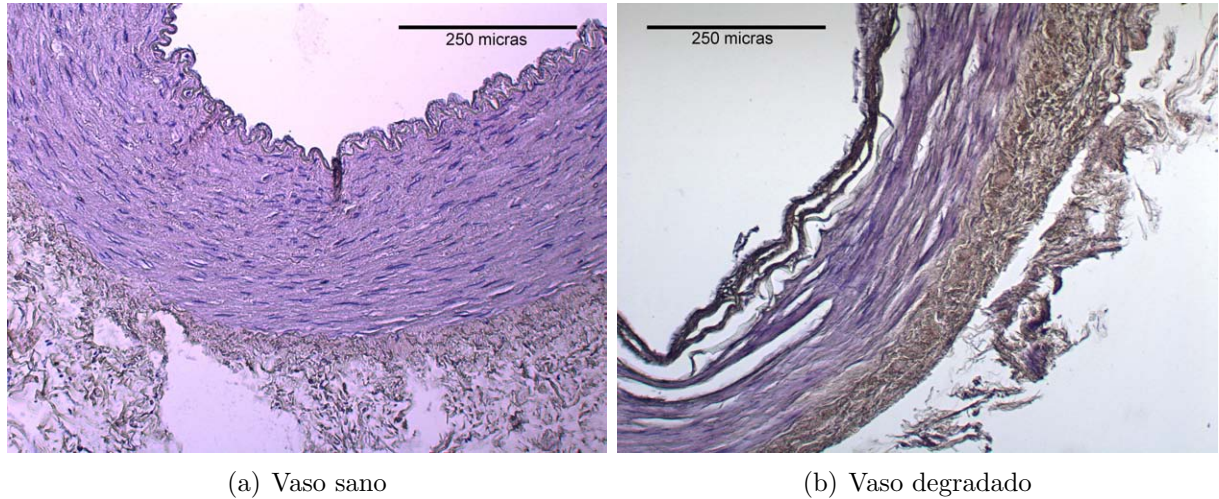


Figura 4.5: Estado general de un vaso sano y de un vaso degradado

Espesor de las capas

El espesor de las capas íntima y media sirve para comparar los diferentes vasos y determinar la importancia mecánica de la capa.

Las imágenes de muestras histológicas teñidas con H&E permiten en general distinguir muy bien las diferentes capas y por lo tanto medir sus espesores. Las muestras tratadas con EVG (Elástica de van Gieson) permiten observar muy bien la lámina elástica interna y así diferenciar la capa íntima de la capa media.

En las figuras 4.6 (a) y (b) se muestran las diferentes capas y láminas, claramente diferenciables, de una arteria radial en un corte histológico teñido con H&E y EVG.

Contenido de los componentes

Las proporciones en que están presentes los componentes principales (elastina, colágeno, células musculares) permiten comparar los diferentes vasos, averiguar el efecto de la edad sobre ellos y explorar una posible correlación entre microestructura y parámetros mecánicos.

En las figuras 4.7 (a) a (d) se muestran los diferentes componentes distinguibles en los cortes histológicos tratados con las tinciones usadas.

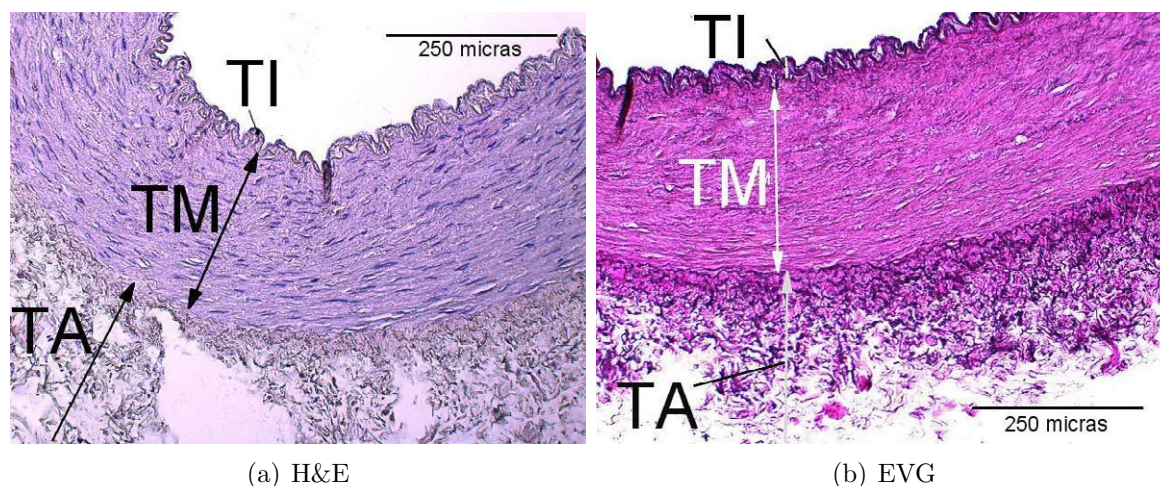


Figura 4.6: Las diferentes capas indicadas en un corte histológico teñido con (a) H&E y (b) EVG (TI: Túnica íntima, TM: Túnica media, TA: Túnica adventicia)

4.2. Comportamiento mecánico de las arterias coronarias

En los siguientes apartados se analizarán las propiedades mecánicas de las arterias coronarias estudiadas en este trabajo.

El número de pacientes no es elevado, por lo que las conclusiones no pueden ser definitivas. Aún así, creemos que los datos aportados son valiosos ya que, hasta donde llega nuestro conocimiento, no existen resultados similares publicados en la literatura (ver apartado 2.5).

Conocer el comportamiento mecánico de las arterias coronarias humanas es fundamental para elegir el mejor sustituto vascular y para realizar simulaciones numéricas de intervenciones como la angioplastia o la revascularización coronaria (ver capítulo 5). En estos cálculos se necesitan datos sobre la geometría (diámetro, espesor) y la configuración inicial (alargamiento in vivo, ángulo de apertura), además de datos del comportamiento mecánico ($\sigma - \lambda$) de la pared vascular.

Se han analizado los resultados de 8 arterias coronarias correspondientes a cinco pacientes cuyos datos se muestran en la tabla 4.1 donde se han agrupado según la edad: CJ: arterias coronarias jóvenes (< 40 años), CM: arterias coronarias mayores (> 40 años).

Uno de los factores más influyentes en las propiedades mecánicas de la pared vascular es la edad (GARCÍA-HERRERA ET AL. [(en proceso de revisión)]). Su efecto depende del tipo de vaso y su localización en el sistema vascular, no pudiéndose generalizar los resultados (VAN DER HEIJDEN-SPEK [2000]). Los efectos del envejecimiento sobre arterias elásticas, como la aorta y arteria carótida son diferentes de los producidos en arterias musculares como la radial o femoral.

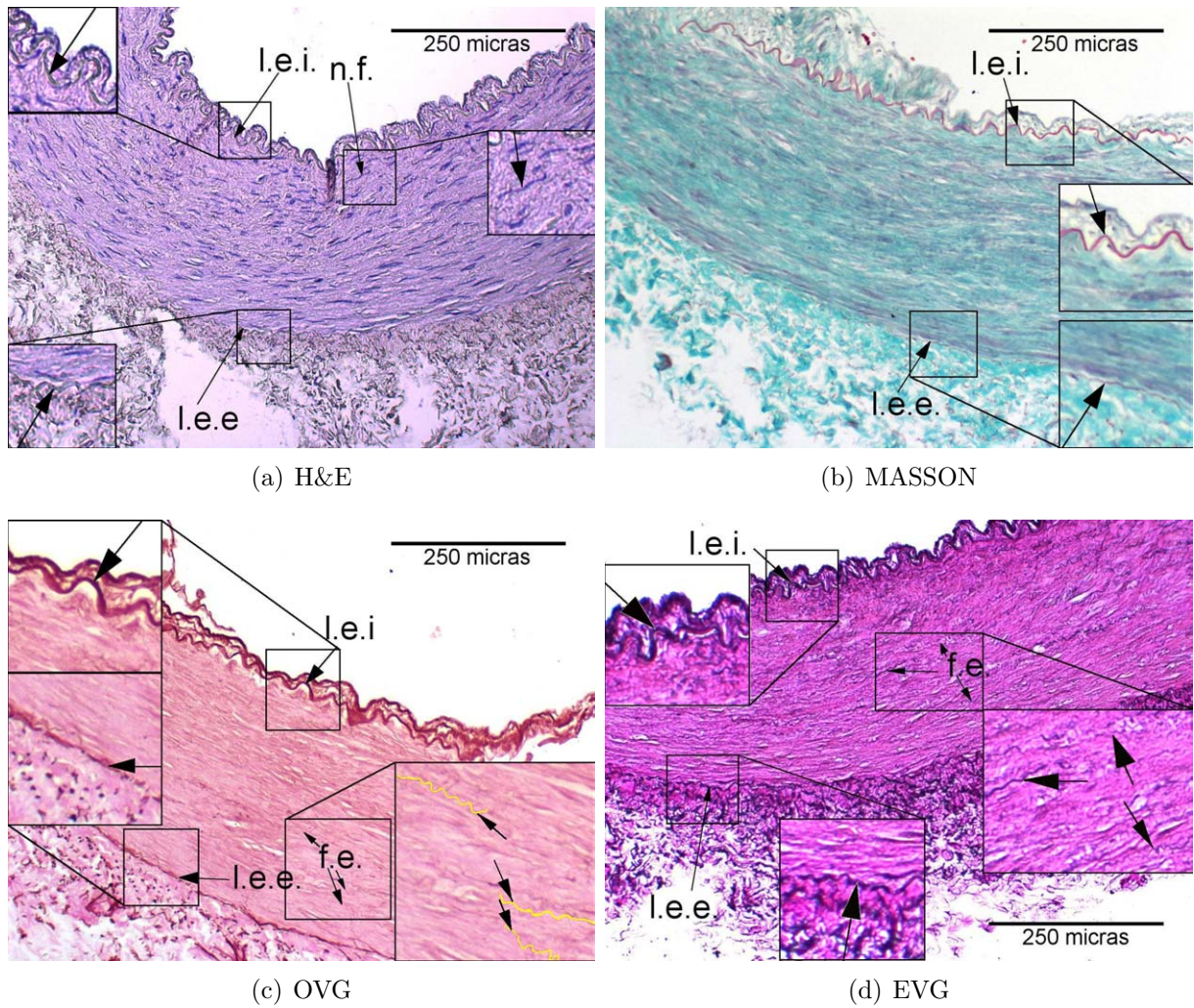


Figura 4.7: Componentes en la pared vascular distinguibles en cortes histológicos tratados con diferentes tinciones (l.e.i.: lámina elástica interna, l.e.e.: lámina elástica externa, n.f.: núcleo de fibroblasto, f.e.: fibra elástica)

Grupo	Vaso	Tipo	Sexo	Edad (años)	Edad media (años)
CJ	Cor-1	Arteria coronaria derecha	H	23	29
	Cor-2	Arteria coronaria izquierda			
	Cor-6	Arteria coronaria izquierda	M	35	
	Cor-7	Arteria coronaria derecha			
CM	Cor-8	Arteria coronaria derecha	H	60	69
	Cor-4	Arteria coronaria izquierda	M	63	
	Cor-5	Arteria coronaria derecha			
	Cor-3	Arteria coronaria derecha	M	83	

Tabla 4.1: Datos generales de arterias coronarias ensayadas - CJ: arterias Coronarias Jóvenes, CM: arterias Coronarias Mayores

A continuación se describirán las propiedades mecánicas de las arterias coronarias y se analizará el efecto del envejecimiento. En el apartado 4.3 se compararán los resultados con las propiedades de los injertos vasculares de arterias radiales, arterias mamarias y venas safenas.

4.2.1. Geometría del vaso y espesores de las capas

Diámetro

En la tabla 4.2 se muestran los valores de los diámetros exteriores de las arterias coronarias medido a 5mmHg (D_5) y a presión fisiológica media de 100mmHg (D_{100}) en función de la edad. El valor D_5 , es una buena aproximación al valor del diámetro del vaso en ausencia de presión interior.

Observando los valores de D_5 y D_{100} vemos que el diámetro de las arterias coronarias parece crecer con la edad. Sin embargo no ocurre lo mismo con la relación D_{100}/D_5 , que indica la deformabilidad de la arteria y cae en promedio desde 1.35 a 1.06 en el intervalo de 23 a 83 años. El pequeño número de muestras disponibles hace imposible matizar estos resultados indicando la influencia de otros parámetros como el sexo o las características físicas del donante (peso, altura, etc.).

Alargamiento axial in vivo

Las arterias coronarias están sometidas -al igual que el resto de vasos del organismo- a un alargamiento axial impuesto por el tejido circundante.

Vaso	Edad (años)	Diámetro a 5mmHg D_5 (mm)	Diámetro a 100mmHg D_{100} (mm)	D_{100}/D_5	D_{100}/D_5 Promedio por paciente
Cor-1	23	3.84	5.5	1.42	1.35
Cor-2		3.46	4.4	1.28	
Cor-6	35	3.42	4.3	1.25	1.21
Cor-7		1.85	2.2	1.17	
Cor-8	60	5.19	5.9	1.13	1.13
Cor-4	63	6.05	6.8	1.12	1.11
Cor-5		5.88	6.5	1.11	
Cor-3	83	3.93	4.2	1.06	1.06

Tabla 4.2: Diámetro exterior de arterias coronarias a 5mmHg y 100mmHg

Pese al escaso número de datos disponibles, parece que el valor del alargamiento in vivo no varía mucho con la edad, situándose entorno a 1.25 (ver tabla 3.1). Este valor está en el rango de valores de otras arterias humanas (ver tabla 2.1).

Espesores de las capas de la pared arterial

Se han analizado los espesores de las capas de las arterias coronarias de 23, 35 y 63 años midiendo su grosor en los vasos Cor-1 y Cor-2 (23años), Cor-6 y Cor-7 (35años) y Cor-5 (63años). En la figura 4.8 y en la tabla 4.3 se muestran los resultados. A partir de los cortes histológicos se ha detectado que el paciente de 63 años, aparentemente sano, tenía placas de ateroma en las arterias coronarias. El proceso de aterosclerosis es un proceso largo que puede evolucionar durante años antes de manifestarse como patología coronaria (HANSSON [2005]).

Vaso	Edad (años)	Espesor íntima (μm)	Placa ateroma (μm)	Espesor media (μm)	Espesor adventicia (μm)	Espesor total (μm)
Cor-1 Cor-2	23	35±3	-	242±99	419±28	598±43
Cor-6 Cor-7	35	42±3	-	118±19	186±48	340±12
Cor-5	63	-	932±74	276±2	305±16	1403

Tabla 4.3: Espesores medios de las capas de las arterias coronarias. (Valor promedio \pm error estándar)

Se observa que incluso dentro de una misma persona los espesores de las capas varían fuertemente en función del segmento seleccionado. La arteria coronaria cambia de diámetro

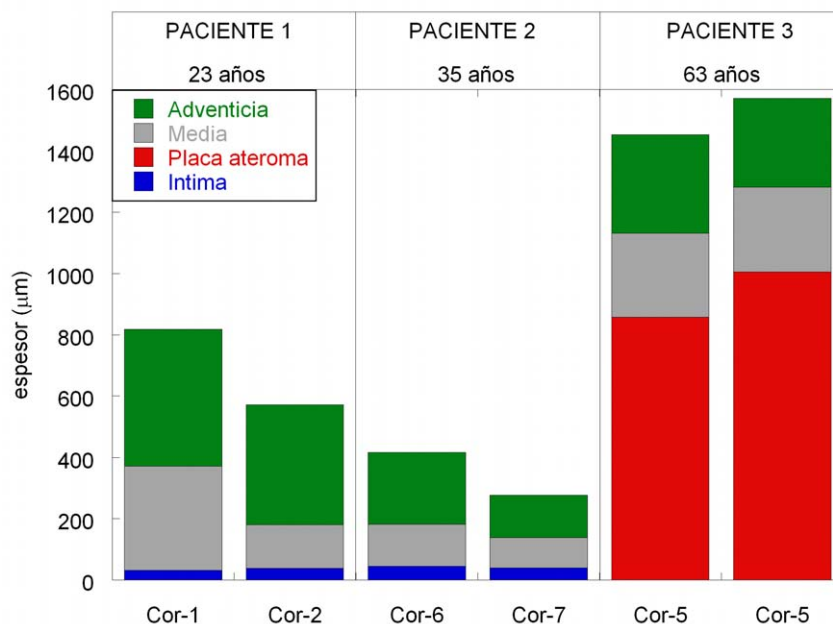


Figura 4.8: Espesores de las capas de las arterias coronarias

y de espesor en distancias muy cortas y esto hace difícil comparar los datos o relacionarlos con la edad.

El espesor de la capa media varía entre 100 y 340 μm , lo que coincide con un estudio de Waller et al. (WALLER ET AL. [1992]) que menciona un espesor de la media de una arteria coronaria entre 125 y 350 μm . El vaso con aterosclerosis tiene una capa media de 275 μm , superior a los valores encontrados por Waller et al. (16 y 190 μm).

La medida del espesor de la adventicia no es un dato fiable, pues cambia alrededor del vaso y depende de su posición en el cuerpo. Además es la capa más vulnerable durante el proceso de extracción y manipulación del vaso. El espesor de la capa adventicia variaba de 140 a 400 μm . Waller et al. (WALLER ET AL. [1992]) indican una variación en el espesor de la capa adventicia de 300 a 500 μm .

4.2.2. Rigidez del vaso

Ensayos presión-diámetro: rigidez estructural

La pérdida de flexibilidad del vaso inducido por la edad resulta evidente en la figura 4.9, en la que se ha representado la presión frente al alargamiento circunferencial D/D_5 de las curvas correspondientes al alargamiento axial in vivo. Los vasos más jóvenes son muy deformables y pueden alcanzar deformaciones superiores al 40%. La arteria coronaria es una arteria elasto-muscular con gran cantidad de fibras elásticas en la capa media. Los vasos

de mayor edad muestran una zona elástica inicial muy reducida o inexistente, perdiendo deformabilidad. Este hecho suele explicarse por la pérdida de fibras elásticas y también por la aparición de entrecruzamientos que rigidizan la estructura de la pared y hacen entrar prematuramente en funcionamiento las fibras de colágeno (VAN DER HEIJDEN-SPEK [2000]).

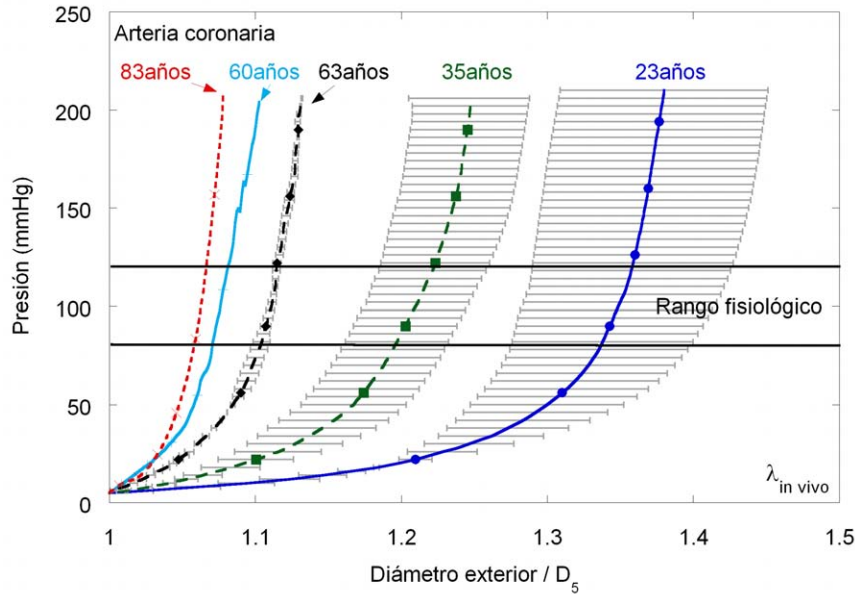


Figura 4.9: Ensayo presión - diámetro de arterias coronarias (Las barras indican el error estándar.)

El proceso de rigidización de las arterias coronarias con la edad tiene especial transcendencia en el rango de presiones fisiológicas. En la figura 4.10 se muestra el valor del módulo de presión-diámetro E_{pD} en función de la edad. Los mismos resultados pueden verse en relación con la deformación del vaso en la figura 4.11, que muestra la variación del módulo presión-deformación E_p . En las figuras 4.10 y 4.11 se han excluido los resultados correspondientes a los vasos Cor-4 y Cor-5 del paciente de 63 años, que presentaban grandes inhomogeneidades en la pared debidos a la presencia de placa de ateroma.

Los datos obtenidos muestran que, en término medio, los dos módulos E_{pD} y E_p , prácticamente se triplican en el intervalo de 60 años que va de la juventud a la vejez.

(WILLIAMS ET AL. [1999]) presenta resultados de flexibilidad areolar ($=\Delta A/\Delta p$ (mm²/mmHg) siendo A el área del lumen) de ensayos de presión diámetro in vivo sobre 10 pacientes con edades entre 40-69 años. Ha obtenido una flexibilidad media en el rango de presión de 70-130mmHg de 0.02 ± 0.012 mm²/mmHg con un valor mínimo de 0.01 mm²/mmHg y máximo de 0.052 mm²/mmHg. Se ha calculado la flexibilidad de los ensayos del presente trabajo obteniéndose una flexibilidad media 0.012 ± 0.003 mm²/mmHg con un valor mínimo de

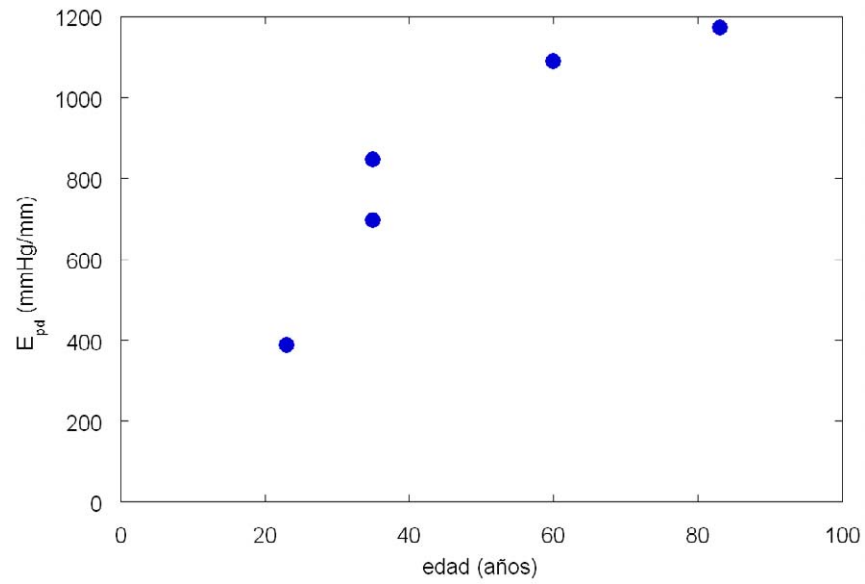


Figura 4.10: Módulo presión-diámetro, E_{pD} , en función de la edad en arterias coronarias

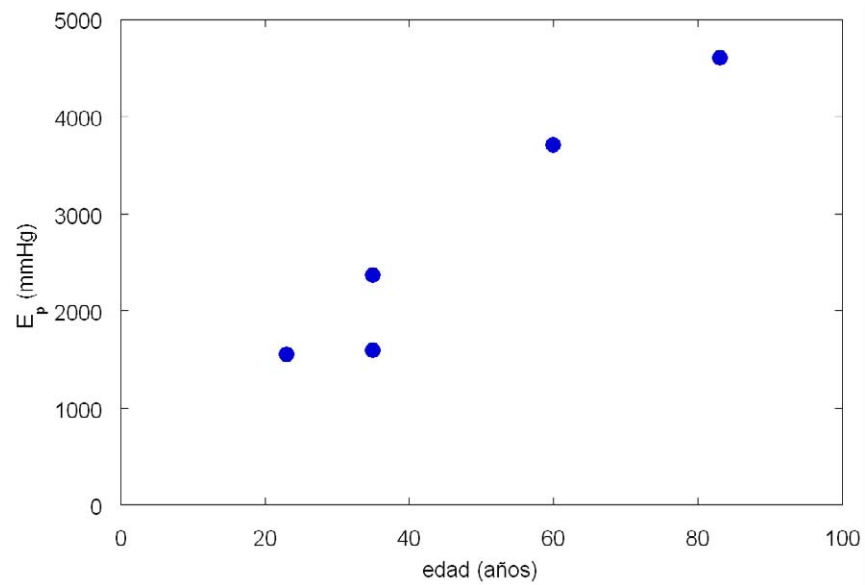


Figura 4.11: Módulo presión-alargamiento, E_p , en función de la edad en arterias coronarias

0.004mm²/mmHg y máximo de 0.024mm²/mmHg. Los valores de flexibilidad de ambos estudios se encuentran en el mismo rango de magnitud, aunque los del presente trabajo son inferiores.

En (TAJADDINI ET AL. [2005]) se estudiaron ex vivo arterias coronarias de pacientes entre 40 - 75 años con ensayos de presión diámetro en un rango de presiones de 0-260mmHg. Calcularon la distensibilidad $\Delta A_{lumen}/(A_{lumen\ inicial}\Delta p)$ en el rango de presión fisiológica para el grupo joven (hasta 50 años): valor promedio $10.6\pm 4.4 \times 10^3 \text{ kPa}^{-1}$ y para el grupo mayor: promedio $7.0\pm 2.5 \times 10^3 \text{ kPa}^{-1}$. Para el presente estudio los valores promedios de la distensibilidad son para el grupo joven (23-35 años) $2.22\pm 1.08 \times 10^3 \text{ kPa}^{-1}$ y para el grupo mayor (60-83 años): $2.18\pm 0.7 \times 10^3 \text{ kPa}^{-1}$. La distensibilidad de los vasos en el presente trabajo es menor en ambos grupos de edad.

Quizás el trabajo más completo sobre el comportamiento mecánico de las arterias coronarias humanas es el de (OZOLANTA ET AL. [1998]). En él se presentan resultados de rigidez medida mediante el parámetro $\Delta D \% = \frac{D_{140}-D_{60}}{D_{60}} \cdot 100$ en el rango de presiones 60-140mmHg obtenidos en 121 hombres y 84 mujeres. En la tabla 4.4 se resumen los resultados publicados de $\Delta D \%$ de arterias coronarias en hombres y se comparan con los valores correspondientes a este trabajo. Se observa que los valores coinciden en el grupo de jóvenes (20 - 39años), pero no para los mayores, que son mucho más deformables

edad (años)	(OZOLANTA ET AL. [1998])		presente trabajo
20 - 39	art. cor. izq.	4.9±1.9	4.02±0.43
	art. cor. der.	4.7±1.4	
60 - 80	art. cor. izq.	5.1±2.7	2.19±0.23
	art. cor. der.	5.2±2.5	

Tabla 4.4: Comparación de resultados con datos en la literatura de $\Delta D \% = \frac{D_{140}-D_{60}}{D_{60}} \cdot 100$ (OZOLANTA ET AL. [1998]). (Valor promedio ± error estándar)

Ensayos uniaxiales: rigidez del material

Los resultados de los ensayos uniaxiales realizados en dirección circunferencial y longitudinal se muestran en las figuras 4.12 y 4.13. Pese a la variabilidad intrínseca del material biológico, los resultados de los ensayos uniaxiales correspondientes a un mismo donante muestran un comportamiento bastante reproducible, que permite realizar un análisis de los cambios que se producen en la curva tensión-alargamiento en sus diferentes zonas.

En líneas generales, de la observación de las curvas tensión-alargamiento se puede establecer que la edad reduce la deformabilidad y la capacidad de carga de la pared arterial coronaria, tanto en dirección circunferencial como longitudinal, confirmando los resultados obtenidos con los ensayos presión-diámetro. La zona inicial (elástica) de la curva tensión-alargamiento se reduce de forma importante, aumentando también la rigidez del segundo tramo de la

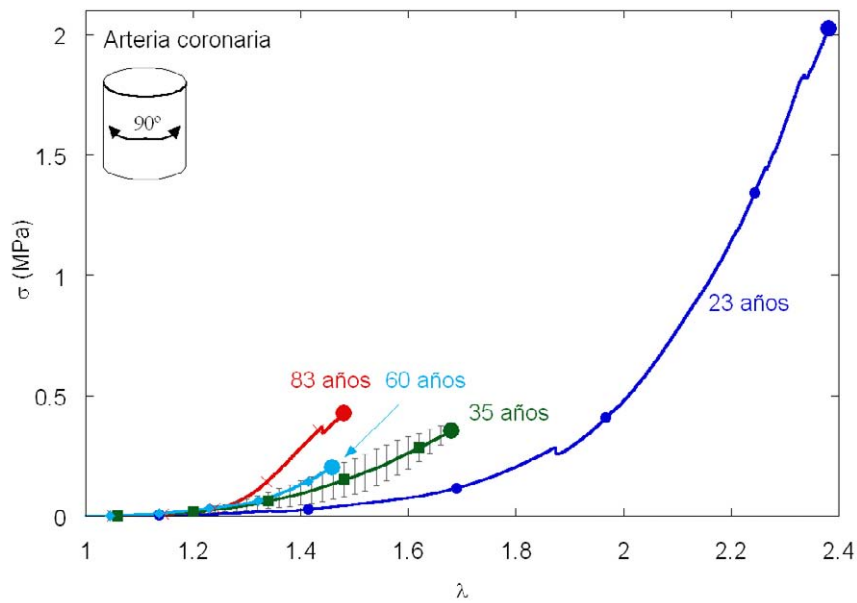


Figura 4.12: Ensayos de tracción uniaxial de arterias coronarias en dirección circunferencial (90°) (Las barras indican el error estándar.)

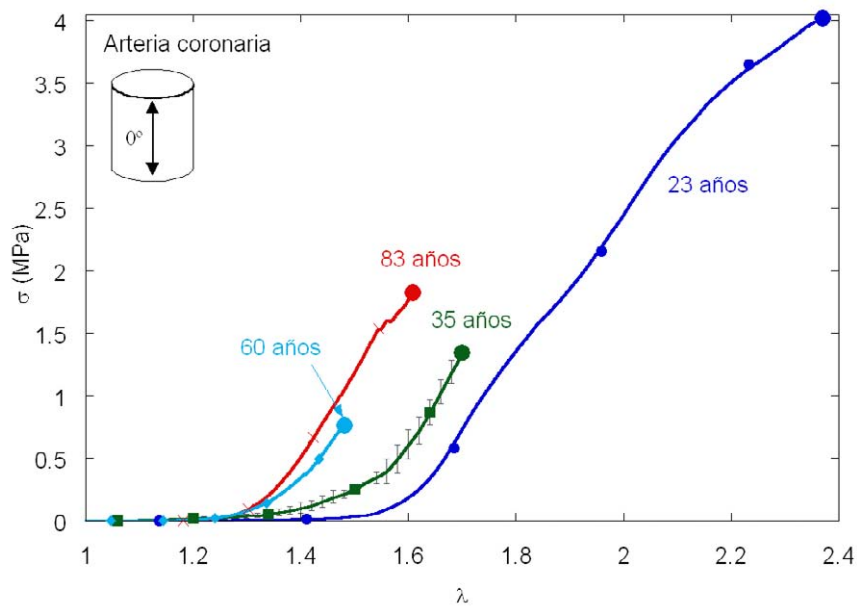


Figura 4.13: Ensayos de tracción uniaxial de arterias coronarias en dirección longitudinal (0°) (Las barras indican el error estándar.)

curva. La tensión y deformación de rotura disminuyen notablemente, especialmente en dirección circunferencial.

Las observaciones anteriores se muestran con más claridad en las figuras siguientes, en las que se cuantifican los parámetros utilizados para analizar la rigidez en los ensayos de tracción: el alargamiento y la tensión correspondiente al codo de la curva (λ_e , σ_e) y la pendiente de su segundo tramo (E_2).

El funcionamiento fisiológico de un vaso es biaxial debido a su alargamiento longitudinal y a la presión interior, y por lo tanto diferente del estado uniaxial de los ensayos de tracción. La comparación de los resultados de los ensayos uniaxiales con parámetros del estado fisiológico ($\lambda_{in vivo}$ y tensión circunferencial fisiológica media) solamente debe ser tomada como una primera aproximación a su comportamiento.

En las figuras 4.14 y 4.15 se muestra la extensión de la zona elástica inicial, estimada por el valor de λ_e , en la dirección circunferencial y longitudinal respectivamente, en función de la edad. Los resultados muestran que la pared arterial es capaz de experimentar grandes deformaciones con cargas bajas o moderadas, hasta duplicar casi su longitud. La zona inicial elástica es mayor en la dirección circunferencial (90°) del material que en la dirección longitudinal (0°) para todas las edades, lo que indica una presencia mayor de fibras elásticas en dirección circunferencial, en correspondencia con el modo habitual de trabajo del vaso sometido a una presión interior oscilante. Este mismo tipo de anisotropía se encuentra en otras arterias como la aorta (GARCÍA HERRERA [2008]).

El envejecimiento reduce simultáneamente la zona elástica inicial en las dos direcciones ensayadas, que decrece con la edad de forma aproximadamente lineal. Las muestras más jóvenes (23 años) presentan un tamaño de la zona inicial elástica que prácticamente duplica a las muestras de mayor edad (83 años).

En la figura 4.15 se añadió una línea horizontal que refiere al alargamiento longitudinal in vivo, que para las arterias coronarias se encuentra alrededor de $\lambda_{in vivo} = 1,25$ (ver apartado 4.2.1). La pared arterial de las arterias coronarias de edad joven trabajan en la dirección longitudinal en la zona elástica, pero las arterias coronarias mayores trabajan en la zona más rígida.

En las figuras 4.16 y 4.17 se observa que la tensión del codo σ_e disminuye con la edad en ambas direcciones circunferencial y longitudinal entre 23 y 83 años, reduciéndose a la mitad. La tensión σ_e es mayor o igual en la dirección longitudinal que en la circunferencial.

En la figura 4.16 se compara los valores de la tensión σ_e con la tensión circunferencial fisiológica media en la pared arterial. En el apartado 5.3.2 se explica cómo se ha calculado los valores de las tensiones fisiológicas a partir de los datos geométricos y de material, incluyendo las tensiones residuales. Se observa que para todas las edades la tensión fisiológica media es menor que la tensión σ_e , lo que significa que la pared trabaja in vivo en la zona elástica. En el vaso joven la tensión fisiológica está más alejada de la tensión del codo σ_e que en los vasos mayores.

La figura 4.18 muestra la variación con la edad de la pendiente del segundo tramo de

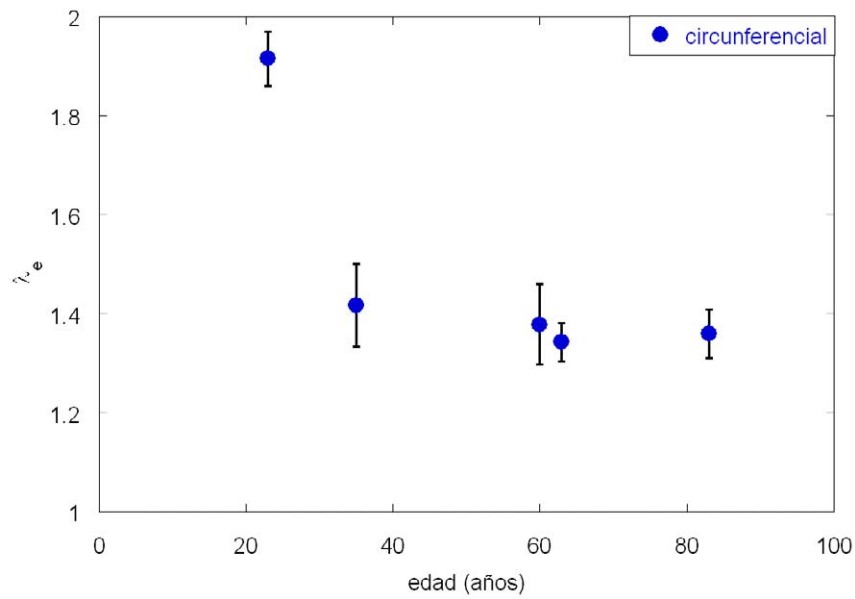


Figura 4.14: Posición del codo de la curva tensión-alargamiento (λ_e) en la dirección circunferencial en función de la edad en arterias coronarias (Las barras indican el error estándar.)

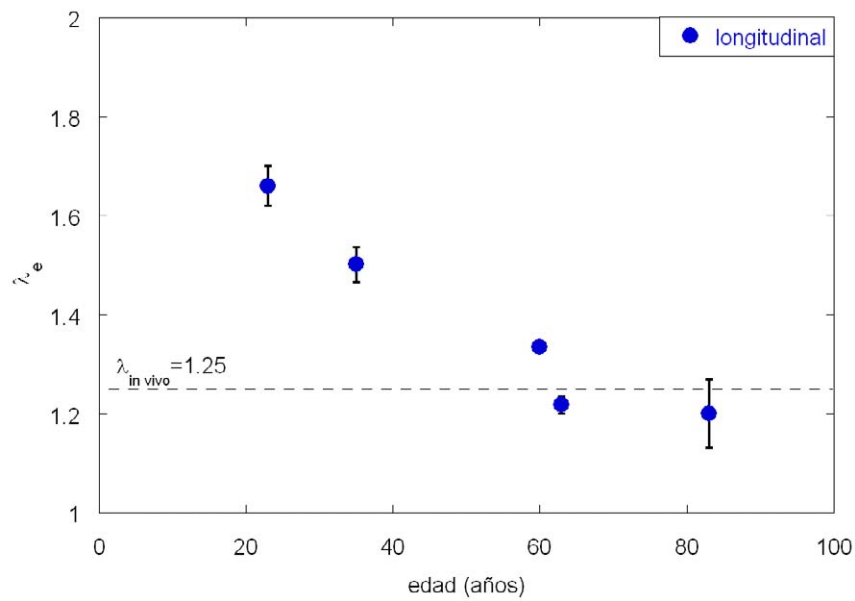


Figura 4.15: Posición del codo de la curva tensión-alargamiento (λ_e) en la dirección longitudinal en función de la edad en arterias coronarias (Las barras indican el error estándar.)

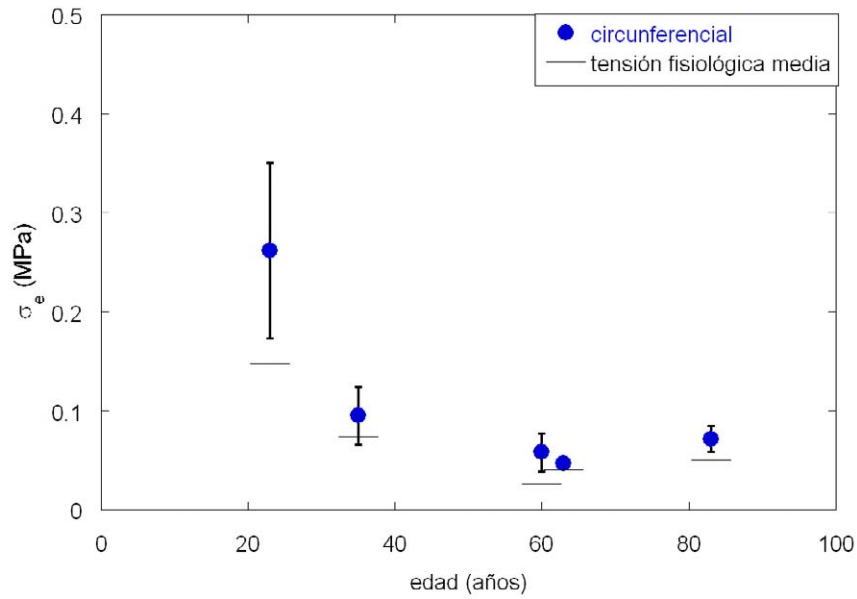


Figura 4.16: Tensión σ_e en el codo de la curva tensión-alargamiento en la dirección circunferencial en función de la edad en arterias coronarias (Las barras indican el error estándar.)

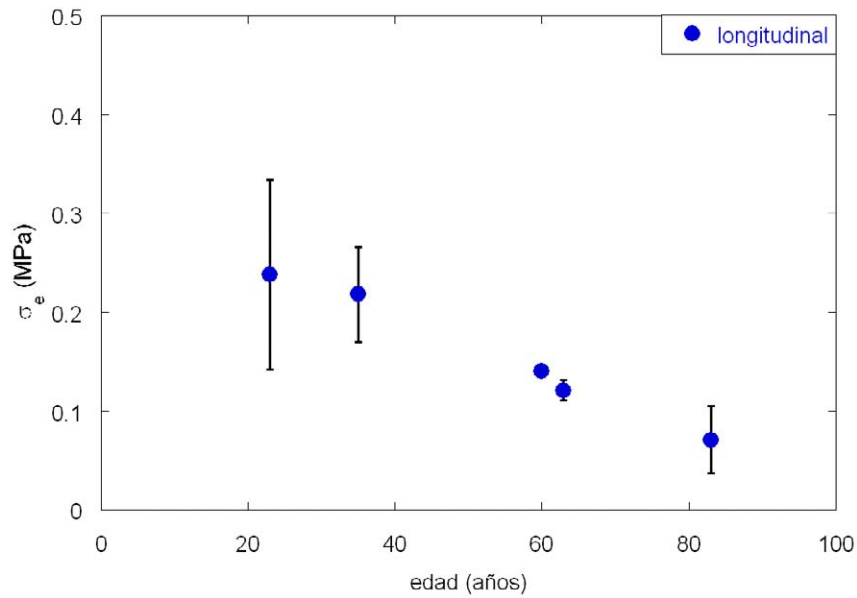


Figura 4.17: Tensión σ_e en el codo de la curva tensión-alargamiento en la dirección longitudinal en función de la edad en arterias coronarias (Las barras indican el error estándar.)

la curva tensión-alargamiento (E_2), correspondiente a la zona más rígida del material. La dispersión y el número de resultados no permite establecer una tendencia clara con la edad, aunque parece que la pendiente E_2 no se ve alterada significativamente con el envejecimiento en ninguna de las dos direcciones ensayadas. En la figura se aprecia que, en su gran mayoría, los valores de E_2 en dirección circunferencial son menores que para la dirección longitudinal.

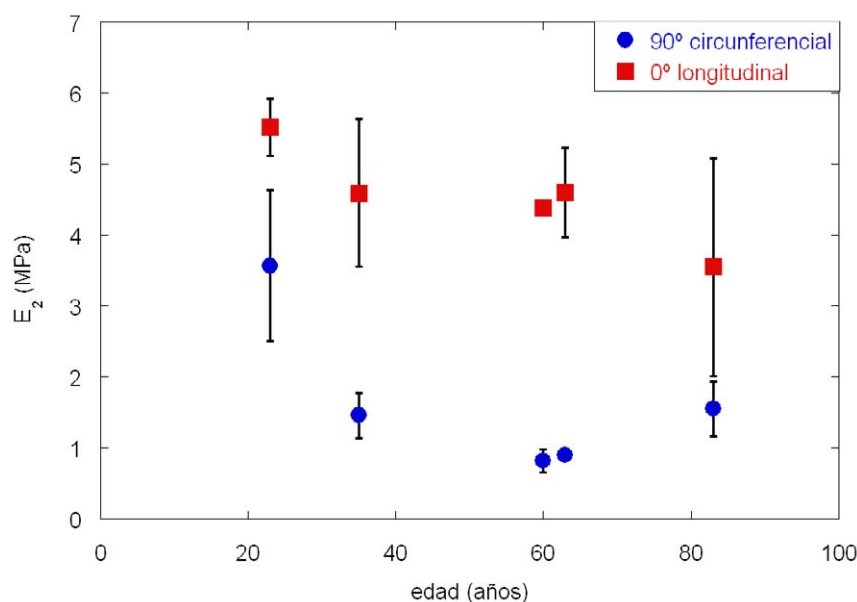


Figura 4.18: Variación de la pendiente E_2 del segundo tramo de la curva tensión-alargamiento en función de la edad para arterias coronarias (Las barras indican el error estándar.)

Los resultados anteriores parecen indicar que en las arterias coronarias el colágeno está presente con una mayor proporción y/o orden en la dirección longitudinal, y que el efecto de la edad no altera significativamente esa proporción y orden, al contrario de lo que sucede con las fibras elásticas.

En la literatura se han encontrado datos sobre la pendiente del tramo más rígido de la curva tensión-alargamiento. (OZOLANTA ET AL. [1998]) obtuvieron la curva $\sigma - \lambda$ a partir de ensayos in vitro de presión-diámetro de arterias coronarias de 121 hombres y 84 mujeres y calcularon el valor $d\sigma/d\lambda$ para $\sigma = 0.1$ MPa (que corresponde a una presión de 200-240 mmHg). Dividieron las muestras en grupos según la edad y según el vaso (arteria coronaria izquierda y derecha). Para el grupo de hombres de 20 a 39 años la pendiente $d\sigma/d\lambda$ (valor promedio \pm error estándar) en la arteria coronaria izquierda era 1.57 ± 0.58 MPa y en la derecha 2.00 ± 0.78 MPa. En el grupo de hombres mayores (60 a 80 años) obtuvieron un valor de 4.11 ± 0.89 MPa en la arteria coronaria izquierda y de 2.85 ± 0.76 MPa en la arteria coronaria derecha. Los valores de $d\sigma/d\lambda$ en hombres variaban entre 0.9 MPa y 4.11 MPa.

(TAJADDINI ET AL. [2005]) estudiaron el comportamiento mecánico de arterias coronarias de pacientes entre 40 y 75 años a través de ensayos ex vivo de presión-diámetro. Calcularon la pendiente E de la curva $\sigma - \lambda$ en la zona de presión fisiológica, que para el grupo de pacientes de 49 a 75 años valía 3.08 ± 2.47 MPa (valor promedio \pm error estándar).

En el presente trabajo los valores de E_2 en la dirección circunferencial en arterias coronarias humanas varían entre 0.5 MPa y 4.63 MPa. Para los pacientes jóvenes los valores promedios (\pm error estándar) en la dirección circunferencial son 3.57 ± 1.07 MPa (23 años) y 1.46 ± 0.32 MPa (35 años) y para los pacientes mayores 0.81 ± 0.16 MPa (60 años), 0.89 ± 0.07 MPa (63 años) y 1.55 ± 0.38 MPa (83 años). Se observa que el rango de valores es muy parecido al valor encontrado en la literatura, los valores promedios por grupo de edad sin embargo no coinciden.

La razón de las diferencias se podrían encontrar en la obtención de la pendiente. Los datos encontrados en la literatura se han obtenido a partir de ensayos de presión-diámetro y aunque el valor del módulo elástico es una propiedad del material, el cálculo de la curva $\sigma - \lambda$ se ve afectado por la geometría real del vaso. En (OZOLANTA ET AL. [1998]) siguieron la hipótesis de tubo de pared delgada, en (TAJADDINI ET AL. [2005]) calcularon la hipótesis de pared gruesa. En este trabajo calculamos directamente el parámetro E_2 de la curva $\sigma - \lambda$ de ensayo de tracción uniaxial.

4.2.3. Comportamiento en rotura

En arterias coronarias, la tensión de rotura σ_R disminuye con la edad, según se desprende de los datos de la figura 4.19, aunque su valor es diferente según se considere la dirección longitudinal o circunferencial del vaso.

La tensión de rotura en dirección circunferencial es inferior a la tensión de rotura longitudinal para cualquier edad. No obstante, para ambas orientaciones se observa que la tensión de rotura del material arterial coronario más envejecido (83 años) representa menos de la mitad de la tensión de rotura del material arterial joven (23 años). Este efecto es más evidente en dirección axial.

El comportamiento observado en las arterias coronarias es diferente al de la aorta ascendente sana donde la tensión de rotura es mayor en la dirección circunferencial (GARCÍA HERRERA [2008]).

El alargamiento de rotura λ_R (figura 4.20) muestra una tendencia similar a la tensión de rotura. Se observa que para ambas direcciones λ_R se reduce con la edad. Las muestras mayores (83 años) presentan un alargamiento de rotura λ_R reducido a la mitad de los valores de las muestras jóvenes (23 años).

No hay datos en la literatura sobre el comportamiento en rotura de arterias coronarias humanas. Lo que se ha encontrado son datos sobre alargamiento y tensión de rotura de las diferentes capas de las arterias coronarias. (HOLZAPFEL ET AL. [2005]) estudiaron la

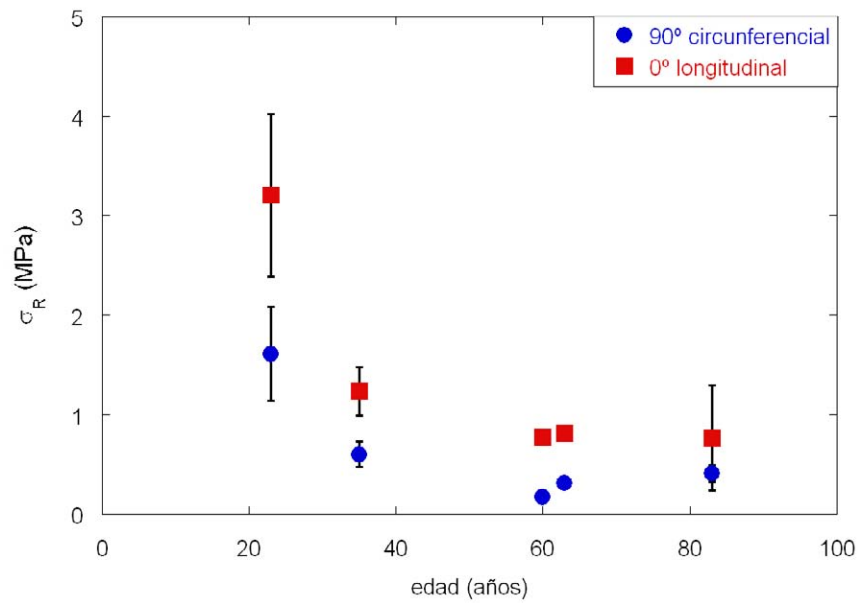


Figura 4.19: Tensión de rotura σ_R en función de la edad en arterias coronarias (Las barras indican el error estándar.)

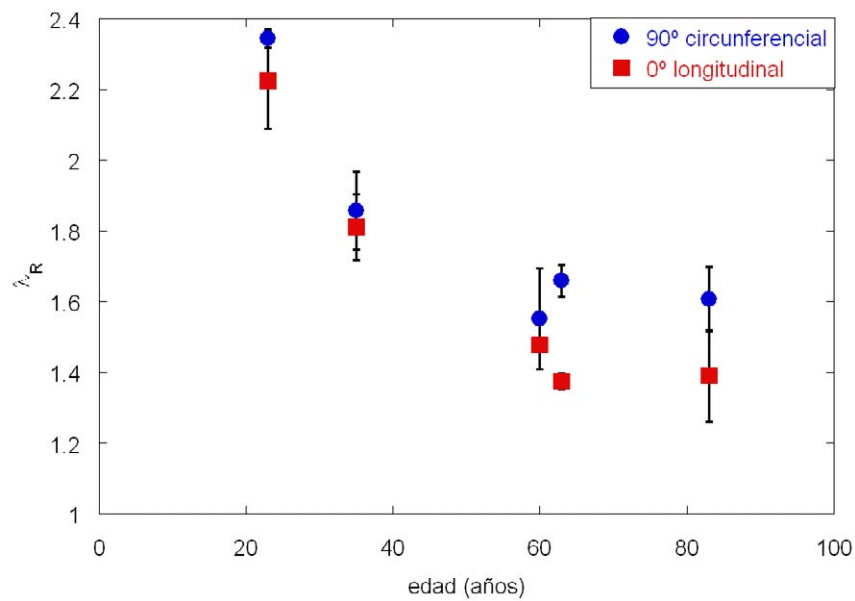


Figura 4.20: Alargamiento de rotura λ_R en función de la edad en arterias coronarias (Las barras indican el error estándar.)

rotura de las capas de arterias coronarias de 13 pacientes entre 54 y 80 años (promedio: 71.5 años) para su uso en modelos numéricos.

Es interesante observar que los resultados del presente trabajo para pacientes mayores (60-83 años) son muy similares a los datos de rotura de la capa íntima, la capa más debil, presentados por (HOLZAPFEL ET AL. [2005]): en la dirección circunferencial se ha obtenido en este trabajo una tensión de rotura de $0.36 \pm 0.05 \text{MPa}$ (valor promedio \pm error estándar) y un alargamiento de rotura de 1.63 ± 0.03 versus una tensión de rotura de $0.39 \pm 0.22 \text{MPa}$ y un alargamiento de rotura de 1.6 ± 0.29 publicados por (HOLZAPFEL ET AL. [2005]). En la dirección longitudinal la tensión de rotura promedio (\pm error estándar) medida ha sido de $0.78 \pm 0.01 \text{MPa}$ y el alargamiento de rotura de 1.42 ± 0.03 versus una tensión de rotura de $0.39 \pm 0.14 \text{MPa}$ y un alargamiento de rotura de 1.55 ± 0.4 publicados por (HOLZAPFEL ET AL. [2005]).

4.2.4. Deformaciones residuales

Las deformaciones residuales circunferenciales presentes en las arterias coronarias se han determinado mediante la medida del ángulo de apertura α . Cuando se corta un anillo vascular se abre rápidamente al principio y continúa abriéndose más despacio hasta llegar a un ángulo de apertura constante tras 15-20 min (RACHEV Y GREENWALD [2003]). En este estudio se ha medido el ángulo α inmediatamente después de cortar el anillo y tras su estabilización después de 20 minutos. Los resultados se muestran en la figura 4.21.

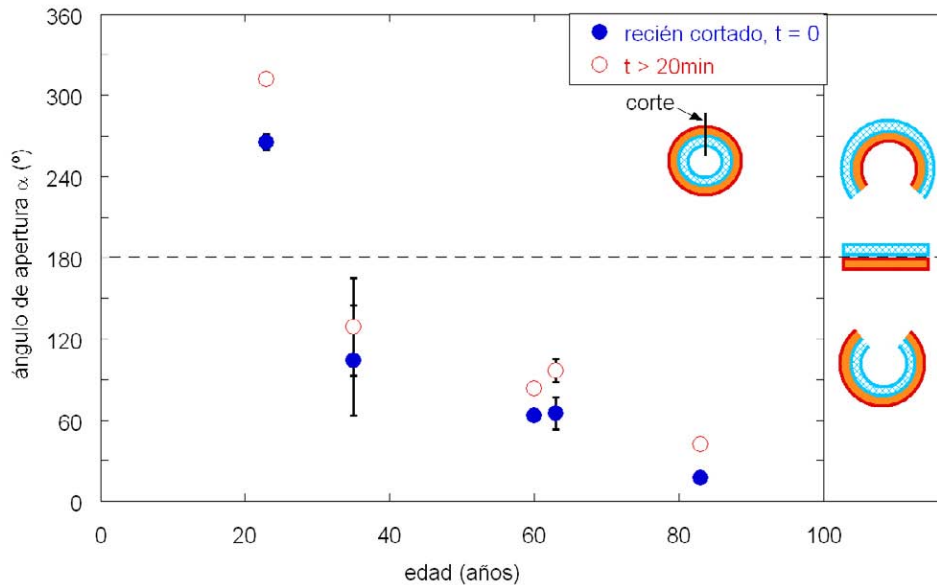


Figura 4.21: Medidas del ángulo de apertura α de arterias coronarias (Las barras indican el error estándar.)

En todos los casos los valores del ángulo α a 0 y 20 minutos han sido consistentes, obteniéndose valores superiores (en promedio 39 %) tras dejar estabilizar la muestra. En los vasos más jóvenes el ángulo de apertura superó 180° , lo que supone que el segmento invierte su curvatura tras el corte, indicando una fuerte presencia de tensiones residuales a lo largo del espesor de la pared. La edad reduce notablemente el valor del ángulo de apertura, que pasa a ser muy inferior a 180° .

4.2.5. Correlación con el análisis histológico

No se han encontrado datos en la literatura sobre la relación entre las características mecánicas y la micro-estructura de las arterias coronarias ni con respecto a los cambios con la edad. En (OZOLANTA ET AL. [1998]) cuantificaron el contenido en peso de colágeno y elastina y propusieron alguna relación entre el aumento de contenido de elastina y la sintetización incompleta de la elastina con la consiguiente pérdida de deformabilidad.

La falta de información en la literatura sobre la correlación de parámetros mecánicos con la micro-estructura probablemente se puede atribuir a la dificultad de la tarea. No solamente la técnica y interpretación histológica exigen práctica y experiencia, también el material en sí tiene una estructura compleja con muchas variables (espesores de capas, componentes, orientaciones, inhomogeneidades, etc.).

A continuación se describe el estado general de las arterias coronarias estudiadas y la medida de la cantidad de fibras elásticas en su capa media.

Estado general del vaso

En las figuras 4.22 y 4.23 se muestran varios cortes histológicos de arterias coronarias teñidos con H&E en las cuales se puede observar el estado general del vaso.

El vaso del paciente joven de 23 años (figuras 4.22 (a) y (b)) aparece sano, con las tres capas bien distinguibles y ordenadas. Las láminas elásticas están presentes. El endotelio no se observa, porque posiblemente se haya desprendido durante el proceso de corte. En la capa íntima se destaca un subendotelio grande y estructurado. En algunos sitios se observa una lámina elástica interna discontinua con una lámina elástica duplicada.

El vaso del paciente de 35 años (figuras 4.22 (c) y (d)) también tiene las tres capas bien distinguibles y ordenadas. Las láminas elásticas están presentes y no muestran discontinuidades. Se observa el endotelio y la íntima no presenta hiperplasia.

En las fotos 4.23 (a) y (b) se observa el estado de las arterias coronarias de una persona de 63 años. El espesor de la pared arterial es mayor que en los casos sanos jóvenes. Se pueden distinguir las distintas capas, pero no se observa un orden como en los casos jóvenes. Las láminas elásticas están presentes, aunque la lámina elástica interna es discontinua con varias láminas duplicadas. Se nota una placa de ateroma en la capa íntima. La barrera entre la capa media y la placa de ateroma forma una superficie de separación.

La arteria coronaria de la persona mayor de 83 años (figura 4.23 (c)) es muy diferente al caso joven. Es difícil de distinguir las capas y las láminas elásticas. La arteria ha perdido consistencia y es fácilmente dañada durante el tratamiento histológico.

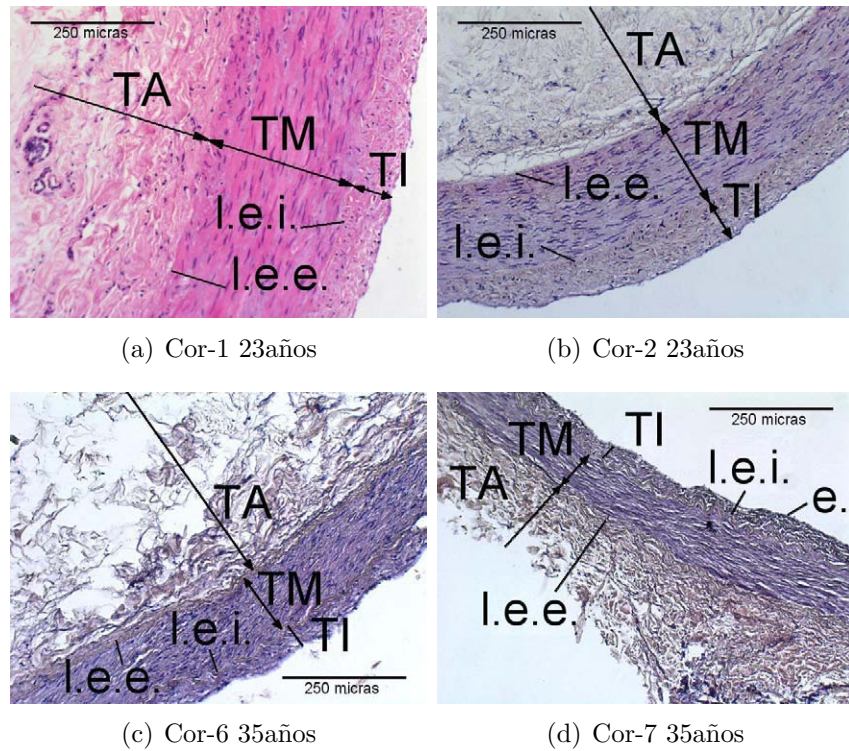


Figura 4.22: Estado general de secciones circunferenciales de arterias coronarias jóvenes (TI: Túnica íntima, TM: Túnica media, TA: Túnica adventicia, l.e.i.: lámina elástica interna, l.e.e.: lámina elástica externa)

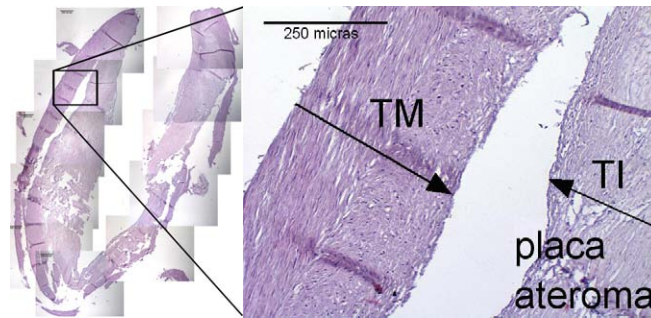
Contenido de fibras elásticas

La elastina, que está relacionada con la deformación elástica del tejido, está presente en forma de fibras en la pared vascular y se hace visible con una tinción EVG (Elástica de van Gieson) o OVG (Orceína de van Gieson).

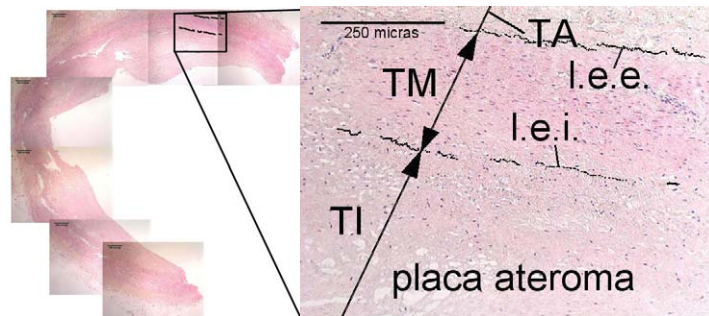
En las figuras 4.24 (a) y (b) se muestra como ejemplo una arteria coronaria joven (Cor2) teñida con EVG. En la imagen en blanco y negro se han seleccionado las fibras de elastina, que muestran su característica forma ondulada.

Para cuantificar la elastina se ha contado el número de fibras elásticas en el ancho de la pared. Los detalles sobre el análisis de imágenes realizado se encuentra en el apéndice F.

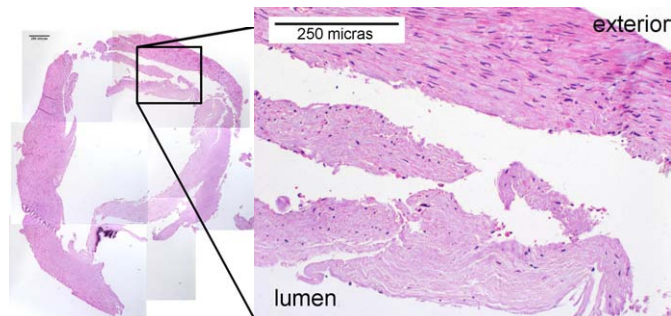
En la figura 4.25 se muestra el número de fibras elásticas en la capa media de las arterias coronarias en función de la edad. El número de fibras elásticas varía entre 11 y 37 sin



(a) Cor-4 63años



(b) Cor-5 63años



(c) Cor-3 83años

Figura 4.23: Estado general de secciones circunferenciales de arterias coronarias mayores(TI: Túnica íntima, TM: Túnica media, TA: Túnica adventicia, l.e.i.: lámina elástica interna, l.e.e.: lámina elástica externa)

4.3 Elección del injerto vascular: comparación de las propiedades mecánicas de los distintos vasos utilizados para la revascularización coronaria

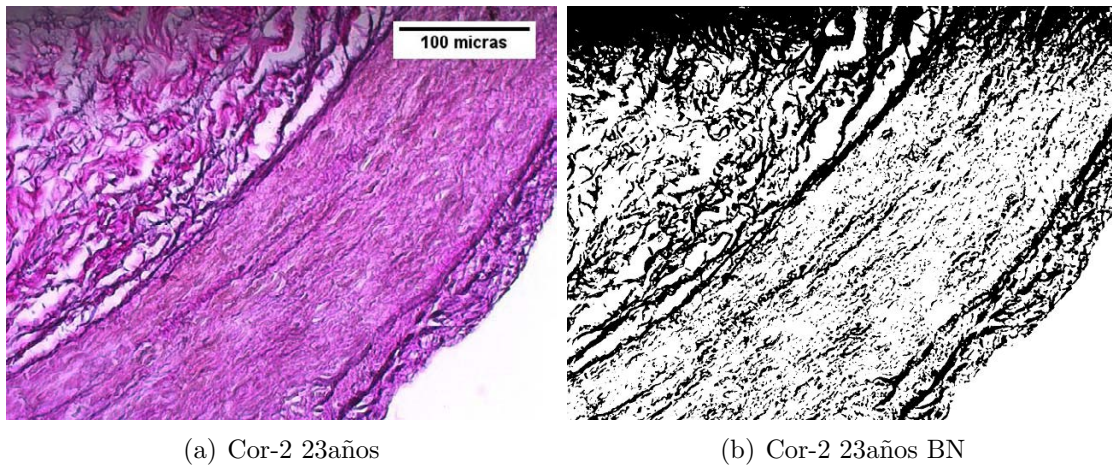


Figura 4.24: Arteria coronaria teñida con EVG e imagen en blanco y negro resaltando las fibras de elastina

observar variación con la edad. Waller et al. (WALLER ET AL. [1992]) menciona que la capa media de las arterias coronarias consiste en hasta 40 capas de células musculares (unidades lamelares) orientadas circunferencialmente.

En la figura 4.26 se muestra el porcentaje de área de fibras elásticas en la capa media de arterias coronarias en función de la edad. Los valores se encuentran entre 5 y 35 %.

Aparentemente no hay una relación directa entre la cantidad de fibras elásticas y los parámetros de rigidez, resistencia o deformaciones residuales. Aunque se ha observado en el apartado 4.2 que con la edad aumenta la rigidez, baja la resistencia y la deformación residual, esos cambios no se ven reflejados en el contenido de elastina. Probablemente la elasticidad del vaso no depende solamente de la cantidad de fibras elásticas, sino también de su calidad y organización interna.

4.3. Elección del injerto vascular: comparación de las propiedades mecánicas de los distintos vasos utilizados para la revascularización coronaria

En este apartado se compara el comportamiento mecánico de las arterias coronarias con los vasos utilizados para revascularización coronaria. El análisis se ha realizado atendiendo a la función mecánica prevalente del injerto, comparando la geometría y las propiedades mecánicas de los vasos sustitutivos con el fin de encontrar criterios que orienten la selección de los más idóneos.

Los vasos estudiados son las arterias mamarias, las arterias radiales y las venas safenas que

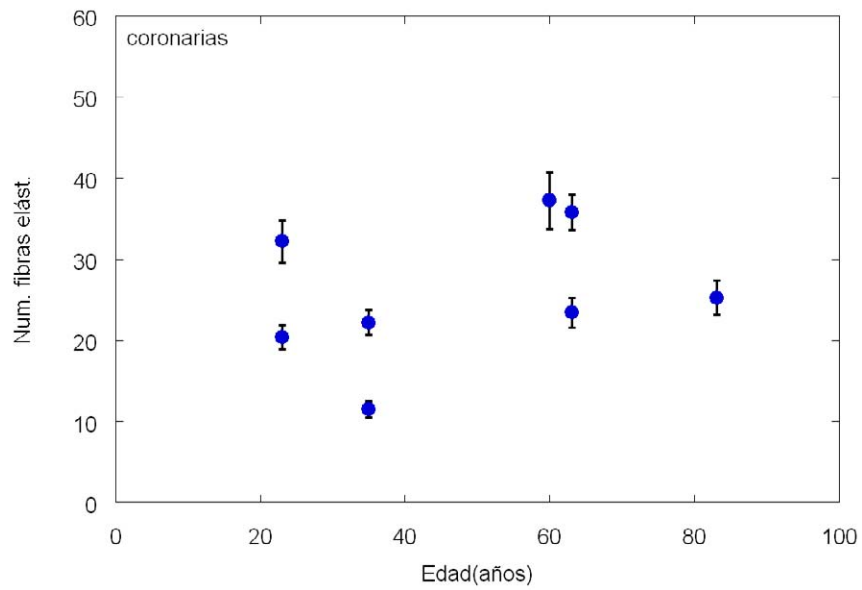


Figura 4.25: Número de fibras elásticas en la capa media de arterias coronarias en función de la edad (Las barras indican el error estándar.)

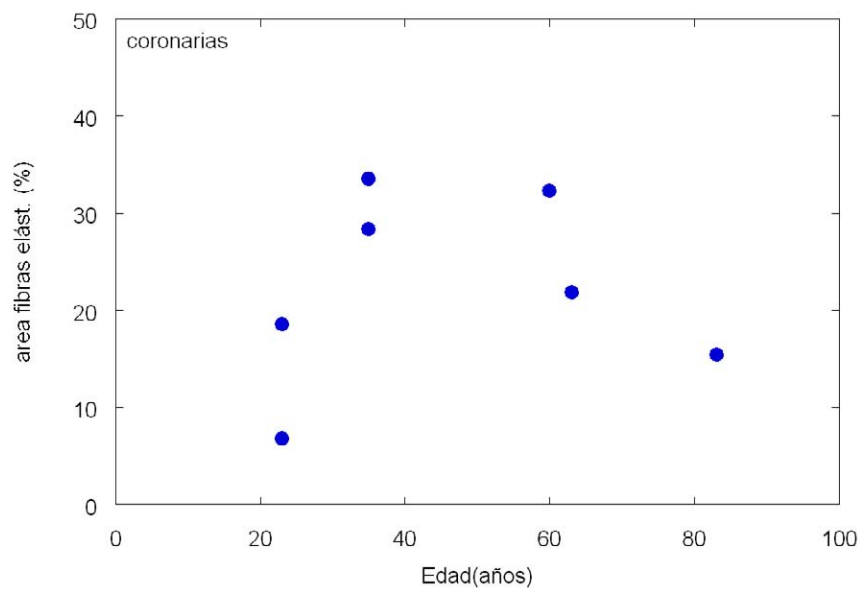


Figura 4.26: Porcentaje de area de fibras elásticas en la capa media de arterias coronarias en función de la edad

4.3 Elección del injerto vascular: comparación de las propiedades mecánicas de los distintos vasos utilizados para la revascularización coronaria

son los más frecuentemente utilizados en la práctica médica (LYTLE [2004]).

En este trabajo se muestran resultados de un número reducido de pacientes, por lo que los datos obtenidos son aún insuficientes para obtener conclusiones definitivas, para las que serán necesarios más ensayos en vasos de diferentes edades. A pesar de todo, los ensayos realizados permiten extraer algunas conclusiones preliminares que pueden ser de interés en la práctica quirúrgica, así como datos para simulaciones numéricas.

Para el estudio de la arteria mamaria se dispone de resultados de cinco muestras con edades entre 64 y 70 años. De la arteria radial hay once muestras entre 23 y 83 años, y de la vena safena nueve muestras entre 67 y 88 años. Los datos de los vasos ensayados se encuentran en la tabla 3.1. Por el rango de edad de las muestras no será posible analizar el efecto de la edad en las propiedades mecánicas en las arterias mamarias y venas safenas.

En la tabla 4.5 los vasos han sido agrupados según tipo y edad: RJ: arterias radiales jóvenes (< 40 años), RM: arterias radiales mayores (> 40 años), MM: arterias mamarias mayores, SM: venas safenas mayores, CJ: arterias coronarias jóvenes (< 40 años) y CM: arterias coronarias mayores (> 40 años).

4.3.1. Geometría de los vasos y espesores de capas

Desde hace tiempo se conoce que evitar el desarrollo de tensiones excesivas en la zona de anastomosis y reducir el tamaño de la cicatriz son dos requisitos básicos para reducir el riesgo de fracaso de un injerto vascular (CARREL [1967]), (WATTS [1907]). Las tensiones desarrolladas en la zona de unión pueden producir no sólo la rotura de la pared vascular sino también ocasionar isquemia local y favorecer el crecimiento de tejido que obstruya el flujo sanguíneo. Por otra parte una unión irregular con tejido ondulante -como la producida al unir dos conductos de diferente diámetro- facilita la hemorragia y la deposición de fibrina reduciendo la sección del conducto.

Por dichas razones los cirujanos además de emplear una sutura adecuada, buscan que en el caso de la anastomosis término-terminal (en la que se unen los extremos de los vasos) los conductos tengan un calibre similar en el rango fisiológico de la arteria coronaria, evitando una excesiva diferencia de diámetro entre la arteria coronaria y el injerto. Cuando ello no es posible se prefiere realizar una anastomosis oblicua en la que el vaso de menor diámetro se conecta a un orificio practicado en la pared del de mayor calibre.

Para reducir la estenosis producida por la cicatriz de unión, es habitual unir los vasos manteniendo cierta tracción longitudinal (CARREL [1967]). Por ello los vasos injertados no se encuentran, ni siquiera inicialmente, completamente libres de tensión. Desafortunadamente es muy difícil conocer el valor de la tensión axial impuesta.

Grupo	Vaso	Sexo	Edad (años)	Edad media (años)
Arterias radiales				
RJ	Rad-5	H	23	30
	Rad-6			
	Rad-7			
	Rad-1	H	37	
	Rad-2			
RM	Rad-3	H	64	74
	Rad-4			
	Rad-11	M	75	
	Rad-8	M	83	
	Rad-9			
	Rad-10			
Arterias mamarias				
MM	Mam-1	H	64	66
	Mam-2			
	Mam-3	H	64	
	Mam-4			
	Mam-5	H	70	
Venas safenas				
SM	Saf-6	H	67	78
	Saf-7			
	Saf-1	H	73	
	Saf-8	H	75	
	Saf-9			
	Saf-2	H	76	
	Saf-4	M	85	
	Saf-5	M	85	
	Saf-3	H	88	

Tabla 4.5: Datos generales de arterias radiales, venas safenas y arterias mamarias ensayadas

4.3 Elección del injerto vascular: comparación de las propiedades mecánicas de los distintos vasos utilizados para la revascularización coronaria

Diámetro

En la figura 4.27 se muestran los valores del diámetro exterior de los vasos estudiados a 5mmHg (D_5), y a la presión fisiológica media de las arterias coronarias, 100mmHg, (D_{100}). Los diámetros se han medido bajo el alargamiento in vivo propio de cada vaso. A falta de otros datos, y dada la incertidumbre en el conocimiento del valor concreto de la tensión axial a la que se ven sometidos los vasos durante el injerto, los valores de la figura 4.27 se han utilizado -con cierto margen- como referencia del tamaño de cada vaso.

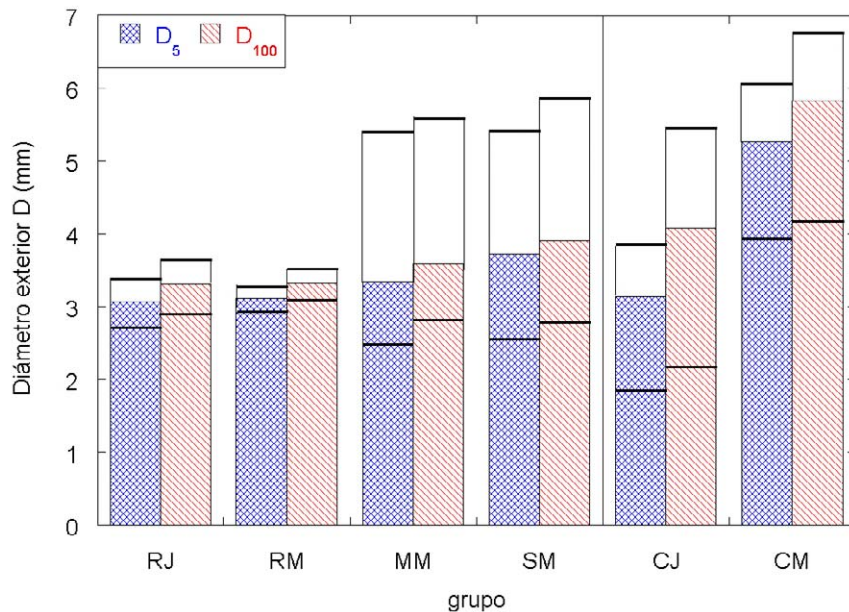


Figura 4.27: Diámetro exterior promedio de arterias coronarias y vasos para la revascularización coronaria a 5 y 100mmHg. (Las líneas indican el máximo y el mínimo)

El rango fisiológico de presiones de las arterias mamarias y radiales es similar al de las arterias coronarias, lo que facilita su uso como injerto ya que ambos vasos tienen una presión de trabajo similar.

Los diámetros D_5 de las **arterias mamarias** varían entre 2.48mm y 5.39mm y D_{100} entre 2.82mm y 5.58mm.

Los valores de D_5 de las **arterias radiales** varían de 2.6mm a 3.4mm, mientras que D_{100} varía entre 2.8mm y 3.8mm. A diferencia de los valores correspondientes a las arterias coronarias, los diámetros de las arterias radiales se sitúan en un rango mucho más pequeño sin mostrar una tendencia clara al aumentar la edad del donante. Tampoco las diferencias D_{100}/D_5 (figura 4.28) entre ambos diámetros parecen variar significativamente con la edad en las arterias radiales.

Por lo que hace referencia a las **venas safenas**, no se dispuso de vasos jóvenes por lo que los resultados obtenidos sólo ilustran el comportamiento a edades avanzadas. Los diámetros a

Vaso	Edad (años)	Diámetro a 5mmHg D_5 (mm)	Diámetro a 100mmHg D_{100} (mm)	D_{100}/D_5
RJ	30.0 ± 7.0	3.06 ± 0.14	3.31 ± 0.14	1.08 ± 0.01
RM	74.0 ± 5.5	3.12 ± 0.06	3.32 ± 0.08	1.06 ± 0.01
MM	66.0 ± 2.0	3.35 ± 0.68	3.59 ± 0.67	1.08 ± 0.02
SM	78.4 ± 2.9	3.73 ± 0.27	3.91 ± 0.30	1.09 ± 1.05
CJ	29.0 ± 6.0	3.14 ± 0.44	4.08 ± 0.69	1.28 ± 0.05
CM	68.7 ± 8.8	5.26 ± 0.48	5.83 ± 0.58	1.10 ± 0.01

Tabla 4.6: Diámetro exterior de arterias coronarias y vasos para la revascularización coronaria a 5mmHg y 100mmHg. (Valor promedio \pm error estándar)

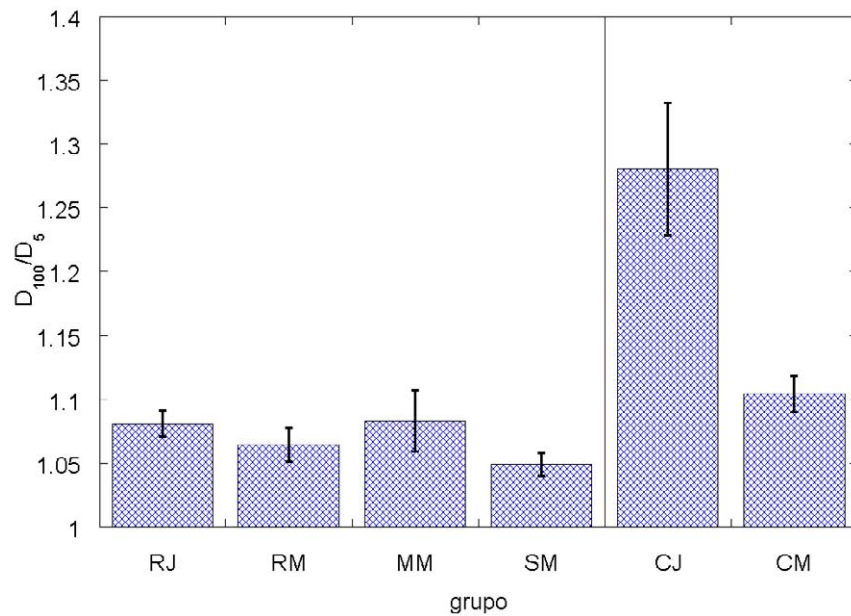


Figura 4.28: Comparación de la relación D_{100}/D_5 de arterias coronarias y vasos para la revascularización coronaria (Las barras indican el error estándar.)

4.3 Elección del injerto vascular: comparación de las propiedades mecánicas de los distintos vasos utilizados para la revascularización coronaria

5mmHg, D_5 , varían entre 2.56mm y 5.41mm y a 100mmHg, D_{100} , entre 2.78mm y 5.87mm. La variación del diámetro con la presión (D_{100}/D_5) es muy reducida, como se observa en la figura 4.28.

Comparación con las arterias coronarias En resumen, los diámetros de las arterias radiales y mamarias, aunque más pequeños que los de las arterias coronarias para todas las edades, guardan la suficiente proximidad para poder realizar la intervención. También son válidos los diámetros de la vena safena, cuyo amplio rango solapa con los valores de la arteria coronaria.

A diferencia de los diámetros de las arterias coronarias, las variaciones D_{100}/D_5 de las arterias radiales no parecen variar significativamente con la edad. Los valores de D_{100}/D_5 de todos los tipos de vasos estudiados son muy parecidos a los de las arterias coronarias mayores.

Alargamiento axial in vivo

En la figura 4.29 se muestra el alargamiento longitudinal in vivo, $\lambda_{in vivo}$, para los diferentes grupos de vasos estudiados.

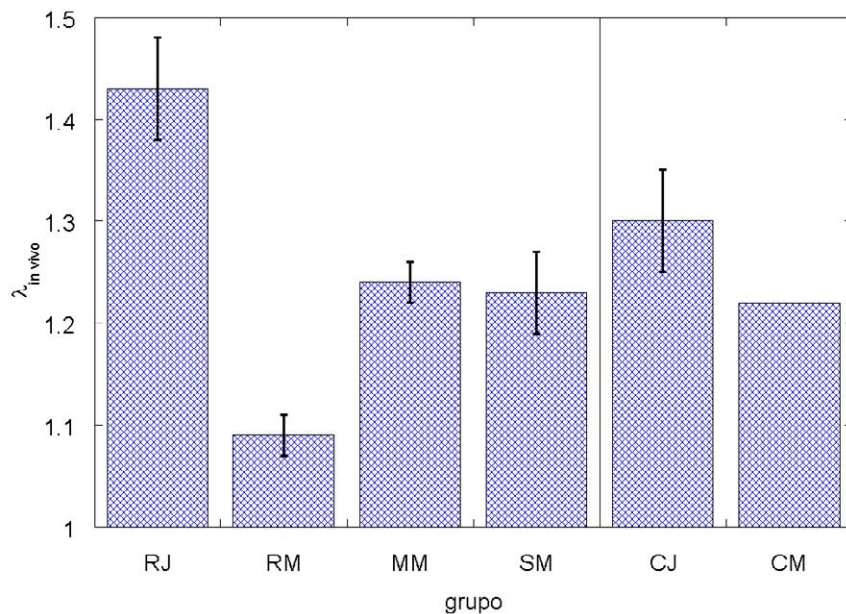


Figura 4.29: Alargamiento longitudinal in vivo para diferentes tipos de vasos (Las barras indican el error estándar.)

Los datos del alargamiento in vivo en las **arterias mamarias** son muy similares a los alargamientos in vivo obtenidos en las arterias coronarias.

Las **arterias radiales** presentan una reducción muy importante de su alargamiento in vivo con la edad. Las deformaciones axiales impuestas por el organismo disminuyen en promedio del 45 % de su longitud en reposo en las arterias radiales jóvenes a algo menos del 10 % en las arterias radiales mayores.

Los valores del alargamiento in vivo en las **venas safenas**, al igual que las arterias mamarias, son similares a los de arterias coronarias y radiales de la misma edad.

Comparación con las arterias coronarias En todos los casos parece existir una reducción más o menos importante con la edad cuyo ejemplo más acusado es el de las arterias radiales. Las arterias coronarias muestran los menores valores de $\lambda_{in vivo}$ de entre los vasos más jóvenes, mientras que se sitúan en el grupo de los vasos con mayor $\lambda_{in vivo}$ para las muestras de mayor edad.

4.3.2. Rigidez de los vasos

En principio, desde el punto de vista biomédico, el injerto idóneo será aquel cuyo comportamiento mecánico sea más parecido al de la arteria coronaria que sustituye, con el fin de evitar alteraciones en el flujo sanguíneo que pueden afectar la irrigación del músculo cardíaco.

Ensayos presión-diámetro: rigidez estructural

La figura 4.30 muestra los valores del módulo presión-diámetro E_{pD} en la zona de trabajo como injerto (80-120 mmHg) en función de la edad. Para comparar la deformabilidad del vaso, en la figura 4.31 se ha representado el módulo de presión-alargamiento circunferencial, E_p , evaluado en el rango de trabajo de las arterias coronarias (80-120 mmHg).

La rigidez de las **arterias radiales**, medida de forma absoluta o relativa a través de los módulos E_{pD} y E_p , respectivamente, varía poco con la edad en un amplísimo rango desde 23 a 83 años. Su valor contrasta con la gran deformabilidad mostrada por las arterias coronarias, y puede tener su origen en el mayor contenido de tejido muscular y la menor presencia de fibras elásticas en la arteria radial en relación con la arteria coronaria.

Igualmente se observa en las figuras 4.30 y 4.31 que la deformabilidad de las **venas safenas** es mucho más baja que en las arterias de la misma edad. Como se aprecia en dichas figuras, los valores de E_{pD} y E_p en el rango de trabajo como injerto coronario son superiores a los correspondientes de arterias coronarias y muestran mucha dispersión.

Comparación con las arterias coronarias Prácticamente todos los vasos ensayados tienen una rigidez superior a la coronaria, si bien la arteria mamaria y la arteria radial son los que presentan mayor similitud. Las venas safenas muestran en general valores más rígidos y con mayor dispersión.

4.3 Elección del injerto vascular: comparación de las propiedades mecánicas de los distintos vasos utilizados para la revascularización coronaria

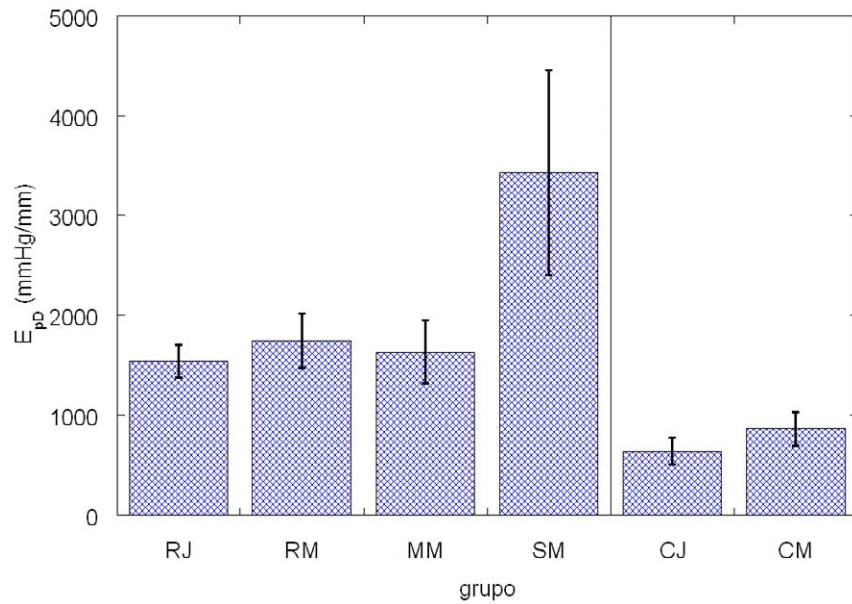


Figura 4.30: Módulo presión-diámetro, E_{pD} , en los diferentes grupos de vasos (Las barras indican el error estándar.)

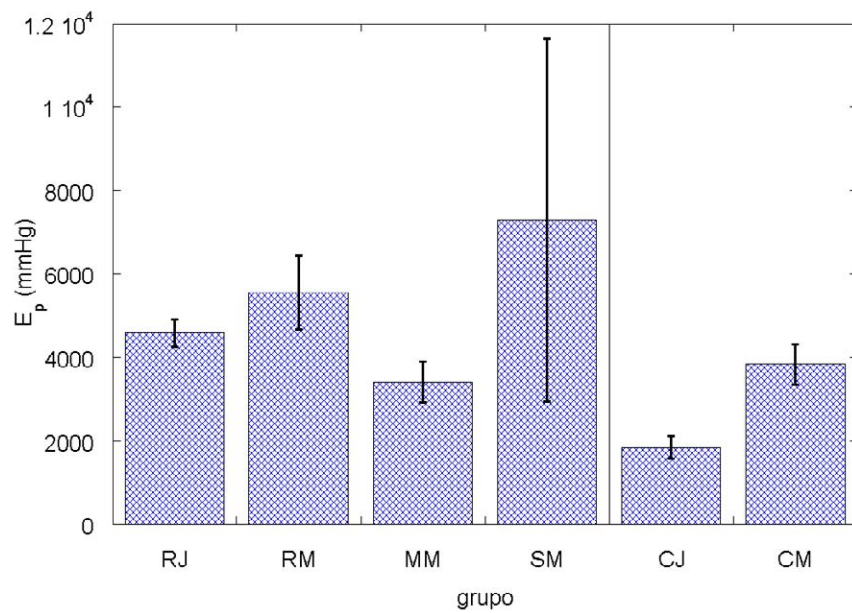


Figura 4.31: Módulo presión-alargamiento, E_p , en los diferentes grupos de vasos (Las barras indican el error estándar.)

Ensayos uniaxiales

En relación con el comportamiento de la pared vascular, a continuación se discuten los resultados obtenidos con los ensayos de tracción uniaxial: la zona elástica inicial, λ_e (figura 4.32), la tensión del codo σ_e (figura 4.33) y la pendiente E_2 del segundo tramo de la curva $\sigma - \lambda$ (figura 4.34).

El funcionamiento fisiológico de un vaso es biaxial debido a su alargamiento longitudinal y a la presión interior, y por lo tanto diferente del estado uniaxial de los ensayos de tracción. La comparación de los resultados de los ensayos uniaxiales con parámetros del estado fisiológico ($\lambda_{in vivo}$ y tensión circunferencial fisiológica media) solamente debe ser tomada como una primera aproximación a su comportamiento.

En la figura 4.32 se ha representado la *zona elástica inicial* (λ_e) en función de la edad en dirección circunferencial y longitudinal. Para esta última, se muestra también el alargamiento longitudinal in vivo promedio $\bar{\lambda}_{in vivo}$ como referencia para determinar la zona de la curva $\sigma - \lambda$ en el cual el vaso está funcionando en régimen fisiológico.

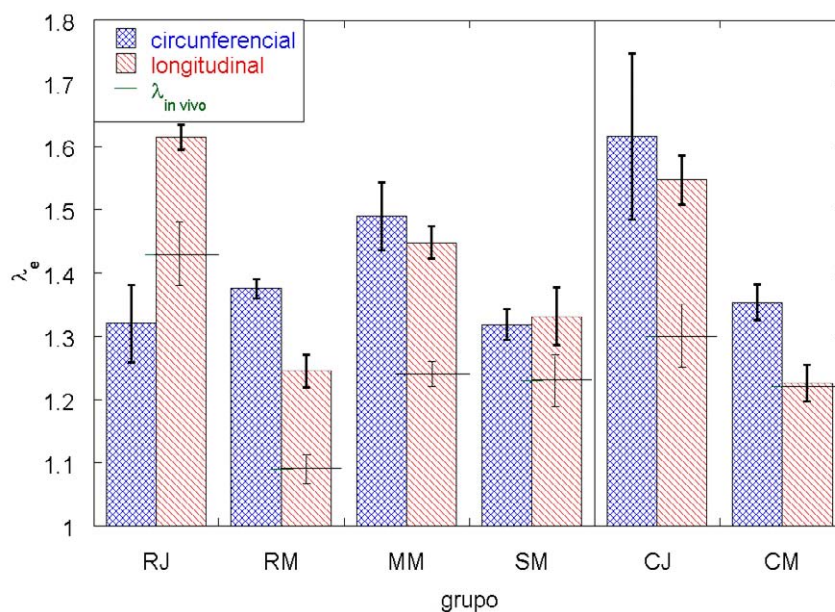


Figura 4.32: Posición del codo de la curva tensión-alargamiento (λ_e) en dirección circunferencial y longitudinal en los diferentes grupos de vasos - se indica el alargamiento longitudinal in vivo promedio $\bar{\lambda}_{in vivo}$. (Las barras indican el error estándar.)

En las **arterias mamarias** no hay diferencias significativas entre la zona inicial elástica λ_e en la dirección circunferencial y longitudinal. El alargamiento longitudinal in vivo $\lambda_{in vivo}$ se encuentra por debajo de λ_e en dirección longitudinal, por lo que en dirección longitudinal el vaso funciona en la zona elástica de la curva $\sigma - \lambda$.

4.3 Elección del injerto vascular: comparación de las propiedades mecánicas de los distintos vasos utilizados para la revascularización coronaria

En las **arterias radiales** la zona elástica inicial, λ_e , mostrada en la figura 4.32, evoluciona de forma completamente diferente para las dos direcciones de ensayo. El valor de λ_e que marca el alargamiento donde se produce un brusco incremento de la rigidez de la pared arterial por efecto de las fibras de colágeno, disminuye con la edad sólo en dirección longitudinal. La extensión de la zona elástica inicial en la dirección circunferencial permanece prácticamente constante. Este fenómeno ocasiona que a edades avanzadas la zona elástica inicial en dirección circunferencial sea mayor que la longitudinal, cuando en vasos jóvenes ocurre lo contrario.

El alargamiento longitudinal in vivo promedio $\bar{\lambda}_{in vivo}$ es menor que λ_e en la dirección longitudinal para todas las edades, lo que parece indicar que en dirección longitudinal el vaso trabaja en la zona elástica, independientemente de la edad.

La zona elástica inicial (λ_e) en las **venas safenas** en ambas direcciones es similar, dentro de la dispersión de los resultados. El alargamiento longitudinal in vivo promedio $\bar{\lambda}_{in vivo}$ es menor que λ_e en la dirección longitudinal, y en la dirección longitudinal las venas safenas trabajan en la zona elástica de la curva $\sigma - \lambda$.

Comparación con las arterias coronarias Al contrario de las arterias coronarias, donde el valor de λ_e disminuye de manera similar con la edad tanto en dirección circunferencial como longitudinal, en las arterias radiales se reduce sobretodo el valor de λ_e en dirección longitudinal.

Los valores de λ_e medidos en dirección longitudinal presentan valores similares en todos los vasos, reduciéndose a medida que avanza el envejecimiento. Por el contrario, en dirección circunferencial los datos parecen indicar que sólo la arteria coronaria es sensible al efecto de la edad, manteniendo el resto de vasos valores sensiblemente constantes.

La comparación de λ_e en dirección longitudinal con $\lambda_{in vivo}$, muestra que en dirección longitudinal todos los vasos jóvenes trabajan en la zona elástica de la curva $\sigma - \lambda$ y solamente las arterias coronarias mayores funcionan en la zona de mayor rigidez.

En la figura 4.33 se muestra la *tensión del codo* σ_e en dirección circunferencial y longitudinal. Se ha indicado la tensión circunferencial fisiológica para determinar si la dirección circunferencial trabaja en la zona elástica ($\sigma_e > \sigma_{fisiológica}$) o rígida ($\sigma_e < \sigma_{fisiológica}$). En el apartado 5.3.2 se describe cómo se han obtenido los valores de la tensión circunferencial fisiológica.

La tensión σ_e en las **arterias mamarias** tiende a ser más alta en la dirección longitudinal que en la dirección circunferencial. La tensión circunferencial de trabajo se encuentra por debajo de la tensión σ_e , lo que significa que en dirección circunferencial las arterias mamarias funcionan en la zona elástica de la curva $\sigma - \lambda$.

Igual que en las arterias coronarias y mamarias la tensión de codo σ_e en las **arterias radiales** es mayor en la dirección longitudinal. La tensión circunferencial fisiológica se

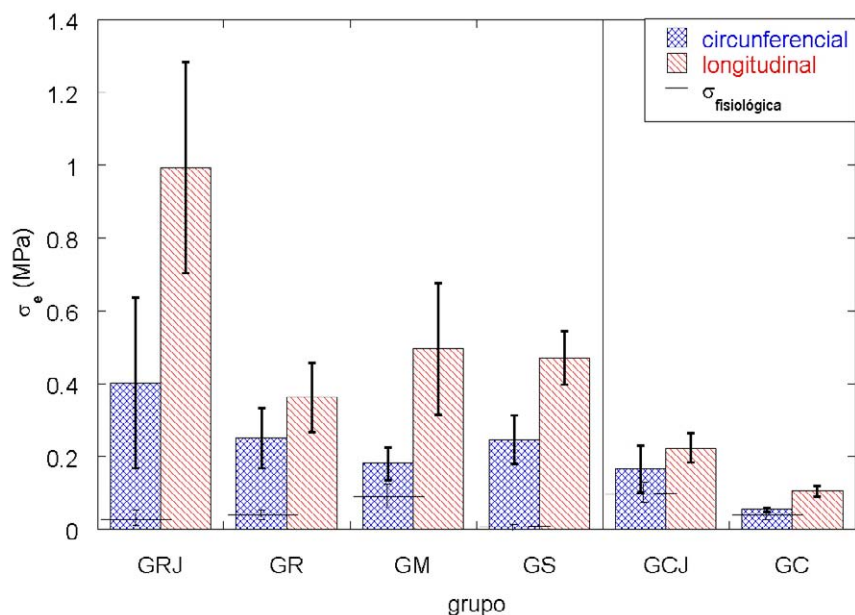


Figura 4.33: Tensión del codo de la curva tensión-alargamiento (σ_e) en dirección circunferencial y longitudinal en los diferentes grupos de vasos - se indica la tensión fisiológica circunferencial. (Las barras indican el error estándar.)

encuentra muy alejada de la tensión de codo, por lo que las arterias radiales funcionan en la zona elástica. En dirección longitudinal se puede observar una disminución de la tensión de codo clara con la edad.

La tensión σ_e en las **venas safenas** también tiende a ser mayor en la dirección longitudinal. Con respecto a las tensiones fisiológicas se observa que son mucho más bajas que las tensiones de codo y por lo tanto en dirección circunferencial las venas safenas funcionan también en la zona elástica de la curva $\sigma - \lambda$.

Comparación con las arterias coronarias En ambas direcciones los valores de la tensión de codo σ_e de las arterias coronarias son menores que los de los otros vasos estudiados.

La tensión de codo en la dirección longitudinal en todos los vasos es mayor que en la dirección circunferencial.

La tensión fisiológica se encuentra por debajo de la tensión de codo en todos los vasos estudiados, aunque la diferencia entre ambas tensiones es menor en las arterias coronarias.

En la figura 4.34 se presenta la *pendiente E_2 del segundo tramo de la curva $\sigma - \lambda$* en dirección circunferencial y longitudinal.

4.3 Elección del injerto vascular: comparación de las propiedades mecánicas de los distintos vasos utilizados para la revascularización coronaria

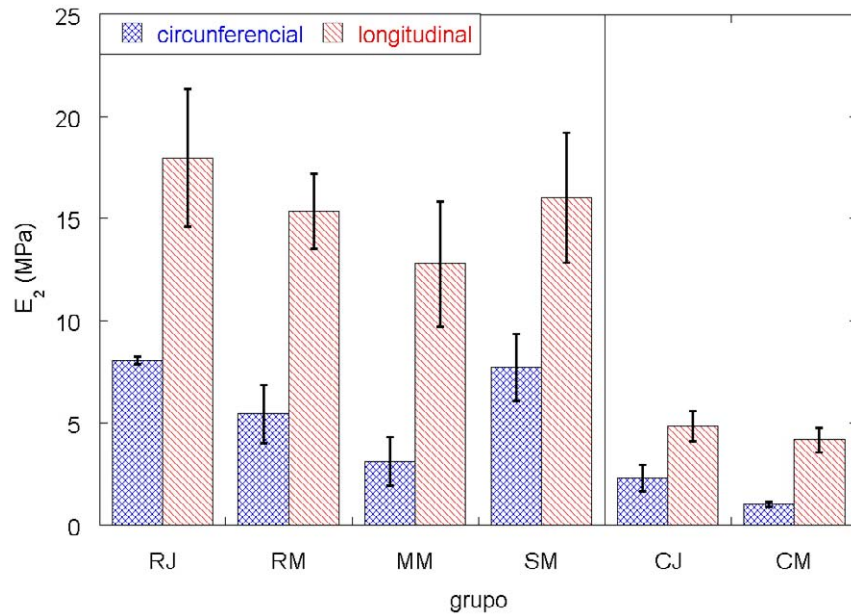


Figura 4.34: Pendiente E_2 del segundo tramo de la curva tensión-alargamiento en dirección circunferencial y longitudinal en los diferentes grupos de vasos (Las barras indican el error estándar.)

La pendiente E_2 , que mide la rigidez de la pared en la zona de mayor pendiente, es mayor en la dirección longitudinal en las **arterias mamarias**. En comparación con los resultados de las arterias coronarias aquellas muestran mucha más dispersión.

En las **arterias radiales**, la pendiente E_2 es -como en la arteria coronaria y mamaria- mayor en dirección longitudinal, y al igual que aquellas muestran una gran dispersión. La rigidez en ambas direcciones se mantiene prácticamente constante con la edad (quizás con una pequeña reducción, aunque los datos son insuficientes para poder establecerlo con certeza) y sus valores son casi un orden de magnitud superiores a los de la arteria coronaria.

En las **venas safenas** la pendiente del segundo tramo de la curva tensión alargamiento, E_2 , es mayor cuando se miden las propiedades en dirección longitudinal.

Comparación con las arterias coronarias Comparando la pendiente E_2 de los diferentes vasos llama la atención que para todas las edades el valor de E_2 es mayor en dirección longitudinal, si bien mostrando una gran dispersión. Los valores más bajos de E_2 tanto en orientación longitudinal como circunferencial se obtienen para las arterias coronarias. En estos vasos también es menor la diferencia de comportamiento entre ambas direcciones, indicando una menor anisotropía de la pared arterial.

La diferencia de rigidez entre las arterias coronarias y el resto de vasos es muy importante en dirección longitudinal, donde los valores de la rigidez coronaria pueden ser casi un

orden de magnitud inferiores. La diferencia en dirección circunferencial, la preferente para el trabajo mecánico del vaso, es mucho menor, obteniéndose incluso valores comparables en los vasos de mayor edad.

4.3.3. Comportamiento en rotura

Para comparar el comportamiento en rotura de los diferentes vasos se estudian los alargamientos y tensiones en rotura en dirección circunferencial y longitudinal, mostrados en las figuras 4.35 y 4.36.

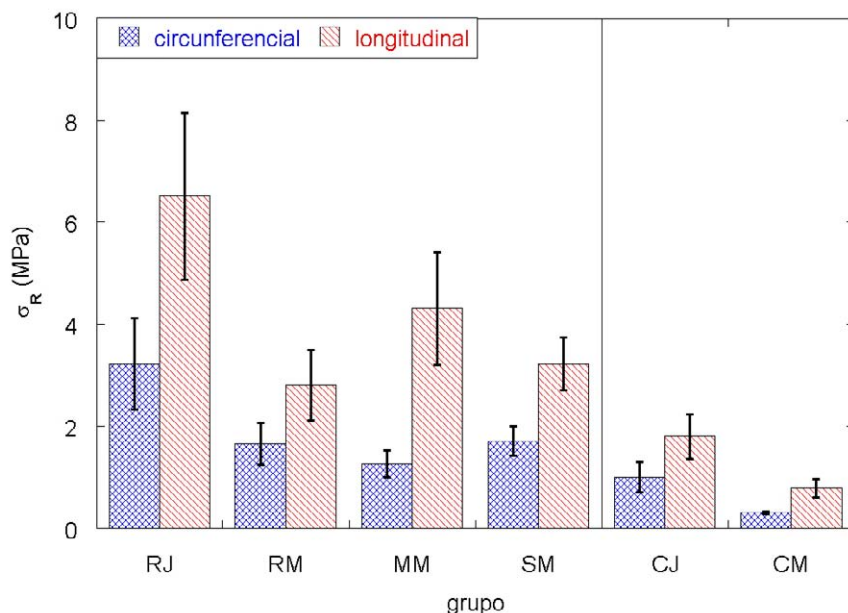


Figura 4.35: Tensión de rotura σ_R en dirección circunferencial y longitudinal en los diferentes grupos de vasos (Las barras indican el error estándar.)

Se observa que la tensión de rotura σ_R en las **arterias mamarias** es mucho más alta en la dirección longitudinal aunque hay una gran dispersión en los resultados.

En relación con la tensión de rotura en las **arterias radiales**, se observa que es mayor en la dirección longitudinal, en especial en vasos jóvenes, y que su valor se reduce en ambas direcciones más del 50 % entre los 23 y los 83 años. El efecto de la edad es más pronunciado en dirección longitudinal.

Los valores de tensión de rotura obtenidos en las muestras de **vena safena** también son mayores en dirección longitudinal. La tensión de rotura de muestras ensayadas en dirección longitudinal puede duplicar la correspondiente en dirección circunferencial.

4.3 Elección del injerto vascular: comparación de las propiedades mecánicas de los distintos vasos utilizados para la revascularización coronaria

Comparación con las arterias coronarias En relación con la tensión de rotura de la pared, se vuelve a observar que los valores de la arteria coronaria se encuentran entre los más bajos en ambas direcciones. Los injertos proporcionan paredes vasculares más resistentes, especialmente en dirección longitudinal. Las arterias coronarias son más isótropas, con valores menos disímiles de la tensión de rotura según la orientación.

En la figura 4.36 se comparan los alargamientos de rotura en los diferentes vasos en dirección circunferencial y longitudinal.

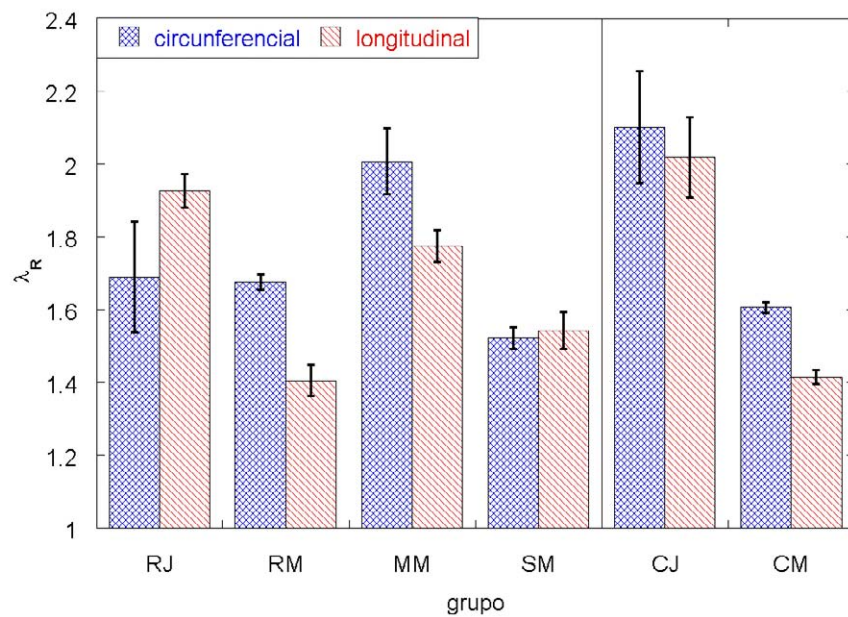


Figura 4.36: Alargamiento de rotura λ_R en dirección circunferencial y longitudinal en los diferentes grupos de vasos (Las barras indican el error estándar.)

El alargamiento de rotura λ_R en las **arterias mamarias** es mayor en la dirección circunferencial que en la longitudinal.

El alargamiento de rotura λ_R muestra una tendencia diferente a la tensión de rotura en las **arterias radiales**. La edad tiene solamente efecto sobre el alargamiento de rotura λ_R en la dirección longitudinal que reduce con la edad, mientras λ_R queda constante en dirección circunferencial.

El alargamiento de rotura λ_R en las **venas safenas** no parecen depender de la dirección.

Comparación con las arterias coronarias En dirección longitudinal los valores de λ_R de las arterias radiales son similares a las arterias coronarias, reduciéndose también de forma similar con la edad. Al contrario de la arteria coronaria, los valores de λ_R en dirección circunferencial de la arteria radial se mantienen constantes con la edad, en valores

similares a las arterias coronarias mayores. Los alargamientos de rotura en las arterias mamarias mayores son mayores que los del grupo de arterias coronarias correspondiente. Los alargamientos de rotura de las venas sefanas mayores son comparables a los del grupo de edad mayor de arterias coronarias.

4.3.4. Deformaciones residuales

El ángulo de apertura estabilizado ($t > 20$ minutos), que da cuenta del nivel de deformaciones residuales en la pared arterial, se muestra en la figura 4.37 para los diferentes grupos de vasos.

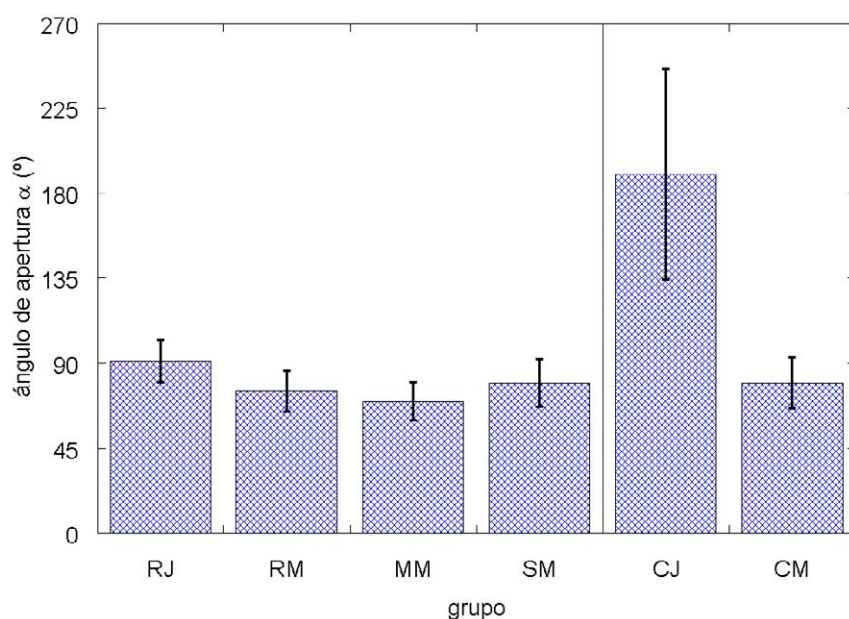


Figura 4.37: Ángulo de apertura estabilizado ($t > 20$ minutos) para los diferentes tipos de vasos (Las barras indican el error estándar.)

Los ángulos de apertura medidos en las **arterias mamarias** son muy parecidos a los ángulos de apertura de los demás vasos estudiados de la misma edad.

A diferencia de la longitud in vivo, la deformación circunferencial residual de las **arterias radiales** no varía de forma importante con la edad, como lo atestiguan los valores medidos del ángulo apertura. La diferencia entre los ángulos de apertura dentro de un amplio rango en vasos de edades similares sugiere que la edad tiene un efecto secundario sobre este parámetro.

La diferencia de ángulo de apertura en todas las edades ensayadas entre el instante inicial y tras dejar las muestras en reposo durante 20 minutos indica que, pese al envejecimiento, todos los vasos conservan cierta capacidad de respuesta diferida en el tiempo.

4.3 Elección del injerto vascular: comparación de las propiedades mecánicas de los distintos vasos utilizados para la revascularización coronaria

Los ángulos de apertura en las **venas safenas** muestran valores parecidos a los obtenidos en arterias radiales y coronarias.

Comparación con las arterias coronarias Como ya se comentó en un apartado anterior, la arteria coronaria se destaca por ser la única que supera los 180° , produciendo una inversión de la curvatura al seccionarla longitudinalmente. Así mismo, la arteria coronaria es la única que sufre una reducción muy importante del ángulo de apertura con la edad, alcanzando a partir de edades cercanas a 40 años el rango de valores habituales en otros vasos.

Los valores del ángulo de apertura en los grupos de vasos estudiados se sitúan en torno al valor promedio de 75° , variando poco con la edad.

4.3.5. Microestructura de la pared vascular

Estado general del vaso

En la figura 4.38 se compara el estado general de los 4 tipos de vasos estudiados para pacientes jóvenes y mayores.

Arterias coronarias El vaso del paciente joven de 23 años (figura 4.38 (a)) aparece sano, con las tres capas bien distinguibles y ordenadas. Las láminas elásticas están presentes. En algunos sitios se observa una lámina elástica interna discontinua con una lámina elástica duplicada.

La arteria coronaria de la persona mayor de 83 años (figura 4.38 (b)) es muy diferente al caso joven. Es difícil distinguir las capas y las láminas elásticas. La arteria ha perdido consistencia y es fácilmente dañada durante el tratamiento histológico.

Arterias radiales Las arterias radiales son arterias musculares. Su capa media está compuesta sobre todo de músculo liso y colágeno. Las fibras elásticas se encuentran casi exclusivamente en las láminas elásticas interna y externa.

En la arteria radial de la persona joven de 23 años (figura 4.38 (c)) se aprecian las tres capas. La capa media está ordenada y bien limitada por las láminas elásticas. Sobre todo la lámina elástica interna y su forma ondulada es fácil de reconocer. No presenta discontinuidades ni láminas duplicadas.

La arteria radial de la persona mayor de 83 años se muestra en la figura 4.38 (d). Las capas siguen reconocibles, aunque el espesor y el orden de la capa media han disminuido. Las láminas elásticas están presentes, pero con muchas discontinuidades. Las láminas duplicadas relacionadas con las discontinuidades se observan bien.

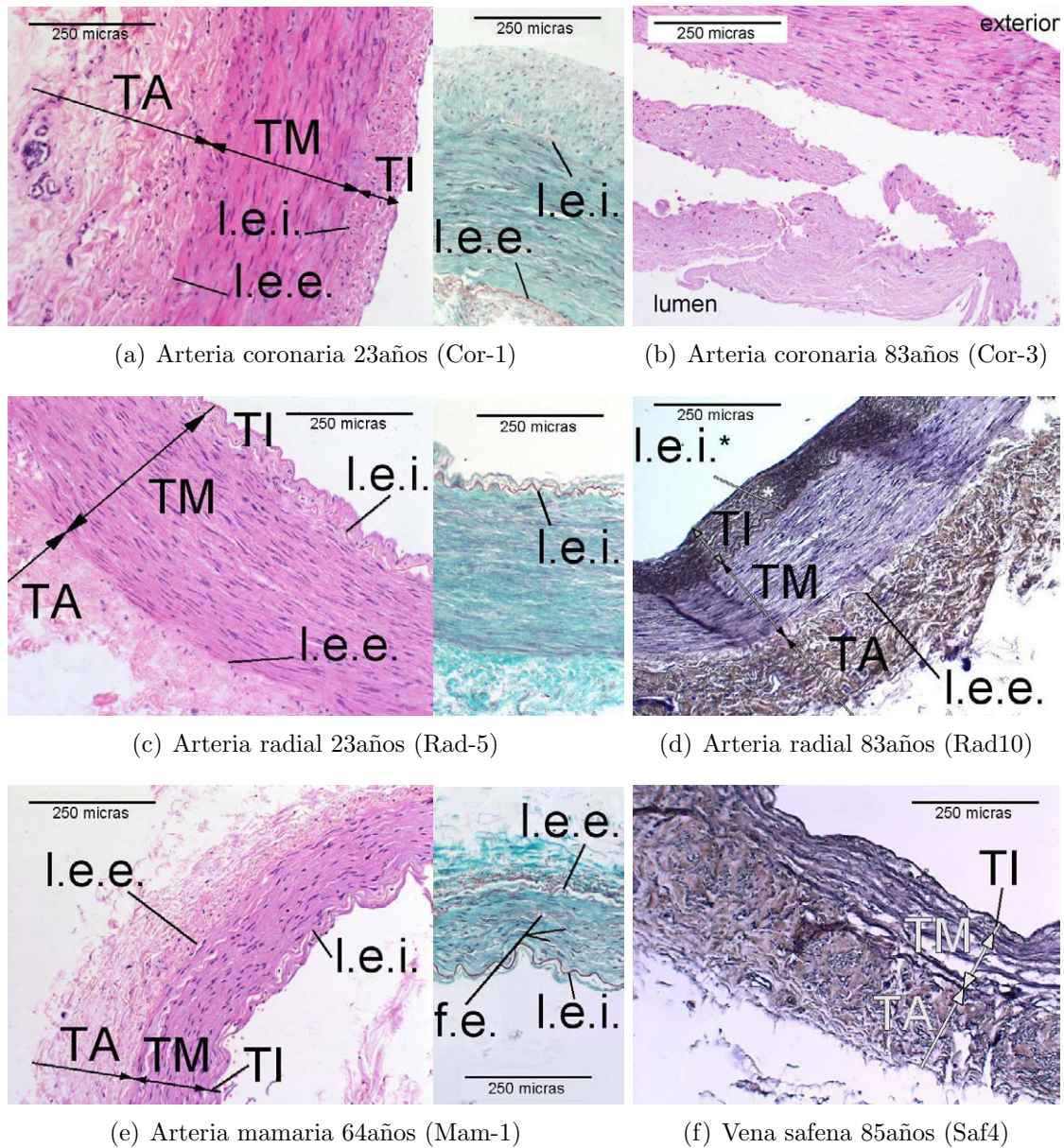


Figura 4.38: Comparación histológica de los diferentes tipos de vasos a edad joven y avanzada (tinción H&E y Masson) (TI: Túnica íntima, TM: Túnica media, TA: Túnica adventicia, l.e.i.: lámina elástica interna, l.e.e.: lámina elástica externa, *: con duplicaciones, f.e.: fibras elásticas)

4.3 Elección del injerto vascular: comparación de las propiedades mecánicas de los distintos vasos utilizados para la revascularización coronaria

Arterias mamarias Las arterias mamarias internas son consideradas como arterias elastomusculares. La capa media de una arteria mamaria cambia a lo largo de su longitud y puede mostrar un patrón regular de unidades lamelares elásticas característico de una arteria elástica o la presencia dominante de músculo liso típica de una arteria muscular.

En la figura 4.38 (e) se muestra una arteria mamaria de un paciente mayor de 64 años. Las tres capas son claramente distinguibles por las láminas elásticas interna y externa presentes. Las láminas elásticas no muestran discontinuidades ni duplicaciones. La capa media está ordenada y presenta unidades lamelares. Cerca de las láminas elásticas se observan zonas de fácil desprendimiento. Los espesores de la capa media y de la capa íntima son menores que en la arteria coronaria y radial.

Venas safenas Las venas safenas se caracterizan por la gran presencia de colágeno en su capa media y la ausencia de las láminas elásticas interna y externa.

La vena safena de la persona mayor de 85 años (figura 4.38 (f)) muestra una sección diferente a las arterias discutidas anteriormente. Aunque no tiene láminas elásticas, se pueden diferenciar las tres capas. La capa media consiste en fibras de colágeno y células musculares, y es fácil de dañar. El espesor de la capa media es menor que en las arterias coronarias y radiales.

Comparación con las arterias coronarias Si se compara la arteria coronaria y la arteria radial joven (figuras 4.38 (a) y (c)), en este caso del mismo paciente, se observa que los espesores y la composición de las capas son muy parecidos.

La comparación de los tipos de vasos de pacientes mayores (figuras 4.38 (b), (d), (e) y (f)) muestra que las arterias ya no se parecen tanto entre sí, pero que la vena safena se destaca por las fibras de colágeno y musculares orientadas circunferencialmente en la capa media. La arteria coronaria es la menos estructurada de las tres arterias, siendo difícil distinguir las capas y las láminas elásticas. En la arteria radial del paciente mayor las capas están bien limitadas por las láminas elásticas. La lámina elástica interna muestra muchas discontinuidades y láminas duplicadas. En la arteria mamaria en cambio, las láminas elásticas siguen intactas, pero los espesores de la capa media e íntima son menores que en la arteria coronaria.

Al contrario del deterioro severo relacionado con la edad que se ha observado en las arterias coronarias, se pueden diferenciar las diferentes capas de las arterias radiales, que no presentan placas de ateroma ni se deshacen durante el tratamiento histológico. El deterioro en las arterias radiales se manifiesta por un aumento de discontinuidades en las láminas elásticas y láminas duplicadas.

El deterioro relacionado con la edad en las venas safenas puede presentarse como hiperplasia intimal o una capa media desordenada o fácil de dañar, como es el caso de la vena safena del paciente de 85 años (figura 4.38 (f)).

Contenido de fibras elásticas

El proceso seguido para la identificación y cuantificación de las fibras de elastina se describe en el apéndice F.

En la figura 4.39 se compara el número de fibras elásticas en la capa media de los diferentes vasos estudiados en función de la edad.

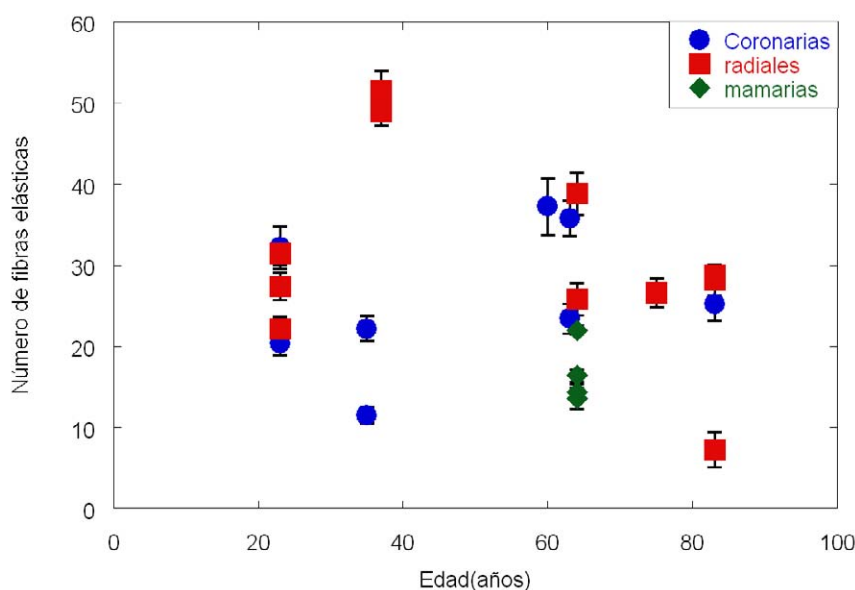


Figura 4.39: Comparación del número de fibras elásticas en la capa media de los diferentes vasos estudiados en función de la edad (Las barras indican el error estándar.)

Las arterias coronarias estudiadas tienen de 10 a 40 fibras elásticas en el ancho de la capa media y no hay una clara tendencia con la edad. El número de fibras elásticas en la capa media de las arterias radiales es muy parecido al de las arterias coronarias, pero con más dispersión. Parece que hay una tendencia de reducción de número de fibras elásticas en la capa media de las arterias radiales con la edad. Los valores medidos en las arterias mamarias son muy similares entre sí, entre 13 y 22 y siguen en el rango de los valores medidos en las arterias coronarias.

Llama la atención que el número de fibras elásticas presentes en la arteria radial sea superior al de las arterias coronarias y mamarias que son elastomusculares. Si se compara el porcentaje de área de las fibras elásticas en la capa media en los diferentes tipos de vasos (figura 4.40) se observa otro fenómeno. Las arterias coronarias tienen un porcentaje de área de fibras elásticas ligeramente mayor que las arterias mamarias y las arterias radiales, aunque los valores de los tres tipos de arterias se encuentran en el mismo rango. El porcentaje de área de las fibras tiene un máximo entre 40 y 60 años, reduciéndose para otros grupos de edad.

4.3 Elección del injerto vascular: comparación de las propiedades mecánicas de los distintos vasos utilizados para la revascularización coronaria

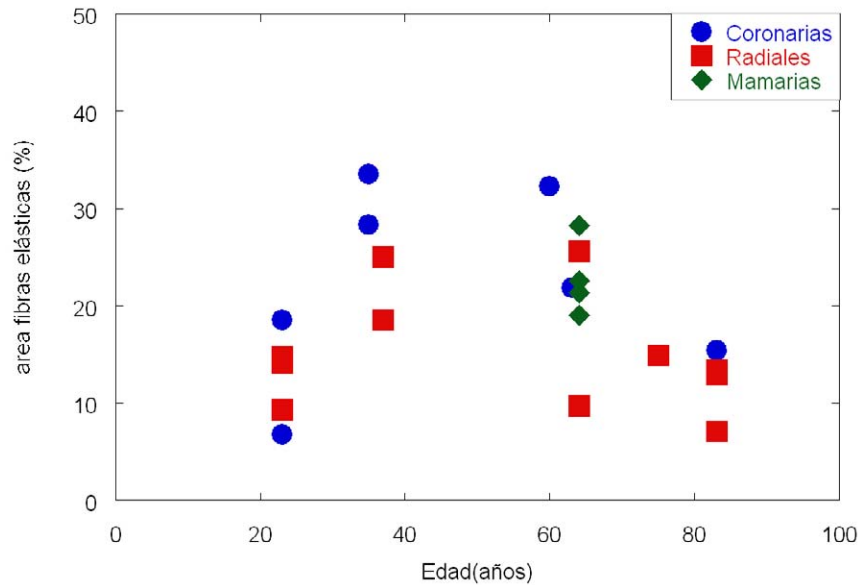


Figura 4.40: Comparación del porcentaje de área de fibras elásticas en la capa media de los diferentes vasos estudiados en función de la edad

4.3.6. Estudios previos sobre la microestructura de los vasos utilizados como injerto coronario

Según (HE [1999]) la elección clínica de los injertos tiene que estar basada en la condición general del paciente, las características biológicas del injerto, la anatomía de la arteria coronaria, la coincidencia geométrica y mecánica la coronaria y el injerto y otras consideraciones técnicas.

Van Son y colaboradores (VAN SON ET AL. [1990]) compararon la morfología de la arteria coronaria izquierda descendente con la arteria radial y arteria mamaria con el objetivo de determinar algunas similitudes y diferencias y relacionarlas con sus prestaciones como injerto. Concluyeron que la presencia escasa de células musculares en la fina capa media de la arteria mamaria interna en combinación con una lámina elástica interna bien formada, incluso a edades avanzadas, puede ser una importante razón de su poca susceptibilidad a aterosclerosis y una determinante para su mejor prestación a largo tiempo en su uso como injerto para bypass. El estudio histológico ha establecido como primer paso en el aumento de espesor de la capa íntima la invasión de células musculares desde la capa media a través de la lámina elástica interna. Según este mismo estudio arterias elásticas tienen menos tendencia a hiperplasia intimal que arterias musculares.

En el presente trabajo hemos observado que la capa media de la arteria mamaria interna es más fina que en las arterias coronarias y radiales y que la lámina elástica interna realmente está bien formada y es continua como se puede apreciar en la figura 4.38 (e). Al contrario del estudio de van Son, en los cortes histológicos del presente estudio hay una cantidad

apreciable de células musculares presentes en la capa media.

El estudio de Märkl (MÄRKL ET AL. [2003]) concluye que no hay diferencia morfológica entre la arteria mamaria izquierda y derecha. Las longitudes, los diámetros, espesores y estructura eran similares. Además observaron que las zonas proximales y distales son más musculares que la zona central. Aconsejan juntar la zona elástica con la arteria coronaria porque la zona muscular, por su sensibilidad a vasodilatadores y vasoconstrictores, puede sufrir espasmos.

Canham et al (CANHAM ET AL. [1997]) compararon la estructura de la vena safena y la arteria mamaria interna como injertos para bypass. Constataron que la capa media era la capa predominante en ambos vasos. La capa media de la arteria mamaria consiste en varias unidades lamelares elásticas, en la mayoría de las veces eran continuas, pero a veces fragmentadas. La capa media de la vena safena tiene sobre todo colágeno con células musculares fuertemente alineadas en la dirección circunferencial. Observaron fascículos musculares en la zona interior de la capa media en la dirección longitudinal. El subendotelio de la arteria mamaria en general era muy delgado y alineado longitudinalmente. El grado de desorganización era alto en esta capa. La alineación dentro del subendotelio de la vena safena generalmente era longitudinal. La orientación del colágeno variaba según la fibra. El colágeno en la capa adventicia de la arteria mamaria estaba alineado longitudinalmente con una alta dispersión. En la vena safena la adventicia consiste en colágeno entremezclado con músculo liso ordenado en fascículos.

El análisis histológico del presente trabajo coincide con Canham et al en la descripción de las capas de la arteria mamaria y de la vena safena, aunque no se dispone de información sobre las alineaciones de los subendotelios ni de la capa adventicia. La capa media de las arterias mamarias presentaban unidades lamelares, pero entremezcladas con células musculares. Se observó en varias venas safenas fascículos musculares en la capa adventicia, pero solamente en la vena safena Saf2 de 76 años se vieron fascículos musculares en la zona interior de la capa media como indicado en la figura 4.41.

Con la información encontrada en la literatura se puede concluir que, desde el punto de vista microestructural, la arteria mamaria es, entre los vasos estudiados, el vaso más parecido a la arteria coronaria.

4.4. Resumen

En este capítulo se ha realizado el análisis del comportamiento mecánico estructural y local de las arterias coronarias y de los vasos más comunes utilizados como injerto sustitutivo en intervenciones de revascularización coronaria.

El análisis estructural se ha realizado a través de las curvas presión-diámetro de los vasos estudiados, de las que se ha obtenido el valor del diámetro vascular en reposo y a presión fisiológica, así como su variación con la presión en el rango fisiológico.

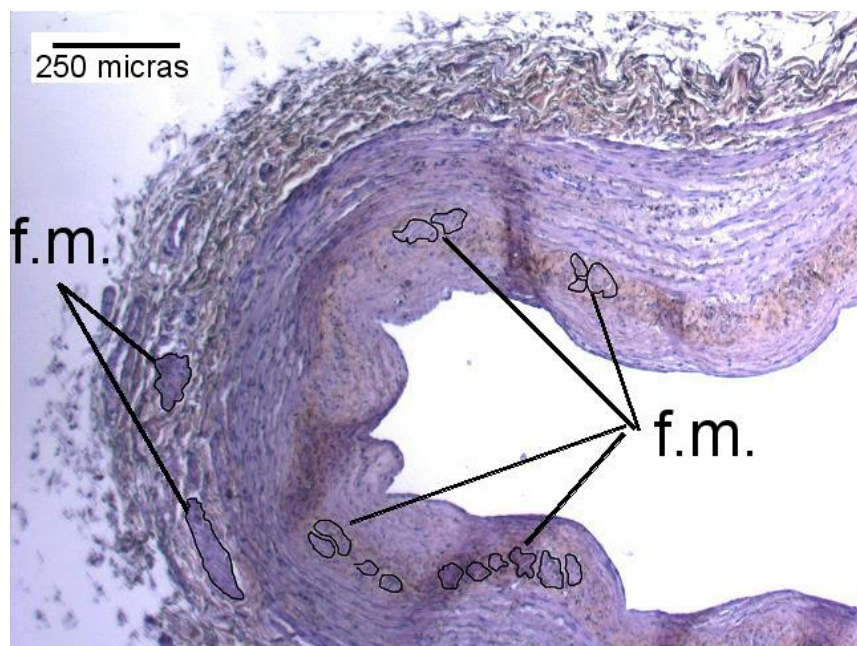


Figura 4.41: Presencia de fasículos musculares (f.m.) en la capa adventicia y en la zona interior de la capa media en una vena safena (Saf2 76 años)

El análisis local se ha llevado a cabo utilizando los resultados de los ensayos de tracción uniaxial realizados en dirección longitudinal y circunferencial, así como a través de la medida del estado de deformación residual en el interior de la pared vascular.

Los resultados del estudio, pese a la dificultad de reunir datos suficientes de todos los vasos en todos los rangos de edad, sugieren que la edad modifica de forma importante las propiedades mecánicas de las arterias coronarias así como del resto de vasos, si bien no todas las propiedades se ven afectadas del mismo modo.

Las arterias coronarias sufren una rigidización importante durante el envejecimiento que hace aumentar notablemente su rigidez estructural (E_{pD} y E_p). Esta rigidización ocurre fundamentalmente al reducirse drásticamente o desaparecer la zona elástica inicial de la curva tensión alargamiento manteniéndose prácticamente invariable la pendiente del segundo tramo E_2 , gobernada por las fibras de colágeno.

La pared coronaria tiene un comportamiento moderadamente anisótropo siendo algo más flexible en dirección circunferencial que longitudinal y, sobre todo, proporcionando tensiones de rotura mayores en dirección longitudinal. La tensión de rotura disminuye moderadamente con la edad.

El resto de vasos estudiados muestra valores de la rigidez superiores a las arterias coronarias, tanto desde el análisis estructural (E_{pD} , E_p) como en valores locales (disminución de λ_e y/o aumento de E_2). Además, los datos obtenidos sugieren que estos valores varían poco con la edad, aunque la gran dispersión y el pequeño número de algunas muestras impide

establecer conclusiones definitivas. En todo caso todos los vasos estudiados presentan un comportamiento anisótropo mucho más acusado que las arterias coronarias, especialmente en cargas de rotura, donde también superan claramente el valor obtenido para aquellas arterias.

Atendiendo a las dimensiones y rigidez más similares a los vasos coronarios, las arterias mamarias y las radiales son las más indicadas para el injerto. También las venas safenas poseen características geométricas y mecánicas compatibles con las arterias coronarias, si bien su inestabilidad a medio y largo plazo debido al fenómeno de arterialización hacen más difícil su utilización.

Se ha realizado el análisis histológico de las arterias coronarias y de los vasos más comunes utilizados como injerto sustitutivo en intervenciones de revascularización coronaria.

A partir de las observaciones microscópicas de las histologías realizadas en este trabajo y contrastadas y ampliadas con información encontrada en la literatura, se puede concluir que, desde el punto de vista microestructural, la arteria mamaria es, entre los vasos estudiados, el vaso más parecido a la arteria coronaria.

Se ha estudiado el estado general del vaso y se ha constatado que al contrario del deterioro severo relacionado con la edad en las arterias coronarias, en las arterias radiales se pueden diferenciar las diferentes capas que no presentan placas de ateroma ni se deshacen durante el tratamiento histológico. El deterioro en las arterias radiales se manifiesta por un aumento de discontinuidades en las láminas elásticas y láminas duplicadas.

Aunque se ha observado que con la edad aumenta la rigidez, baja la resistencia y la deformación residual, esos cambios no se ven reflejados en la cantidad de fibras elásticas. Probablemente la elasticidad del vaso no depende solamente de la cantidad de fibras elásticas, pero más de la cualidad y la organización (conectado o separado, continuo o discontinuo).

Capítulo 5

MODELIZACIÓN Y APLICACIONES NUMÉRICAS

5.1. Introducción

La caracterización mecánica in vitro de los vasos resulta imprescindible para conocer el comportamiento de este material biológico que, como se ha mostrado en los apartados anteriores, es muy complicado desde el punto de vista mecánico. El siguiente paso consiste en desarrollar modelos numéricos que nos permitan simular el comportamiento de las arterias en situaciones fisiológicas reales.

En este capítulo se presenta el trabajo numérico realizado en esta tesis doctoral.

Para simular el comportamiento de las arterias se han utilizado modelos de material hiperelástico, muy habitual en el estudio de materiales biológicos blandos. Se ha optado por un modelo isótropo (Yeoh) y uno anisótropo (Holzapfel/Demiray) para evaluarlos y comparar los resultados de cada uno. Con el objetivo de que sirvan de base para futuros trabajos se ha descrito pormenorizadamente el ajuste y la obtención de los parámetros a partir de los ensayos experimentales de tracción uniaxial.

Una vez ajustados los dos modelos, se ha simulado un ensayo presión-diámetro comparando los resultados de la predicción numérica con el experimento para verificar su precisión

Finalmente, los modelos se han aplicado a la simulación de dos situaciones clínicas reales:

- **El inflado del globo en la angioplastia coronaria:** se han estudiado las diferencias entre el uso de un globo rígido y flexible y entre un vaso joven y uno mayor. Se han estimado la presión y la dilatación máxima que se pueden aplicar durante la intervención para evitar la rotura de la arteria nativa.
- **La anastomosis coronaria término-terminal:** se ha comparado desde el punto de vista mecánico la respuesta de los diferentes injertos.

5.2. Implementación numérica

En el estudio de materiales biológicos blandos es muy habitual el uso de modelos hiperelásticos, para los que la relación tensión - alargamiento se deriva de una función de energía de deformación, o dicho de otra forma, que no disipa energía al deformarse. En los cálculos numéricos se han utilizado dos modelos diferentes evaluando su capacidad para reproducir el comportamiento real de las arterias. Se ha optado por emplear el modelo isótropo de Yeoh (YEOH [1993]) y el anisótropo mixto de Holzapfel/Demiray (GASSER ET AL. [2006]). Ambos modelos están implementados en el programa de elementos finitos de ABAQUS.

Aunque en el capítulo 4 se ha observado un comportamiento mecánico anisótropo en la mayoría de los vasos, un modelo isótropo ha demostrado que es capaz de simular adecuadamente el comportamiento de la pared de vasos con determinadas patologías como el mal de Marfan (GARCÍA HERRERA [2008]) o de una placa ateromatosa (RODRÍGUEZ SOLER [2003]).

En un trabajo reciente también se ha mostrado que un modelo anisótropo con refuerzo de dos familias de fibras representando las fibras de colágeno caracteriza muy bien el comportamiento de las arterias aortas sanas (GARCÍA HERRERA [2008]).

A continuación se presentan los dos modelos de material estudiados: el modelo de material isótropo tipo Yeoh y el modelo de material anisótropo mixto de Holzapfel/Demiray. Para los dos modelos se describe con detalle el ajuste a los ensayos experimentales y la obtención de los parámetros a partir de dichos ajustes.

5.2.1. Modelo de material isótropo (Yeoh)

Ecuación constitutiva

El modelo constitutivo empleado para la modelización numérica con material isótropo es el material incompresible de Yeoh cuya densidad de energía de deformación viene dada por la ecuación 2.1 descrita en el capítulo 2:

$$W = C_{10} (I_1 - 3) + C_{20} (I_1 - 3)^2 + C_{30} (I_1 - 3)^3$$

Es únicamente función de I_1 , primer invariante del tensor de Cauchy-Green por la derecha C . Los coeficientes C_{i0} son los parámetros del modelo a determinar mediante el ajuste a los resultados de los ensayos de tracción uniaxial.

Ajuste del modelo al ensayo de tracción uniaxial

La consideración de la pared vascular como un material incompresible se traduce en que el determinante del tensor de deformación es igual a la unidad, $J = \det F = \lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 = 1$.

Junto con la condición de isotropía del material de Yeoh, da lugar a que los alargamientos en un ensayo de tracción uniaxial sean:

$$\lambda_1 = \lambda \text{ y } \lambda_2 = \lambda_3 = \frac{1}{\sqrt{\lambda}},$$

donde λ es el alargamiento según la dirección del estiramiento, y λ_2 y λ_3 son los alargamientos en dirección perpendicular.

Entonces, se puede escribir el primer invariante I_1 y la densidad de energía, W , en función de λ :

$$I_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 = \lambda^2 + \frac{2}{\lambda}$$

$$\tilde{W}(\lambda) = C_{10} \left(\lambda^2 + \frac{2}{\lambda} - 3 \right) + C_{20} \left(\lambda^2 + \frac{2}{\lambda} - 3 \right)^2 + C_{30} \left(\lambda^2 + \frac{2}{\lambda} - 3 \right)^3$$

Aplicando la definición del trabajo virtual ($dW = Fds$) al ensayo de tracción uniaxial de un material isótropo e incompresible ($dW = \sigma \frac{1}{\lambda} d\lambda$), se puede escribir la tensión en función del alargamiento y de la densidad de energía de deformación:

$$\sigma = \lambda \frac{dW}{d\lambda}$$

que particularizada para el material de Yeoh da:

$$\sigma = \lambda \frac{dW}{d\lambda} = 2 \left(\lambda^2 - \frac{1}{\lambda} \right) \left[C_{10} + 2C_{20} \left(\lambda^2 + \frac{2}{\lambda} - 3 \right) + 3C_{30} \left(\lambda^2 + \frac{2}{\lambda} - 3 \right)^2 \right] \quad (5.1)$$

Obtención de los parámetros

Los parámetros C_{i0} de la ecuación constitutiva isótropa se han obtenido ajustando, mediante el método de mínimos cuadrados, la curva analítica $\sigma - \lambda$ (ecuación (5.1)) a las curvas experimentales obtenidas en los ensayos de tracción uniaxial. En esta expresión el parámetro C_{10} está relacionado con la pendiente de la curva $\sigma - \lambda$ al comienzo de la misma, en $\lambda = 1$:

$$\left(\frac{d\sigma}{d\lambda} \right)_{\lambda=1} = 6C_{10}$$

y con la curvatura de la curva $\sigma - \lambda$ en el mismo punto, $\lambda = 1$:

$$\left(\frac{d^2\sigma}{d\lambda^2} \right)_{\lambda=1} = 12C_{10}$$

Para deformaciones grandes, los términos que multiplican a los parámetros C_{10} y C_{20} son prácticamente despreciables, por lo que la tensión queda proporcional a $\lambda^6 C_{30}$, como se puede observar en la ecuación (5.1).

Para que las tensiones producidas por un estiramiento uniaxial sean siempre positivas, concretamente para deformaciones muy pequeñas o muy grandes, es necesario que los coeficientes C_{10} y C_{30} tengan valores positivos. El parámetro C_{20} puede tomar valores positivos o negativos.

En la figura 5.1 se muestra un ejemplo de ajuste del modelo de Yeoh a un ensayo de tracción uniaxial.

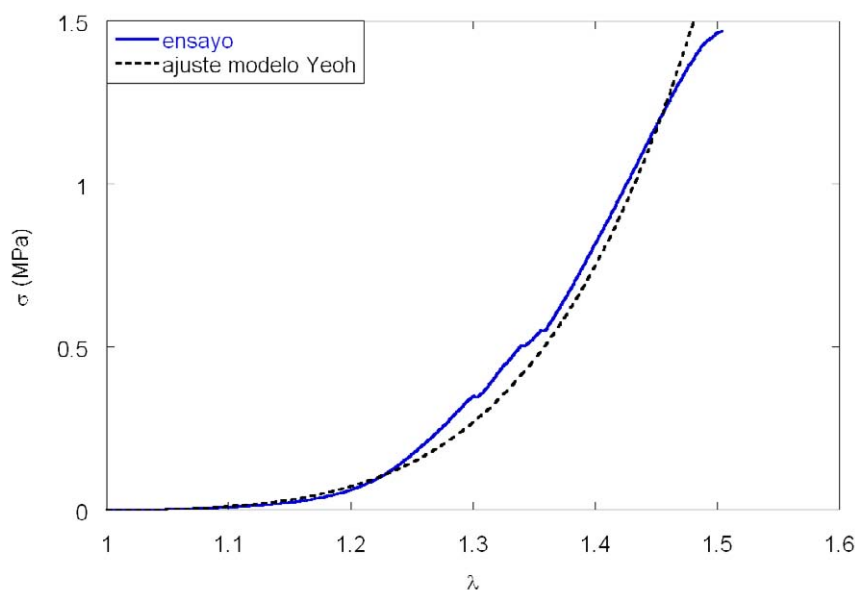


Figura 5.1: Ajuste de modelo de Yeoh a un ensayo de tracción uniaxial (arteria radial Rad8 - dirección circunferencial)

En el apéndice G se recogen los parámetros de Yeoh obtenidos para todos los ensayos de tracción.

Resumen

En general se han obtenido buenos ajustes a los ensayos de tracción, el valor del coeficiente de correlación ha sido superior a 0.9 en todos los casos y con un promedio de 0.98. Los parámetros obtenidos eran muy parecidos para las muestras del mismo paciente, ensayadas en la misma dirección, sugiriendo una cierta homogeneidad del material.

5.2.2. Modelo de material anisótropo (mixto Holzapfel/Demiray)

La pared vascular por su estructura y composición tiene una respuesta mecánica anisótropa como ya se ha comentado en el capítulo 2. Algunos autores han señalado que la dis-

tribución de las fibras de colágeno presenta dos direcciones preferentes a lo largo del vaso (HOLZAPFEL ET AL. [2002]), siendo esto el principal responsable de la anisotropía.

Ecuación constitutiva

El modelo de material anisótropo mixto de Holzapfel/Demiray, presentado por Gasser et al. (GASSER ET AL. [2006]) es un modelo basado en la mecánica de materiales compuestos reforzados con fibras. Igual que el modelo anisótropo de Holzapfel (HOLZAPFEL ET AL. [2000]) considera el refuerzo por dos familias de fibras en configuraciones simétricas y espirales. La diferencia con el modelo anisótropo de Holzapfel es que el modelo anisótropo mixto Holzapfel/Demiray tiene en cuenta la dispersión de orientación de las fibras de colágeno alrededor de una dirección media.

El modelo está representado por la función de energía W según la ecuación 2.2.

$$W = \frac{c}{2} (I_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2} \sum_{\alpha=4,6} (\exp [k_2 (\kappa I_1 + (1 - 3\kappa) I_\alpha - 1)^2] - 1) \quad (5.2)$$

Es función de I_1 , primer invariante del tensor de Cauchy-Green por la derecha C , y de I_4 y I_6 los (pseudo)invariantes que dependen de las orientaciones preferentes de las familias de fibras. Los coeficientes c , k_1 , k_2 , κ , ϕ son los parámetros del material que se pueden obtener ajustando el modelo a los resultados de los ensayos de tracción uniaxial. El parámetro κ varía de 0 a 1/3 lo que corresponde con una alineación ideal de las fibras (modelo anisótropo de Holzapfel) a una distribución isótropa (modelo parecido al modelo isótropo de Demiray).

En la figura 5.2 se muestra la dirección de las fibras.

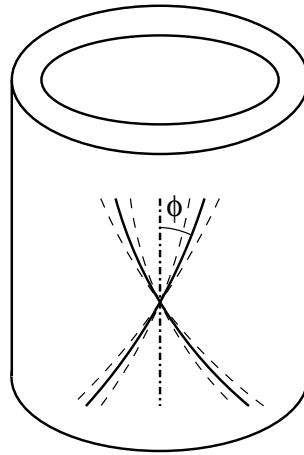


Figura 5.2: Dirección de las fibras

Ajuste del modelo al ensayo de tracción uniaxial

A continuación se deduce la expresión de la tensión σ en función del alargamiento λ para el modelo de material hiperelástico anisótropo mixto Holzapfel/Demiray. Se aplica el método descrito por (OGDEN [2007]) para un material hiperelástico anisótropo con dos direcciones preferentes.

En la figura 5.3 se muestra una probeta longitudinal sometida a un estado de tracción uniaxial.

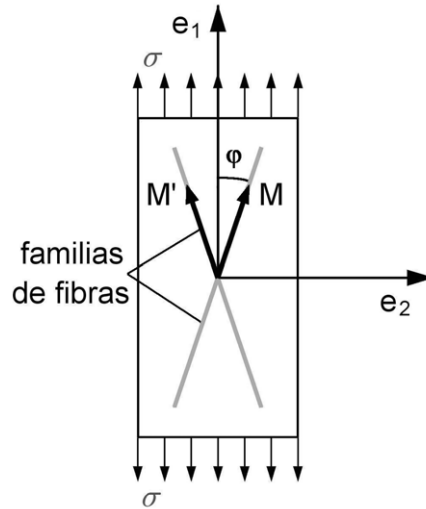


Figura 5.3: Probeta longitudinal sometida a un estado de tracción uniaxial

Se llama $\lambda = \lambda_1$ al alargamiento de la dirección en la que se estira; por la incompresibilidad ($J = \det F = \lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 = 1$) se puede relacionar los alargamientos de la siguiente manera: $\lambda_3 = \frac{1}{\lambda \lambda_2}$.

La tensión σ se puede escribir en función del alargamiento y de la densidad de energía de deformación W

$$\sigma = \lambda \frac{dW}{d\lambda} = \lambda \left(\frac{\partial W}{\partial I_1} \frac{\partial I_1}{\partial \lambda} + \frac{\partial W}{\partial I_4} \frac{\partial I_4}{\partial \lambda} + \frac{\partial W}{\partial I_6} \frac{\partial I_6}{\partial \lambda} \right) \quad (5.3)$$

El invariante I_1 en función de λ y λ_2 , el alargamiento en la dirección de tracción y en la dirección perpendicular respectivamente, es:

$$I_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 = \lambda^2 + \lambda_2^2 + \frac{1}{\lambda^2 \lambda_2^2}$$

Las direcciones medias M y M' están representadas por el ángulo ϕ , el ángulo entre la dirección y el eje longitudinal del vaso (figura 5.3): $M(\cos \phi, \sin \phi, 0)$ y $M'(\cos \phi, -\sin \phi, 0)$.

Para una probeta longitudinal (λ en la dirección longitudinal) los pseudo-invariantes I_4 e I_6 se escriben de la siguiente manera:

$$I_4 = I_6 = \lambda^2 \cos^2 \varphi + \lambda_2^2 \sin^2 \varphi \quad (5.4)$$

Las derivadas parciales en la ecuación (5.3) son:

$$\frac{\partial W}{\partial I_1} = \frac{c}{2} + 2k_1 \kappa \left(\exp \left[k_2 (\kappa I_1 + (1 - 3\kappa) I_4 - 1)^2 \right] \right) (\kappa I_1 + (1 - 3\kappa) I_4 - 1) \quad (5.5)$$

$$\frac{\partial I_1}{\partial \lambda} = 2\lambda - \frac{2}{\lambda_2^2 \lambda^3} = \frac{2}{\lambda} \left(\lambda^2 - \frac{1}{\lambda_2^2 \lambda^2} \right) \quad (5.6)$$

$$\frac{\partial W}{\partial I_4} = \frac{\partial W}{\partial I_6} = k_1 \exp \left[k_2 (\kappa I_1 + (1 - 3\kappa) I_4 - 1)^2 \right] (\kappa I_1 + (1 - 3\kappa) I_4 - 1) (1 - 3\kappa) \quad (5.7)$$

$$\frac{\partial I_4}{\partial \lambda} = \frac{\partial I_6}{\partial \lambda} = 2\lambda \cos^2 \varphi \quad (5.8)$$

Introduciendo las ecuaciones 5.5, 5.6, 5.7 y 5.8 en 5.3 lleva a la siguiente expresión de σ únicamente función de los alargamientos λ y λ_2 .

$$\sigma = c \left(\lambda^2 - \frac{1}{\lambda_2^2 \lambda^2} \right) + 4k_1 \left(\kappa \left(\lambda^2 - \frac{1}{\lambda_2^2 \lambda^2} \right) + (1 - 3\kappa) \lambda^2 \cos^2 \varphi \right) \exp \left[k_2 (\kappa I_1 + (1 - 3\kappa) I_4 - 1)^2 \right] (\kappa I_1 + (1 - 3\kappa) I_4 - 1) \quad (5.9)$$

No hay datos experimentales sobre el alargamiento λ_2 , perpendicular a la dirección de tracción. Se pueden relacionar los alargamientos λ y λ_2 a través de la tensión en la dirección perpendicular σ_2 sabiendo que es cero en un ensayo de tracción uniaxial. Se puede obtener la expresión de la tensión σ_2 siguiendo el mismo procedimiento que para σ y resulta en:

$$\sigma_2 = c \left(\lambda_2^2 - \frac{1}{\lambda_2^2 \lambda^2} \right) + 4k_1 \left(\kappa \left(\lambda_2^2 - \frac{1}{\lambda_2^2 \lambda^2} \right) + (1 - 3\kappa) \lambda_2^2 \sin^2 \varphi \right) \exp \left[k_2 (\kappa I_1 + (1 - 3\kappa) I_4 - 1)^2 \right] (\kappa I_1 + (1 - 3\kappa) I_4 - 1) \quad (5.10)$$

Obtención de los parámetros

Se dispone de resultados de ensayos uniaxiales de probetas longitudinales y circunferenciales. El objetivo es obtener un solo conjunto de parámetros que ajusta mejor el modelo a los ensayos. Para ello se han calculado las curvas medias de los ensayos circunferenciales y de los ensayos longitudinales y se ajustó el modelo a las dos curvas medias a la vez.

En las ecuaciones 5.9 y 5.10 se observa que σ es función de los alargamientos λ y λ_2 . La condición de tensión nula en la dirección transversal a la que se tira en un ensayo de tracción uniaxial resulta en una relación no lineal entre λ y λ_2 . Con esta relación se obtiene finalmente una expresión para σ en función de λ .

El ajuste se hace para las dos direcciones a la vez. La única diferencia entre un ensayo uniaxial circunferencial y longitudinal es el ángulo φ , definido como ángulo entre la dirección media de las fibras y el eje longitudinal del vaso (figura 5.3). Para el ajuste de los datos del ensayo circunferencial se reemplaza en las ecuaciones 5.9, 5.10 y 5.4 φ por $\varphi_{cir} = \pi/2 - \varphi$.

Por la relación no lineal entre λ y λ_2 el proceso de obtención de parámetros es iterativo y se divide en dos pasos. En el primer paso se calcula el alargamiento en la dirección transversal a la que se estira λ_2 con parámetros iniciales o calculados en el paso anterior. A continuación, en el segundo paso, se calculan los parámetros del modelo, ajustando el modelo con el método de mínimos cuadrados. Con los nuevos valores de los parámetros se vuelve a calcular λ_2 para ajustar de nuevo los parámetros a los datos experimentales hasta que la diferencia entre los parámetros nuevos y los anteriores no es mayor que un valor determinado.

Los cálculos se hicieron con el programa MATLAB donde la función `fsolve` sirvió para calcular λ_2 y `lsqnonlin` para obtener los parámetros por ajuste de mínimos cuadrado.

La función `fsolve` resuelve un sistema de ecuaciones no lineales de un problema de tipo $f(x) = 0$, donde x , la solución al problema, es un vector.

Los parámetros se obtuvieron por ajuste de mínimos cuadrados con la función `lsqnonlin`. Esta función resuelve problemas no lineales de mínimos cuadrados:

$$\min_x \|f(x)\|_2^2 = \min_x (f_1(x)^2 + f_2(x)^2 + \dots + f_n(x)^2).$$

En el caso de ajuste de datos, $f(x)$ contiene los valores de la diferencia entre el valor experimental y el valor esperado por el modelo: $(\sigma_{exp,i} - \sigma_{modelo,i})$. El resultado x en este caso es el conjunto de parámetros que mejor ajusta. Como input es necesario definir la función $f(x)$ y especificar los valores iniciales para la solución. El resultado de la función es la solución x .

En la figura 5.4 se muestra un ejemplo de ajuste del modelo de Holzapfel/Demiray a los ensayos de tracción uniaxial en dirección circunferencial y longitudinal.

En el apéndice H se resumen los resultados de los ajustes para las arterias coronarias y algunos vasos que se utilizan en los cálculos. Los coeficientes de correlación r_{cir} y r_{lon} de los

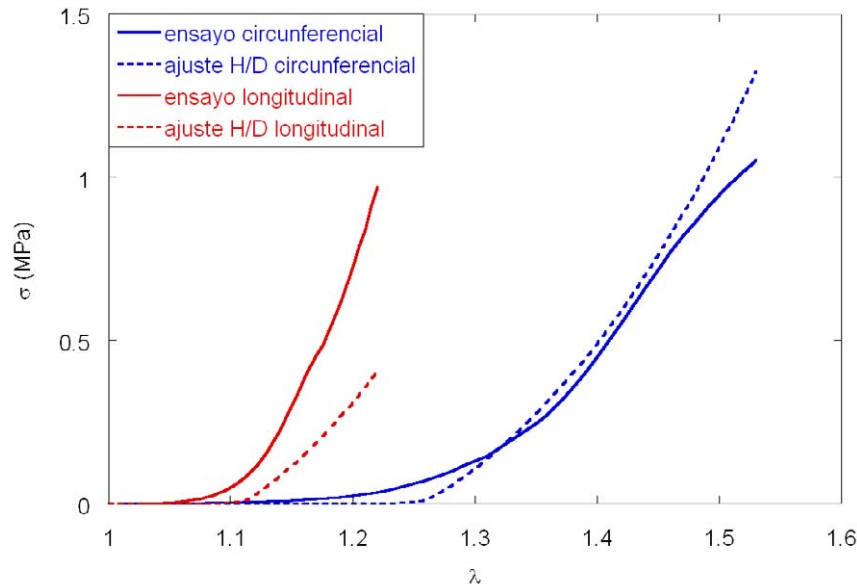


Figura 5.4: Ajuste de modelo Holzapfel/Demiray a un ensayo de tracción uniaxial (arteria radial Rad8)

ensayos con el modelo indican si el ajuste es bueno (=1) o no. En el apéndice I se adjuntan los códigos MATLAB del programa de ajuste.

Limitaciones a los parámetros c y φ

Aplicando el modelo de material anisótropo mixto se pueden producir problemas de convergencia y de sensibilidad. Por estas razones se han limitado los valores de los parámetros c y φ .

Limitación del parámetro c : En algunos casos, el ajuste de mínimos cuadrados resultaba en valores de c muy bajos (casi 0). Este parámetro está asociado a la rigidez de la matriz y a la pendiente inicial de la curva $\sigma - \lambda$. La rigidez de las fibras de colágeno está relacionada con el parámetro k_1 . Una diferencia grande entre ambos parámetros (más o menos más de 3 órdenes de magnitud) da problemas de convergencia en el cálculo numérico con elementos finitos. Para resolver este problema se ha impuesto como limite $c > 0,001MPa$.

Estimación del parámetro φ : El parámetro φ indica el ángulo del eje longitudinal con la dirección media de las fibras. Todavía no hay datos en la literatura sobre un método para determinar las direcciones \mathbf{M} y \mathbf{M}' experimentalmente. Por eso se ha obtenido un valor para φ por el mejor ajuste, no por medios ópticos. Aunque algunos autores han utilizado esta técnica en la literatura (GASSER ET AL. [2006]) no es muy aconsejable porque los resultados de las simulaciones dependen mucho de este parámetro.

Además de que la sensibilidad del resultado de la simulación al valor de φ afecta al poder de predicción del modelo, el mejor ajuste del modelo a los ensayos uniaxiales en varios casos resulta en un valor extremo para φ : 0° ó 90° . Justamente para estos valores el modelo de material tiene problemas de convergencia. Por eso se ha optado estimar el valor de φ para el cual las fibras en un tubo bajo presión interior funcionan de manera óptima y poder imponer límites al parámetro c en el ajuste.

Si se simplifica el vaso arterial a un tubo de pared delgada, de radio R y espesor e , con presión interior p , la tensión circunferencial es $\sigma_{cir} = \frac{pR}{e}$ y la longitudinal $\sigma_{lon} = \frac{pR}{2e}$.

El equilibrio de fuerzas de las tensiones de las fibras σ_f y las tensiones circunferenciales σ_{cir} y longitudinales σ_{lon} lleva a: $\sigma_{cir} = \sigma_f \sin^2 \varphi$ y $\sigma_{lon} = \sigma_f \cos^2 \varphi$.

De esta manera se obtiene un valor aproximado para el ángulo φ : $\frac{\sigma_{cir}}{\sigma_{lon}} = \tan^2 \varphi = 2 \Rightarrow \varphi \cong 55^\circ$.

En consecuencia se ha establecido como límites para φ : $40 < \varphi < 70^\circ$.

Resumen

Los modelos anisótropos se han ajustado a la vez a ensayos de direcciones perpendiculares (circunferencial y longitudinal) para obtener los parámetros que caracterizan el material. Aunque la optimización del ajuste tiene en cuenta las dos direcciones a la vez, los coeficientes de correlación r_{cir} y r_{lon} de cada dirección por separado rondan el valor alto de 0.99.

5.3. Simulación del comportamiento fisiológico

5.3.1. Simulación de un ensayo de presurización: validación experimental

En este apartado se analiza la capacidad de predicción de los modelos seleccionados. Con los parámetros obtenidos a partir de ensayos de tracción uniaxial se ha simulado el comportamiento del material bajo presión interior, comparándolo con los resultados experimentales.

Descripción del procedimiento

Aunque es sabido que la pared vascular es un material muy complejo con capas de diferente composición y estructura, para simplificar el análisis, se ha considerado la pared vascular como un material homogéneo.

Los tejidos que componen la pared vascular contienen cantidades importantes de agua, entre el 70 y el 80 % en peso. Por ello es habitual considerar este material (como la mayoría

de los materiales blandos) incompresible. Esta hipótesis está en buena correspondencia con los resultados experimentales, que muestran su validez dentro de un amplio rango (LAWTON [1954]), (DOBRIN Y ROVICK [1969]).

Material isótropo En el caso del modelo de material isótropo la simulación de inflado de un tubo homogéneo se reduce a un problema axisimétrico que se puede resolver con un algoritmo numérico.

La longitud del tubo se ha considerado infinita, despreciando así el efecto de las condiciones de contorno del anclaje en los extremos. En el caso de las arterias y venas ensayadas ésta es un hipótesis muy razonable debido al elevado valor de la relación longitud/diámetro. Esto nos permite reducir el problema a un caso bidimensional pues todas las secciones transversales del tubo son equivalentes.

En la simulación de los ensayos de presión-diámetro se ha tenido en cuenta la presencia de tensiones residuales en la pared del vaso, que como vimos se manifiestan en los ensayos de apertura de anillo (capítulo 3). Para ello se ha partido de la configuración abierta, libre de tensiones, que se ha tomado como configuración de referencia.

En la figura 5.5 se muestra la geometría del problema en la configuración de referencia libre de tensiones (derecha) y en la configuración deformada (izquierda).

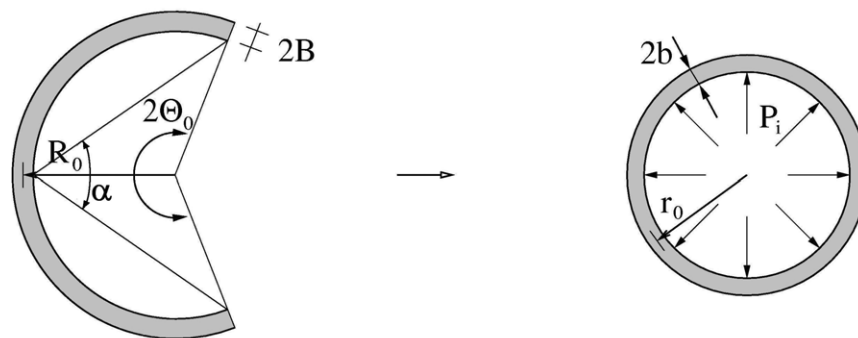


Figura 5.5: Variables del problema en la configuración de referencia (izquierda) y deformada (derecha)

Los datos necesarios para el cálculo, que se obtienen de mediciones y ensayos, son los siguientes:

- el ángulo Θ_0 medido en el ensayo de apertura de anillo,
- el espesor $2B$ medido mediante el calibre de espesores,
- los coeficientes C_{i0} del modelo de Yeoh ajustados a los ensayos de tracción uniaxial en la dirección circunferencial

- el radio medio r_0 , medido en reposo ($P_i = 0$, sin alargamiento axial).

Las solicitaciones impuestas en el ensayo de presión-diámetro son el alargamiento longitudinal, λ_z , y la presión interior, P_i .

Las incógnitas del problema son el espesor $2b$ y el radio medio r_0 en la configuración deformada.

El procedimiento de cálculo se encuentra detallado en el apéndice J, en el que se plantea la condición de equilibrio de la configuración deformada. Teniendo en cuenta la homogeneidad, isotropía e incompresibilidad del material, así como las condiciones de contorno en las caras interior (presión = P_i) y exterior del tubo (presión = 0), se llega a una expresión que relaciona la presión interior del tubo con su espesor en la configuración deformada, $2b$. Para cada espesor de pared, se obtiene la presión correspondiente por integración numérica mediante la fórmula de Gauss de 8 puntos.

Material anisótropo En el caso de material anisótropo no se puede reducir el problema a un caso bidimensional. Por eso se ha analizado el problema en tres dimensiones con el programa de elementos finitos ABAQUS.

La elevada relación longitud/diámetro de los segmentos ensayados hace razonable despreciar el efecto de las condiciones de contorno del anclaje en los extremos. Por razones de simetría solamente se ha modelizado la mitad de un anillo del vaso.

Para introducir las tensiones residuales, se partió de la configuración abierta como configuración libre de tensiones (Figura 5.5).

Los datos geométricos y materiales para resolver el problema son los siguientes:

- el ángulo de apertura α , medido en el ensayo de apertura de anillo,
- el diámetro exterior del anillo abierto,
- el espesor en reposo, medido mediante el calibre de espesores
- los coeficientes del modelo de material anisótropo Holzapfel/Demiray, obtenidos por mejor ajuste (explicado en el apartado 5.2.2).

En la figura 5.6 se muestra el modelo de elementos finitos en ABAQUS representado medio anillo del vaso en la configuración inicial. Se ha usado un elemento sólido tridimensional híbrido de 8 nodos con integración reducida. La malla tiene un total de 180 elementos, 1 elemento en el alto, 5 en el espesor y 36 en medio perímetro. En las secciones transversales superior e inferior se impiden los desplazamientos axiales y en la sección de simetría se imponen condiciones de simetría.

Las solicitaciones a las que está expuesto el vaso en un ensayo de presurización, el alargamiento longitudinal in vivo y la presión interior, se aplican en tres pasos. El primer paso de

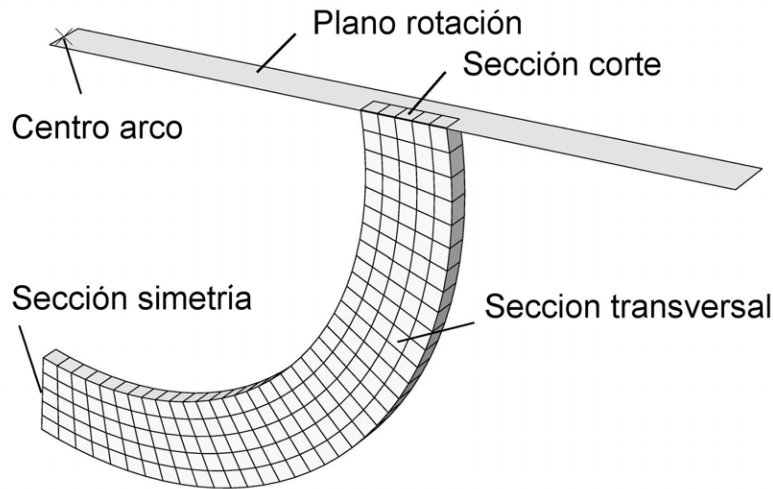


Figura 5.6: Modelo de elementos finitos en ABAQUS para la simulación de un ensayo de presurización representando medio anillo del vaso en la configuración inicial

cierre del anillo, se resolvió introduciendo un plano al que se aplica la rotación al rededor del centro del arco. Con una condición de contacto sin separación, los nodos de la sección del corte están obligados a seguir el movimiento del plano, dejando libre el movimiento de los nodos dentro del plano. Luego se aplica un alargamiento longitudinal en la sección transversal superior y finalmente la presión interior en la cara interior del vaso.

Resultados de la simulación

Se han simulado los ensayos de presión - diámetro de una arteria radial de una persona de 83 años, cuyo alargamiento in vivo era $\lambda_{in vivo} = 1.06$. Los alargamientos axiales impuestos en los ensayos realizados han sido $\lambda = 1.00, 1.06$ y 1.10 .

Material isótropo En la tabla 5.1 se resumen los datos de la arteria radial estudiada con el modelo de material isótropo.

El ángulo Θ_0 (ver figura 5.5) se calcula a partir de la medición del ángulo de apertura α : $\Theta_0 = \pi - \alpha$. El radio R_0 no se ha obtenido directamente del ensayo de ángulo de apertura, por ser difícil hacer una medida precisa en la foto con el anillo abierto, sino a partir de la relación entre R_0 y r_0 en reposo: $R_0 = \frac{\pi \lambda_z}{\Theta_0} \frac{b}{B} r_0$ (ecuación (J.13)), para $\lambda_z = 1$, y $b/B \approx 1$ ($P_i = 0$).

Los parámetros del modelo se han obtenido de los ensayos uniaxiales en dirección circunferencial, por ser la dirección más solicitada en los ensayos de presión-diámetro.

Datos	Con tensiones residuales	Sin tensiones residuales
Ángulo de apertura α ($^\circ$)	75	0
Θ_0 (rad)	1.83	π
Radio de anillo abierto R_0 (mm)	2.26	1.32
Espesor medio $2B$ (mm)	0.53	
Coefficiente Yeoh C10 (MPa)	0.0043	
Coefficiente Yeoh C20 (MPa)	0.0475	
Coefficiente Yeoh C30 (MPa)	0.1986	
Alargamiento longitudinal λ_z de los ensayos	1.00 - 1.06 - 1.10	

Tabla 5.1: Datos de la arteria radial (Rad8) necesarios para la simulación del ensayo de presurización con el modelo de material isótropo de tipo Yeoh

En la figura 5.7 se presentan los resultados de las simulaciones del ensayo de presión-diámetro de la arteria radial junto con las medidas experimentales.

Se observa que la simulación numérica se aproxima, en promedio, a los resultados experimentales, aunque no es capaz de reproducir la rigidización que sufre el vaso con presiones altas.

Teniendo en cuenta la sencillez del modelo y que el único dato del ensayo de presurización que se introduce en la simulación es el diámetro en reposo, los resultados obtenidos son suficientemente satisfactorios, puesto que reproducen adecuadamente el comportamiento global del vaso para distintos alargamientos axiales.

Probablemente, las causas más importantes de las diferencias entre los ensayos y el resultado numérico se pueden encontrar en las hipótesis adoptadas para la caracterización del material: homogeneidad e isotropía.

Material anisótropo Los parámetros de los cálculos con el modelo de material anisótropo se resumen en la tabla 5.2.

En la figura 5.8 se muestran los resultados de las simulaciones del ensayo de presión-diámetro de la arteria radial, con el modelo de material anisótropo, comparándolos con los ensayos experimentales.

Se observa que las simulaciones se alejan mucho de los resultados experimentales. Al contrario del comportamiento en las simulaciones con el modelo de material isótropo, los resultados de los cálculos muestran que el modelo de material anisótropo no es capaz de representar la primera parte elástica.

Además, cuando se aplica un alargamiento axial, el diámetro a presión $p=0$ es mucho menor que en los ensayos. El efecto del alargamiento sobre el diámetro y el espesor en el material anisótropo depende de la dirección de las fibras. Para cumplir la hipótesis de

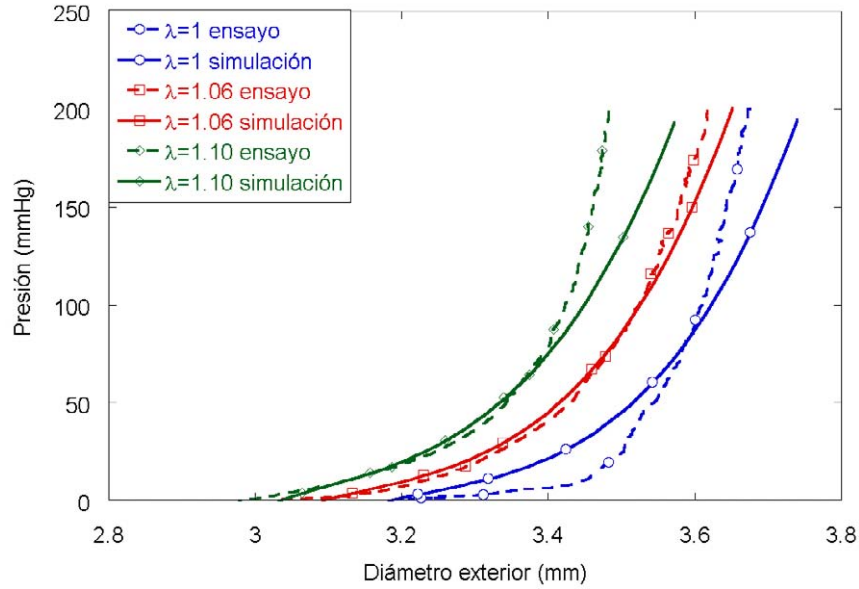


Figura 5.7: Comparación de las simulaciones con el modelo de material isótropo y los ensayos de presión - diámetro de una arteria radial

Datos	Con tensiones residuales	Sin tensiones residuales
Ángulo de apertura α ($^\circ$)	75	0
Diametro exterior de anillo abierto D_{ext} (mm)	5.45	3.17
Espesor medio (mm)	0.53	
Parámetro Holzapfel/Demiray c (MPa)	0.001	
Parámetro Holzapfel/Demiray κ	0.125	
Parámetro Holzapfel/Demiray k_1 (MPa)	2.031	
Parámetro Holzapfel/Demiray k_2	0.001	
Parámetro Holzapfel/Demiray φ ($^\circ$)	40.0	
Alargamiento longitudinal λ_z de los ensayos	1.00 - 1.06 - 1.10	

Tabla 5.2: Datos de la arteria radial (Rad8) necesarios para la simulación de los ensayos de presión - diámetro con el modelo de material anisótropo mixto Holzapfel/Demiray

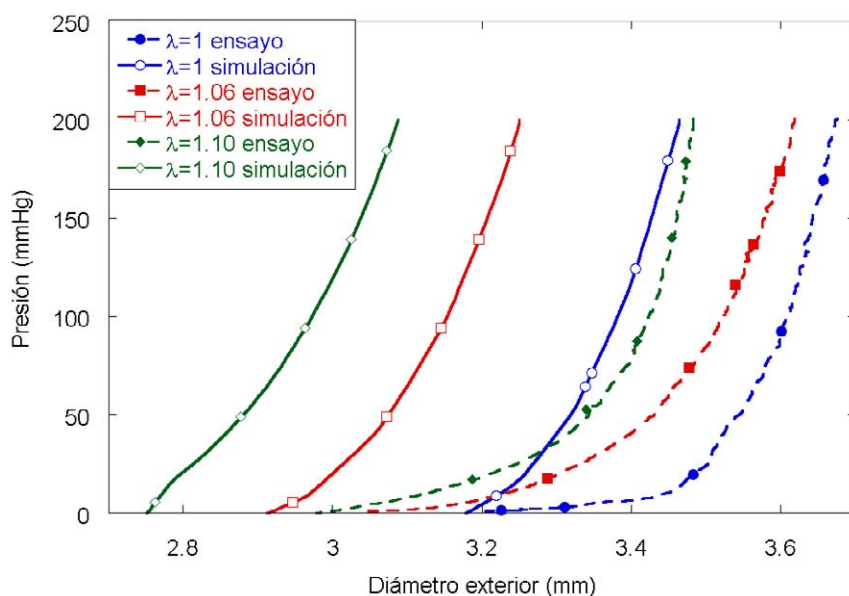


Figura 5.8: Comparación de las simulaciones con el modelo de material anisótropo y los ensayos de presión - diámetro de una arteria radial

incompresibilidad el alargamiento axial provoca un cambio en el diámetro y el espesor. Dependiendo de la dirección de las fibras el efecto es mayor en uno u otro. De esta manera, al aplicar un alargamiento axial en un tubo con un material con las fibras en la dirección longitudinal el diámetro se reduce más que con las fibras en la dirección circunferencial. Por ello, la causa más probable del mal funcionamiento del modelo sea la deficiente estimación del ángulo φ que puede ser mayor al obtenido con el ajuste.

Las razones de las diferencias entre los ensayos y las simulaciones se pueden encontrar en la hipótesis de homogeneidad y en la obtención de los parámetros del modelo de material. En este caso se han tenido en cuenta los datos de ensayos uniaxiales en direcciones circunferencial y axial, pero el modelo de material anisótropo introduce una variable (φ), hasta ahora imposible de medir experimentalmente, que puede ser determinante para los resultados.

Resumen

Aunque la introducción de la dirección y la distribución de las fibras en el modelo anisótropo mixto Holzapfel/Demiray son, en principio, mejoras sobre el modelo isótropo, la dificultad de su medida experimental y la sensibilidad de los resultados a la dirección de las fibras, no mejora los resultados de simulación con respecto a los obtenidos con un modelo isótropo tipo Yeoh.

Los resultados anteriores muestran que si no se dispone de datos sobre las direcciones

preferentes de las fibras de colágeno, es mejor trabajar con un modelo isótropo basado en datos experimentales de la dirección circunferencial. En consecuencia los cálculos numéricos para las aplicaciones clínicas que se presentan a continuación se realizan con el modelo de material isótropo tipo Yeoh.

5.3.2. Cálculo de tensiones circunferenciales fisiológicas con incorporación de tensiones residuales

Para poder evaluar las tensiones encontradas en las simulaciones de problemas médicos en los siguientes apartados (apartado 5.4.1 y 5.4.2) se necesita conocer las tensiones a las que el vaso está acostumbrado trabajar en condiciones fisiológicas. En este apartado se han calculado las tensiones presentes en la pared vascular, estudiando, además, la influencia de las tensiones residuales en el perfil de tensiones. Como se ha comentado en el apartado 2.3, se cree que la función de las tensiones residuales es la de facilitar que en el estado fisiológico las tensiones circunferenciales sean constantes en todo el espesor de la pared (TAKAMIZAWA Y HAYASHI [1987]) o al menos en cada capa de la pared vascular (RACHEV Y HAYASHI [1999]).

Descripción del procedimiento

Para el cálculo se ha considerado el material de la pared vascular incompresible, homogéneo, isótropo e hiperelástico de tipo Yeoh. Los parámetros del modelo utilizados en el cálculo son valores promedios de los ajustes a los ensayos de tracción uniaxial en la dirección circunferencial.

El estado de deformación fisiológico se alcanzó aplicando las siguientes cargas partiendo de la configuración de referencia (libre de tensiones): en el primer paso se cerró el anillo y se obtuvieron las tensiones residuales, a continuación se aplicó el alargamiento longitudinal in vivo y finalmente se aplicó una presión interior de 100mmHg para las arterias y 30mmHg para las venas.

Se realizaron los cálculos con el programa de elementos finitos ABAQUS a través de dos modelos. Con un primer modelo, que se muestra en la figura 5.9 (a), se cerró el anillo abierto y se obtuvieron las tensiones residuales. Es un modelo plano, con elementos bidimensionales de 4 nodos con integración reducida. Tiene 50 elementos en el espesor para tener suficiente precisión en el perfil de tensiones y 100 elementos en medio perímetro. Los nodos de la sección en el eje de simetría están sujetos a condiciones de simetría. El movimiento de cierre se resolvió acoplando los nodos de la sección de corte a un nodo de referencia, obligando a los nodos a seguir el movimiento de giro que se impone al nodo de referencia.

Un segundo modelo, que se muestra en la figura 5.9 (b), representa la sección longitudinal de la pared vascular. Es un modelo bidimensional axisimétrico con elementos sólidos axisimétricos híbridos de 4 nodos con integración reducida. Tiene 50 nodos en el espesor y

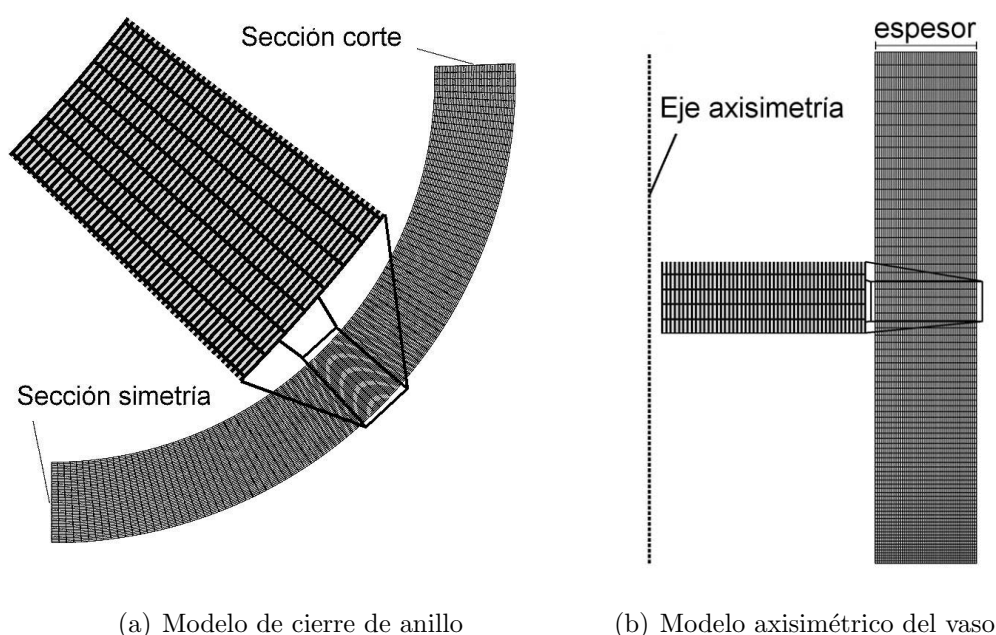


Figura 5.9: Modelo de elementos finitos en ABAQUS para la simulación de cierre de un anillo abierto y de inflado de un vaso

80 en la longitud. En las secciones inferior y superior se han restringido los movimientos longitudinales. Se aplica un desplazamiento longitudinal en los nodos de la sección superior y una presión en el lado interior del vaso.

De los resultados de cálculo se obtienen los valores de las tensiones circunferenciales en el borde interior, $\sigma_{\theta i}$, y exterior $\sigma_{\theta e}$. El parámetro $\Delta\sigma_{\theta}/|\sigma_{\theta,m}|$, con $\Delta\sigma_{\theta} = \sigma_{\theta,i} - \sigma_{\theta,e}$ y $\sigma_{\theta,m}$ el valor promedio a lo largo del espesor, da información sobre la uniformidad de la distribución de tensiones en la pared. El valor 0 indica una distribución uniforme.

Tensiones circunferenciales fisiológicas en las arterias coronarias

Se han calculado las tensiones circunferenciales fisiológicas mediante un cálculo numérico a partir de los siguientes datos experimentales: el ángulo de apertura α , el diámetro D y espesor e en reposo, el alargamiento longitudinal in vivo $\lambda_{in vivo}$ y los parámetros C_{i0} de ajuste del modelo de material de Yeoh a los ensayos uniaxiales circunferenciales. En la tabla 5.3 se muestran los datos geométricos y materiales de las arterias coronarias estudiadas.

En la figura 5.10 se muestran los resultados de la tensión circunferencial fisiológica promedio en la pared en función de la edad para arterias coronarias. Se observa que la tensión media disminuye con la edad. Se observa que las tensiones circunferenciales fisiológicas medias calculadas sin tensiones residuales son muy parecidas a las calculadas con tensiones residuales. Por tanto, el cambio de la tensión media con la edad no está relacionado con

Vaso	Edad (años)	α (°)	D (mm)	e (mm)	C_{10} (MPa)	C_{20} (MPa)	C_{30} (MPa)
Cor2	23	312	3.55	0.45	0.003122	0.004687	0.003668
Cor6	35	89	3.86	0.50	0.005992	0.022040	0.007945
Cor7		165	2.65	0.33	0.010640	0.062500	0.000100
Cor8	60	83	5.50	1.35	0.004800	0.025189	0.007279
Cor4	63	88	6.38	1.00	0.004549	0.058920	0.011640
Cor5		96/114	5.65	1.23	0.002629	0.021953	0.009831
Cor3	83	42	5.20	0.90	0.004235	0.026720	0.061379

Tabla 5.3: Datos geométricos y del material de las arterias coronarias estudiadas (α : ángulo de apertura, D : diámetro en reposo, e : espesor en reposo, $\lambda_{in vivo}$: alargamiento axial in vivo, C_{i0} : coeficientes del material de Yeoh)

las tensiones residuales, pero más con factores como geometría o cambio en el material. La influencia de las deformaciones residuales en la tensión fisiológica media es pequeña como era de esperar.

En la figura 5.11 se muestran los resultados de la “uniformidad” de las tensiones circunferenciales fisiológicas $\Delta\sigma_\theta/|\sigma_{\theta m}|$ en función de la edad para arterias coronarias. Parece que hay una relación aproximadamente lineal entre la uniformidad y la edad. Los valores de $\Delta\sigma_\theta/|\sigma_{\theta m}|$ se encuentran entre -1 ($\sigma_{\theta,e} > \sigma_{\theta,i}$: el exterior está más traccionado que el interior de la pared) para un vaso joven y +1 ($\sigma_{\theta,i} > \sigma_{\theta,e}$: el interior está más traccionado que el exterior de la pared) para un vaso de mayor edad. Los valores más uniformes se observan para las edades medias.

Comparando los resultados de los cálculos sin y con tensiones residuales se observa que la variación en el espesor depende de las tensiones residuales. Los valores de $\Delta\sigma_\theta/|\sigma_{\theta m}|$ sin tensiones residuales quedan aproximadamente constantes con la edad. Cuando se tiene en cuenta las tensiones residuales, los perfiles de tensiones circunferenciales fisiológicas son más uniformes ($= \Delta\sigma_\theta/|\sigma_{\theta m}|$ más cercanos a 0), sobre todo en la edad adulta. Las tensiones residuales de la persona joven son tan altas que el exterior está más traccionado que el interior. Teniendo en cuenta que las deformaciones residuales se reducen con la edad, se trata de un tipo de “pretensado” que pierde tensión con el tiempo, y asegura que en la edad adulta el perfil tensional sea más uniforme.

Comparación de las tensiones circunferenciales fisiológicas de las arterias coronarias con las de otros vasos utilizados en la revascularización coronaria

En la tabla 5.4 se resumen los datos geométricos y del material de los vasos estudiados necesarios para el cálculo de las tensiones circunferenciales fisiológicas.

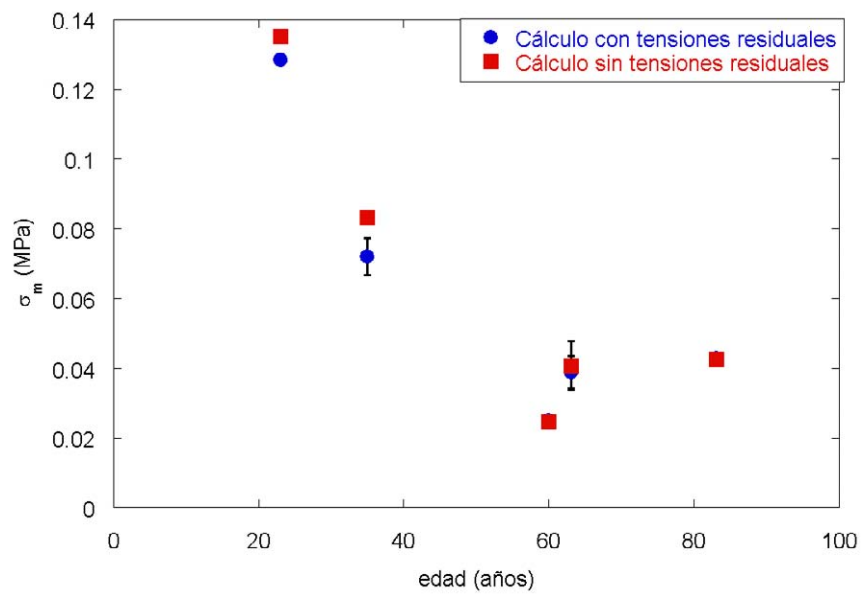


Figura 5.10: La tensión circunferencial fisiológica media en función de la edad para arterias coronarias (Las barras indican el error estándar.)

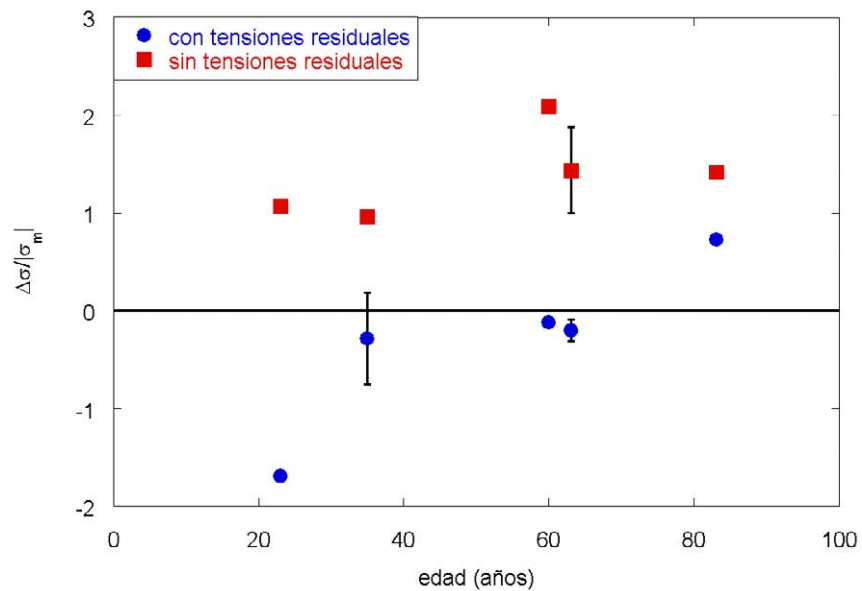


Figura 5.11: Variación relativa en la pared $\Delta\sigma_\theta/|\sigma_{\theta m}|$ de las tensiones circunferenciales fisiológicas en función de la edad para arterias coronarias (Las barras indican el error estándar.)

Vaso	Edad (años)	α (°)	D (mm)	e (mm)	$\lambda_{in vivo}$	C_{10} (MPa)	C_{20} (MPa)	C_{30} (MPa)
Arterias mamarias								
Mam3	64	62	2.60	0.45	1.24*	0.006013	0.016614	0.004209
Mam4	64	41	4.95	0.50	1.24*	0.001613	0.020530	0.027000
Arterias radiales								
Rad5	23	50	2.98	0.55	1.43	0.006642	0.096348	0.064475
Rad6	23	81	3.04	0.45	1.56	0.007500	0.438467	0.298383
Rad7	23	71	4.30	0.45	1.52	0.005661	0.195533	0.056400
Rad8	83	66	3.35	0.53	1.06	0.004326	0.092934	0.188200
Rad10	83	63	3.00	0.58	1.09	0.004712	0.098953	0.109530
Venas safenas								
Saf2	76	107	5.89	0.80	1.28	0.002716	0.254000	0.213000
Saf6	67	23	3.58	0.49	1.35	0.006197	0.055663	0.169533
Saf7	67	49	3.57	0.42	1.39	0.004712	0.158533	0.233250
Saf8	75	51	2.90	0.53	1.19	0.016499	0.124100	0.746260
Saf9	75	45	2.86	0.48	1.2	0.010364	0.026597	0.384100

Tabla 5.4: Datos geométricos y del material de los vasos estudiados (α : ángulo de apertura, **D**: diámetro en reposo, **e**: espesor en reposo, $\lambda_{in vivo}$: alargamiento axial in vivo , C_{i0} : coeficientes del material de Yeoh)

En la figura 5.12 se muestran los resultados de la tensión circunferencial fisiológica media para los diferentes vasos estudiados en función de los grupos de edad definidos en el apartado 4.3. Para la comparación, en un extremo del gráfico se muestran los valores correspondientes a las arterias coronarias. Se observa que ninguno de los vasos estudiados se ajusta al comportamiento de las arterias coronarias, siendo el más parecido la arteria radial en el grupo de edad avanzada. Las venas safenas presentan tensiones medias más bajas y las arterias mamarias más altas.

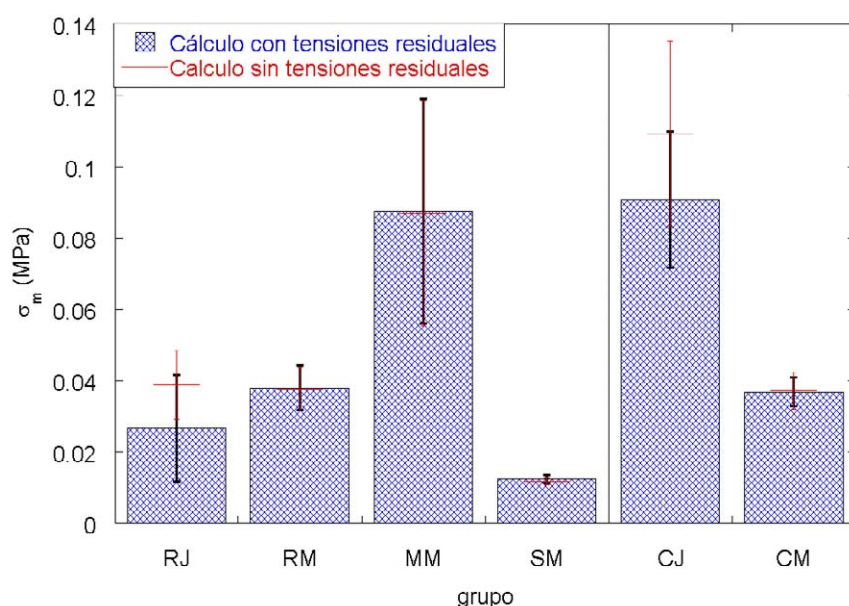


Figura 5.12: La tensión circunferencial fisiológica media en función de la edad (Las barras indican el error estándar.)

En las arterias radiales no se observa una dependencia de la tensión circunferencial fisiológica media σ_m con la edad. La tensión σ_m depende de la geometría y del material, que no presentan un cambio importante con la edad (ver figuras 4.27, 4.30 y 4.31).

Las tensiones circunferenciales fisiológicas en las venas safenas son mucho más bajas que en las arterias coronarias y radiales por tratarse de vasos de baja presión (presión de cálculo 30mmHg).

La variación relativa de la tensión en la pared $\Delta\sigma_\theta / |\sigma_{\theta m}|$ para los diferentes vasos estudiados se encuentra en la figura 5.13.

Los valores obtenidos para las arterias mamarias son similares a los de las arterias coronarias de la misma edad. Los valores menos uniformes de las venas safenas pueden indicar que la presión fisiológica real es más alta que la presión aplicada en el cálculo de 30mmHg, ya que una presión mayor hace que el interior de la pared está más traccionado y que $\Delta\sigma_\theta = \sigma_{\theta,i} - \sigma_{\theta,e}$ es menor.

El efecto de las tensiones residuales es claramente positivo en las edades más avanzadas en las arterias radiales y mamarias, ya que muestran perfiles de tensiones más uniformes. Las tensiones residuales disminuyen con la edad y esta sobrecorrección inicial asegura que a edades mayores sigue existiendo una distribución más uniforme. En las arterias radiales jóvenes las tensiones residuales no mejoran la uniformidad de la distribución de tensiones al igual que en las venas safenas.

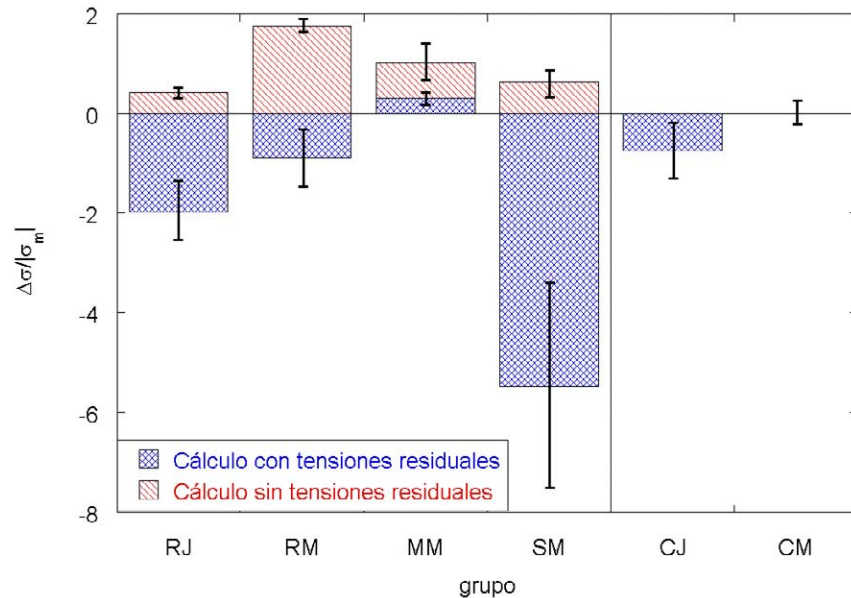


Figura 5.13: Variación relativa en la pared $\Delta\sigma_\theta/|\sigma_{\theta m}|$ de las tensiones circunferenciales fisiológicas en función de la edad (Las barras indican el error estándar.)

Conclusiones

En las arterias coronarias se ha observado que las tensiones fisiológicas en la pared vascular decrecen con la edad. El efecto de las tensiones residuales es pequeño en la tensión media, pero sí es notable en el perfil de tensiones. En las arterias coronarias de las personas adultas el perfil de tensiones es mucho más uniforme en comparación con la situación donde no hubiera tensiones residuales.

Comparando las tensiones fisiológicas de los diferentes tipos de vasos se observa que para edades avanzadas la arteria radial es la de mayor parecido con la arteria coronaria. Las tensiones fisiológicas en las venas safenas son mucho más bajas porque están sometidas a una presión inferior. La influencia de las tensiones residuales es claramente positiva en las arterias radiales y mamarias de edad avanzada que muestran perfiles de tensiones más uniformes. Tomando en cuenta la combinación de tensión media y uniformidad en la pared, las arterias radiales y coronarias de mayor edad son los grupos más parecidos.

5.4. Aplicaciones clínicas

El conocimiento de las propiedades mecánicas de la pared vascular, junto a la aplicación de los métodos numéricos permite dar respuesta a preguntas importantes en el tratamiento de enfermedades coronarias tales como ¿hasta qué presión o qué diámetro se puede inflar el globo en una angioplastia para no dañar el vaso?, ¿tiene influencia el tipo de globo en la angioplastia?, ¿hay diferencias en el uso de injertos en la revascularización?, o ¿qué tipo de injerto es mejor desde el punto de vista mecánico?. En este apartado se abordan dichos problemas intentando aportar datos útiles para el abordaje clínico.

En primer lugar se presenta la simulación de la angioplastia coronaria estimando la presión y el diámetro que podrían provocar la rotura de la arteria nativa. También se estudia con el modelo la importancia del tipo de globo, del material de la arteria y de la presencia de la placa en el cálculo.

En segundo lugar se simula la revascularización coronaria término-terminal para diferentes combinaciones de arterias coronarias e injertos estudiando la compatibilidad geométrica y tensional en función de la edad y tipo de tejido.

5.4.1. Modelización de la angioplastia coronaria

Introducción al problema

Las enfermedades cardiovasculares pueden llegar a obstruir los vasos coronarios de tal forma que la obstrucción no pueda ser reducida o controlada mediante fármacos. Entonces es necesario acudir a procedimientos invasivos que reestablezcan el flujo sanguíneo al músculo del corazón, como la angioplastia con o sin implantación de stent o - en los casos más graves - la revascularización arterial (bypass).

La angioplastia es una técnica utilizada para “abrir” la zona obstruida de la arteria. Para ello se lleva un globo (balloon) en la punta de un catéter hasta la obstrucción, donde se infla de tal manera que dilata el vaso, como se muestra en la figura 5.14. Para evitar que el vaso vuelva a cerrarse una vez retirado el globo y el catéter, puede desplegarse una malla metálica (stent), que se expande con el inflado del globo (figura 5.14).

Para inflar el globo hasta lograr un diámetro adecuado se aplican presiones entre 75 y 500 veces la presión fisiológica (entre 6 y 20 atm). A consecuencia del inflado la placa de ateroma se rompe y la arteria se expande mejorando la perfusión (RYAN ET AL. [1988]).

El nivel de presión para inflar el globo sigue siendo un tema de discusión. Hoy en día la tendencia es realizar dilataciones muy agresivas con dimensiones de globos claramente mayores que el vaso (>1.15 diámetro globo/ diámetro vaso) y/o con presiones altas (>12 atm) para asegurar la expansión del stent (GOLDBERG ET AL. [1998]).

Aunque no se han podido relacionar las dilataciones agresivas con un mayor riesgo de reestenosis (GOLDBERG ET AL. [1998]), sí que podrían causar daños en la pared arteri-

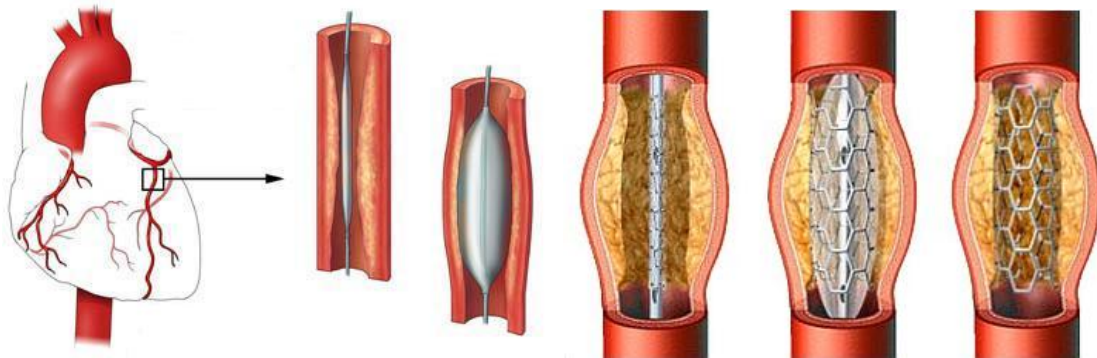


Figura 5.14: Técnica de angioplastia con globo e implantación de un stent

al (RYAN ET AL. [1988]). Además el daño o pérdida de parte de la capa media puede llevar a una dilatación gradual y disminución del espesor de la pared vascular propiciando la formación de aneurismas y la rotura final del vaso (BERKALP ET AL. [1999]).

Objetivos

Hasta ahora, la decisión sobre el nivel de presión y el tamaño del globo no ha tenido en cuenta las propiedades mecánicas de la arteria coronaria nativa. La falta de datos mecánicos y, en particular, de las condiciones de rotura de arterias coronarias ha dificultado la aplicación de modelos numéricos para simular situaciones reales e impide a los cirujanos conocer la respuesta de la arteria coronaria a la angioplastia.

En este apartado se estudian los niveles de presión y dilatación máximos admisibles en arterias coronarias durante la aplicación de angioplastia basados en los datos de resistencia última de la arteria coronaria descritos en el apartado 4.2.3.

Además se realizan simulaciones de angioplastia con globo evaluando la influencia de su rigidez y la importancia de tener en cuenta en el cálculo la presencia de la placa de ateroma, hecho a veces ignorado en la literatura ((MORTIER ET AL. [2010]), (DE BEULE ET AL. [2008]), (KIOUSIS ET AL. [2009])). Por último para conocer el efecto del envejecimiento del material sobre los diferentes parámetros de la intervención, se realizarán simulaciones con datos experimentales de una arteria coronaria joven y de una arteria coronaria mayor.

Estimación de la carga máxima

Para estimar la carga máxima en una angioplastia se ha simulado el inflado teniendo en cuenta el alargamiento axial in vivo tal y como está descrito en el apartado 5.3.1. Se ha utilizado el modelo de material isótropo de tipo Yeoh. Los parámetros se han obtenido por mejor ajuste a los ensayos de tracción uniaxial de la dirección circunferencial. Los datos necesarios para los cálculos se muestran en la tabla 5.3.

Para calcular las presiones máximas interiores del vaso se han utilizado dos criterios alternativos de rotura de la pared arterial, a saber: a) la tensión circunferencial media alcanza el valor de tensión de rotura experimental σ_R ó b) el alargamiento circunferencial medio alcanza el valor de alargamiento de rotura experimental λ_R .

Una vez determinada la presión de rotura del vaso, se ha estimado la distensibilidad máxima del globo a partir de la presión de rotura del vaso y la presión de inflado del globo (6 a 20 atm), suponiendo que el vaso y el globo funcionan en paralelo (figura 5.15).

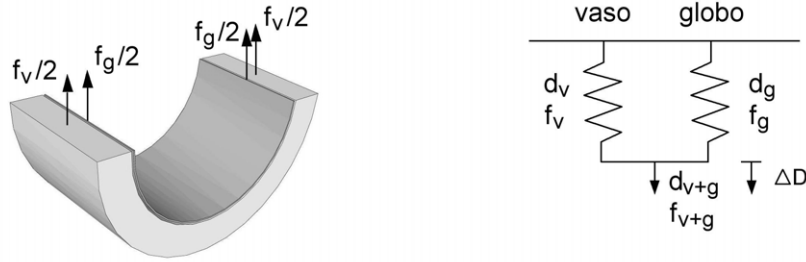


Figura 5.15: Esquema del funcionamiento en paralelo del vaso y del globo

La Distensibilidad d (apartado 4.1.1) es el cambio relativo en diámetro D para un cambio en la presión p : $d = (\Delta D/D) / \Delta p$. La Distensibilidad del conjunto de vaso y globo, d_{v+g} , está relacionada con la distensibilidad del vaso, d_v , y del globo, d_g , de la siguiente manera:

$$\frac{1}{d_{v+g}} = \frac{1}{d_v} + \frac{1}{d_g} \quad (5.11)$$

Esto se puede deducir a partir de la definición de la Distensibilidad, $d = \frac{dD}{dp} \frac{1}{D}$, y la hipótesis de pared delgada que relaciona la fuerza por unidad de longitud f con la presión interior p y el diámetro D : $f = 2\sigma e = pD$, con σ la tensión circunferencial y e el espesor del vaso. Derivando la fórmula anterior, $\frac{dp}{dD} = \frac{f}{D^2}$ y basándose en la definición de la Distensibilidad se puede relacionar la Distensibilidad con la fuerza por unidad de longitud: $\frac{1}{d} = \frac{f}{D}$.

De esta forma se obtiene para el globo: $\frac{1}{d_g} = \frac{f_g}{D_g}$ y para el vaso: $\frac{1}{d_v} = \frac{f_v}{D_v}$. La fuerza total por unidad de longitud es $f = f_v + f_g$. Siendo el globo de espesor muy pequeño se puede asumir que $D_v \approx D_g = D$ y por tanto $f = f_v + f_g = D \left(\frac{1}{d_g} + \frac{1}{d_v} \right) = D \frac{1}{d}$.

La parte de la presión total p que actúa sobre el vaso ($p_v = \frac{f_v}{D}$) se puede escribir como:

$$\frac{p_v}{p} = \frac{\frac{f_v}{D_v}}{\frac{f}{D}} = \frac{\frac{1}{d_v}}{\frac{1}{d_{v+g}}} = \frac{1}{\frac{d_g+d_v}{d_g}} = \frac{d_g}{d_g + d_v} = \frac{1}{1 + \frac{d_v}{d_g}} \quad (5.12)$$

En la figura 5.16 se presentan los resultados de los cálculos de la presión de rotura de arterias coronarias obtenidos con el modelo de material isótropo tipo Yeoh.

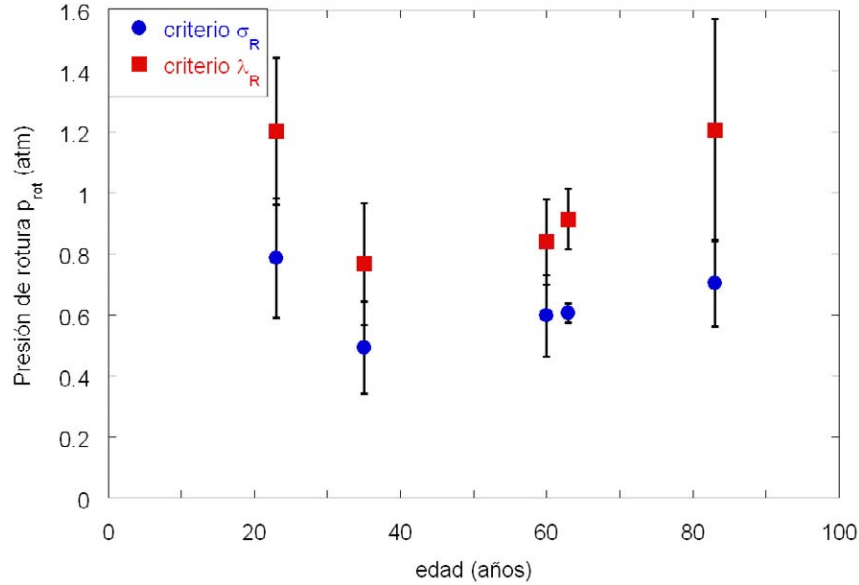


Figura 5.16: Presión de rotura calculada para arterias coronarias sometidas a su alargamiento axial in vivo (Las barras indican el error estándar.)

Si siguiendo el criterio de tensión de rotura se obtiene presiones máximas más bajas que con el criterio de alargamiento de rotura. La dispersión experimental y el pequeño número de muestras impide sacar conclusiones sobre cuál de los dos criterios da las presiones de rotura más bajas. Independientemente del criterio de rotura, la presión de rotura se sitúa entre de 0.5 MPa y 1.2 MPa

Además, parece que las presiones de rotura en las arterias coronarias dependen poco de la edad. Es posible que la disminución de tensión de rotura y alargamiento de rotura (apartado 4.2.3) se compense con un comportamiento mecánico más rígido (apartado 4.2.2) y un menor alargamiento axial in vivo (apartado 4.2.1).

Si no se puede cambiar la presión de inflado, se puede estimar la distensibilidad del globo para no arriesgarse la rotura del vaso. Si la presión de rotura del vaso es $\approx 1 \text{ atm}$ y la máxima presión de inflado es 11 atm , según ecuación (5.12) $\frac{d_v}{d_g} > 10$, es decir, la distensibilidad del globo no puede superar el 10% de la distensibilidad del vaso. El hecho de que la distensibilidad reduce con la deformación hace la limitación sobre d_g incluso más fuerte.

Si, al contrario, no se puede cambiar el globo, se conoce la presión de rotura del vaso ($\approx 1 \text{ atm}$) y hay datos sobre la distensibilidad del globo y del vaso, se puede estimar la máxima presión de inflado para no arriesgarse la rotura del vaso:

$$p_{max} = \left(1 + \frac{d_v}{d_g}\right) p_{v,rot} \quad (5.13)$$

Si se dispone de equipos para controlar con precisión la dilatación del vaso durante la angioplastia, puede ser importante tener información sobre los alargamientos circunferenciales de rotura de los vasos. En la figura 5.17 se muestran los resultados de alargamiento de rotura ($D(p = p_{max})/D(p = 0)$) obtenidos de los cálculos de inflado de arterias coronarias con el modelo de material isótropo tipo Yeoh, teniendo en cuenta el alargamiento longitudinal in vivo.

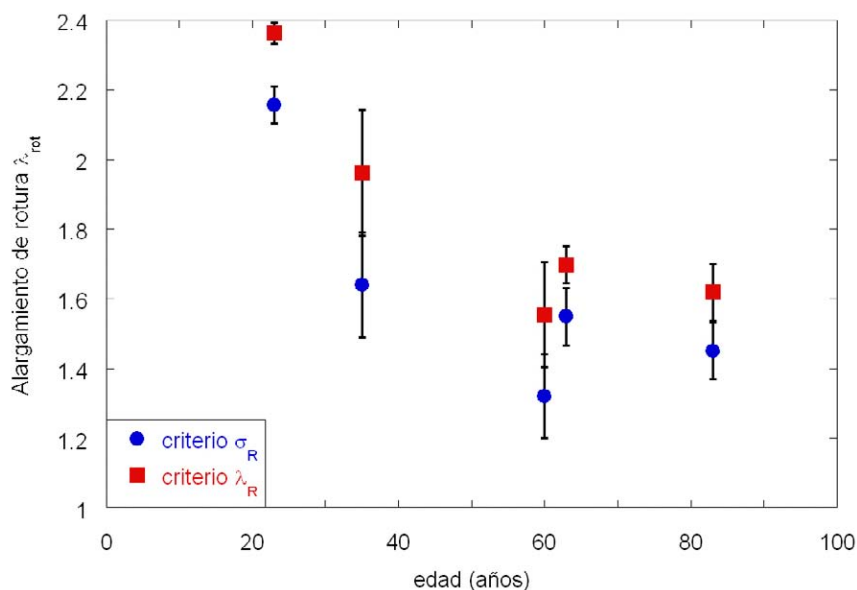


Figura 5.17: Alargamiento de rotura ($D(p = p_{max})/D(p = 0)$) calculado para arterias coronarias sometidas a su alargamiento axial in vivo (Las barras indican el error estándar.)

Se observa que el criterio de tensión de rotura condiciona el alargamiento circunferencial de rotura. Los resultados obtenidos muestran una dependencia de la edad similar a los resultados experimentales, disminuyendo la deformabilidad con la edad.

Si bien son pocas arterias coronarias estudiadas, los resultados pueden ser muy útiles para limitar la presión y deformación durante la intervención con el fin de evitar roturas.

Simulación numérica del proceso de angioplastia

La simulación de la intervención de angioplastia con globo requiere la especificación de los diferentes parámetros geométricos y mecánicos de todos los elementos intervinientes. A continuación se describirán los datos del globo, de la placa de ateroma y del grado de oclusión, así como del proceso de cálculo.

En este trabajo se ha simulado la angioplastia con dos tipos de globos, el más rígido y el más flexible encontrado en la literatura, para estudiar su influencia en la deformación y en el estado tensional de la arteria tratada. Se ha optado por los globos Medtronic Sprinter[®]

4.0 y Cordis RAPTOR[®] 3.0, siendo globos específicos para la angioplastia con globo con un comportamiento mecánico diferente y de tamaño cercanos a los diámetros interiores fisiológicos de las arterias coronarias estudiadas. En la figura 5.18 se muestran los ajustes del modelo Yeoh a los datos experimentales del globo flexible Medtronic Sprinter[®] 4.0 y del globo rígido Cordis RAPTOR[®] 3.0. La deducción de la expresión presión-alargamiento circunferencial se describe en el apéndice K. En la tabla 5.5 se resumen los coeficientes del modelo de material de Yeoh para los dos globos.

Globo	Diámetro nominal d_n (mm)	C_{10} (MPa)	C_{20} (MPa)	C_{30} (MPa)	Coefficiente Correlación
Medtronic Sprinter [®]	4.0	14.717750	7.945132	4.353949	0.989
RAPTOR [®]	3.0	124.1204	112.913200	0.000095	0.966

Tabla 5.5: Coeficientes del modelo de material de Yeoh para los globos Medtronic Sprinter[®] 4.0 y Cordis RAPTOR[®] 3.0

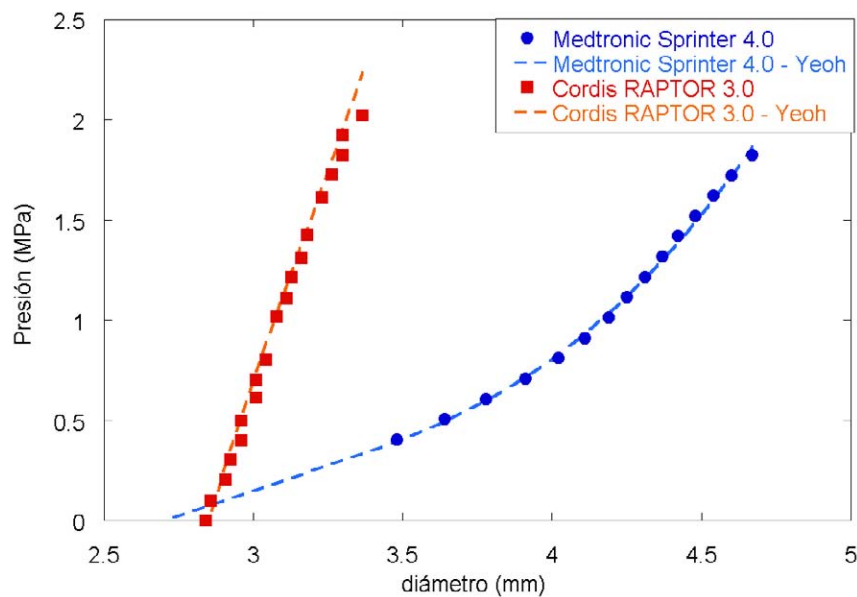


Figura 5.18: Ajuste del modelo de material a los datos de presión-diámetro de los globos Medtronic Sprinter 4.0 y Cordis RAPTOR 3.0

El parámetro que determina el tamaño de globo en la intervención de angioplastia es el parámetro ratio globo/arteria que compara el diámetro interior de la arteria siendo sana, con el diámetro nominal del globo. La presión para alcanzar este parámetro depende del conjunto globo-arteria, la presión nominal del globo es un valor indicativo. En (SERRUYS

ET AL. [1994]) compararon la intervención de implantación de stent con la angioplastia en pacientes con enfermedades coronarias. De 258 intervenciones realizadas, el valor promedio (\pm error estándar) del diámetro nominal del globo era $3,30 \pm 0,38$ mm, el ratio globo/arteria $1,12 \pm 0,15$ y la presión máxima 9 ± 3 atm.

En este trabajo no se dispone de datos experimentales sobre el diámetro interior del vaso en condiciones fisiológicas. Se lo ha estimado por el valor obtenido en los cálculos numéricos, con un alargamiento axial in vivo y una presión interior de 100 mmHg. La arteria coronaria joven (Cor-2, 23 años) tiene un diámetro interior fisiológico de ≈ 4.0 mm y la arteria mayor (Cor-3, 83 años) de ≈ 3.1 mm. Aplicando el ratio globo/arteria=1.12, el tamaño del globo para la arteria joven es 4.5 mm (ratio globo/arteria=1.125) y para la arteria mayor 3.50 mm (ratio globo/arteria=1.129). La presión nominal depende del tipo de globo (Cordis RAPTOR 6 atm, Medtronic Sprinter 8 atm).

El estudio (SERRUYS ET AL. [1994]) incluye en el procedimiento inflar hasta la presión 10 atm, sin especificar el tipo de globo. Este dato se ha usado en el presente trabajo como valor de la presión máxima de inflado para estudiar su efecto sobre la deformación y estado tensional de la pared arterial.

Con respecto a la placa de ateroma, la mayoría de los artículos que tratan sobre la modelización de angioplastia no la tienen en cuenta (en algunos casos tampoco a la pared vascular) porque estudian el comportamiento del stent (MORTIER ET AL. [2010]) o la interacción globo-stent (DE BEULE ET AL. [2008]), (KIOUSIS ET AL. [2009]).

En nuestro análisis, se modeliza la placa como un cuerpo rígido ya que el objetivo principal es la pared arterial. Se modelizó una placa concéntrica axisimétrica con una longitud de 8 mm. El globo modelizado por lo tanto tiene una longitud de 10 mm. Se partió de una reducción de diámetro interior de 50% en condiciones fisiológicas. De esta manera queda determinado el espesor de la placa.

Los datos elegidos se justifican por valores encontrados en la literatura. En (SERRUYS ET AL. [1994]) estudiaron varias variables del procedimiento de angioplastia de casos reales. La mitad de los 258 casos tenía una placa concéntrica y el valor promedio (\pm error estándar) de la longitud de la lesión tratada era $6,96 \pm 2,57$ mm, lo que está en correspondencia con (RYAN ET AL. [1988]) y (RYAN ET AL. [1993]) donde se considera la intervención de la angioplastia en el caso de una longitud de lesión < 10 mm de bajo riesgo. En los mismos informes (RYAN ET AL. [1988]) y (RYAN ET AL. [1993]) se define una estenosis significativa como una que resulta en una reducción de diámetro de 50%.

Con los datos anteriormente mencionados se han calculado 8 diferentes casos recogidos en la tabla 5.6. Se han estudiado dos vasos de diferente edad (joven-mayor), dos tipos de globo (rígido - flexible) y dos casos de obstrucción (vaso sano y vaso obstruido).

En la tabla 5.7 se resumen los valores de los parámetros de la simulación numérica para los diferentes casos de cálculo.

El modelo utilizado se muestra en la figura 5.19. Es un modelo axisimétrico donde se modeliza la arteria y la placa de ateroma con elementos sólidos y el globo con elementos

Caso	Vaso joven	Vaso mayor	Globo rígido	Globo flexible	Vaso sano (0%)	Vaso obstruido (50%)
Caso 1	X		X		X	
Caso 2	X			X	X	
Caso 3		X	X		X	
Caso 4		X		X	X	
Caso 5	X		X			X
Caso 6	X			X		X
Caso 7		X	X			X
Caso 8		X		X		X

Tabla 5.6: Casos de cálculo en la simulación numérica de la angioplastia

membrana. Para conocer el estado tensional y de deformación en la zona de contacto con el globo, como en los bordes de la placa, donde suelen existir concentraciones de tensión, se ha modelizado una longitud de la arteria ≥ 5 veces la longitud del globo, situando la zona de contacto con el globo en el centro. El diámetro y el espesor inicial se suponen constantes en el modelo.

La arteria se modelizó con elementos sólidos híbridos de 4 nodos con integración reducida, 5 en el espesor y 150 en la longitud, con una densidad mayor de elementos en la zona de contacto con la placa. La placa se representó con elementos sólidos de 4 nodos con integración reducida, 5 en el espesor y 20 en la longitud. El globo se malló con 50 elementos membrana de 2 nodos.

Por razones de simetría, se ha modelizado la mitad del vaso, placa y globo. En la sección de simetría se han impedido el movimiento longitudinal y la rotación alrededor del eje circunferencial. El contacto entre el globo y la placa de ateroma es un contacto entre superficies sin fricción.

La placa de ateroma se ha representado como un cuerpo rígido porque, además de no disponer de datos para modelizar la capa detalladamente, el interés principal está en el comportamiento del vaso. El espesor de la capa viene dado por el porcentaje de oclusión. Las esquinas de la placa se han redondeado con un radio igual al espesor.

El material de la arteria se representa con el modelo de material no lineal hiperelástico incompresible de tipo Yeoh, ajustado a los resultados experimentales de vasos Cor-2 (23 años) y Cor-3 (83 años) dados en la tabla 5.7.

El material del globo se representa con el modelo de material hiperelástico tipo Yeoh. Se ha modelizado el globo como un cilindro. En la figura 5.20 se muestra el comportamiento mecánico de globos de diámetro nominal 3.5 mm y 4.5 mm con las propiedades mecánicas de los dos tipos de globo ajustados con un modelo Yeoh, según lo recogido en el apéndice K.

Variable	Casos 1 y 2 Art. cor. joven sana	Casos 3 y 4 Art. cor. mayor sana	Casos 5 y 6 Art. cor. joven obstruido	Casos 7 y 8 Art. cor. mayor obstruida
Datos geométricos de las arterias				
Diámetro exterior fisiológico ($\lambda_{in vivo}$, p=100mmHg) (mm)	4.45	4.20	4.45	4.20
Diámetro exterior en reposo ($\lambda = 1$, p=0 mmHg) (mm)	3.30	4.36	3.30	4.36
Espesor en reposo (mm)	0.45	0.9	0.45	0.9
Alargamiento axial	1.25	1.22	1.25	1.22
Datos mecánicos de las arterias				
Coefficiente Yeoh C_{10} (MPa)	0.003122	0.004234	0.003122	0.004234
Coefficiente Yeoh C_{20} (MPa)	0.004687	0.026720	0.004687	0.026720
Coefficiente Yeoh C_{30} (MPa)	0.003667	0.061379	0.003667	0.061379
Datos placas				
Reducción diámetro interior (%)	-	-	50	50
Longitud (mm)	-	-	8	8
Espesor (mm)	-	-	1.0	0.765
Datos globos				
Diámetro nominal (mm)	4.50	3.50	4.50	3.50
Espesor inicial (mm)	0.02	0.02	0.02	0.02
Longitud (mm)	10	10	10	10
Presión nominal (atm)	ver tabla 5.8			
Coefficientes Yeoh (MPa)	ver tabla 5.8			
Datos carga				
Presión inflado máxima (atm)	-	-	10	10
Nivel deformación objetivo (ratio globo/arteria)	1.125	1.129	1.125	1.129

Tabla 5.7: Datos de cálculo de los diferentes casos estudiados

Variable	Globo rígido (Casos 1-3-5-7)	Globo flexible (Casos 2-4-6-8)
Presión nominal (atm)	6	8
Coeficiente Yeoh C_{10} (MPa)	14.7177	124.1204
Coeficiente Yeoh C_{20} (MPa)	7.9451	112.9132
Coeficiente Yeoh C_{20} (MPa)	4.3539	0.000095

Tabla 5.8: Datos del globo rígido y flexible

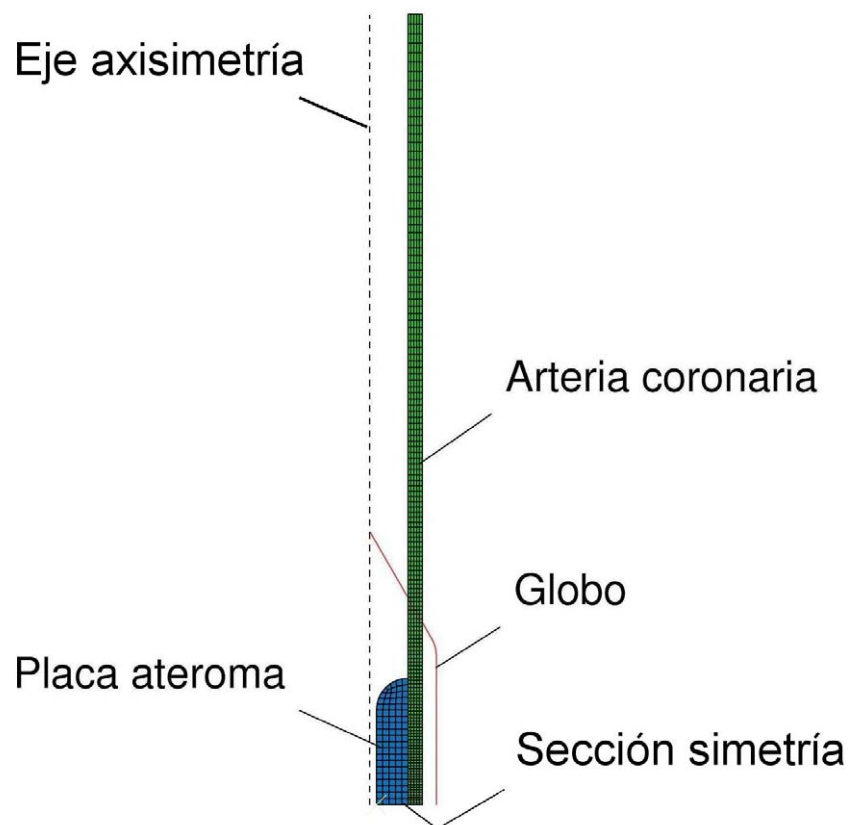


Figura 5.19: Modelo de elementos finitos en ABAQUS para la simulación de una angioplastia, representando medio vaso, placa y globo en la configuración inicial

Los globos flexibles tienen una presión nominal de 8 atm, los globos rígidos de 6 atm.

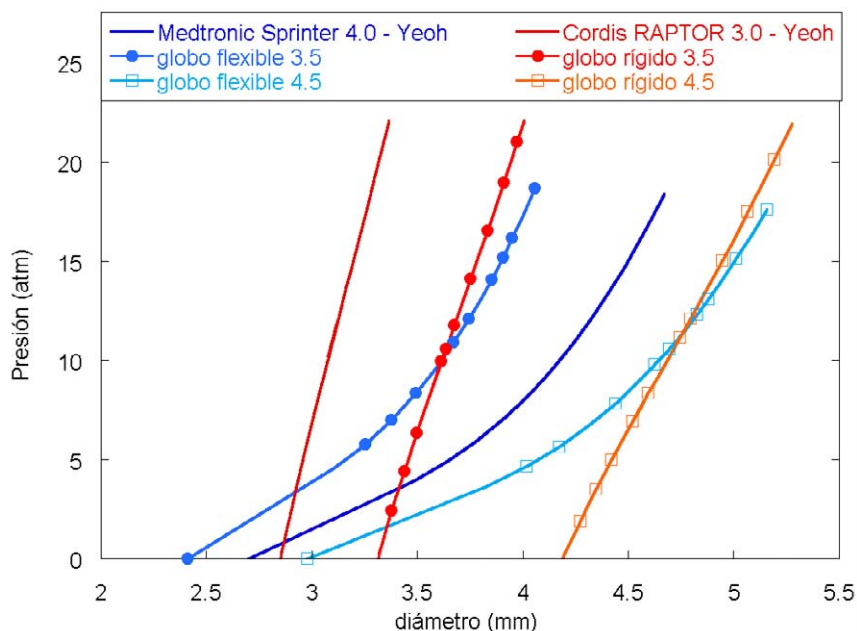


Figura 5.20: Comportamiento mecánico de los globos de diámetro nominal 3.5 mm y 4.5 mm, obtenido por aplicar el modelo de material ajustado a los dos globos con diferente rigidez

La simulación de la angioplastia se hizo en diferentes pasos que se ilustran en la figura 5.21:

- Paso 1: Situación fisiológica - Se aplica un alargamiento longitudinal igual al valor in vivo y después una presión interior de 100 mmHg en la arteria
- Paso 2: Unión de la placa de ateroma a la pared arterial
- Paso 3: Establecer contacto entre el globo y la pared arterial (casos 1-4) o la placa (casos 5-8)
- Paso 4: Inflado del globo hasta la presión nominal del globo
- Paso 5: Inflado máximo del globo hasta 10 atm (en casos 5-8)

En las figuras 5.22 y 5.23 se muestran las **deformadas** de las arterias bajo presión nominal en el globo de los casos 1 a 4 y 5 a 8 respectivamente.

La diferencia entre los dos tipos de globo se nota en la deformación. El globo flexible tiene una forma más redondeado y por tanto una zona de contacto más suave con la arteria. En los casos 5 y 8, donde se incluye la placa, no hay diferencia significativa entre el contacto del globo rígido o flexible con la arteria.

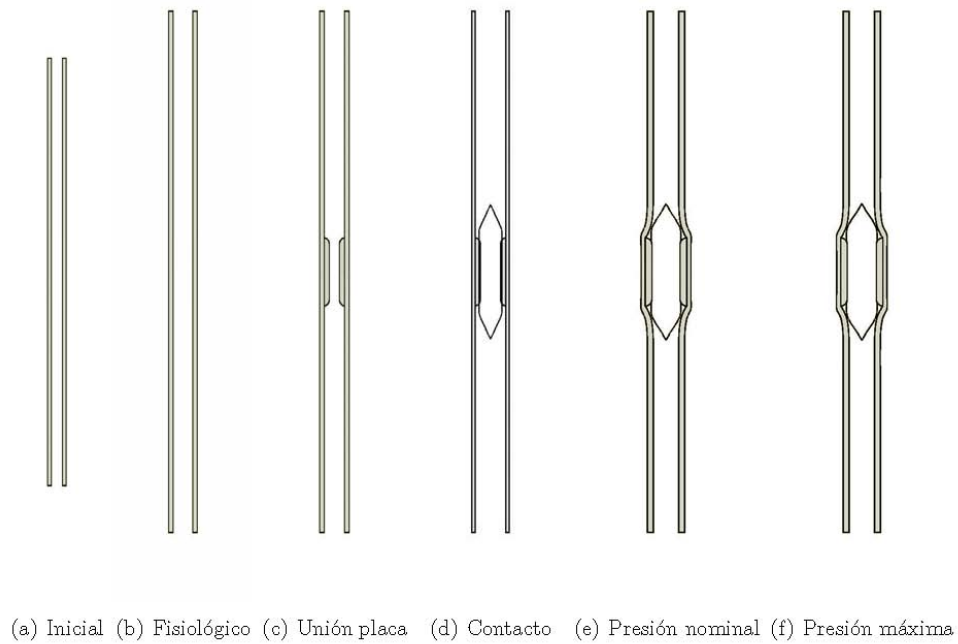


Figura 5.21: Diferentes pasos de cálculo en la simulación de angioplastia con globo

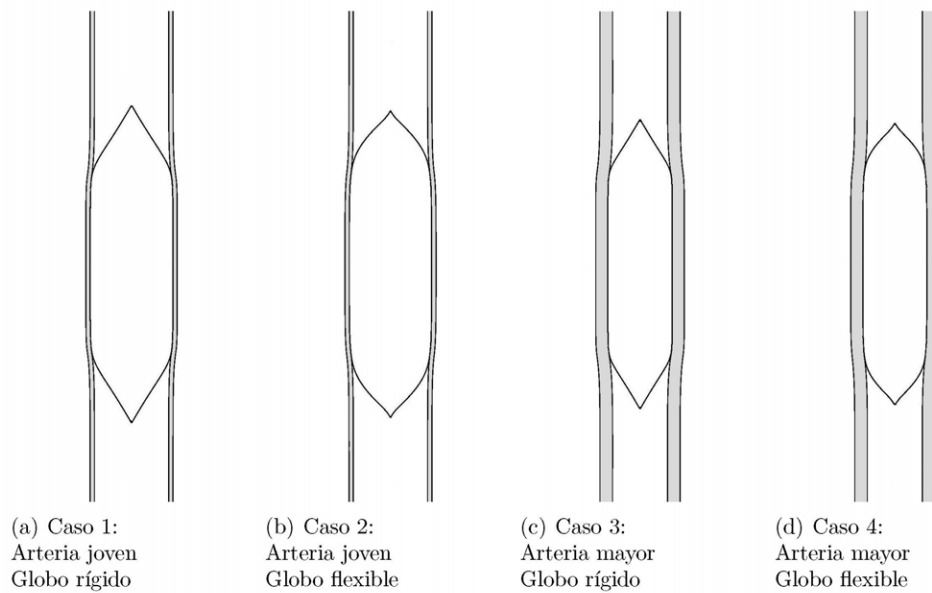


Figura 5.22: Deformadas de los casos 1 - 4 con presión nominal en el globo

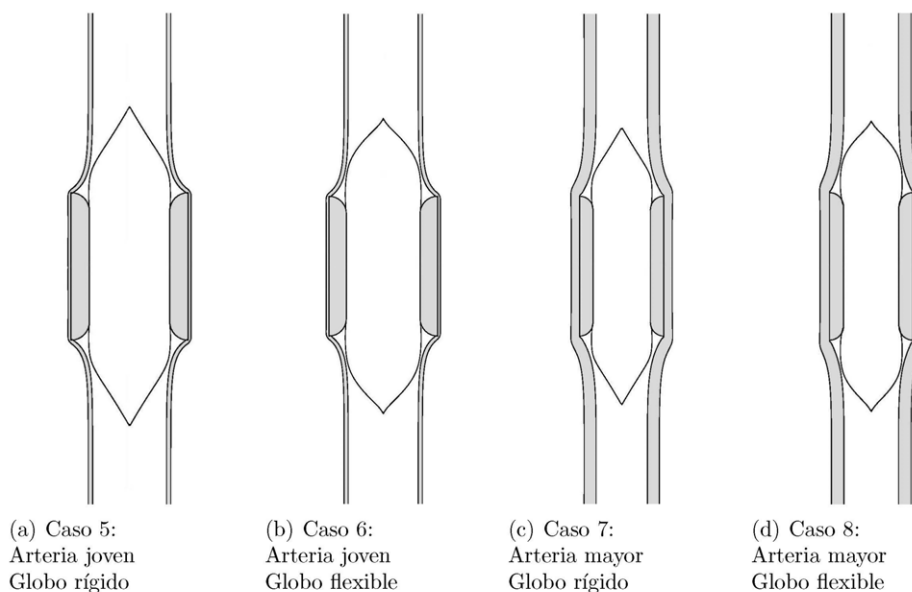


Figura 5.23: Deformadas de los casos 5 - 8 con presión nominal en el globo

En los casos 1 a 4, donde no se modelizó la placa, el globo es mucho más rígido que la arteria y la deformación depende prácticamente solo del globo. Cuando se tiene en cuenta la placa, casos 5 a 8, la apertura del vaso se reduce ligeramente lo que se muestra con más detalle a continuación.

En la figura 5.24 se resumen los datos de deformación bajo presión nominal. Se comparan los ratios de deformación obtenidos (diámetro interior de la arteria / diámetro interior de la arteria sana) con el ratio globo/arteria objetivo (diámetro nominal del globo / diámetro interior de la arteria sana). Para los casos 5 a 8, donde está presente la placa de ateroma, se añaden los resultados bajo la presión máxima de 10 atm.

Se observa que la presencia de la placa en los cálculos cambia las deformaciones de la arteria. Sin tener en cuenta la placa (casos 1 a 4), se obtiene prácticamente la deformación deseada sin diferencias significativas entre los dos tipos de globo. La apertura de la arteria con placa (casos 5 a 8), en cambio, es menor a la deseada.

Teniendo presente la placa en el cálculo, el globo rígido logra abrir el vaso notablemente mejor que el globo flexible. Vistas las deformaciones insuficientes obtenidas con la presión nominal se considera aceptable aplicar una presión mayor como en (SERRUYS ET AL. [2005]). Aunque este valor debería depender del tipo de globo, la aplicación de una presión típica de 10 atm en el globo acerca la deformación obtenida a la deformación deseada. En todos los casos, la apertura de la arteria coronaria con placa del vaso mayor es menor que el del vaso joven, al ser en aquella el material más rígido y el espesor mayor.

En las figuras 5.25, 5.26 y 5.27, 5.28 se presentan las **tensiones** circunferenciales y longi-

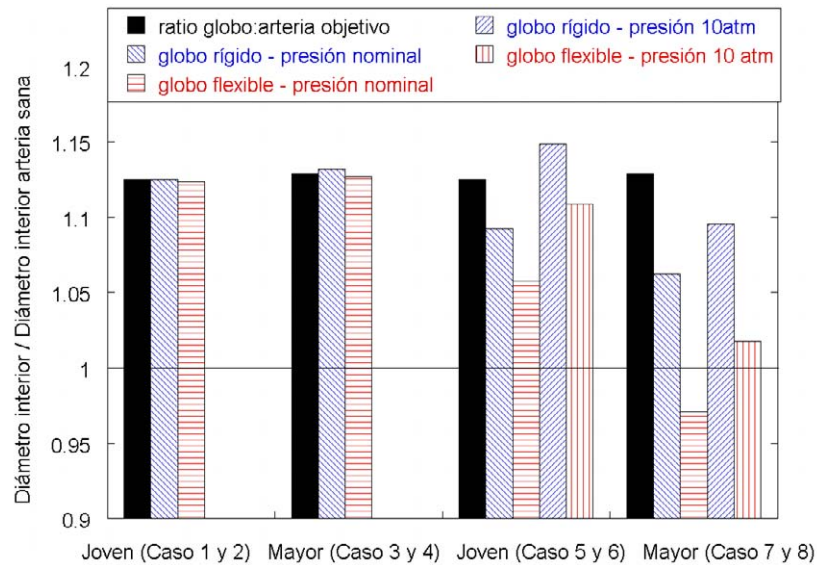


Figura 5.24: Comparación de diámetros interiores en función de los vasos y procedimientos aplicados

tudinales en la arteria coronaria de los casos 1 a 4 y 5 a 8 respectivamente.

Las tensiones máximas se encuentran en el interior de la pared arterial en la zona de contacto con el globo. Se observa que en los casos 1 a 4 los cambios de tensiones se produce suavemente, al contrario de los cambios bruscos de tensiones cerca de los bordes de la placa en los casos 5 a 8. Se observa que las tensiones son mucho más altas en las simulaciones donde se tiene en cuenta la placa. Incluir la placa en el cálculo también es importante para conocer el estado tensional de la arteria.

El nivel medio de tensiones es muy parecido para las dos arterias, joven y mayor. Las tensiones son localmente más altas cuando se usa un globo rígido.

En las figuras 5.29 y 5.30 se comparan las tensiones máximas encontradas en las simulaciones con las tensiones de rotura obtenidas con ensayos de tracción uniaxial para la dirección circunferencial y longitudinal respectivamente.

La diferencia entre las tensiones máximas con un globo rígido y con uno flexible es más apreciable para la arteria de mayor edad.

Con nuestro modelo, muy simplificado, se observa que las tensiones máximas circunferenciales en la pared arterial pueden superar las tensiones de rotura, duplicando su valor en la arteria coronaria joven y llegando hasta ≈ 10 veces más en la arteria mayor. El hecho de subir la presión interior hasta 10 atm agrava esta situación.

De igual modo, y aunque las tensiones máximas longitudinales están por debajo de la tensión de rotura en la arteria coronaria joven, la superan en la arteria coronaria mayor (Figura 5.30).

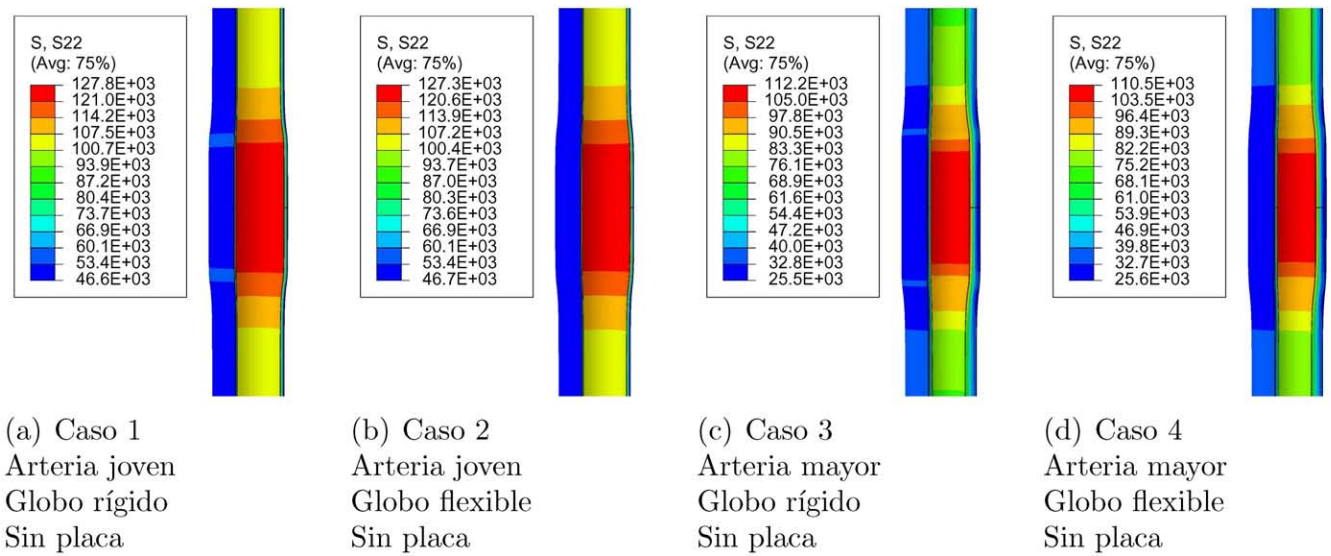


Figura 5.25: Tensiones longitudinales (Pa) en la pared arterial de los casos 1 a 4

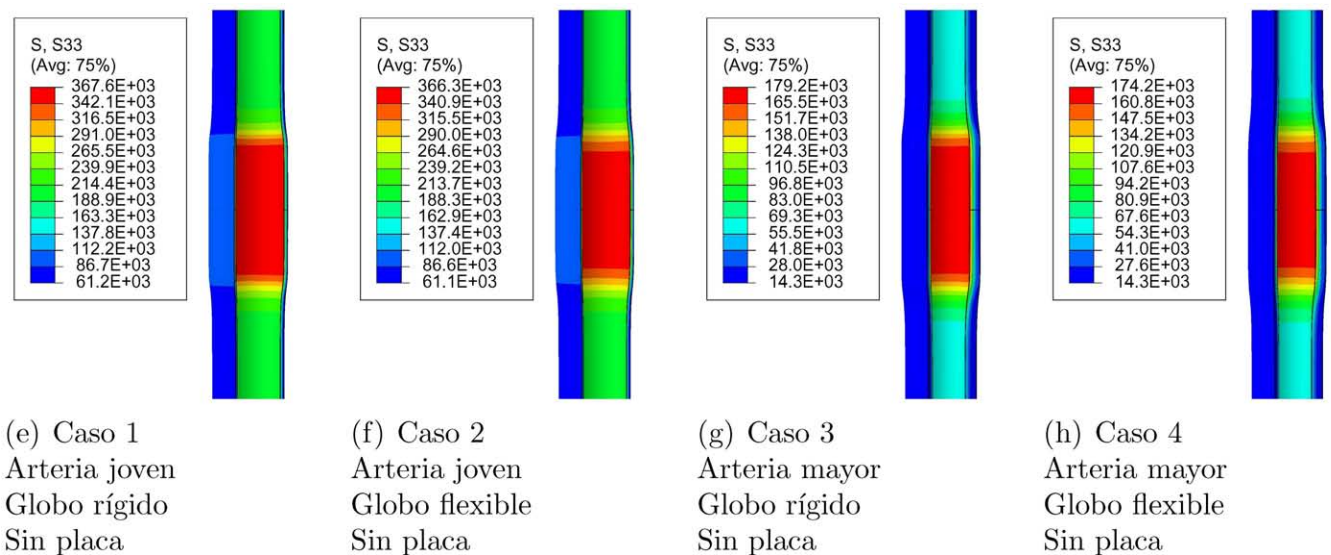


Figura 5.26: Tensiones circunferenciales (Pa) en la pared arterial de los casos 1 a 4

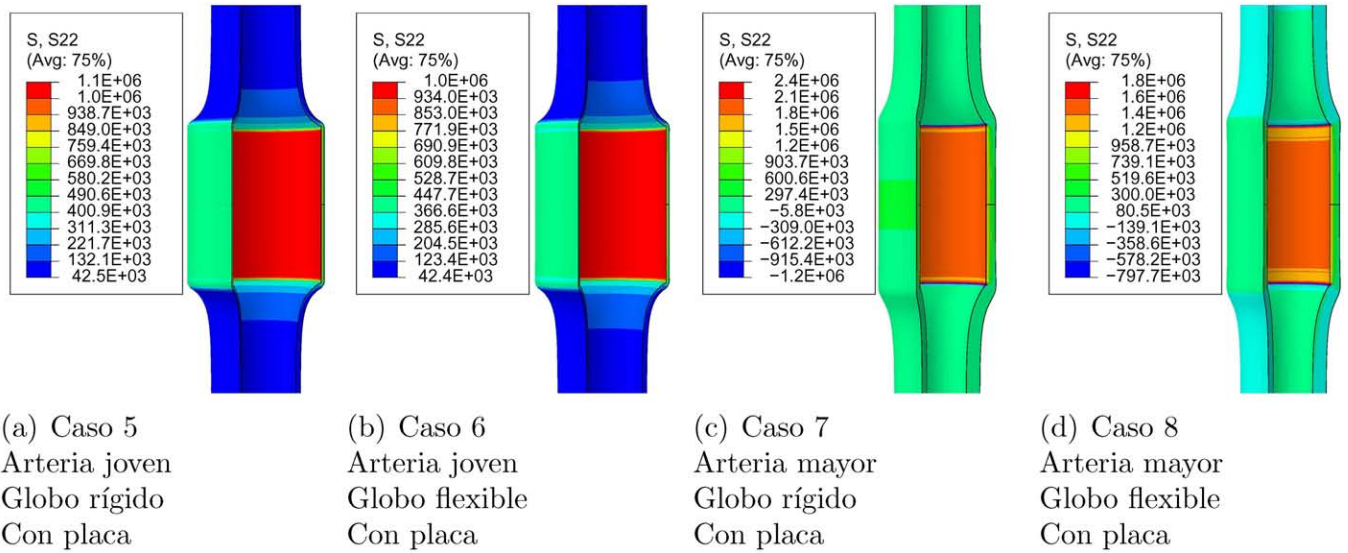


Figura 5.27: Tensiones longitudinales (Pa) en la pared arterial de los casos 5 a 8

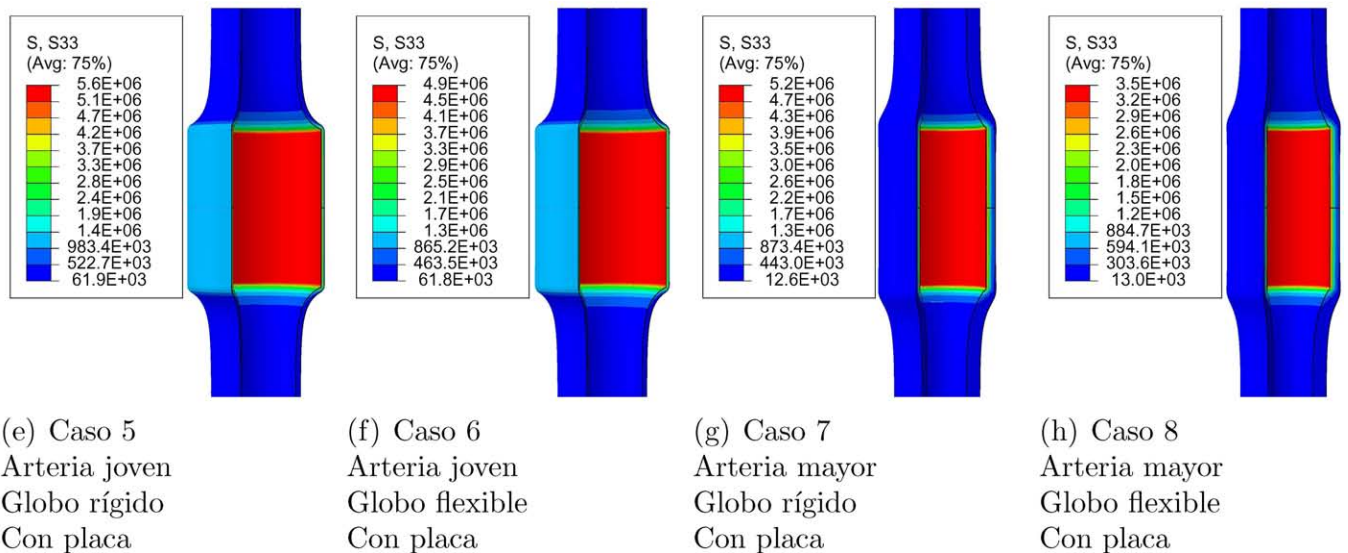


Figura 5.28: Tensiones circunferenciales (Pa) en la pared arterial de los casos 5 a 8

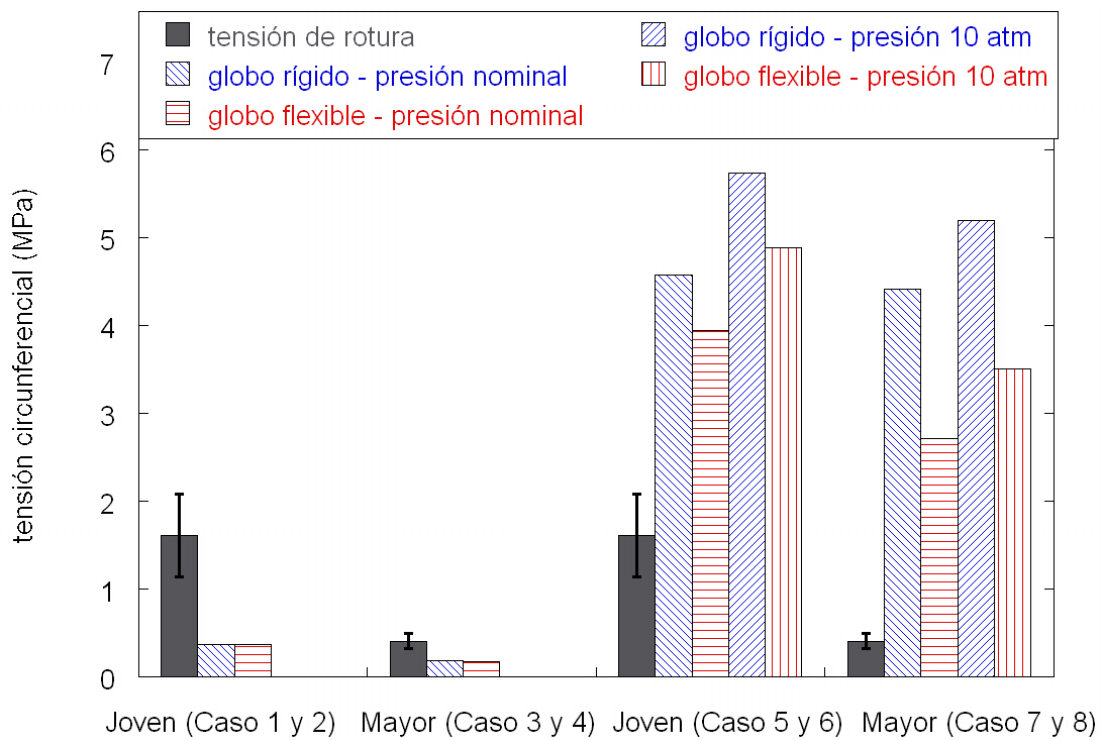


Figura 5.29: Comparación de la tensión de rotura con las tensiones circunferenciales máximas en la pared arterial

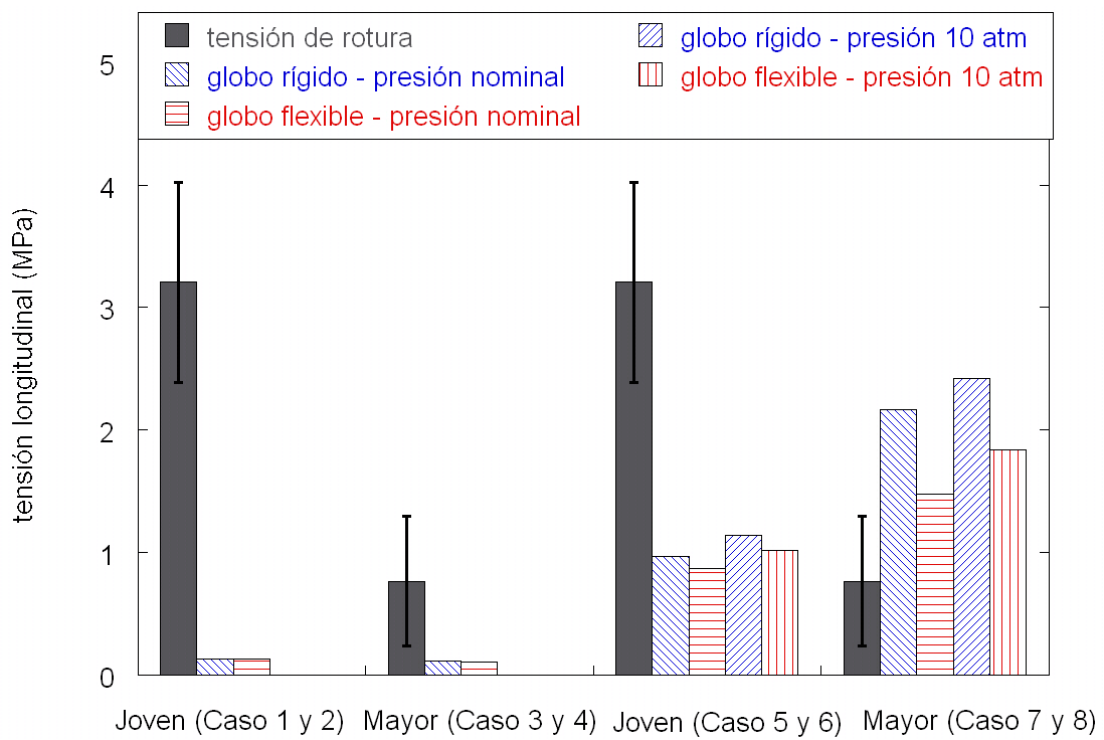


Figura 5.30: Comparación de la tensión de rotura con las tensiones longitudinales máximas en la pared arterial

Es importante indicar que el hecho de que las tensiones superen en algún punto la tensión de rotura de la pared no implica necesariamente su rotura completa, ya que una vez iniciado el proceso de rotura las tensiones y deformaciones pueden reacomodarse, reduciendo su nivel.

Además, los valores obtenidos con el cálculo han sido deducidos bajo unas hipótesis muy simples, que hacen que deban tenerse en cuenta sólo como una primera aproximación a la situación del vaso y no como una evaluación detallada del estado tensional arterial.

De los resultados obtenidos con las simulaciones de la angioplastia coronaria se concluye que es importante tener presente la placa de ateroma en la simulación. Su presencia influye en el estado de deformación y tensional de manera relevante, reduciendo la deformación y aumentando las tensiones.

Además se ha observado que, para un mismo nivel de presión, el uso de un globo más rígido en la intervención lleva a deformaciones mayores, el objetivo de la intervención. Las deformaciones tienen como consecuencia tensiones mayores, pudiendo superar las tensiones de rotura.

La aplicación de una presión mayor que la presión nominal como sugiere (SERRUYS ET AL. [1994]) independientemente del tipo de globo o arteria a tratar, tiene un efecto positivo sobre la deformación; sobre todo en el caso del globo más flexible. No obstante, su aplicación debe supervisarse y justificarse en cada caso, ya que puede llevar a tensiones mucho más altas que la tensión de rotura.

El hecho que las tensiones máximas circunferenciales de ambas arterias y las longitudinales de la arteria coronaria mayor pueden superar las tensiones de rotura señala la necesidad de realizar un análisis más detallado para obtener el estado de deformación y tensional final y evaluar el riesgo de rotura real de la pared arterial.

5.4.2. Modelización de la revascularización coronaria término-terminal

Introducción al problema

Si la obstrucción en las arterias coronarias es de tal importancia que no puede ser reducida con fármacos ni con una angioplastia, es necesario una intervención quirúrgica mayor como la revascularización coronaria en la que un vaso injertado sirve para desviar el flujo de sangre y sortear la obstrucción.

El vaso injertado puede conectarse a un lateral de la arteria coronaria (anastomosis término-lateral) o directamente como su continuación (anastomosis término-terminal).

El objetivo de la simulación realizada en este trabajo es evaluar a partir de los datos experimentales el funcionamiento como injerto de los diferentes tipos de vasos estudiados en este trabajo con el fin de poder establecer cuál es el mejor injerto desde el punto de vista mecánico.

Se ha optado por simular sólo la revascularización coronaria término-terminal dada la sencillez de su geometría. Para ello se han utilizado los datos de la caracterización mecánica del comportamiento de las arterias coronarias y de otros vasos mostrados en el capítulo 4.

Descripción del procedimiento de cálculo

La simulación de la revascularización término-terminal se realiza a través de dos modelos con el programa de elementos finitos ABAQUS. Un primer modelo calcula las tensiones residuales de la arteria coronaria y del injerto, para aplicarlos al segundo modelo el cual calcula el conjunto de la arteria coronaria y el injerto.

El primer modelo comienza con la configuración libre de tensiones, con el ángulo de apertura igual al medido en el ensayo correspondiente. En el apartado 5.3.2 se ha usado el mismo modelo y ahí se encuentran más detalles. De la configuración cerrada se obtienen las tensiones residuales que existen en un anillo cerrado, necesarias para conocer el estado tensional de la arteria coronaria y del injerto. A continuación, se sacan las coordenadas de los nodos y las tensiones correspondientes, almacenándose éstas en un fichero para su posterior lectura e incorporación en el segundo modelo.

En la figura 5.31 se muestra el segundo modelo con el que se calcula el conjunto de la revascularización término-terminal. Es un modelo axisimétrico en el que es suficiente estudiar un plano diametral de la arteria coronaria y el injerto. La geometría viene dada por las dimensiones medidas en el laboratorio de los vasos estudiados y se recogen en la tabla 5.9. Se ha modelizado una longitud de 5 mm de ambos vasos.

Los vasos se modelizaron con elementos sólidos híbridos de 4 nodos con integración reducida, 80 en la longitud y 50 en el espesor.

Se ha restringido el movimiento longitudinal en la sección superior de la arteria coronaria y en la sección inferior del injerto.

Para llegar al estado de deformación final, se aplican las cargas en diferentes pasos (ver figura 5.32):

- (a) Equilibrio con las tensiones residuales. Se han importado las tensiones residuales del primer modelo. Dado que el segundo modelo tiene otro tipo de elemento puede no estar exactamente autoequilibrado. Por eso se ha añadido este primer paso para equilibrar el modelo.
- (b) Sutura juntando ambos vasos por deformación mecánica. Para resolver el paso de la sutura, se ha añadido un elemento conector que va acercando las dos secciones de la sutura y las mantiene unidas en los pasos posteriores.
- (c) Se aplica un alargamiento longitudinal correspondiente al alargamiento in vivo de la arteria coronaria, en el caso de la arteria coronaria joven $\lambda_{in vivo}=1.25$ y en el caso de la arteria mayor $\lambda_{in vivo}=1.22$.

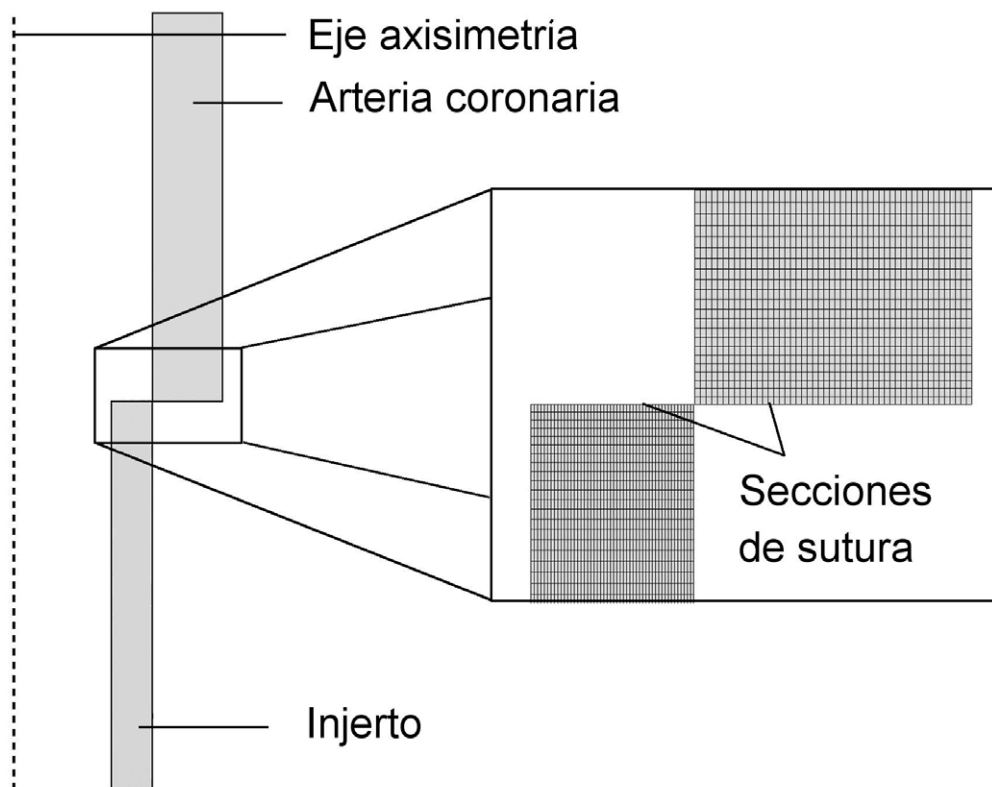


Figura 5.31: Modelo de elementos finitos en ABAQUS para la simulación de revascularización término-terminal, representando la arteria coronaria con un injerto en la configuración inicial

- (d) Se aplica una presión interior de 100 mmHg

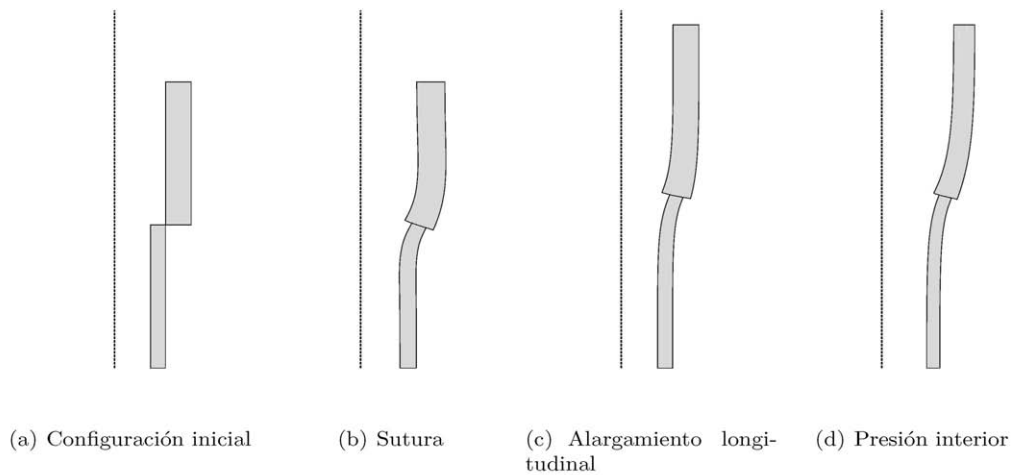


Figura 5.32: Diferentes pasos en la simulación del injerto: (a): configuración de equilibrio con tensiones iniciales, (b): sutura, (c): estiramiento longitudinal, (d): aplicación presión

Se calcularon cinco diferentes casos de revascularización, cuyos datos básicos están recogidos en la tabla 5.9.

- Caso 1: revascularización de una arteria coronaria con un injerto de arteria radial, ambos vasos procedentes de un mismo paciente de 83 años,
- Caso 2: revascularización de una arteria coronaria con un injerto de arteria radial, ambos vasos procedentes de un mismo paciente joven de 23 años,
- Caso 3: revascularización de una arteria coronaria de un paciente de 83 años con un injerto de una vena safena procedente de un paciente de 67 años,
- Caso 4: revascularización de una arteria coronaria de un paciente de 83 años con un injerto de una arteria mamaria de un paciente de 64 años,
- Caso 5: revascularización de una arteria coronaria de un paciente de 83 años con un injerto de arteria radial de un joven de 23 años.

En la tabla 5.9 se muestran los datos geométricos y de material utilizados para cada vaso. Se ha realizado el cálculo con los valores geométricos y materiales del vaso del donante, sin emplear valores promedios.

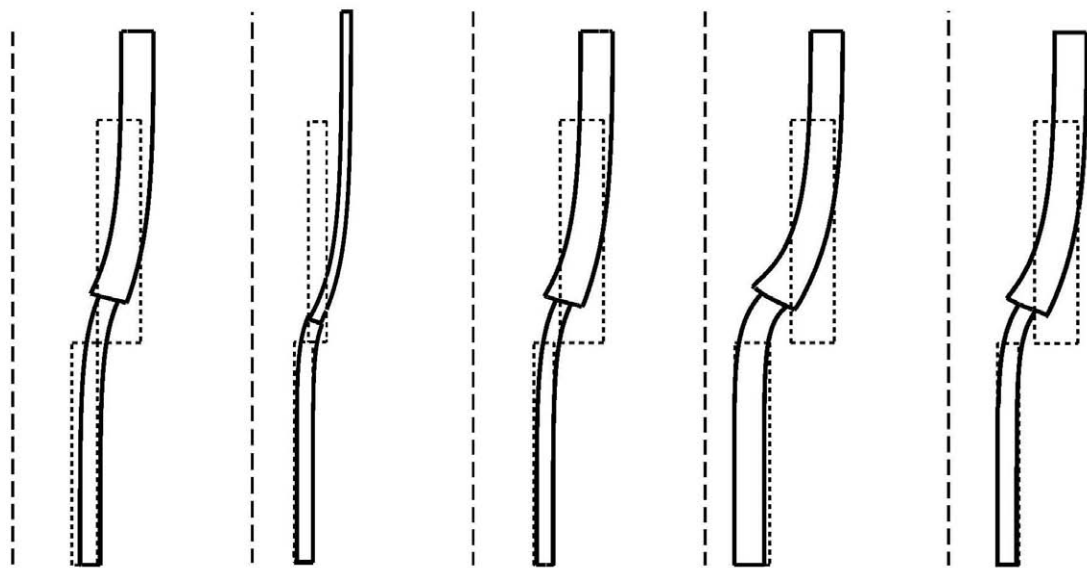
	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
	Arteria coronaria				
vaso	Cor-3	Cor-2	Cor-3	Cor-3	Cor-3
edad (años)	83	23	83	83	83
α ($^\circ$)	42	312	42	42	42
D_{ext} (mm)	5.2	3.55	5.2	5.2	5.2
e (mm)	0.9	0.45	0.9	0.9	0.9
r_0 (mm)	2.15	1.55	2.15	2.15	2.15
R_0 (mm)	2.8	2.3	2.8	2.8	2.8
D_{ext} - abierto (mm)	6.51	4.6	6.51	6.51	6.51
$\lambda_{in vivo}$	1.22	1.25	1.22	1.22	1.22
C_{10} (MPa)	0.0042	0.0031	0.0042	0.0042	0.0042
C_{20} (MPa)	0.0267	0.0047	0.0267	0.0267	0.0267
C_{30} (MPa)	0.614	0.0037	0.614	0.614	0.614
	Injerto				
vaso	Rad-8	Rad-6	Saf-7	Mam-1 ¹	Rad-6
edad (años)	83	23	67	64	23
α ($^\circ$)	75	89	66	75	89
D_{ext} (mm)	3.35	3.04	3.57	3.1	3.04
e (mm)	0.53	0.45	0.42	0.75	0.45
r_0 (mm)	1.41	1.3	1.58	1.18	1.3
R_0 (mm)	2.42	2.56	2.49	2.01	2.56
D_{ext} - abierto (mm)	5.36	5.57	5.39	4.78	5.57
$\lambda_{in vivo}$	1.06	1.56	1.39	1.25	1.56
C_{10} (MPa)	0.0043	0.0075	0.0047	0.0062	0.0075
C_{20} (MPa)	0.0475	0.43	0.1585	0.0556	0.43
C_{30} (MPa)	0.1986	0.2984	0.23	0.1695	0.2984

Tabla 5.9: Datos geométricos y de material de los vasos utilizados en los cálculos con tensiones residuales (α : ángulo de apertura, D_{ext} : diámetro exterior en reposo, e : espesor en reposo, r_0 : radio medio configuración cerrado, R_0 : radio medio en configuración cerrado, D_{ext} - abierto: diámetro exterior configuración abierto, $\lambda_{in vivo}$: alargamiento in vivo, C_{i0} : coeficientes de Yeoh)

Resultados y discusión

De los cálculos del primer modelo (cierre del segmento abierto) se obtienen las tensiones residuales (circunferenciales y radiales) en la pared vascular. Los valores obtenidos son del orden de 1-20kPa, cercanos a los reportados por otros autores (HUMPHREY [1995]).

En la figura 5.33 se presentan las deformadas de los diferentes casos obtenidas con el modelo axisimétrico, después de aplicar las tensiones residuales, la unión por la sutura, el alargamiento longitudinal y la presión interior de 100mmHg (la arteria coronaria se encuentra en la parte superior de la figura).



(a) Caso 1: coronaria mayor art. radial mayor
 (b) Caso 2: coronaria joven art. radial joven
 (c) Caso 3: coronaria mayor vena safena mayor
 (d) Caso 4: coronaria mayor art. mam. mayor
 (e) Caso 5: coronaria mayor art. radial joven

Figura 5.33: Deformadas después de aplicar las tensiones residuales, la unión por la sutura, el alargamiento longitudinal y la presión interior de 100mmHg (la arteria coronaria se encuentra en la parte superior de la figura).

Se observa que en todos los casos los injertos tienen un diámetro menor y que las arterias coronarias son más flexibles.

En los casos de revascularización de la arteria de más edad con injerto de diferentes tipos - casos 1, 3, 4 y 5 - no se observan grandes diferencias en las deformadas.

Las tensiones en los conjuntos de coronaria e injerto se muestran en las figuras 5.34 y 5.35 en la dirección longitudinal y circunferencial respectivamente. En las figuras 5.36 se encuentran los perfiles de tensiones a lo largo del vaso en la mitad del espesor.

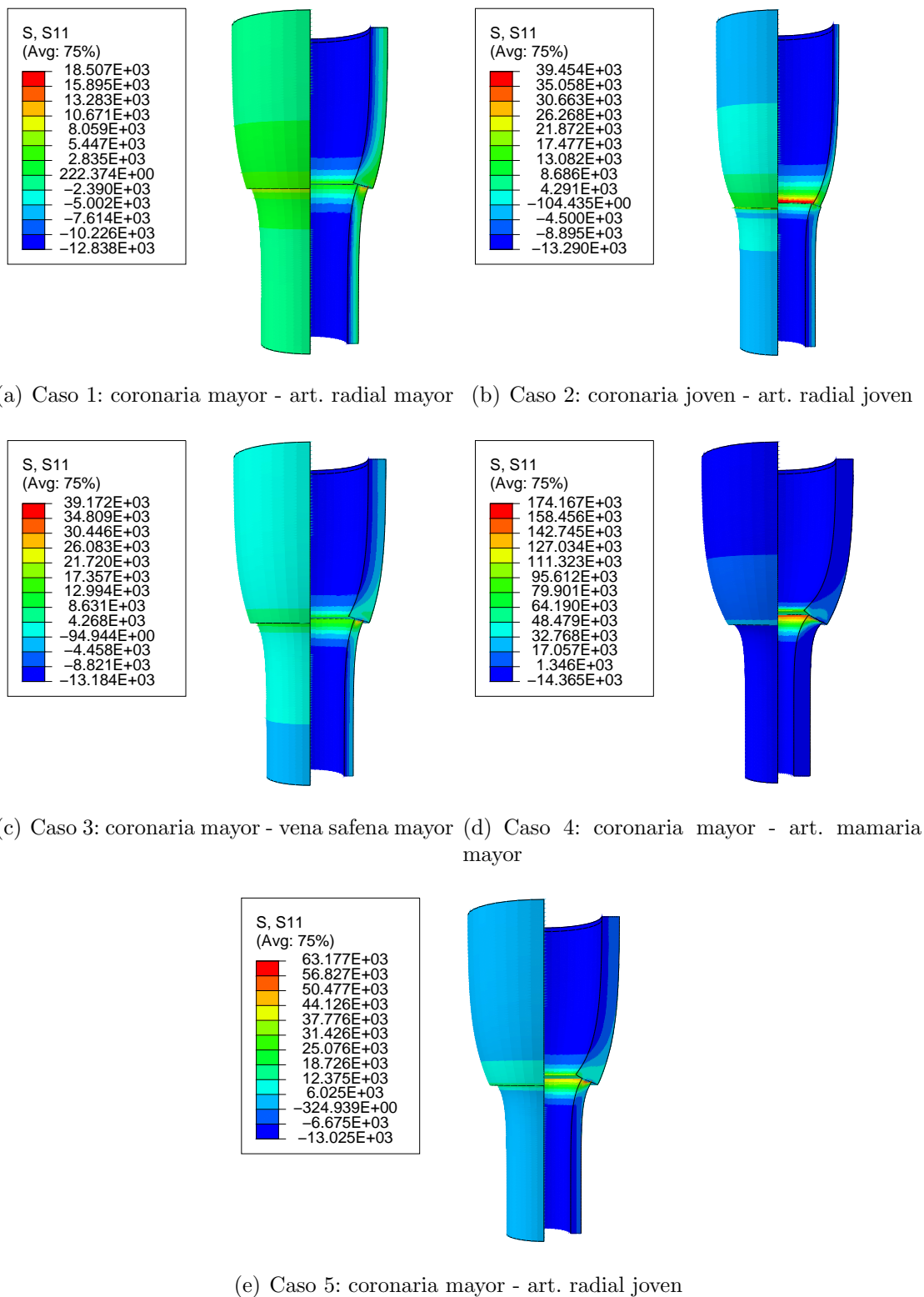


Figura 5.34: Contornos de tensiones longitudinales (Pa) en el conjunto de arteria coronaria e injerto de los diferentes casos. (La arteria coronaria se encuentra en la parte superior de la figura.)

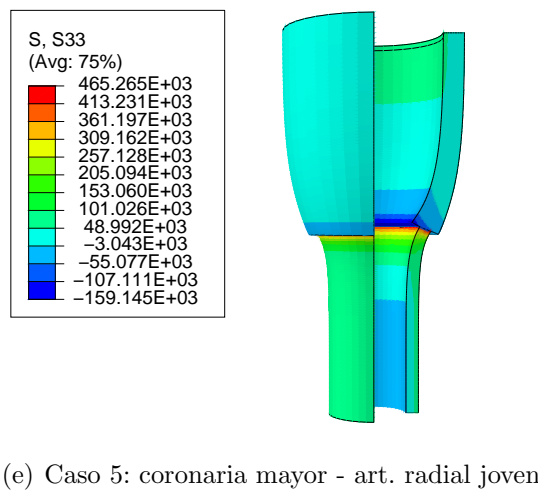
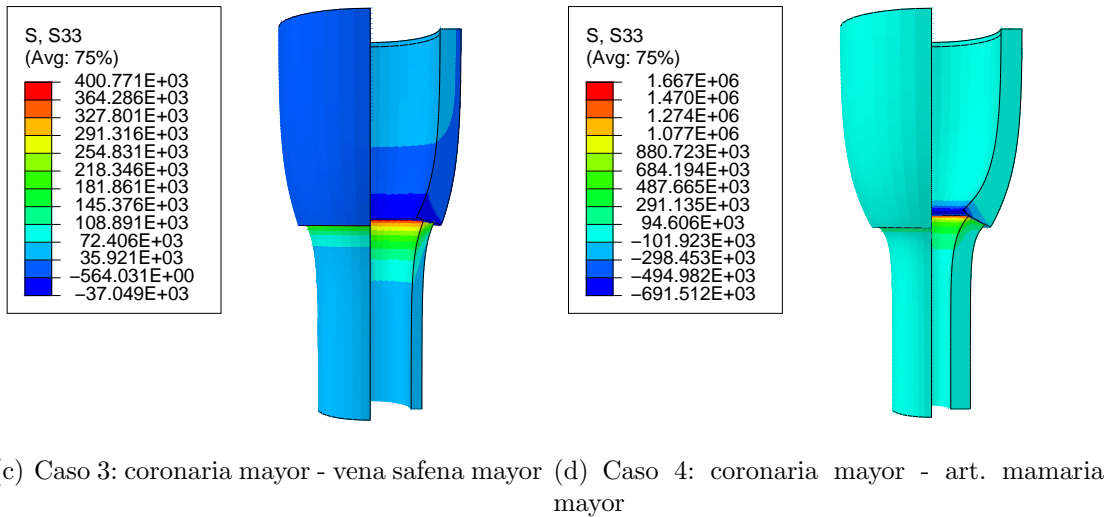
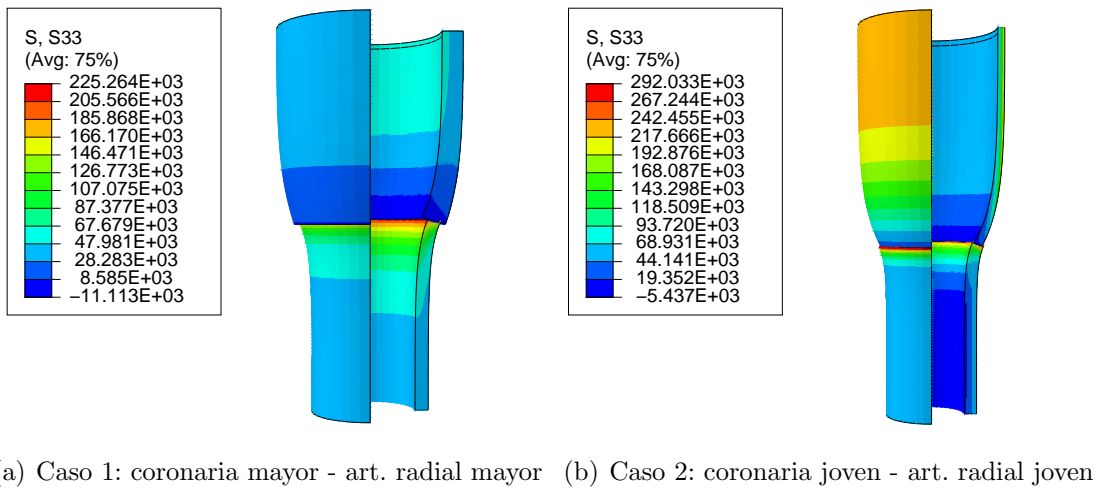
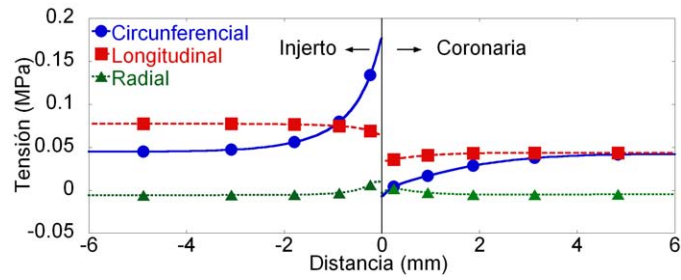
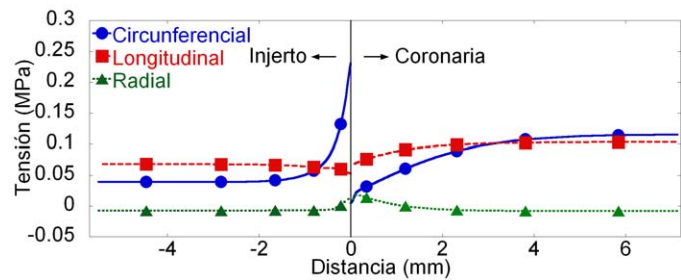


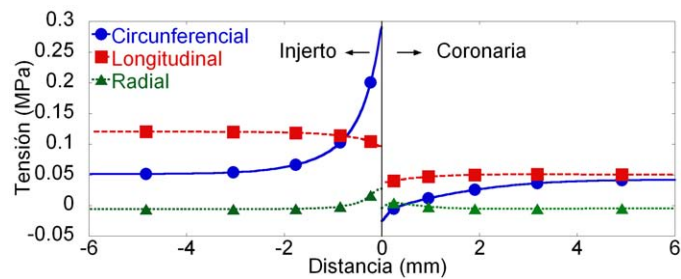
Figura 5.35: Contornos de tensiones circunferenciales (Pa) en el conjunto de arteria coronaria e injerto de los diferentes casos. (La arteria coronaria se encuentra en la parte superior de la figura.)



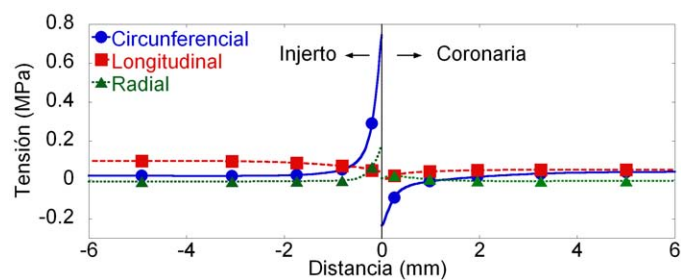
(a) Caso 1: Rad-8 (83 años) Cor-3 (83 años)



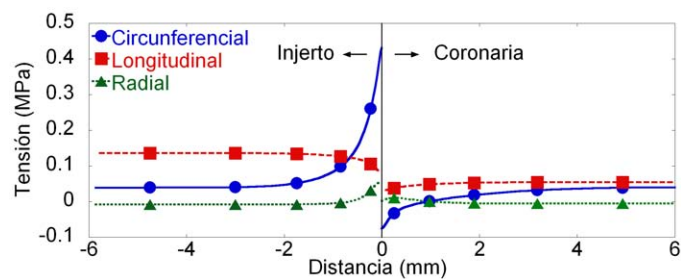
(b) Caso 2: Rad-6 (23 años) Cor-2 (23 años)



(c) Caso 3: Saf-7 (67 años) Cor-3 (83 años)



(d) Caso 4: Mam-1 (64 años) Cor-3 (83 años)



(e) Caso 5: Rad-6 (23 años) Cor-3 (83 años)

Figura 5.36: Perfiles de tensiones a lo largo del vaso en la mitad del espesor

Las tensiones circunferenciales en la zona de la anastomosis son más altas en el injerto que en la arteria coronaria. Gran parte de la diferencia de tensiones tiene el origen en la diferencia de diámetros. El injerto tiene, en nuestros casos, un diámetro menor que la arteria coronaria y durante el paso de la sutura, donde se unen los dos vasos, es obligado a aumentar su diámetro.

Se observa que las tensiones más altas se encuentran cerca de la zona de unión de los dos vasos. Aunque localmente, cerca de la anastomosis, las tensiones en el injerto se acercan a los valores de rotura, las tensiones en zonas más alejadas de la unión son mucho más bajas que el nivel de rotura. Tienen un orden de magnitud menor que las tensiones de rotura.

Comparando los diferentes tipos de injerto, la arteria mamaria (Caso 4) tiene cerca de la anastomosis tensiones circunferenciales más altas. Un salto grande de tensiones en la zona de unión conlleva un mayor riesgo de desgarro de los dos vasos. La discontinuidad de tensiones en la unión tiene que ser soportada por la sutura o por el pegamento biológico.

En la figura 5.37 se compara el comportamiento como injerto con el comportamiento fisiológico y de rotura como vaso nativo en los diferentes vasos estudiados. Se compara la tensión circunferencial media en una zona alejada de la anastomosis (tensión base) con la tensión fisiológica circunferencial como vaso nativo (ver apartado 5.3.2) y las tensiones de rotura del vaso nativo obtenidas con los ensayos de tracción uniaxial (ver apartado 4.3.3) con las tensiones máximas circunferencial y longitudinal en la zona de sutura del injerto.

En su función de injerto coronario, las arterias radiales (Caso 1, 2 y 5) están sometidas a tensiones circunferenciales en las zonas alejadas de la anastomosis, no muy diferentes a las tensiones circunferenciales fisiológicas como arteria nativa. En el caso 3, se nota que la vena safena como injerto coronario tiene que resistir tensiones circunferenciales, alejadas de la anastomosis, más de 3 veces más altas que las fisiológicas como vena nativa. En la arteria mamaria (Caso 4), al contrario, las tensiones circunferenciales en el injerto lejos de la anastomosis son más bajas que las tensiones fisiológicas en la arteria nativa.

Comparando las tensiones máximas en la zona de anastomosis en el injerto con las tensiones de rotura, se observa que en todos los casos las tensiones circunferenciales y longitudinales están por debajo de la rotura. Solamente en el caso de la arteria mamaria, las tensiones máximas en la zona de anastomosis se acercan mucho al límite.

Conclusiones

Es importante que el injerto tenga un diámetro parecido al de la arteria coronaria a tratar. Las tensiones altas cerca de la anastomosis son consecuencia de obligar a ajustar los diámetros para unirlos. Estas tensiones son más altas para materiales más rígidos.

Las arterias radiales (Caso 1, 2 y 5) mostraban una deformada con una transición suave entre arteria coronaria e injerto. Las tensiones circunferenciales, alejadas de la anastomosis, a las que están sometidas como injertos son muy parecidas a las tensiones fisiológicas en

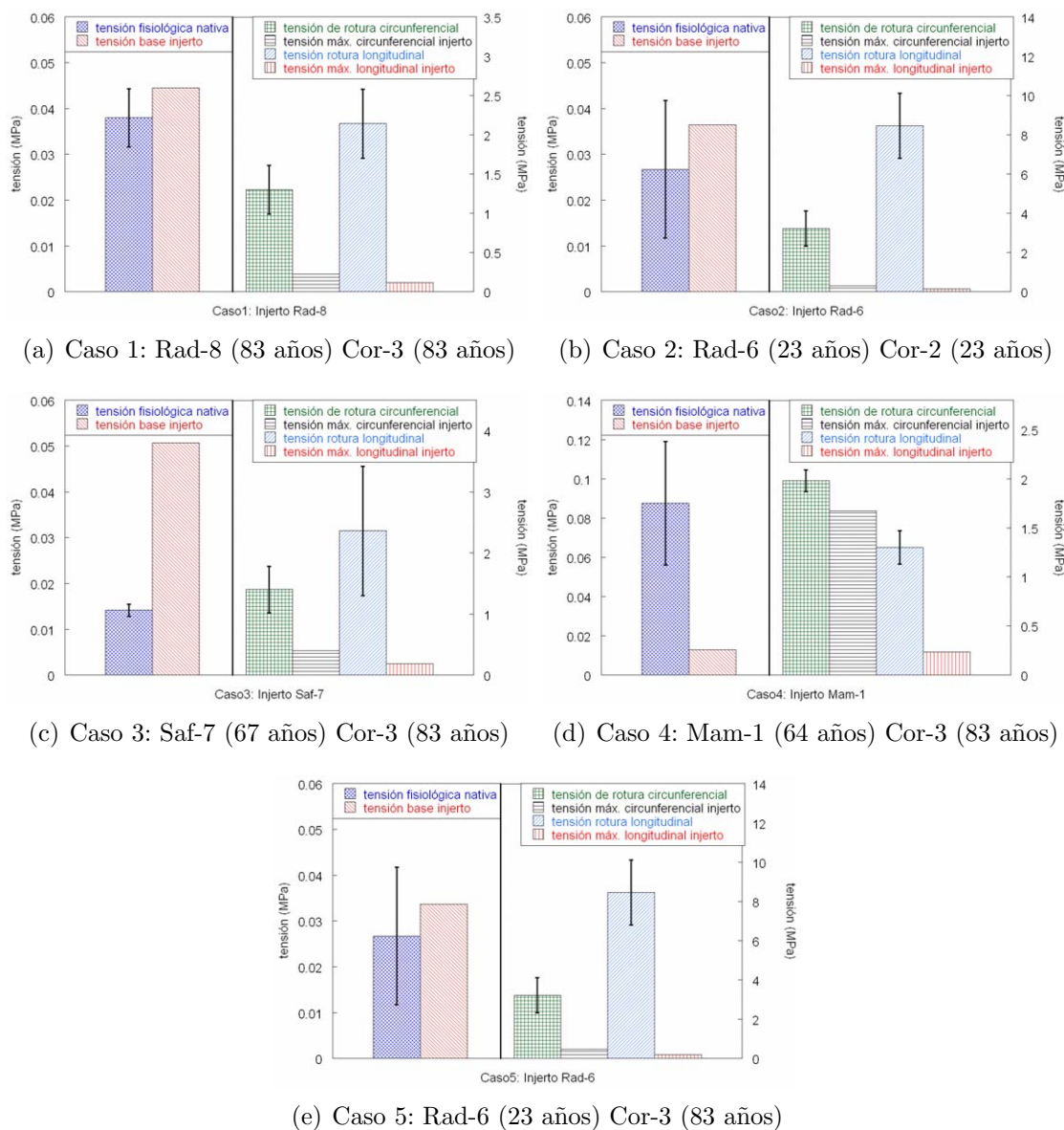


Figura 5.37: Comparación de las tensiones circunferenciales fisiológicas y tensiones de rotura de los vasos nativos con las tensiones circunferenciales alejadas de la anastomosis (tensiones base) y las tensiones máximas en la zona de anastomosis en el injerto (Las barras indican el error estándar.)

la arteria nativa. Las tensiones máximas cerca de la anastomosis estaban muy alejadas de las tensiones de rotura.

El injerto de arteria mamaria (Caso 4) tiene el menor diámetro de todos los casos y una transición repentina entre arteria coronaria e injerto. Está sometida a tensiones circunferenciales más bajas que las tensiones fisiológicas y las tensiones altas cerca de la anastomosis se acercan mucho a las tensiones de rotura.

La deformada de la vena safena como injerto (Caso 3) es comparable a los resultados con las arterias radiales. Las tensiones que tiene que soportar como injerto son mucho más altas que las tensiones en su condición fisiológica como vena, pero en ningún momento, ni las tensiones más altas cerca de la anastomosis, las tensiones se acercan a las tensiones de rotura.

5.5. Resumen

En este capítulo se ha presentado el trabajo numérico realizado en esta tesis doctoral.

En primer lugar se ha descrito cómo se ajustan los dos modelos de material hiperelástico, isótropo y anisótropo, a los ensayos experimentales y cómo se obtienen sus parámetros.

A continuación se ha simulado el ensayo de inflado a partir de datos experimentales de ensayos uniaxiales. De esta manera se han comparado los resultados numéricos con los resultados experimentales. Para ambos modelos había diferencias entre la simulación y el ensayo. Estas diferencias se deben a las hipótesis seguidas en la caracterización de un estado tensional biaxial con ensayos uniaxiales independientes. La introducción de la dirección y la distribución de las fibras en el modelo anisótropo mixto Holzapfel/Demiray son, en principio, mejoras al modelo isótropo, pero la dificultad de medir dichos parámetros y la sensibilidad de los resultados a la dirección de las fibras, no mejora los resultados de simulación con respecto a los obtenidos con un modelo de material isótropo tipo Yeoh. Por lo anterior, los cálculos numéricos para las aplicaciones clínicas se hicieron con el modelo de Yeoh.

Se ha observado que las tensiones fisiológicas en la arterias coronarias bajan con la edad y que el efecto de las tensiones residuales se nota mucho en el perfil de tensiones. El perfil de tensiones era mucho más uniforme en las arterias coronarias de personas adultas en comparación con la situación donde no se tuvieron en cuenta las tensiones residuales. Comparando las tensiones fisiológicas y la influencia de las tensiones residuales en la uniformidad del perfil de tensiones de los diferentes tipos de vasos se concluyó que las arterias radiales de mayor edad se ajustan mejor a las arterias coronarias.

Se han estudiado dos aplicaciones clínicas: la modelización de la angioplastia coronaria y la simulación de revascularización coronaria término-terminal para diferentes tipos de injerto.

Con los datos de tensión y alargamiento de rotura medidos en los ensayos se han estimado los valores de presión de rotura simulando una angioplastia coronaria. Por primera vez

se ha estimado la relación entre las distensibilidades del vaso y del globo utilizado en la angioplastia y el valor de la máxima presión de inflado. Además se presentaron los resultados de alargamiento circunferencial de rotura teniendo en cuenta el alargamiento longitudinal in vivo.

Además se simuló la angioplastia coronaria con globo para un vaso joven y un vaso mayor, con un globo rígido y un globo flexible, en condiciones sana y obstruida. De los resultados se concluyó que un globo más rígido lleva a deformaciones mayores, que es importante tener la placa presente en los cálculos y que para ambos vasos, joven y mayor, la tensión máxima circunferencial puede superar la tensión de rotura lo que hace necesario un modelo mucho más preciso para obtener el estado de deformación y tensional final.

La aplicación de presiones mayores que la nominal, independientemente del tipo de globo o arteria a tratar, tiene un efecto positivo sobre la deformación. Aunque en el caso de globos más flexibles esto podría llevar a tensiones elevadas que igualen o superen la tensión de rotura del vaso.

Finalmente se han comparado los diferentes tipos de vasos en la revascularización coronaria término-terminal. Se observó que en todos los casos estudiados los injertos tenían un diámetro menor que la arteria coronaria y que no había mucha diferencia entre las deformadas. Las tensiones a las que estaban sometidas como injerto, en zonas alejadas de la anastomosis, eran muy parecidas a las tensiones fisiológicas nativas en los casos de las arterias radiales, más altas en las venas safenas y más bajas en la arteria mamaria. Solamente en el caso de la arteria mamaria las tensiones altas cerca de la anastomosis entre arteria coronaria e injerto se acercaban a las tensiones de rotura. Gran parte de las tensiones en la zona de unión son producto de las deformaciones necesarias para acoplar los dos vasos. Utilizar injertos de diámetro similar a la arteria coronaria podría reducir estas tensiones en la anastomosis.

Capítulo 6

CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

6.1. Conclusiones

En la presente tesis doctoral se ha estudiado, a través de ensayos mecánicos y cálculos numéricos, el comportamiento mecánico de la pared de la arteria coronaria y de los vasos utilizados para la revascularización coronaria.

Después de adaptar los métodos de ensayo, válidos para vasos grandes como la aorta, a vasos de menor calibre, se han realizado ensayos mecánicos de presión - diámetro, de tracción uniaxial y de tensiones residuales de 8 arterias coronarias humanas y de los vasos más comúnmente utilizados como injerto coronario (11 arterias radiales, 5 arterias mamarias y 9 venas safenas).

A partir de los resultados experimentales se han determinado parámetros que definen el comportamiento mecánico y que permiten comparar los vasos entre sí y estudiar el efecto de la edad sobre las propiedades mecánicas. Para ello se ha seleccionado la información más relevante de los resultados y se han estudiado la geometría, la rigidez de los vasos, las deformaciones residuales y su comportamiento en rotura.

A pesar de la dificultad para reunir datos suficientes en un amplio rango de edades, se ha constatado que las arterias coronarias sufren una rigidización importante y una disminución de su resistencia durante el envejecimiento. Además, su pared arterial tiene un comportamiento moderadamente anisótropo con unas tensiones de rotura mayores en dirección longitudinal.

El resto de vasos estudiados muestran valores de rigidez y de resistencia superiores a las arterias coronarias y presentan un comportamiento anisótropo mucho más acusado. Atendiendo a las dimensiones y rigidez más similares a las arterias coronarias, las arterias mamarias y radiales se mostraron más adecuadas para ser usadas como injerto en la revascularización coronaria.

Se ha estudiado la micro-estructura, obteniendo muestras histológicas de los vasos para estudiar el estado general y la cantidad de fibras elásticas. En el estudio del estado general del vaso se ha observado que, a diferencia de los demás vasos, el deterioro relacionado con la edad en las arterias coronarias es muy severo. Aunque los cambios detectados con la edad (aumento de la rigidez, reducción de la resistencia y de la deformación residual) no se ven reflejados en una reducción de la cantidad de fibras elásticas, probablemente estén relacionados con la calidad y la organización de dichas fibras.

Se implementaron dos modelos de material: el material isótropo de Yeoh y el material anisótropo mixto Holzapfel/Demiray. Una vez ajustados los dos modelos a los datos experimentales, se simularon los ensayos presión-diámetro comparando los resultados de la predicción numérica con el experimento para verificar su precisión. Para ambos modelos había diferencias entre la simulación y el ensayo, pero aunque la inclusión de dirección y la distribución de las fibras en el modelo anisótropo mixto Holzapfel/Demiray son, en principio, mejoras al modelo isótropo, los resultados de simulación no eran mejores con respecto a los obtenidos con un modelo de material isótropo tipo Yeoh. Esto era debido a la dificultad de la medida experimental de la dirección de las fibras y la sensibilidad de los resultados a ese parámetro. Por lo anterior, los cálculos numéricos para las aplicaciones clínicas se hicieron con el modelo de Yeoh.

Una vez calibrado, se utilizó el modelo numérico para estudiar dos problemas clínicos reales como la angioplastia y la revascularización coronaria.

Los datos experimentales de rotura han permitido reproducir numéricamente el inflado del globo durante una angioplastia, estimándose las presiones y diámetros máximos que se pueden utilizar, en función de la rigidez del globo, para evitar el daño irreversible en la arteria nativa. Además, las simulaciones numéricas de la angioplastia han mostrado que la flexibilidad del globo tiene una importancia decisiva en las tensiones y deformaciones producidas durante la intervención, siendo los globos rígidos los más agresivos desde este punto de vista.

Buena parte del éxito de la revascularización coronaria depende de la similitud geométrica y mecánica entre arteria e injerto, y del buen funcionamiento de la zona de unión. Se ha simulado el comportamiento de la zona de anastomosis término-terminal en una revascularización coronaria en función del tipo de vaso utilizado en el injerto. No se ha observado mucha diferencia entre las deformadas de los diferentes casos estudiados, pero sí se ha puesto de manifiesto que, dependiendo de los vasos utilizados como injerto, en la unión pueden desarrollarse tensiones elevadas.

6.2. Principales aportaciones

Las principales aportaciones originales de esta tesis son:

- Por primera vez se ha caracterizado el comportamiento mecánico y la rotura de las arterias coronarias humanas, evaluando la influencia de la edad. Los resultados experimentales forman la base de un estudio más amplio (más arterias y más edades) y permiten investigar con estudios numéricos sobre diversos procedimientos médicos relacionados con las enfermedades coronarias.
- Se ha comparado el comportamiento mecánico de las arterias coronarias y de los vasos utilizados en la revascularización coronaria para elegir el injerto adecuado desde el punto de vista mecánico.
- Se ha intentado relacionar los parámetros mecánicos de las arterias coronarias con su microestructura, concluyendo que los cambios observados con la edad no se ven reflejadas en la cantidad de fibras elásticas y por tanto probablemente dependen más de la cualidad y organización interna de las fibras.
- Se ha implementado un programa para obtener los parámetros del modelo anisótropo mixto Holzapfel/Demiray por mejor ajuste a los ensayos de tracción uniaxial.
- Se ha estimado el diámetro y la presión interior de rotura de las arterias coronarias, datos importantes para evitar rotura del vaso en la intervención de angioplastia.
- Se ha estudiado la importancia de la rigidez del globo, del tipo de material arterial y de la presencia de la placa de ateroma en las simulaciones de angioplastia con globo.
- Se ha simulado la anastomosis término-terminal de arterias coronarias con injertos de diferentes tipos y edades. Se compara las deformadas y se estima las tensiones en la zona de anastomosis.

6.3. Trabajo futuro de investigación

Como trabajo futuro se plantean las siguientes investigaciones:

- Completar el trabajo experimental de caracterización mecánica de arterias coronarias ampliando el número de vasos con el fin de establecer de forma precisa sus propiedades.
- Estudiar el ensayo de tracción en anillo como complemento al ensayo de tracción uniaxial.

Capítulo 6. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

- Hacer medidas in vivo, para poder relacionarlas con los resultados de los ensayos in vitro, presentados en esta tesis.
- Hacer análisis numéricos con modelos de material más complejos y comparar los resultados de los diferentes modelos.
- Medir experimentalmente la dirección y/o distribución de las fibras para poder emplear modelos de material anisótropos basados en refuerzo con fibras, donde un parámetro necesario es la dirección de fibras.
- Estudiar el proceso de arterialización de las venas utilizadas como sustituto coronario.

Bibliografía

- J. P. ARCHIE Y J. J. GREEN [1990]. Saphenous vein rupture pressure, rupture stress and carotid endarterectomy vein patch reconstruction. *Surgery* **107**(4): 389–396.
- F. AURICCHIO [2000]. Finite-element analysis of a stenotic artery revascularization through a stent insertion. *Computer Methods in Biomechanics and biomedical engineering* **10**: 249–263.
- R. J. BACHE Y J. S. SCHWARTZ [1982]. Effect of perfusion pressure distal to a coronary stenosis on transmural myocardial blood flow. *Circulation* **65**: 928–935.
- A. J. BANK, R. F. WILSON, S. H. KUBO, J. E. HOLTE, T. J. DRESING Y H. WANG [1995]. Direct effects of smooth muscle relaxation and contraction on in vivo human brachial artery elastic properties. *Circulation Research* **77**: 1008–1016.
- D. H. BERGEL. *The visco-elastic properties of the arterial wall..* Tesis Doctoral University of London [1960].
- D. H. BERGEL [1961a]. The dynamic elastic properties of the arterial wall. *J. Physiol.* **156**: 458–469.
- D. H. BERGEL [1961b]. The static elastic properties of the arterial wall. *J. Physiol.* **156**: 445–457.
- B. BERKALP, C. KERVANCIOGLU Y D. ORAL [1999]. Coronary artery aneurysm formation after balloon angioplasty and stent implantation. *International Journal of Cardiology* **69**: 65–70.
- G. A. BORELLI [1680]. De motu animalium. P Maquet Trans 1989 as On the movement of animals (Berlin: Springer-Verlag).
- S. J. BRENER, B. W. LYTLE, I. P. CASSERLY, S. G. ELLIS, E. J. TOPOL Y M. S. LAUER [2006]. Predictors of revascularization method and long-term outcome of percutaneous coronary intervention or repeat coronary bypass surgery in patients with multivessel coronary disease and previous coronary bypass surgery. *European Heart Journal* **27**: 413–418.

- L. J. BROSSOLLET Y R. P. VITO [1995]. An alternate formulation of blood vessel mechanics and the meaning of the in vivo property. *J Biomechanics* **28(6)**: 679–687.
- S. BUND, A. OLDHAM Y A. HEAGERTY [1996]. Mechanical properties of porcine small coronary arteries in one-kidney, one-clip hypertension. *J. Vascular Research* **33**: 175–180.
- A. C. BURTON [1954]. Relation of structure to function of the wall of blood vessels. *Physiol Rev* **34**: 619–642.
- D. E. BUSBY Y A. C. BURTON [1965]. The effect of age on the elasticity of major brain arteries. *Can J Physiol Pharmacol* **43**: 185–202.
- P. B. CANHAM, H. M. FINLAY Y D. R. BOUGHNER [1997]. Contrasting structure of the saphenous vein and internal mammary artery used as coronary bypass vessels. *Cardiovasc Res* **34(3)**: 557–567.
- A. CARREL [1967]. Suture of blood-vessels and transplantation of organs. nobel lectures 1912. *Nobel lectures, including presentation speeches and laureates' biographies: Physiology or medicine, 1901-1921* 442–464.
- M. CATALANO, G. SCANDALE, M. MINOLA, G. CARZANIGA, M. CAROTTA, E. PERILLI, G. DIMITROV, A. CORTELLAZZO Y M. CINQUINI [2009]. Elastic properties and structure of the radial artery in patients with type 2 diabetes. *Diabetes and Vascular Disease Research* **6(4)**: 244–248.
- P. CHAMIOT-CLERC, X. COPIE, J. F. RENAUD, M. SAFAR Y X. GIRERD [1998]. Comparative reactivity and mechanical properties of human isolated internal mammary and radial arteries. *Cardiovascular research* **37(3)**: 811–819.
- C. CHARDIGNY, V. A. JEBARA, C. ACAR, J. J. DESCOMBES, T. J. VERBEUREN, A. CARPENTIER Y J.Ñ. FABIANI [1993]. Vasoreactivity of the radial artery. comparison with the internal mammary and gastroepiploic arteries with implications for coronary artery surgery. *Circulation* **88**: II115–II127.
- H. R. CHAUDHRY, B. BUKIET, A. DAVIS, A. B. RITTER Y T. FINDLEY [1997]. Residual stresses in oscillating thoracic arteries reduce circumferential stresses and stress gradients. *Journal of biomechanics* **30**: 57–62.
- H. R. CHAUDHRY, B. BUKIET Y M. LACKER [1996]. The effect of residual stresses on wave speed in arteries. *Journal of Biological Systems* **4(2)**: 171–180.
- C. J. CHUONG Y Y. C. FUNG [1986]. On residual stresses in arteries. *J Biomech Eng* **108(2)**: 189–92.
- M. CLARK Y S. GLAGOV [1985]. Transmural organization of the arterial media. the lamellar unit revisited. *J Arteriosclerosis* **5**: 19–34.

- R. COX [1982]. Comparison of mechanical and chemical properties of extra- and intralobar canine pulmonary arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **242**: H245–H253.
- D. O. CRAIEM, F. J. ROJO, J. M. ATIENZA, G. V. GUINEA Y R. L. ARMENTANO [2008]. Fractional calculus applied to model arterial viscoelasticity. *Lat Am Appl Res* **38(2)**: 141–145.
- J. DARNELL, H. LODISH Y D. BALTIMORE [1993]. *Biología celular y molecular*. Ediciones Omega S.A. Barcelona.
- M. J. DAVIES [1998]. Aortic aneurysm formation - lessons from human studies and experimental models. *Circulation* **98**: 193–195.
- M. DE BEULE, P. MORTIER, S. G. CARLIER, B. VERHEGGHE, R. VAN IMPE Y V. P. [2008]. Realistic finite element-based stent design: The impact of balloon folding. *Journal of Biomechanics* **41**: 383–389.
- J. DE MEY Y D. BRUTSAERT [1984]. Mechanical properties of resting and active isolated coronary arteries. *Circulation Research* **55**: 1–9.
- A. DELFINO, N. STERGIOPULOS, J. E. J. MOORE Y J. J. MEISTER [1997]. Residual strain effects on the stress fields in a thick wall finite element model of the human carotid bifurcation. *J Biomechanics* **30**: 777–786.
- H. DEMIRAY [1972]. On the elasticity of soft biological tissues. *Journal of Biomechanics* **5**: 309–311.
- H. DEMIRAY Y R. P. VITO [1991]. A layered cylindrical shell model for an aorta. *Int J Eng Sci* **29**: 47–54.
- R. DESCARTES [1648]. *Traité de l'homme*.
- P. B. DOBRIN [1986]. Biaxial anisotropy of dog carotid artery: estimation of circumferential elastic modulus. *J Biomech* **19**: 351–358.
- P. B. DOBRIN Y A. A. ROVICK [1969]. Influence of vascular smooth muscle on contractile mechanics and elasticity of arteries. *Am J Physiol* **217**: 1644–1651.
- J. M. DOYLE Y P. B. DOBRIN [1971]. Finite deformation analysis of the relaxed and contracted dog carotid artery. *Microvascular Research* **3(4)**: 400–415.
- K. A. EAGLE, R. A. GUYTON, R. DAVIDOFF, F. H. EDWARDS, E. G. A., T. J. GARDNER, J. C. HART, H. C. HERRMANN, L. D. HILLIS, A. M. J. HUTTER, B. W. LYTLE, R. A. MARLOW, W. C. NUGENT Y T. A. ORSZULAK [2004]. Acc/aha 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines (committee to update the 1999 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). *Circulation* **110(14)**: e340 – e437.

- R. G. FAVALORO [1967]. Bilateral internal mammary artery implants. operative technic - a preliminary report. *Cleve Clin Q* **34**: 61–6.
- O. FRANK [1899]. Die grundform des arteriellen pulses. *Erste Abhandlung Mathematische Analyse Z Biol* **37**: 483–526.
- Y. C. FUNG [1993]. *Biomechanics. Mechanical properties of living tissues*. Springer. 592p. ISBN 0387979476.
- Y. C. FUNG, K. FRONEK Y P. PATITUCCI [1979]. Pseudoelasticity of arteries and the choice of its mathematical expression. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **237(5)**: H620–H631.
- C. GARCÍA HERRERA. *Comportamiento mecánico de la aorta ascendente: Caracterización experimental y simulación numérica*. Tesis Doctoral Universidad Politécnica de Madrid [2008].
- C. M. GARCÍA-HERRERA, J. M. ATIENZA, F. J. ROJO, E. CLAES Y ET AL. [(en proceso de revisión)]. Mechanical behaviour and rupture of normal and pathological human ascending aortic wall. *Int J Cardiol*.
- T. J. GARDNER [2007]. Searching for the second-best coronary artery bypass graft - is it the radial artery?. *Circulation* **115**: 678–680.
- T. C. GASSER, R. W. OGDEN Y G. A. HOLZAPFEL [2006]. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. *Journal of the Royal Society Interface* **3**: 15–35.
- S. GLAGOV, E. WEISENBERG, C. K. ZARINS, R. STANKUNAVICIUS Y G. J. KOLETTIS [1987]. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *The New England Journal of Medicine* **316**: 1371–1375.
- S. L. GOLDBERG, C. DI MARIO, P. HALL Y A. COLOMBO [1998]. Comparison of aggressive versus nonaggressive balloon dilatation for stent deployment on late loss and restenosis in native coronary arteries. *The American Journal of Cardiology* **81**: 708–712.
- C. M. GOODS, K. F. AL-SHAIBI, S. S. YADAV, M. W. LIU, B. H. NEGUS, S. S. IYER, L. S. DEAN, S. P. JAIN, W. A. BAXLEY, J. M. PARKS, R. J. SUTOR Y G. S. ROUBIN [1996]. Utilization of the coronary balloon-expandable coil stent without anticoagulation or intravascular ultrasound. *Circulation* **93**: 1803–1808.
- B. GOW Y C. HADFIELD [1979]. The elasticity of canine and human coronary arteries with reference to post-mortem changes. *Circulation Research* **45**: 588–594.
- B. GOW, D. SCHONFELD Y D. PATEL [1974]. The dynamic elastic properties of the canine left circumflex coronary artery. *J Biomechanics* **7**: 389–395.

-
- G. V. GUINEA, J. M. ATIENZA, M. ELICES, P. ARAGONCILLO Y K. HAYASHI [2005]. Thermomechanical behavior of human carotid arteries. *Heart* **228**: 2940–2945.
- G. V. GUINEA, J. M. ATIENZA, P. FANTIDIS, F. R. ROJO, A. ORTEGA, M. TORRES, P. GONZALEZ, M. L. ELICES, K. HAYASHI Y M. ELICES [2009]. Effect of atherosclerosis on thermo-mechanical properties of arterial wall and its repercussion on plaque instability. *International Journal of Cardiology* **132(3)**: 444–446.
- R. J. GUSIC, M. PETKO, R. MYUNG, J. W. GAYNOR Y K. J. GOOCH [2005]. Mechanical properties of native and ex vivo remodeled porcine saphenous veins. *J Biomechanics* **38(9)**: 1770–1779.
- S. HALES [1733]. Statistical essays: Containing haemastaticks. New York: Hafner, Reprinted in 1964.
- C. A. HAMILTON, R. WILLIAMS, V. PATHI, G. BERG, K. MCARTHUR, A. R. MCPHADEN, J. L. REID Y A. F. DOMINICZAK [1999]. Pharmacological characterisation of endothelium-dependent relaxation in human radial artery: comparison with internal thoracic artery. *Cardiovascular Research* **42**: 214–223.
- E. L. HANNAN, M. J. RACZ, G. WALFORD, R. H. JONES, T. J. RYAN, E. BENNETT, A. T. CULLIFORD, O. W. ISOM, J. P. GOLD Y E. A. ROSE [2005]. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med* **352**: 2174–2183.
- G. K. HANSSON [2005]. Mechanism of disease: Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *The New England Journal of Medicine* **352**: 1685–1695.
- G. HARVEY [1682]. *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*. Francfort del Meno, William Fitzer.
- G. W. HE [1999]. Arterial grafts for coronary artery bypass grafting: Biological characteristics, functional classification and clinical choice. *Ann Thorac Surg* **67**: 277–284.
- G. HOLZAPFEL, G. SOMMER, C. GASSER Y P. REGITNIG [2005]. Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling. *Am J Physiol* **289**: H2048–H2058.
- G. A. HOLZAPFEL. Similarities between soft biological tissues and rubberlike materials. En P.-E. Austrell Y L. Keri, eds., *Constitutive Models for Rubber IV* 607–617. A.A. Balkema Publishers Leiden [2005].
- G. A. HOLZAPFEL, T. C. GASSER Y R. W. OGDEN [2000]. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *Journal of Elasticity* **61**: 1–48.

- G. A. HOLZAPFEL, T. C. GASSER Y M. STADLER [2002]. A structural model for the viscoelastic behavior of arterial walls: Continuum formulation and finite element simulation. *European Journal of Mechanics A-Solids* **21**: 441–463.
- G. A. HOLZAPFEL Y H. W. WEIZSÄCKER [1998]. Biomechanical behavior of the arterial wall and its numerical characterization. *Computers in Biology and Medicine* **28(4)**: 377–392.
- J. D. HUMPHREY [1995]. Mechanics of the arterial wall: review and directions. *Crit Rev Biomed Eng* **23(1-2)**: 1–162.
- J. D. HUMPHREY Y L. A. TABER [1999]. Mechanics of vascular remodeling. *Bioengineering Conference*.
- J. D. HUMPHREY Y F. C. YIN [1987]. A new constitutive formulation for characterizing the mechanical behavior of soft tissues. *Biophys J* **52(4)**: 563–570.
- INE [2007a]. Defunciones según la causa de muerte 2005. datos provisionales. *Instituto Nacional de Estadísticas - Notas de prensa*. 29 de enero.
- INE [2007b]. Encuesta de morbilidad hospitalaria 2005. *Instituto Nacional de Estadísticas - Notas de prensa*. 3 de abril.
- INE [2009]. Defunciones según la causa de muerte 2007. *Instituto Nacional de Estadísticas - Notas de prensa*. 6 de abril.
- I. A. KIDSON [1983]. The effect of wall mechanical properties patency of arterial grafts. *Ann R Coll Surg Engl* **65**: 24–29.
- D. KIOUSIS, A. WULFF Y G. A. HOLZAPFEL [2009]. Experimental studies and numerical analysis of the inflation and interaction of vascular balloon catheter-stent systems. *Annals of Biomedical Engineering* **37(2)**: 315–330.
- G. KONIG, T. MCALLISTER, N. DUSSEY, S. GARRIDO, C. IYICAN, A. MARINI, A. FIORILLO, H. AVILA, W. WYSTRYCHOWSKI, K. ZAGALSKI, M. MARUSZEWSKI, A. L. JONES, L. CIERPKA, DE LA L. M. FUENTE Y N. L'HEUREUX [2009]. Mechanical properties of completely autologous human tissue engineered blood vessels compared to human saphenous vein and mammary artery. *J Biomaterials* 1542–1550.
- C. LALLY, A. REID Y P. PRENDERGAST [2004]. Elastic behaviour of porcine coronary artery tissue under uniaxial and equibiaxial tension. *Annals of Biomedical Engineering* **32(10)**: 1355–1364.
- S. LAURENT, X. GIRERD, J. J. MOURAD, P. LACOLLEY, L. BECK, P. BOUTOUYRIE, J. P. MIGNOT Y M. SAFAR [1994]. Elastic modulus of the radial artery wall material is not increased in patients with essential hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **14**: 1223–1231.

- R. W. LAWTON [1954]. The thermoelastic behaviour of isolated aortic strips of the dog. *Circ Res* **2**: 344–353.
- B. W. LYTLE [2004]. Prolonging patency - choosing coronary bypass grafts. *The New England Journal of Medicine* **351(22)**: 2262–2264.
- J. MACKAY Y G. MENSAH, eds. [2004]. *The Atlas of Heart Disease and Stroke*. WHO. 112p. ISBN 9241562765.
- G. MARCKMANN, E. VERRON, L. GORNET, G. CHAGNON, P. CHARRIER Y P. FORT [2002]. A theory of network alteration for the mullins effect. *J Mech Phys Solids* **50**: 2011–2028.
- V. MILESI, A. REBOLLEDO, F. AYALA PAREDES, N. SANZ, J. TOMMASI, G. J. RINALDI Y A. O. GRASSI [1998]. Mechanical properties of human saphenous veins from normotensive and hypertensive patients. *The Annals of Thoracic Surgery* **66(2)**: 455–461.
- C. J. MILLS, I. T. GABE, J. H. GAULT, D. T. MASON, J. ROSS, E. BRAUNWALD Y J. P. SHILLINGFORD [1970]. Pressure-flow relationships and vascular impedance in man. *Cardiovascular Research* **4(4)**: 405–417.
- J. MOHARA, H. KONISHI, M. KATO, Y. MISAWA, O. KAMISAWA Y K. FUSE [1998]. Saphenous vein graft pseudoaneurysm rupture after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* **65**: 831–832.
- M. MOONEY [1940]. A theory of elastic deformations. *J of Appl Phys* **11**: 582–592.
- P. MORTIER, G. A. HOLZAPFEL, M. DE BEULE, D. VAN LOO, Y. TAEYMANS, P. SEGERS, P. VERDONCK Y B. VERHEGGHE [2010]. A novel simulation strategy for stent insertion and deployment in curved coronary bifurcations: Comparison of three drug-eluting stents. *Annals of Biomedical Engineering* **38(1)**: 88–99.
- B. MÄRKL, S. RAAB, H. ARNHOLDT Y C. VICOL [2003]. Morphological and histopathological comparison of left and right internal thoracic artery with implications on their use for coronary surgery. *Interact CardioVasc Thorac Surg* **2**: 73–76.
- E. NIEDERLANDER [2006]. Population and social conditions - Causes of death in the EU. *Statistics in focus* **10**: 1–11.
- S. NOZOMU, U. KOJI, M. ATSUTOMO, T. TOSHIFUMI Y N. TAKESHI [2006]. Saphenous vein graft rupture eighteen years after coronary artery bypass grafting. *Jpn J Thorac Caridiovasc Surg* **54**: 178–181.
- R. W. OGDEN [1972]. Large deformation isotropic elasticity - on the correlation of theory and experiment for incompressible rubberlike solids. *Proceedings of the Royal Society of London, Series A, Mathematical and Physical Sciences* **326**, n^o 1567: 565–584.

- R. W. OGDEN [2007]. Courses on nonlinear elasticity and applications. Madrid.
- R. W. OGDEN Y C. A. J. SCHULZE-BAUER. Phenomenological and structural aspects of the mechanical response of arteries. En J. Casey y G. Bao, eds., *Mechanics in Biology* 242(46) 125–140. [2000].
- M. F. O’ROURKE, J. A. STAESSEN, C. VLACHOPOULOS, D. DUPREZ Y G. PLANTE [2002]. Review clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *American Journal of Hypertension* 15(5): 426–444.
- I. OZOLANTA, G. TETERE, B. PURINYA Y V. KASYANOV [1998]. Changes in the mechanical properties, biochemical contents and wall structure of the human coronary arteries with age and sex. *Medical Engineering and Physics* 20: 523–533.
- D. PATEL Y J. JANICKI [1970]. Static elastic properties of the left coronary circumflex artery and the common carotid artery in dogs. *Circulation Research* 27: 149–158.
- A. RACHEV [2000]. A model of arterial adaptation to alterations in blood flow. *Journal of Elasticity* 61: 83–111.
- A. RACHEV Y S. E. GREENWALD [2003]. Residual strains in conduit arteries. *Journal of Biomechanics* 36: 661–670.
- A. RACHEV Y K. HAYASHI [1999]. Theoretical study of the effects of vascular smooth muscle contraction on strain and stress distributions in arteries. *Annals of Biomedical Engineering* 27(4): 459–468.
- R. S. RIVLIN [1948]. Large elastic deformations of isotropic materials. *Phil Trans of Roy Soc of London* 240(822): 459–490.
- M. R. ROACH Y A. C. BURTON [1957]. The reason for the shape of the distensibility curves of arteries. *Can J Biochem Physiol* 35(8): 681–690.
- M. R. ROACH Y A. C. BURTON [1959]. The effect of age on the elasticity of human iliac arteries. *Can J Biochem Physiol* 37(4): 557–570.
- J. RODRÍGUEZ, J. M. GOICOLEA Y F. GABALDÓN [2007]. A volumetric model for growth of arterial walls with arbitrary geometry and loads. *J Biomechanics* 40: 961–971.
- J. RODRÍGUEZ SOLER. *Modelos Numéricos para mecánica cardiovascular de las paredes arteriales y sus procesos de adaptación*. Tesis Doctoral Universidad Politécnica de Madrid [2003].
- C. S. ROY [1880]. The elastic properties of the arterial wall. *J Physiol* 3: 125–159.

- T. J. RYAN, W. B. BAUMANN, J. W. KENNEDY, D. J. KEREIAKES, S. B. KING III, B. D. MCCALLISTER, S. C. SMITH Y D. J. ULLYOT [1993]. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. a report of the american heart association/american college of cardiology/ task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (committee on percutaneous transluminal coronary angioplasty). *Circulation* **88**: 2987–3007.
- T. J. RYAN, D. P. FAXON, R. M. GUNNAR, J. W. KENNEDY, S. B. KING III, F. D. LOOP, K. L. PETERSON, T. J. REEVES, D. O. WILLIAMS Y W. L. WINTERS [1988]. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. a report of the american college of cardiology/american heart association task force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures (subcommittee on percutaneous transluminal coronary angioplasty). *Circulation* **78**: 486–502.
- O. SAETRUM OPGAARD Y L. EDVINSSON [1997]. Mechanical properties and effects of sympathetic co-transmitters on human coronary arteries and veins. *Basic Res Cardiol* **92**: 168–180.
- P. W. SERRUYS, DE P. JAEGERE, F. KIEMENEIJ, C. MACAYA, W. RUTSCH, G. HEYNDRICKX, H. EMANUELSSON, J. MARCO, V. LEGRAND, P. MATERNE, J. BELARDI, U. SIGWART, A. COLOMBO, J. J. GOY, VAN DEN P. HEUVEL, J. DELCAN Y M. A. F. T. B. S. G. MOREL [1994]. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *New England Journal of Medicine* **331(8)**: 489–495.
- P. W. SERRUYS, A. T. ONG, L. A. HERWERDEN, J. E. SOUSA, A. JATENE, J. J. BONNIER, J. P. SCHONBERGER, N. BULLER, R. BONSER, C. DISCO, B. BACKX, P. G. HUGENHOLTZ, B. G. FIRTH Y F. UNGER [2005]. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease - the final analysis of the arterial revascularization therapies study (arts) randomized trial. *J Am Coll Cardiol* **46**: 575–581.
- R. E. SHADWICK [1999]. Mechanical design in arteries. *The Journal of Experimental Biology* **202**: 3305–3313.
- O. M. SHAPIRA, A. XU, G. S. ALDEA, J. A. VITA, R. J. SHEMIN Y J. F. J. KEANEY [1999]. Enhanced nitric oxide-mediated vascular relaxation in radial artery compared with internal mammary artery or saphenous vein. *Circulation* **100**: 322–327.
- B. R. SIMON, A. S. KOBAYASHI, D. E. STRANDNESS Y C. A. WIEDERHIELM [1972]. Reevaluation of arterial constitutive relations: a finite-deformation approach. *Circulation Research* **30**: 491–500.
- A. J. M. SPENCER [1984]. Continuum theory of the mechanics of fibre-reinforced composites. *CISM Courses and Lectures* **282**: 1–32.

- W. E. STEBHENS [2001]. Misperception of adaptation and remodeling in vascular pathology. *Cardiovascular Pathology* **10(6)**: 305–310.
- M. SZEKERES, G. L. NADASY, L. DEZSI, M. OROSZ, A. TOKES Y E. MONOS [1998]. Segmental differences in geometric, elastic and contractile characteristics of small intramural coronary arteries of the rat. *J. Vascular Research* **35**: 332–344.
- L. A. TABER [1998]. A model for aortic growth based on fluid shear and fiber stresses. *Journal of Biomechanical Engineering* **120**: 348–354.
- A. TAJADDINI, D. KILPATRICK, P. SCHOENHAGEN, E. TZCU, M. LIEBER Y D. VINCE [2005]. Impact of age and hyperglycemia on the mechanical behavior of intact human coronary arteries: an ex vivo intravascular ultrasound study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **288**: H250–H255.
- K. TAKAMIZAWA Y K. HAYASHI [1987]. Strain energy density function and uniform strain hypothesis for arterial mechanics. *J Biom* **20(1)**: 7–17.
- L. R. G. TRELOAR [1944]. Stress-strain data for vulcanised rubber under various types of deformation. *Trans Faraday Soc* **40**: 59–70.
- C. J. VAN ANDEL, P. V. PISTECKY Y C. BORST [2001]. Mechanical properties of coronary arteries and internal mammary arteries beyond physiological deformations. *Proc. Of the 23th Annual EMBS International Conference - October 25-28, Istambul, Turkey*.
- C. J. VAN ANDEL, P. V. PISTECKY Y C. BORST [2003]. Mechanical properties of porcine and human arteries: Implications for coronary anastomotic connectors. *Ann Thorac Surg* **76**: 58–65.
- J. J. VAN DER HEIJDEN-SPEK [2000]. Effect of age on brachial artery wall properties differs fom the aorta and is gender dependent: A population study. *Hypertension* **35**: 637–642.
- J. A. M. VAN SON, F. SMEDTS, J. G. VINCENT, H. J. J. VAN LIER Y K. KUBAT [1990]. Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. *J Thoracic Cardiovasc Surg* **99**: 703–707.
- A. VERESS, D. VINCE, P. ANDERSON, J. CORNHILL, E. HERDERICK, J. KLINGENSMITH, B. KUBAN, N. GREENBERG Y J. THOMAS [2000]. Vascular mechanics of the coronary artery. *Z. Kardiol* **89 Suppl 2**: II/92–II/100.
- R. P. VITO [1973]. A note on arterial elasticity. *Journal of Biomechanics* **6**: 561–564.
- W. W. VON MALTZAHN, R. G. WARRIYAR Y W. F. KEITZER [1984]. Experimental measurements of elastic properties of media and adventitia of bovine carotid arteries. *J Biomech* **17(11)**: 839–847.

-
- B. F. WALLER, C. M. ORR, J. D. SLACK, C. A. PINKERTON, J. VAN TASSEL Y T. PETERS [1992]. Anatomy, histology and pathology of coronary arteries: A review relevant to new interventional and imaging techniques - part i. *Clin Cardiol* **15**: 451–457.
- C. WANG, W. ZHANG Y G. KASSAB [2008]. The validation of a generalized hooke´s law for coronary arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **294**: H66–H73.
- S. H. WATTS [1907]. The suture of blood vessels. implantation and transplantation of vessels and organs. an historical and experimental study. *Ann Surg* **46(3)**: 373–404.7.
- H. W. WEIZSÄCKER, H. LAMBERT Y K. PASCALE [1983]. Analysis of the passive mechanical properties of rat carotid arteries. *J Biomech* **16**: 703–715.
- WHO [2002]. *The world health report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life*. World Health Organization. 248p. ISBN 9241562072.
- WHO [2007]. Cardiovascular diseases. WHO Media Center. Fact sheet N°317.
- M. WILLIAMS, R. STEWART, C. LOW Y G. WILKINS [1999]. Assessment of the mechanical properties of coronary arteries using intravascular ultrasound: an in vivo study. *International journal of Cardiac Imaging* **15**: 287–294.
- O. H. YEOH [1993]. Some forms of the strain energy function for rubber. *Rubber Chem Technol* **66**: 754–771.
- J. ZHAO, J. J. ANDREASEN, J. YANG, B. S. RASMUSSEN, D. LIAO Y H. GREGERSEN [2007]. Manual pressure distension od the human saphenous vein changes its biomechanical properties - implication for coronary artery bypass grafting. *J Biomechanics* **40**: 2268–2276.
- M. E. ZOBITZ [2002]. Stress transfer to coronary vasa vasorum after stenting: A finite element model. *American Society of Biomechanics*.

Apéndices

Apéndice **A**

Ensayos de presión - diámetro

A.1. Arterias coronarias

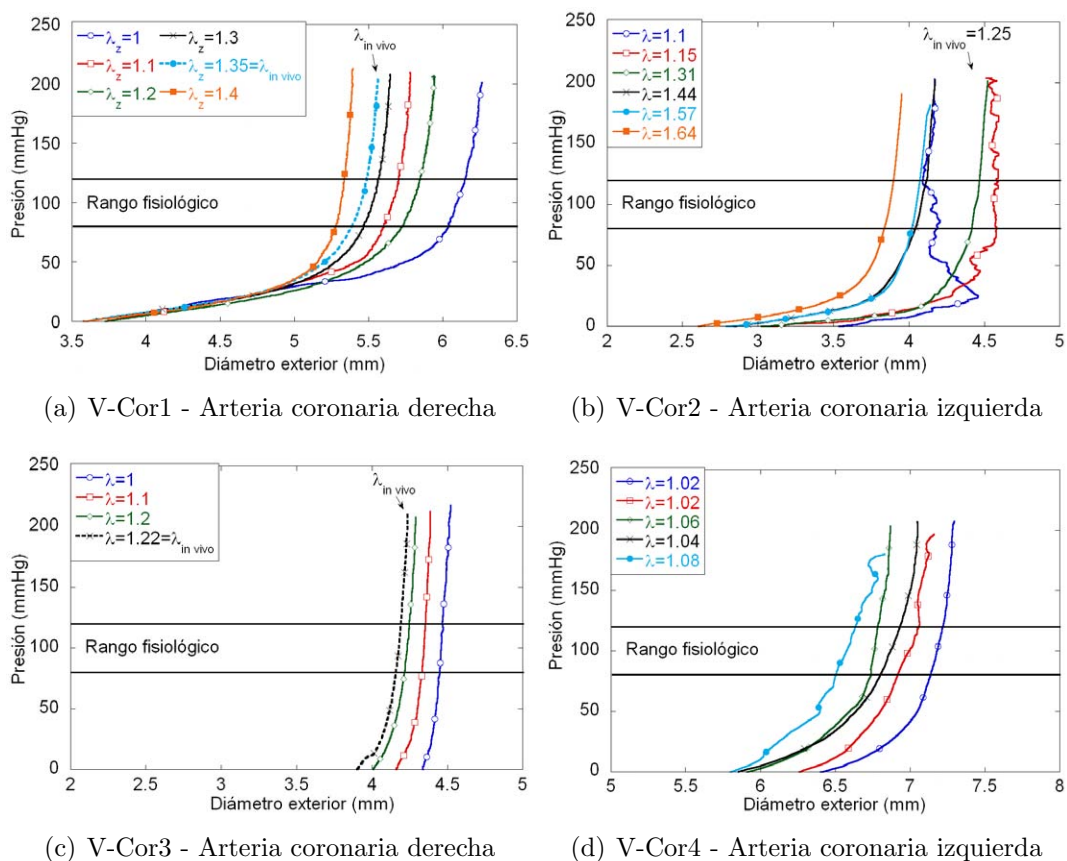


Figura A.1: Ensayos de presión - diámetro de arterias coronarias

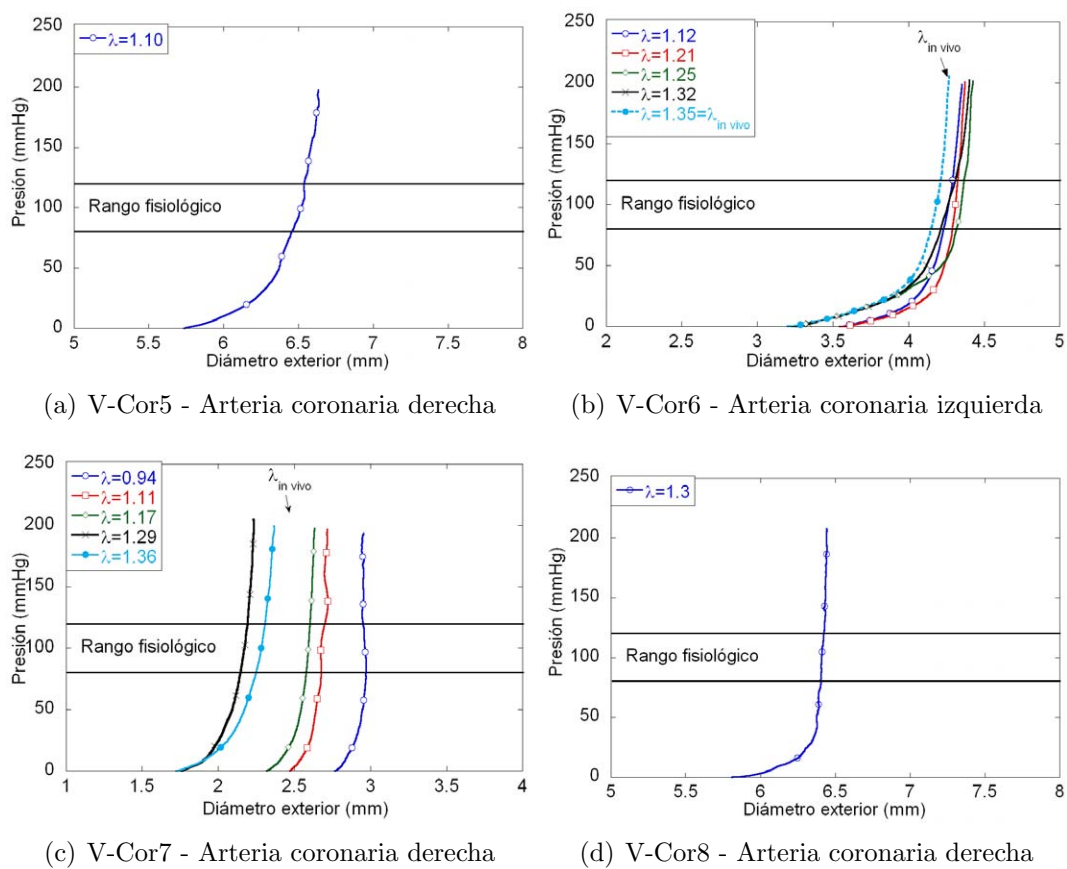


Figura A.2: Ensayos de presión - diámetro de arterias coronarias

A.2. Arterias radiales

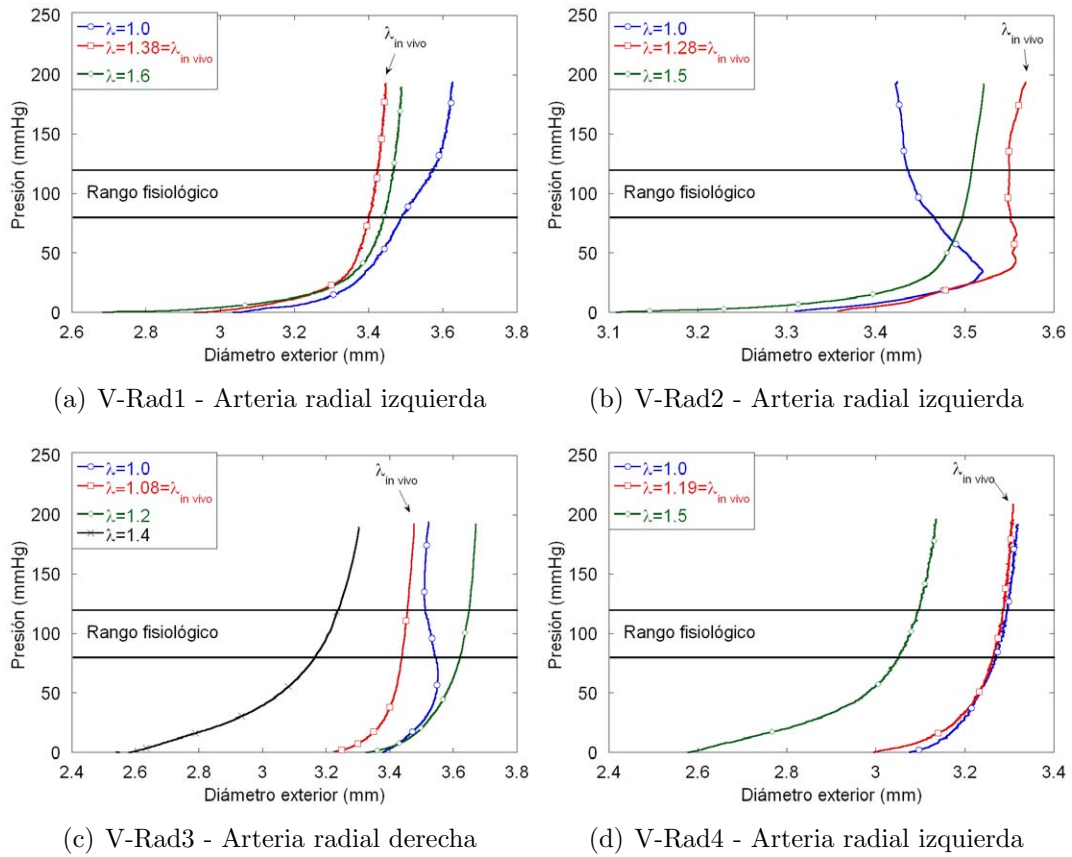
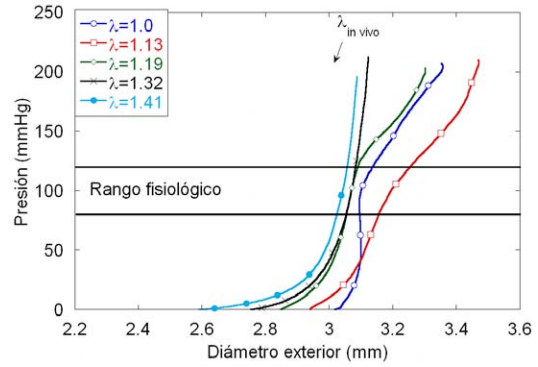
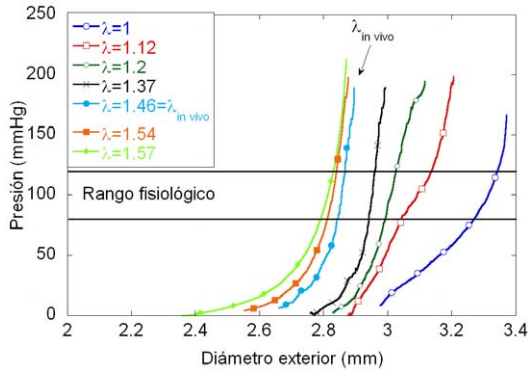


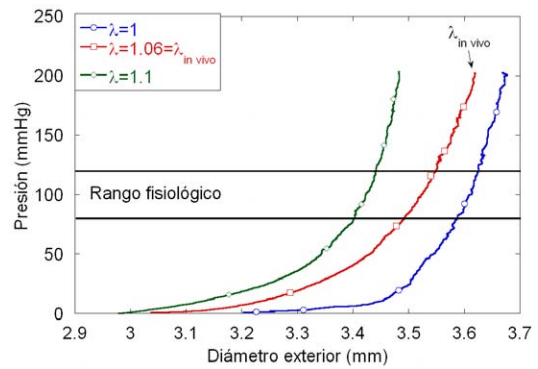
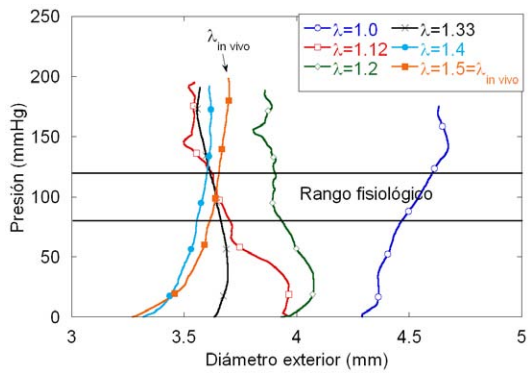
Figura A.3: Ensayos de presión - diámetro de arterias radiales

Apéndice A. Ensayos de presión - diámetro



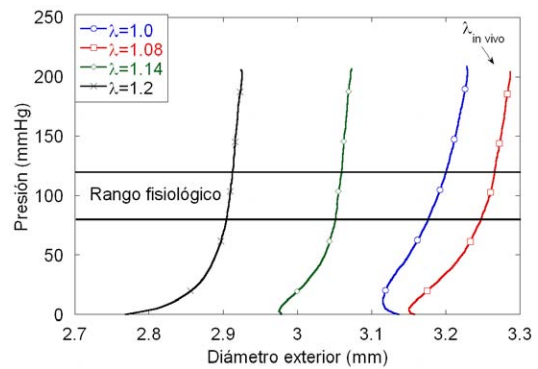
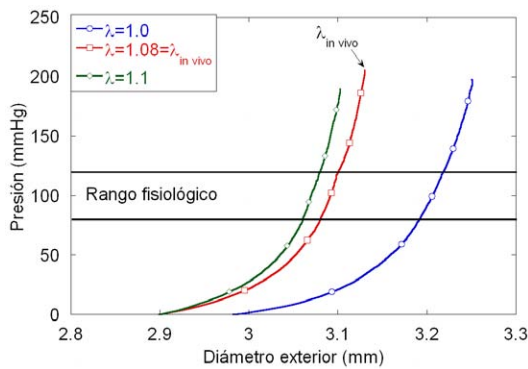
(a) V-Rad5 - Arteria radial izquierda proximal

(b) V-Rad6 - Arteria radial izquierda distal



(c) V-Rad7 - Arteria radial derecha media

(d) V-Rad8 - Arteria radial distal



(e) V-Rad10 - Arteria radial distal

(f) V-Rad11 - Arteria radial derecha

Figura A.4: Ensayos de presión - diámetro de arterias radiales

A.3. Arterias mamarias

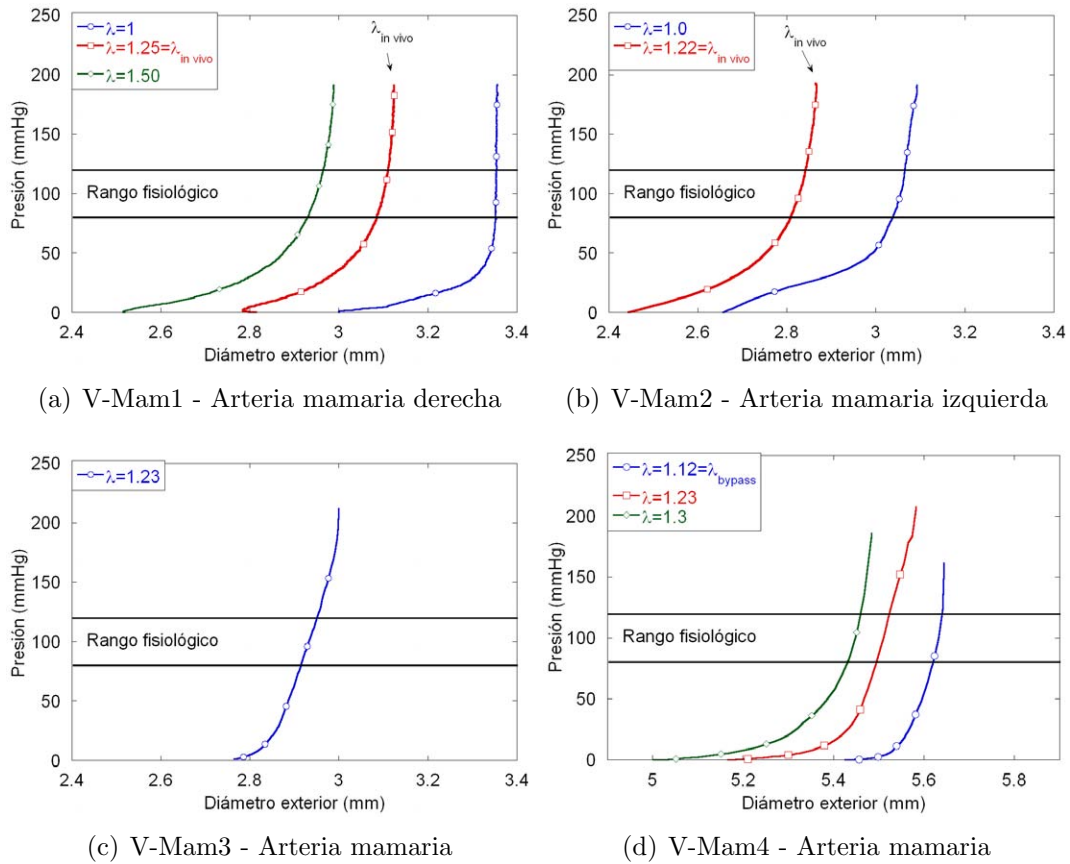
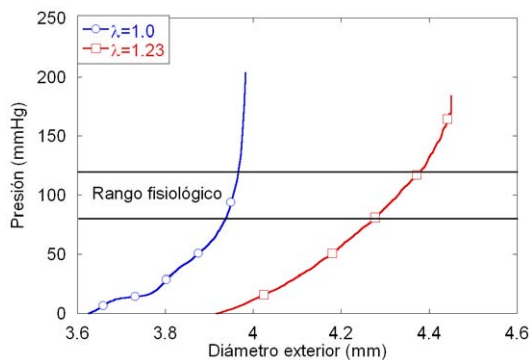


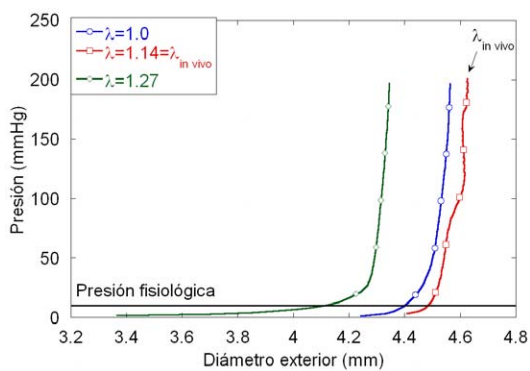
Figura A.5: Ensayos de presión - diámetro de arterias mamarias



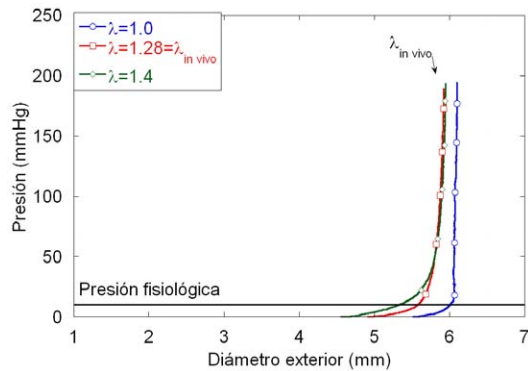
(a) V-Mam5 - Arteria mamaria

Figura A.6: Ensayos de presión - diámetro de arterias mamarias

A.4. Venas safenas

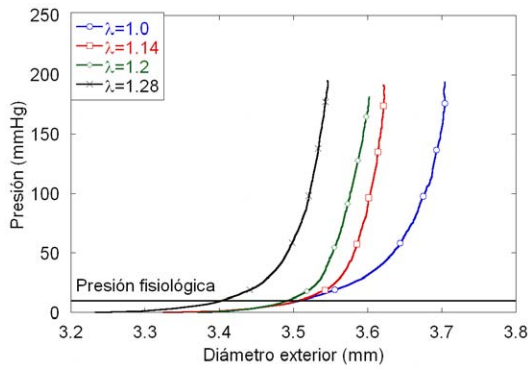


(a) V-Saf1 - Vena safena

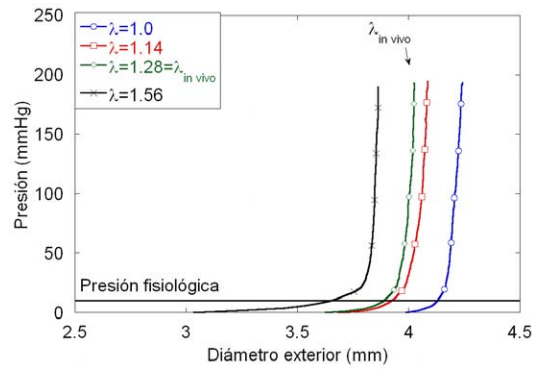


(b) V-Saf2 - Vena safena

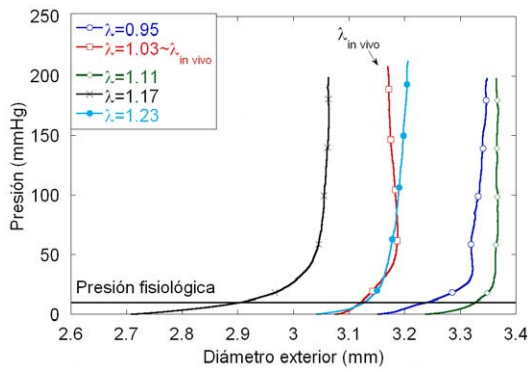
Figura A.7: Ensayos de presión - diámetro de venas safenas



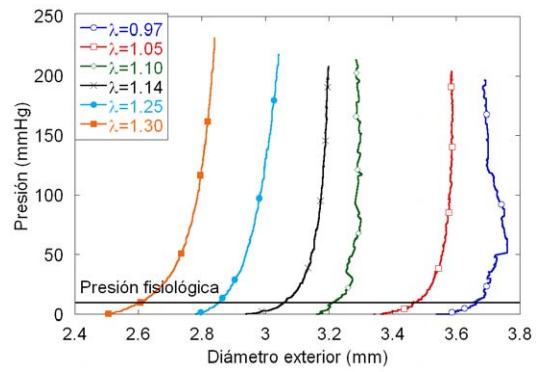
(a) V-Saf3 - Vena safena



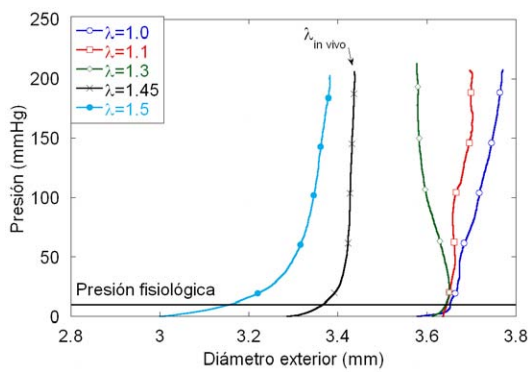
(b) V-Saf4 - Vena safena



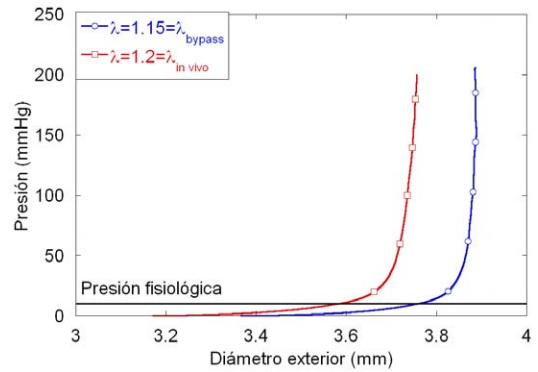
(c) V-Saf5 - Vena safena



(d) V-Saf6 - Vena safena

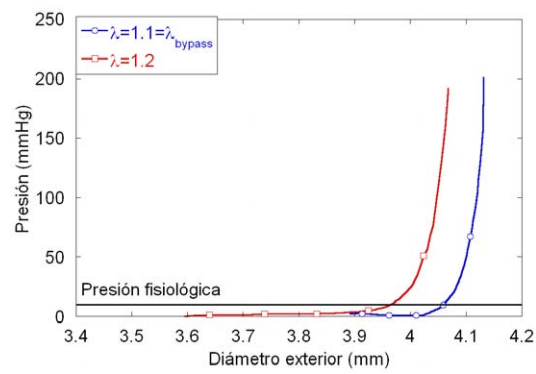


(e) V-Saf7 - Vena safena



(f) V-Saf8 - Vena safena

Figura A.8: Ensayos de presión - diámetro de venas safenas



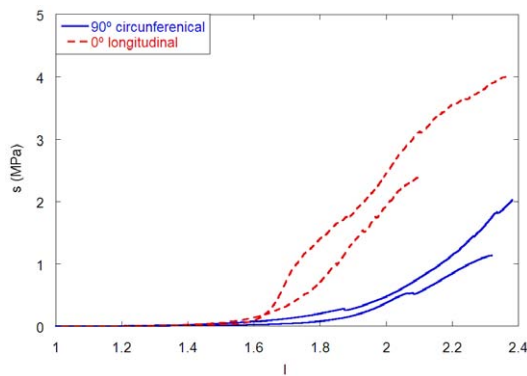
(a) V-Saf9 - Vena safena

Figura A.9: Ensayos de presión - diámetro de venas safenas

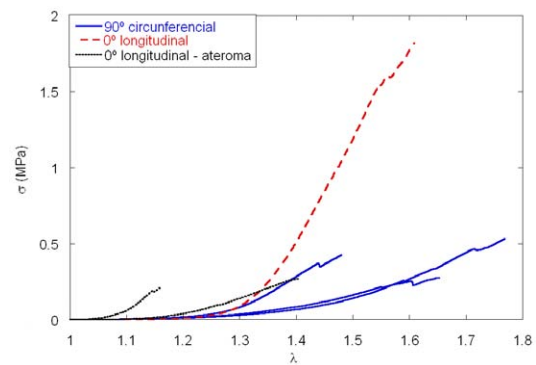
Apéndice B

Ensayos de tracción uniaxial

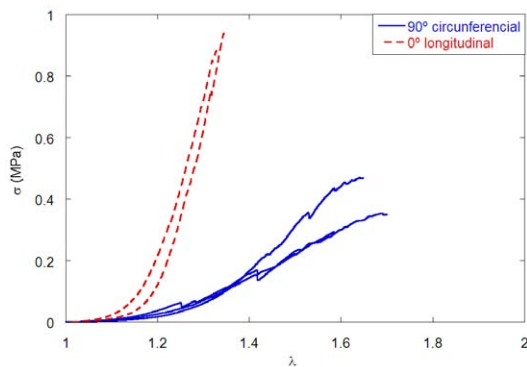
B.1. Arterias coronarias



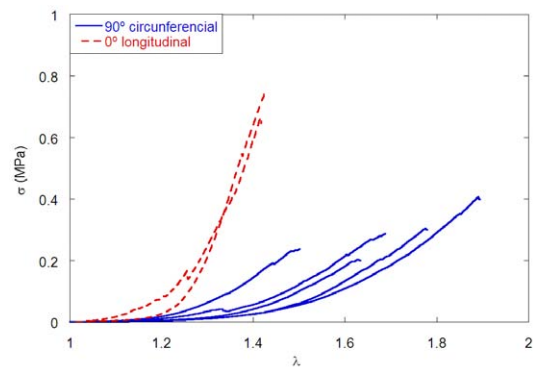
(a) V-Cor2 - Arteria coronaria izquierda



(b) V-Cor3 - Arteria coronaria derecha

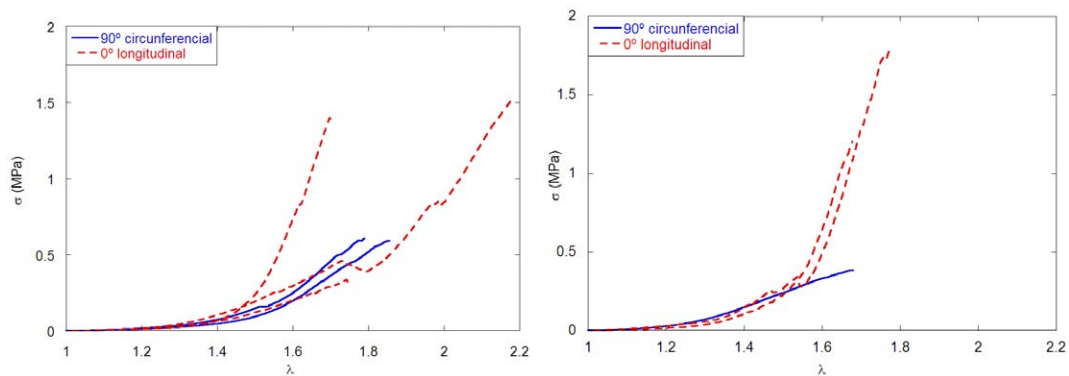


(c) V-Cor4 - Arteria coronaria izquierda



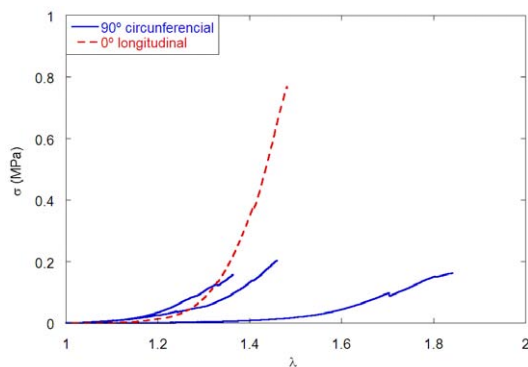
(d) V-Cor5 - Arteria coronaria derecha

Figura B.1: Ensayos de tracción uniaxial V-Cor2: Arteria coronaria izquierda



(a) V-Cor6 - Arteria coronaria izquierda

(b) V-Cor7 - Arteria coronaria derecha



(c) V-Cor8 - Arteria coronaria derecha

Figura B.2: Ensayos de tracción uniaxial V-Cor2: Arteria coronaria izquierda

B.2. Arterias radiales

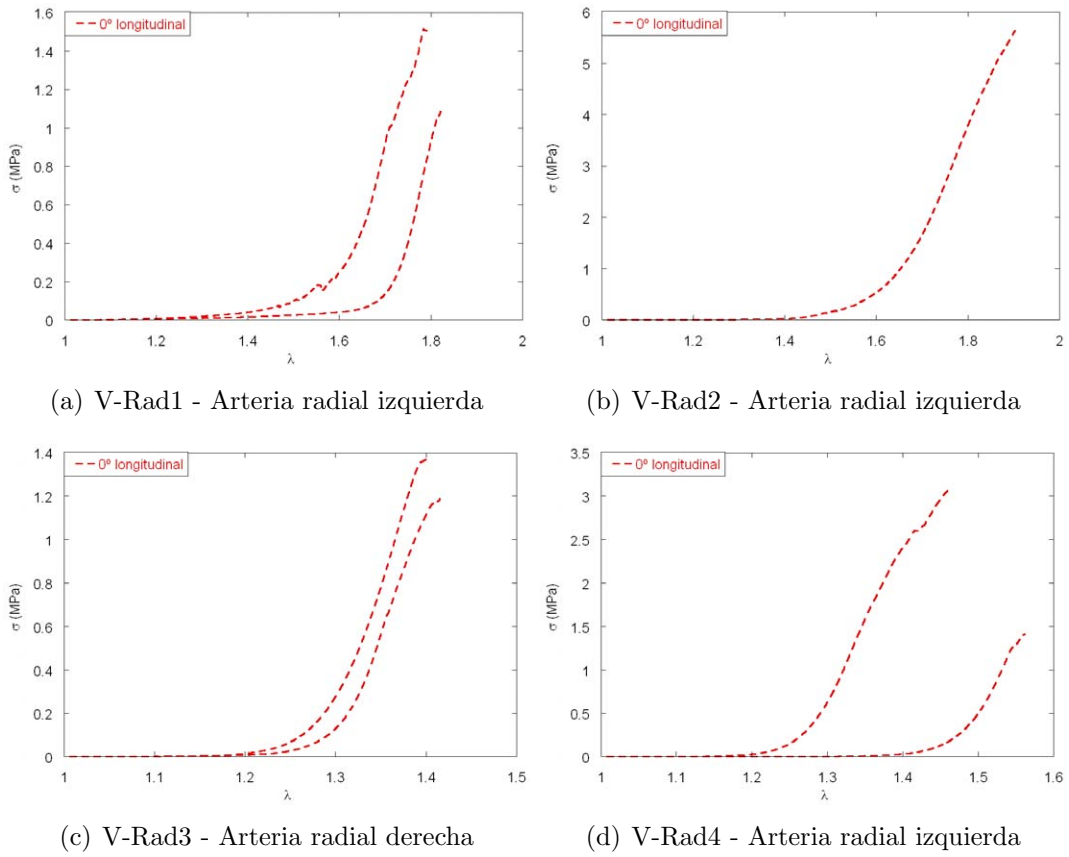
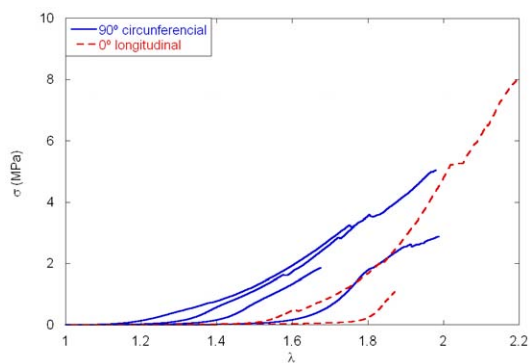
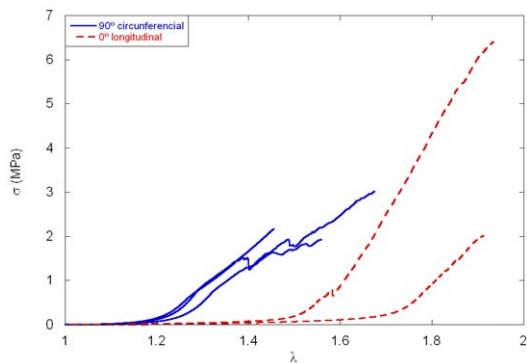


Figura B.3: Ensayos de tracción uniaxial de arteria radiales

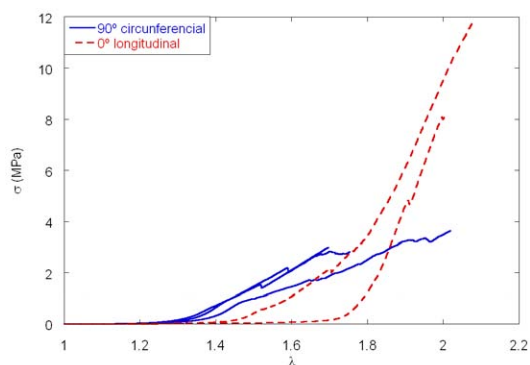
Apéndice B. Ensayos de tracción uniaxial



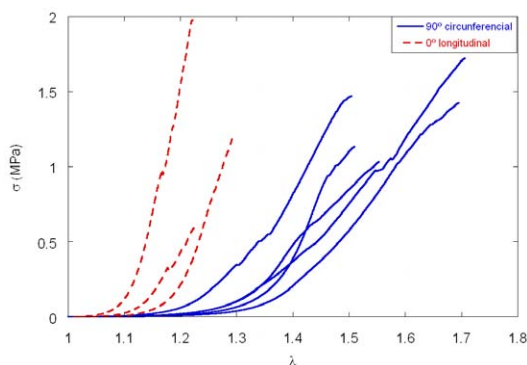
(a) V-Rad5 - Arteria radial izquierda proximal



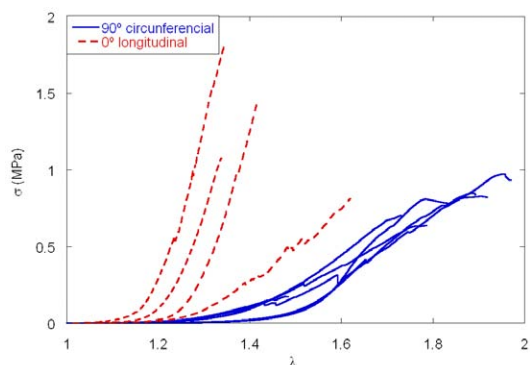
(b) V-Rad6 - Arteria radial izquierda distal



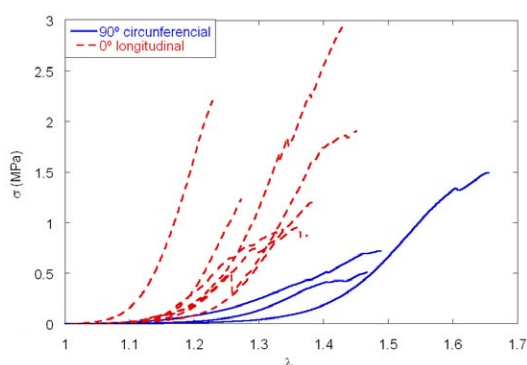
(c) V-Rad7 - Arteria radial derecha media



(d) V-Rad8 - Arteria radial distal



(e) V-Rad9 - Arteria radial derecha proximal



(f) V-Rad10 - Arteria radial distal

Figura B.4: Ensayos de tracción uniaxial de arterias radiales

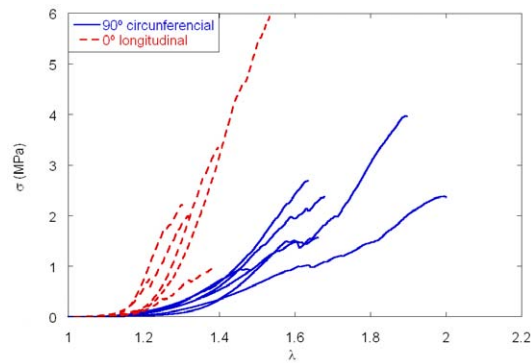
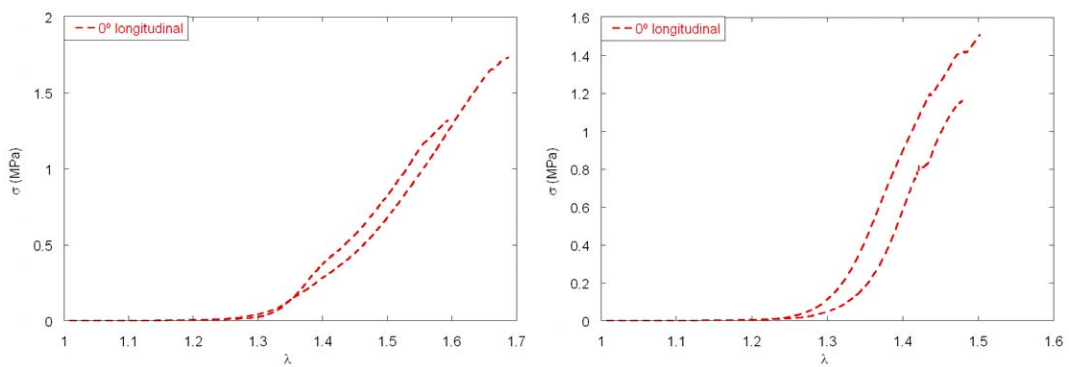


Figura B.5: Ensayos de tracción uniaxial V-Rad11: Arteria radial derecha

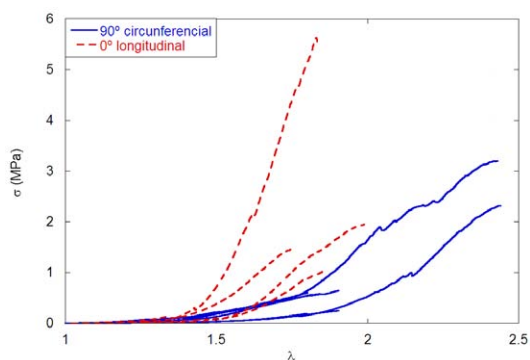
B.3. Arterias mamarias



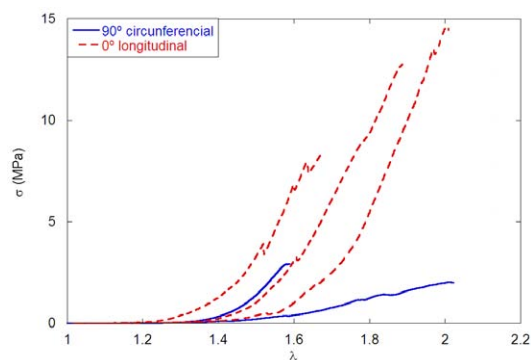
(a) V-Mam1 - Arteria mamaria derecha

(b) V-Mam2 - Arteria mamaria izquierda

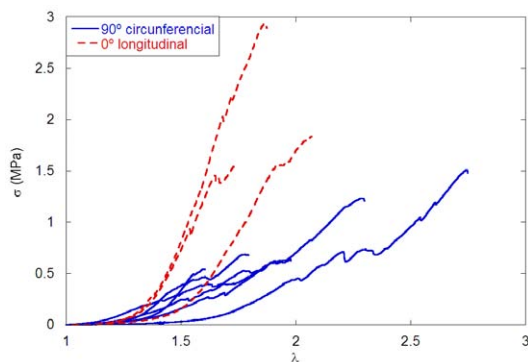
Figura B.6: Ensayos de tracción uniaxial de arterias mamarias



(a) V-Mam3 - Arteria mamaria



(b) V-Mam4 - Arteria mamaria



(c) V-Mam5 - Arteria mamaria

Figura B.7: Ensayos de tracción uniaxial de arterias mamarias

B.4. Venas safenas

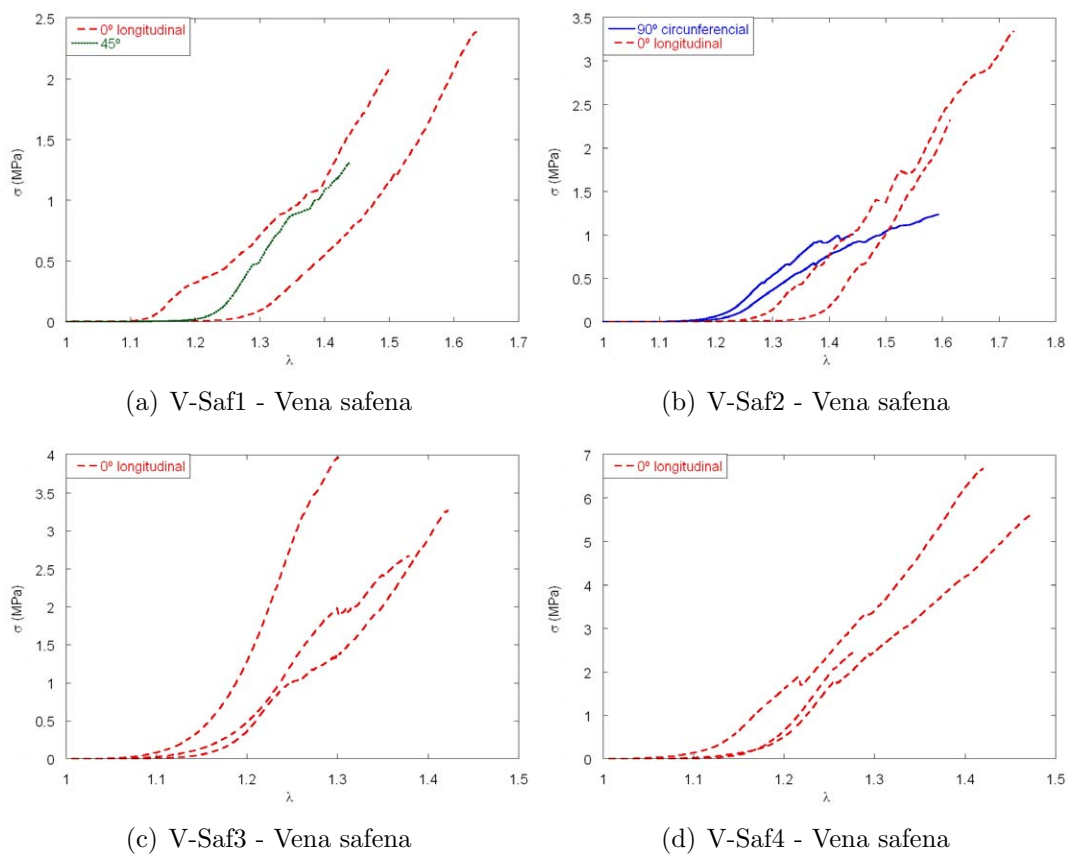


Figura B.8: Ensayos de tracción uniaxial de venas safenas

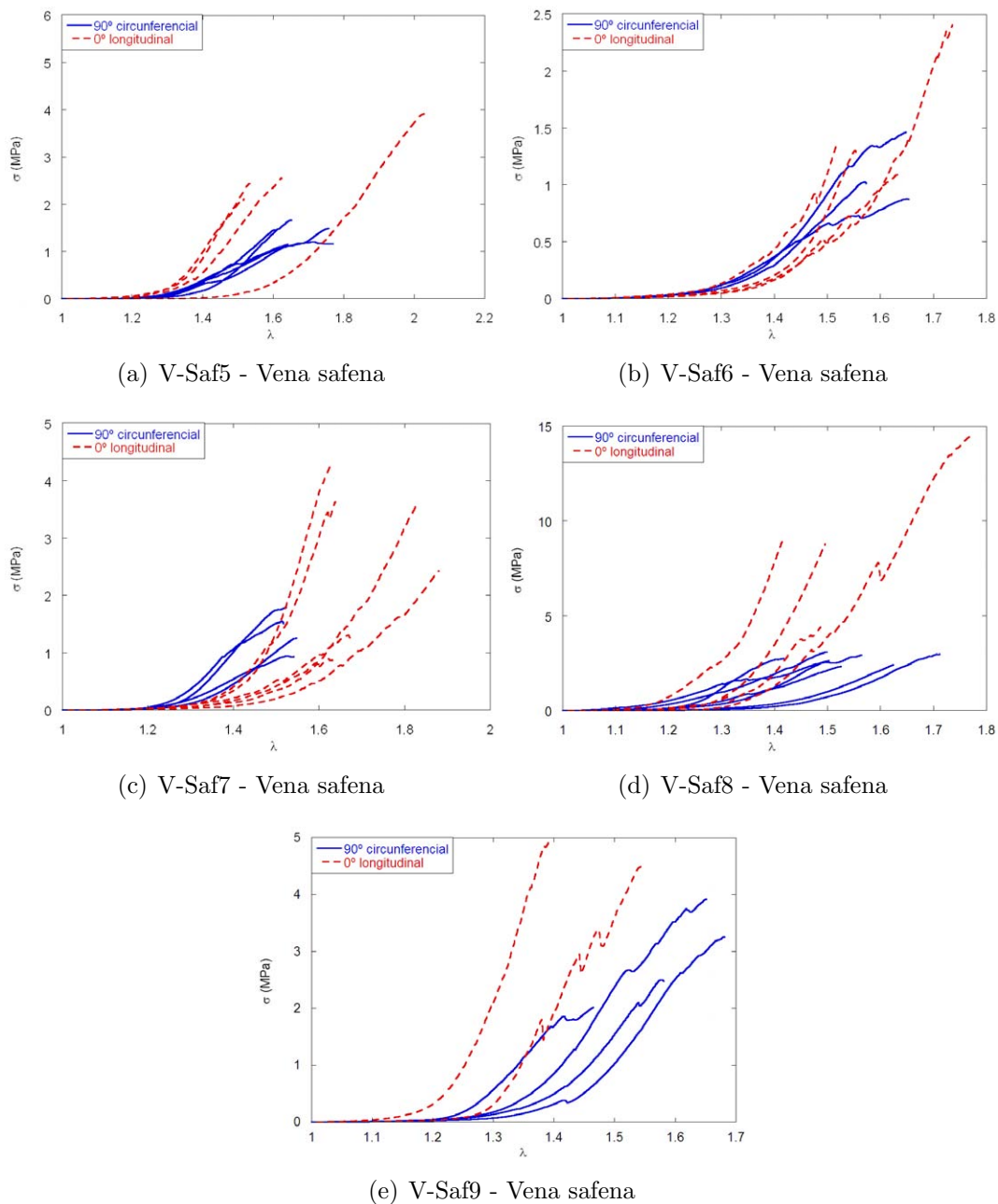


Figura B.9: Ensayos de tracción uniaxial de venas safenas

Apéndice **C**

Ensayos de tensiones residuales

Tabla C.1: Mediciones de ángulos de apertura, α , en los diferentes tipos de vasos

Vaso	Tipo	α recién cortado ($^{\circ}$)	α después de reposo ($^{\circ}$)	Tiempo entre las 2 medidas (min)
Cor-1	Art. Coronaria der.	271	-	-
Cor-2	Art. Coronaria izq.	260	312	40
Cor-3	Art. Coronaria der.	17	42	72
Cor-4	Art. Coronaria izq.	53	88	68
Cor-5	Art. Coronaria der.	85	114	73
		69	96	73
Cor-6	Art. Coronaria izq.	63	89	72
Cor-7	Art. Coronaria der.	145	165	53
Cor-8	Art. Coronaria der.	63	83	96
Rad-1	Art. Radial izq.	107	131	34
Rad-2	Art. Radial izq.	42	65	28
Rad-3	Art. Radial der.	37	57	28
Rad-4	Art. Radial izq.	50	63	54
Rad-5	Art. Radial izq.	50	76	8
Rad-6	Art. Radial izq.	81	91	17
Rad-7	Art. Radial der.	71	92	27
Rad-8	Art. Radial	66	75	63
Rad-10	Art. Radial	63	106	76
Mam-1	Art. Mamaria der.	74	75	20
Mam-2	Art. Mamaria izq.	75	93	41
Mam-3	Art. Mamaria	62	88	55

Continúa en la página siguiente

Tabla C.1: Mediciones de ángulos de apertura, α , en los diferentes tipos de vasos

Continuación

Vaso	Tipo	α recién cortado (°)	α después de reposo (°)	Tiempo entre las 2 medidas (min)
Mam-4	Art. Mamaria	41	46	51
Mam-5	Art. Mamaria	23	47	66
Saf-1	Vena Safena	54	71	25
Saf-2	Vena Safena	107	156	22
Saf-3	Vena Safena izq.	39	50	35
Saf-4	Vena Safena	65	73	44
Saf-6	Vena Safena	23	35	54
Saf-7	Vena Safena	49	66	72
Saf-8	Vena Safena	51	102	77
Saf-9	Vena Safena	45	74	50

Apéndice **D**

Procedimiento histológico

El análisis histológico consta, en general, de los siguientes pasos: fijación de la muestra, procesado de tejido, inclusión en parafina, corte con microtomo, tinción, montaje sobre cubreobjetos, observación por microscopio y análisis de imágenes.

Fijación de la muestra

El objetivo de fijar un tejido es preservarlo de la descomposición, endurecerlo para evitar daños durante el propio proceso histológico y mantener intacta su estructura. Como fijador para el tejido vascular se usa formol (formaldehído). Las reacciones con el formol son reversibles durante las primeras 24 horas.

El método de fijación usado es por inmersión: se introduce la muestra en un recipiente con una cantidad de fijador de por lo menos 10 veces su volumen. Si la muestra se oscurece, es por falta de fijador o porque no ha estado sumergida. Una muestra mal fijada no se puede analizar.

El formaldehído se ha aplicado en forma de formol tamponado, que es una disolución de formaldehído en agua al 10%. Como temperatura de fijación es suficiente la ambiente, aunque aumentando la temperatura se puede acelerar el proceso de fijación.

No es conveniente dejar las muestras expuestas demasiado tiempo al fijador, sobretodo si se va a utilizar alguna técnica inmunohistoquímica, porque el tejido se degrada por oxidación de proteínas y la tinción inmunohistoquímica queda reducida o inexistente.

Inclusión en parafina

Para facilitar el corte de la muestra, ésta se incluye dentro de un bloque manejable de parafina tras su lavado para quitar cualquier resto de fijador y su deshidratación.

Se ha realizado el proceso de inclusión en parafina para varias muestras a la vez, procesándolas dentro de casetes que permitían su identificación. Para la deshidratación se ha

utilizado alcohol etílico (de diferentes graduaciones) según lo indicado en la tabla D.1. Con xileno (o un sucedáneo no tóxico como Neo-Clear) se aclararon las muestras y se prepararon para la inclusión en parafina, que reemplazó al xileno en el tejido. Todos los productos se prepararon de antemano y se guardaron en botes de polipropileno con tapa. Además se han empleado moldes inoxidable para formar los bloques de parafina.

El proceso detallado consistió en, primero, lavar la muestra bajo agua corriente durante unas 4 horas para quitar los restos del fijador evitando la formación de partículas duras que dificultan un buen corte. Después se pasó la muestra, dentro del casete, por baños de alcohol etílico de concentraciones ascendentes, por xileno y finalmente por parafina. Para evitar la toxicidad de los productos utilizados y garantizar la uniformidad, todo el proceso se realizó bajo una campana de extracción, controlando la hora de inicio y final con un cronómetro.

La parafina se licuó al baño maría dentro de una cubeta inoxidable, llena hasta el nivel de los botes para calentarla más uniformemente. La parafina usada tenía un punto de fusión entre 56 y 58°C. Una vez que las muestras pasaban en la parafina líquida el tiempo indicado en la tabla D.1, se colocaban con el molde sobre la placa de calor para que la parafina no solidificara de inmediato y se situaban y orientaban sobre el fondo. Tras rellenar el molde, éste se enfrió rápidamente para facilitar la formación de microcristales que permiten hacer cortes uniformes.

Las maniobras con parafina se deben realizar rápidamente para que el bloque sea suficientemente monolítico y para que no haya superficies débiles por donde se podría romper, cuando se saca el bloque solidificado del molde.

Los expertos recomiendan colocar la muestra no paralela a los lados del bloque, sino oblicua. De esta manera se puede realizar mejor el corte con el microtomo.

El paso de procesado del tejido consume mucho tiempo (± 23 horas) del proceso histológico.

En la figura D.1 se muestran los diferentes productos para la preparación de la muestra hasta su inclusión en parafina.

Corte con microtomo

El corte de la muestra determina es un paso delicado que se basa sobre todo en la experiencia y la paciencia del operador. Su realización determina la posterior imagen del tejido. Los problemas relacionados con el corte dependen muchas veces de pasos anteriores.

Se dispuso de un microtomo del tipo LEICA RM2265, con capacidad de corte regulable entre $0.25\mu m$ y $100\mu m$ (figura D.2). Los cortes se obtuvieron en tiras que se podían manejar con una aguja o pinza y se dejaban flotar sobre la superficie de un baño de agua caliente (38°C) que los mantenía desenrollados. Se escogieron los cortes buenos para recogerlos sobre portaobjetos.

Paso	Producto	Especificación	Tiempo	Observaciones
0	agua corriente		± 4 horas	
1	alcohol etílico 1	70 %	10 horas	Deshidratación
2	alcohol etílico 2	70 %	45 min	
3	alcohol etílico 3	95 %	45 min	
4	alcohol etílico 4	95 %	45 min	
5	alcohol etílico 5	100 %	30 min	
6	alcohol etílico 6	100 %	45 min	
7	alcohol etílico 7	100 %	45 min	
8	xileno/NeoClear 1		60 min	Limpieza
9	xileno/NeoClear 2		60 min	
10	xileno/NeoClear 3		30 min	
11	parafina 1		60 min	T=56°C
12	parafina 2		60 min	

Tabla D.1: Procesado de tejidos vasculares para el análisis histológico



Figura D.1: Procesado de las muestras hasta su inclusión en parafina

El bloque de parafina se corta mejor cuando está frío y en consecuencia más duro. Por eso se introducía la muestra durante 5-10 minutos en el congelador antes de cortar. Para el tejido vascular en parafina se utilizó una cuchilla metálica.

Primero se desbastó el material con cortes gruesos (10-15 μ m) hasta llegar a la muestra. Después se hicieron cortes de 5-8 μ m que, recogidos sobre el portaobjetos y adecuadamente identificados se dejaron secar a una temperatura de 38°C.



Figura D.2: Corte de la muestra con el microtomo

Tinción

El proceso de tinción determina el resultado que se va a observar por el microscopio: los componentes que se tiñen y su color. Hay diferentes tipos de tinción, el más común es hematoxilina y eosina (H&E) que proporciona una visión general del estado del tejido. Los métodos tricrómicos, con diferentes tinciones, permiten diferenciar los distintos componentes de la estructura del tejido.

En este trabajo se ha aplicado la tinción Elástica de van Gieson (EVG). También se muestran resultados de histologías teñidas con tricrómico de Masson y con Orceína de van Gieson (OVG) realizadas por la Dra. Dolores Suárez (Hospital Puerta de Hierro, Madrid).

En la tabla D.2 se resumen los tipos de tinción utilizados en el trabajo.

Para aplicar la tinción, lo primero que se debe hacer es quitar la parafina que impide su paso. Habitualmente se hace con xileno o algún sustituto no-tóxico como Neo-Clear. La

Componente	H&E	EVG	MASSON	OVG
Núcleos	negro	pardo negruzco	marrón oscuro	
Elastina	rojo	negro	rojo	resaltado
Colágeno	rojo	rojo	azul-verde	
Células musculares		amarillo	rojo	

Tabla D.2: Efectos de las tinciones utilizadas: Hematoxilina y eosina (H&E), Elástica de van Gieson (EVG), tricrómico de Masson (MASSON), Orceína de van Gieson (OVG)

mayoría de las tinciones son solubles en agua y por ello es necesario volver a hidratar el corte pasándolo por baños sucesivos de alcohol etílico de graduación descendente. Para la tinción H&E se necesita hematoxilina, eosina y una solución acuosa de HCl al 0.1 % para fijar la hematoxilina. La conservación del corte teñido en buenas condiciones se obtiene deshidratándolo con baños de alcohol etílico de graduación ascendente y limpiándolo con xileno antes de taparlo con un cubreobjeto.

El proceso de la tinción se realizó debajo de una campana de extracción por los gases tóxicos (xileno) y de olor fuerte (alcohol etílico).

En las tablas D.3 y D.4 se indican los tiempos de inmersión para la tinción H&E y EVG respectivamente.

En la figura D.3 se ilustra el proceso de tinción.

Montaje con cubreobjetos

Para mantener los cortes teñidos en buenas condiciones para observaciones futuras, es necesario taparlos con un cubreobjetos mediante un medio de montaje como DPX o Neomount.

La mejor manera de pegar el cubreobjetos es dejar caer dos gotas del medio de montaje sobre él. El medio de montaje tiene que ser compatible con el producto de limpieza del último paso de la tinción. Se ha utilizado DPX con xileno y Neo-Mount con NeoClear.

Observación por microscopio

La observación de las preparaciones se hizo mediante un microscopio óptico tipo Nikon MetaPhot con una cámara *AxioCam MRc5* o *ProgRes C5* conectada a un ordenador, como se muestra en la foto D.4.

Con el fin de obtener una medida de referencia, para cada condición de observación se tomaron imágenes de una retícula de $10\mu m$ espaciado.

Paso	Producto	Especificación	Tiempo	Observaciones
14	xileno/NeoClear 1		2 min	Limpieza (quitar parafina)
15	xileno/NeoClear 2		2 min	
16	xileno/NeoClear 3		2 min	
17	alcohol etílico 1	100 %	20x inmersión en cada baño	Rehidratación (H&E son tinciones solubles en agua)
18	alcohol etílico 2	100 %		
19	alcohol etílico 3	95 %		
20	alcohol etílico 4	70 %		
21	H ₂ O			
22	H ₂ O			
23	hematoxilina	Gil III	3 min	
24	HCl	Soluc. Acuosa al 0.1 %	2 segundos	
25	agua grifo	agua corriente	3-5 min	
26	eosina	Y solución acuosa 0.5 %	3 min	
27	agua grifo	agua corriente	30 segundos	
28	alcohol etílico 5	70 %	20x inmersión en cada baño	Deshidratación
29	alcohol etílico 6	95 %		
30	alcohol etílico 7	100 %		
31	alcohol etílico 8	100 %		
32	xileno/NeoClear 4		2 min	Limpieza
33	xileno/NeoClear 5		2 min	
34	xileno/NeoClear 6		2 min	

Tabla D.3: Tinción Hematoxilina y Eosina (H&E) de tejidos vasculares para análisis histológico

Paso	Producto	Especificación	Tiempo	Observaciones
14	xileno/NeoClear 1		2 min	Limpieza (quitar parafina)
15	xileno/NeoClear 2		2 min	
16	xileno/NeoClear 3		2 min	
17	alcohol etílico 1	100 %	20x inmersión en cada baño	Rehidratación (H&E son tinciones solubles en agua)
18	alcohol etílico 2	100 %		
19	alcohol etílico 3	95 %		
20	alcohol etílico 4	70 %		
21	H ₂ O			
22	H ₂ O			
23	elastina	Elastina según Weigert	10 min	
24	agua grifo	agua corriente	1 min	
25	Weigert A&B	Solución Weigert A&B 1:1	5 min	
26	agua grifo	agua corriente	1 min	
27	picrofucsina	Picrofucsina van Gieson	2 min	
28	alcohol etílico 5	70 %	20x inmersión en cada baño	Deshidratación
29	alcohol etílico 6	95 %		
30	alcohol etílico 7	100 %		
31	alcohol etílico 8	100 %		
32	xileno/NeoClear 4		2 min	Limpieza
33	xileno/NeoClear 5		2 min	
34	xileno/NeoClear 6		2 min	

Tabla D.4: Tinción Elástica van Gieson (EVG) de tejidos vasculares para análisis histológico



Figura D.3: Tinción de las muestras



Figura D.4: Observación por microscopio

Análisis de imágenes

El análisis del estado general y el reconocimiento y medida de estructuras y defectos, se ha realizado mediante los programas de análisis de imagen *Image-Pro Plus* y *ImageJ*.

Se ha estudiado el estado general de la pared vascular distinguiendo las diferentes capas, su grado de orden, la presencia y estado de las láminas elásticas y la presencia de placas de ateroma u otros tipos de daño.

En el apéndice F se describe con más detalle el método seguido para la medición de la cantidad de fibras elásticas y se presenta un análisis de sensibilidad.

Apéndice **E**

Histología

Tabla E.1: Datos de las histologías realizadas

Vaso	Edad (años)	Dirección	Tinción ¹
Arteria coronaria			
Cor-1	23	Circunferencial	H&E, MASSON, OVG
Cor-2	23	Circunferencial	H&E, EVG
		Longitudinal	H&E, EVG
Cor-3	83	Circunferencial	H&E, MASSON, OVG
		Longitudinal	H&E, EVG
Cor-4	63	Circunferencial	H&E, EVG
		Longitudinal	H&E, EVG
Cor-5	63	Circunferencial	H&E, EVG
Cor-5	63	Circunferencial	H&E, EVG
Cor-6	35	Circunferencial	H&E, EVG
		Longitudinal	H&E, EVG
Cor-7	35	Circunferencial	H&E, EVG
Cor-8	60	Circunferencial	H&E, EVG
Arteria radial			
Rad-1	37	Circunferencial	H&E, EVG
Rad-2	37	Circunferencial	H&E, EVG
Rad-3	64	Circunferencial	H&E, EVG
Rad-4	64	Circunferencial	H&E, EVG
Rad-5	23	Circunferencial	H&E, MASSON, OVG

Continúa en la página siguiente

¹H&E: hematoxilina y eosina, EVG: Elástica van Gieson, MASSON: tricrómico de Masson, OVG: Orceína van Gieson

Tabla E.1: Datos de las histologías realizadas

Continuación

Vaso	Edad (años)	Dirección	Tinción ¹
Rad-6	23	Circunferencial	H&E, EVG
		Longitudinal	H&E, EVG
Rad-7	23	Circunferencial	H&E, EVG
Rad-8	83	Circunferencial	H&E, EVG
		Longitudinal	H&E, EVG
Rad-9	83	Circunferencial	H&E, EVG
Rad-10	83	Circunferencial	H&E, EVG
Rad-11	75	Circunferencial	H&E, EVG
Arteria mamaria			
Mam-1	64	Circunferencial	H&E, MASSON, OVG
Mam-1	64	Circunferencial	H&E, EVG
Mam-2	64	Circunferencial	H&E, EVG
Mam-3	64	Circunferencial	H&E, EVG
Mam-4	64	Circunferencial	H&E, EVG
Vena safena			
Saf-1	73	Circunferencial	H&E, EVG
Saf-2	76	Circunferencial	H&E, EVG
Saf-4	85	Circunferencial	H&E, EVG
Saf-5	85	Circunferencial	H&E, EVG
Saf-6	67	Circunferencial	H&E, EVG
Saf-6	67	Circunferencial	H&E, EVG
Saf-7	67	Circunferencial	H&E, MASSON, OVG
Saf-8	75	Circunferencial	H&E, EVG
Saf-8	75	Circunferencial	H&E, EVG
Saf-9	75	Circunferencial	H&E, EVG
		Longitudinal	H&E, EVG

E.1. Arterias coronarias

Cor-1

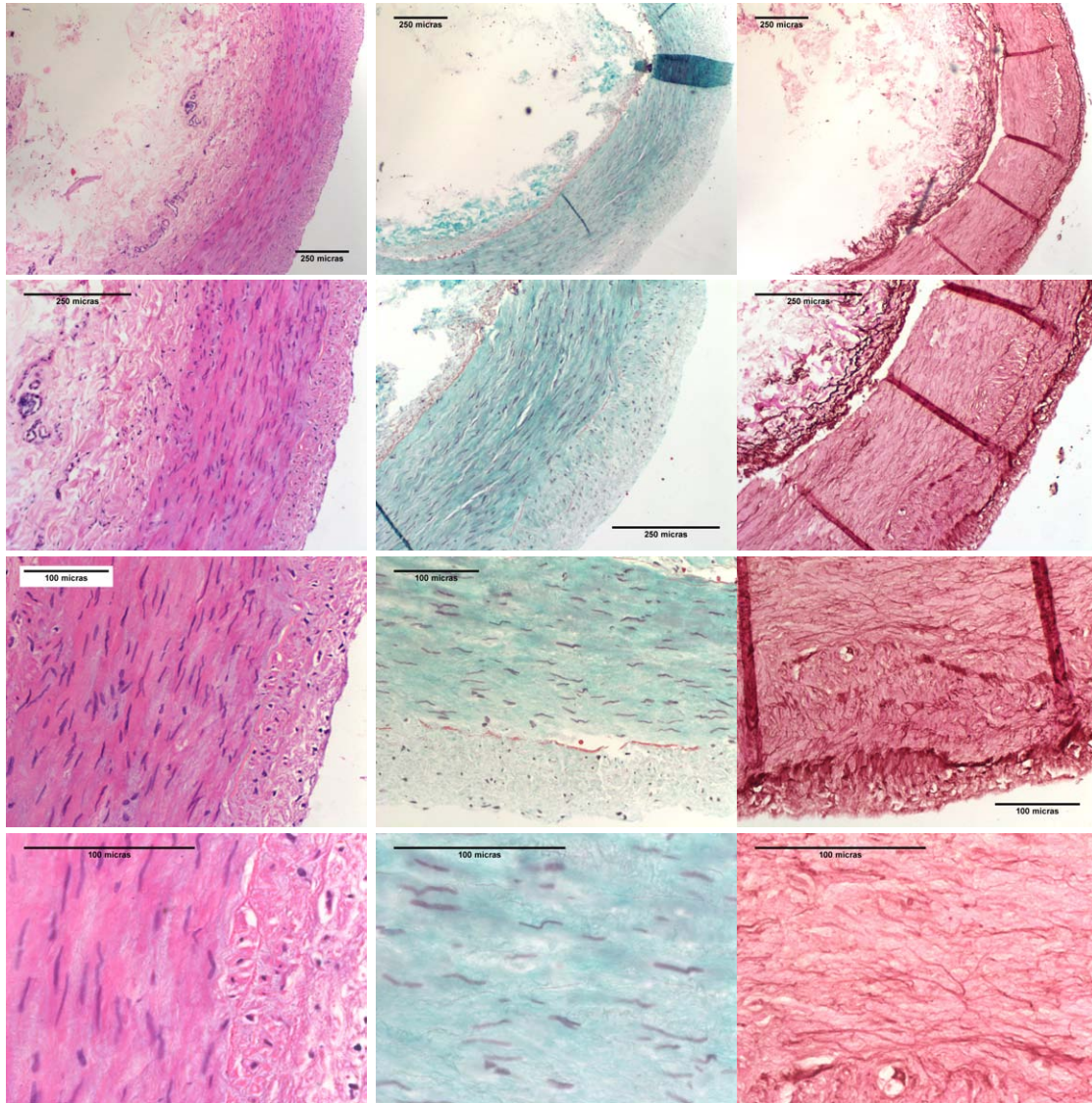


Figura E.1: Histología de la arteria coronaria Cor-1 (Izquierda: H&E - centro: MASSON - derecha: OVG)

Cor-2

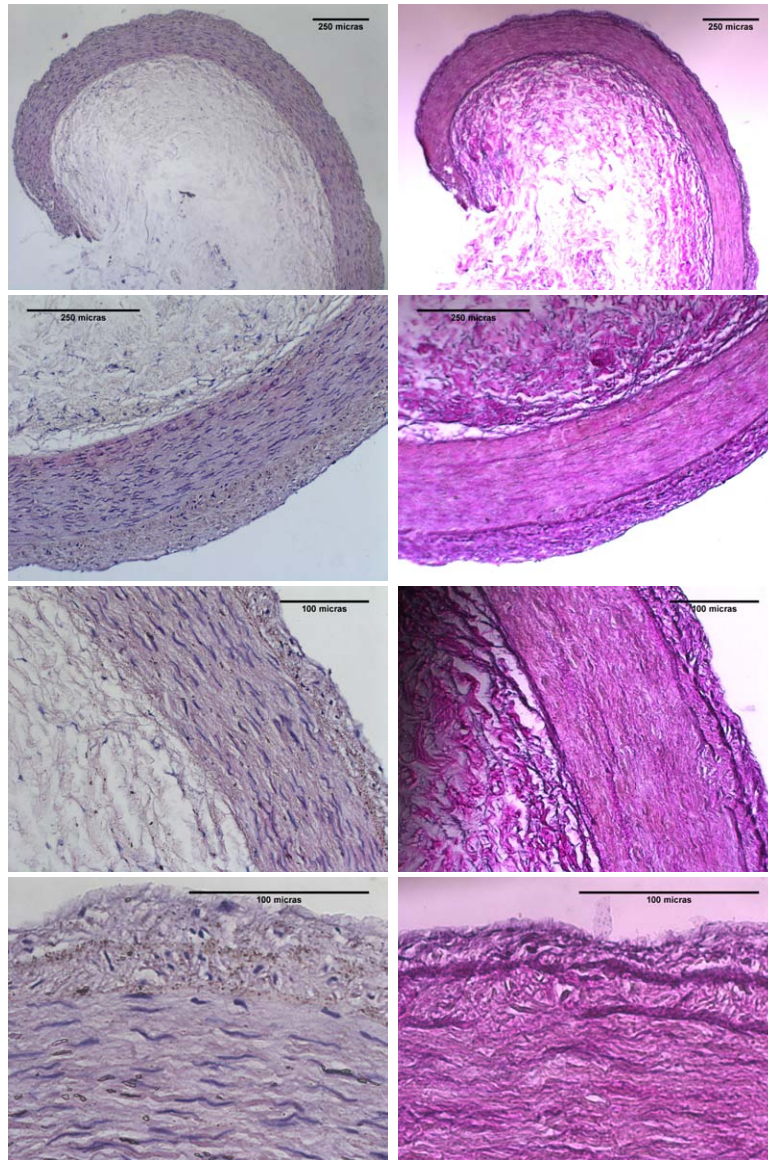


Figura E.2: Histología de la arteria coronaria Cor-2 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Cor-3

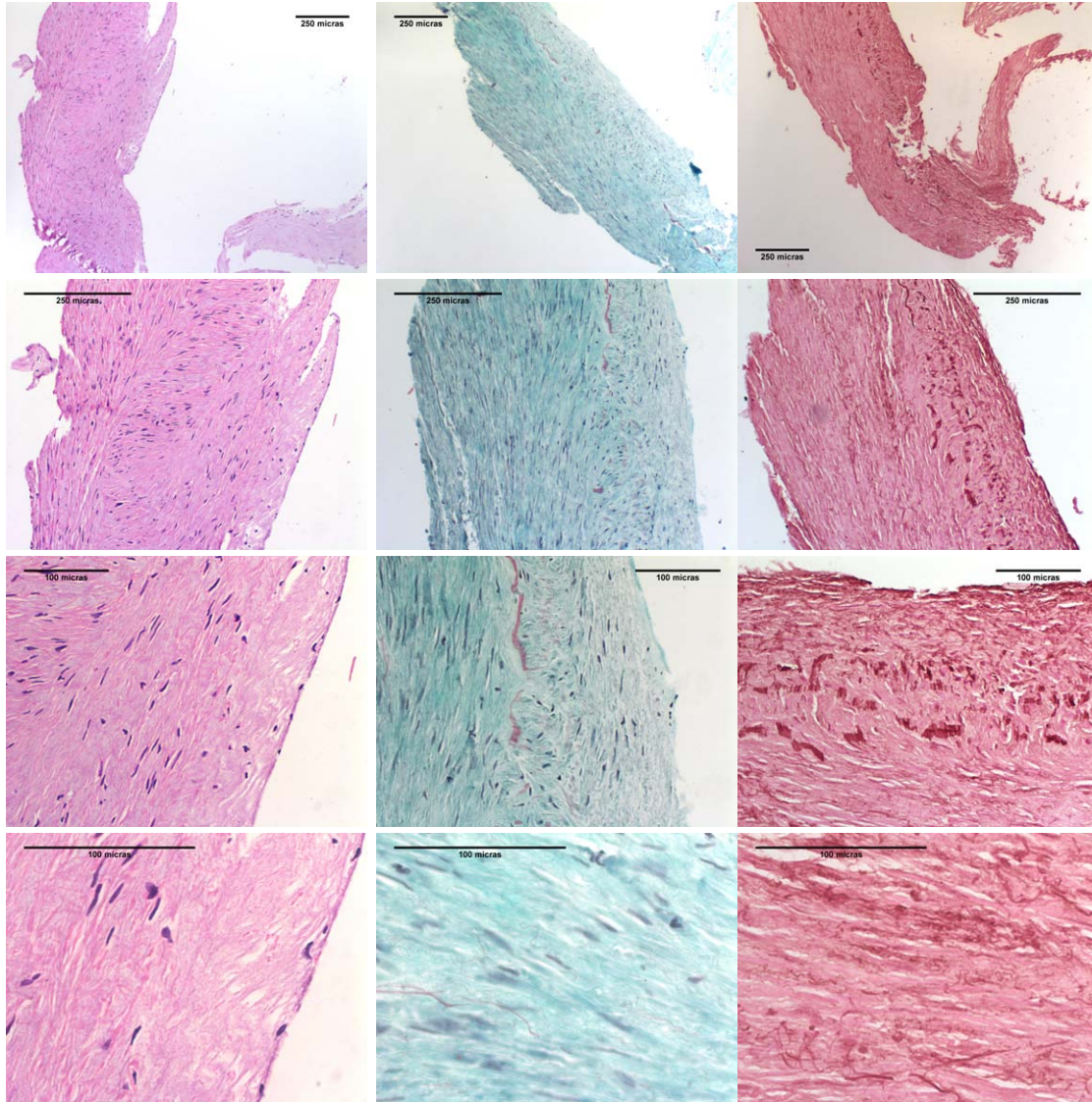


Figura E.3: Histología de la arteria coronaria Cor-3 (Izquierda: H&E - centro: MASSON - derecha: OVG)

Cor-4

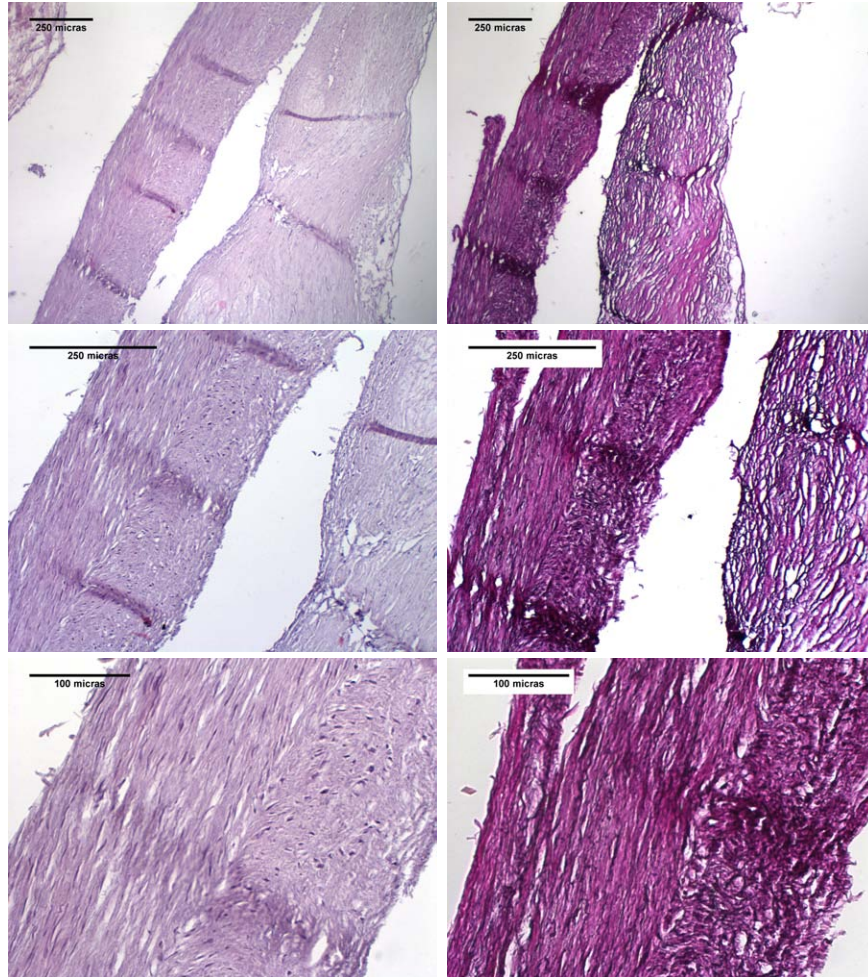


Figura E.4: Histología de la arteria coronaria Cor-4 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Cor-5

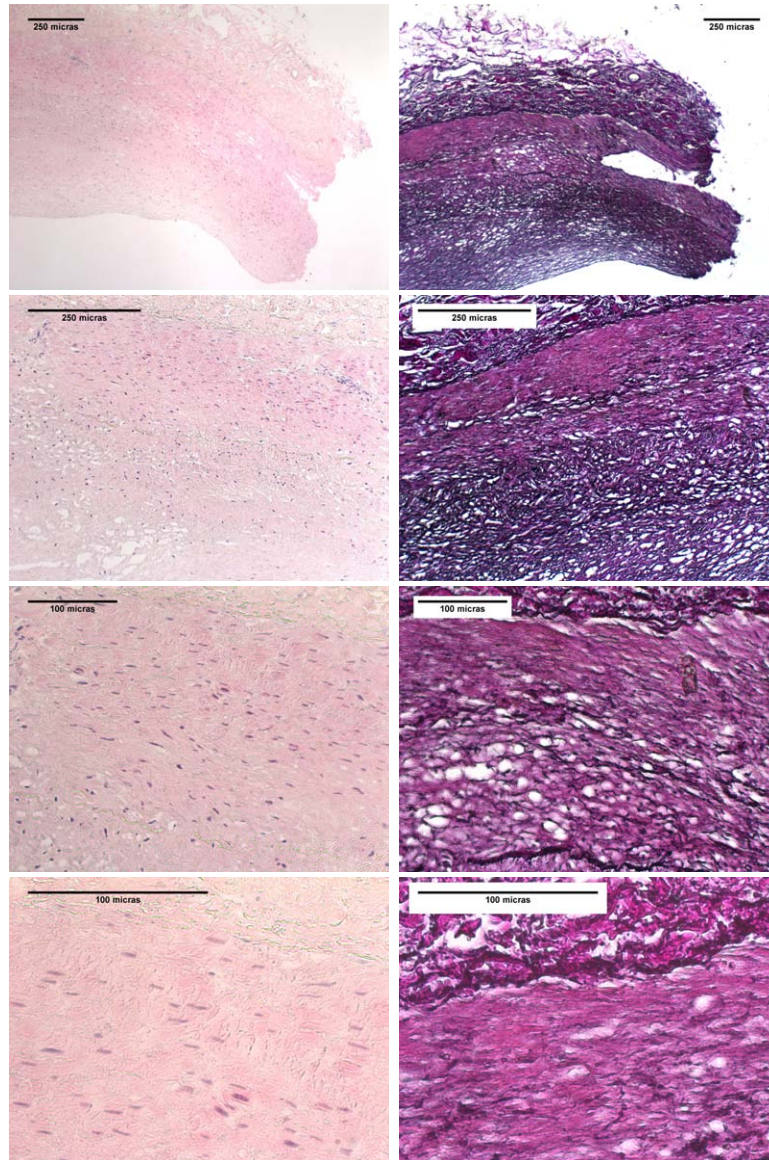


Figura E.5: Histología de la arteria coronaria Cor-5 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Cor-6

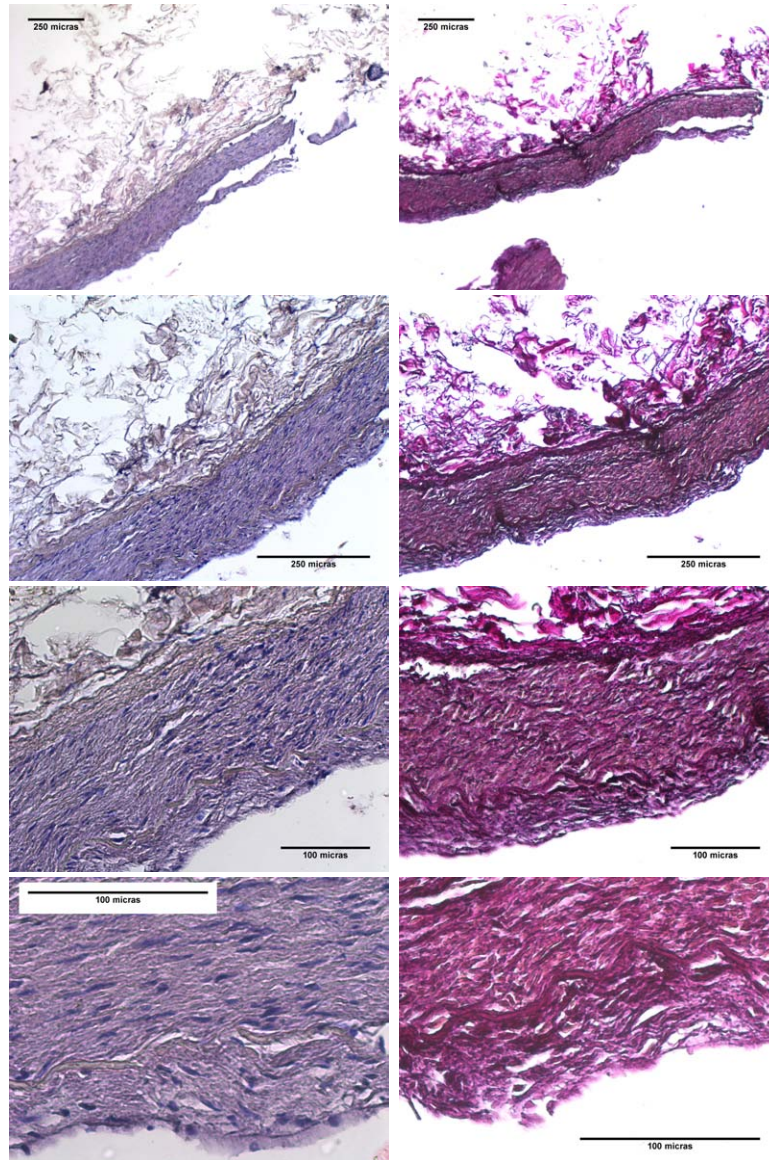


Figura E.6: Histología de la arteria coronaria Cor-6 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Cor-7

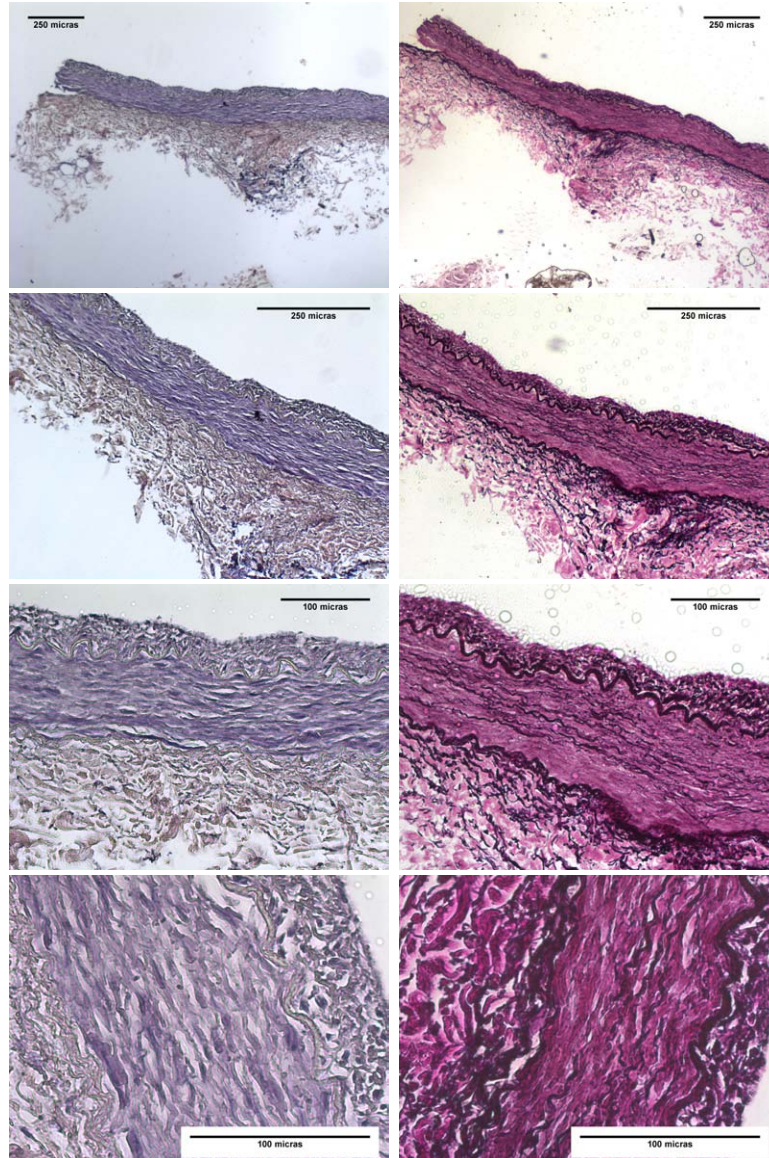


Figura E.7: Histología de la arteria coronaria Cor-7 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Cor-8

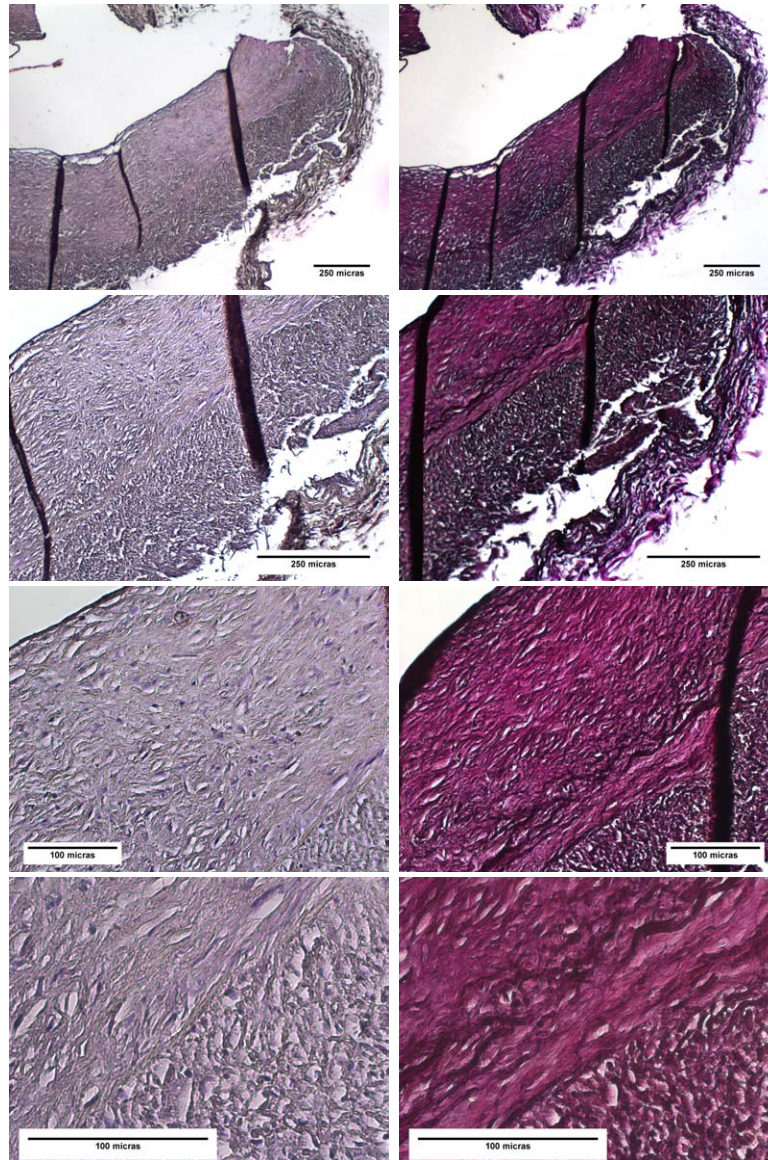


Figura E.8: Histología de la arteria coronaria Cor-8 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

E.2. Arterias radiales

Rad-1

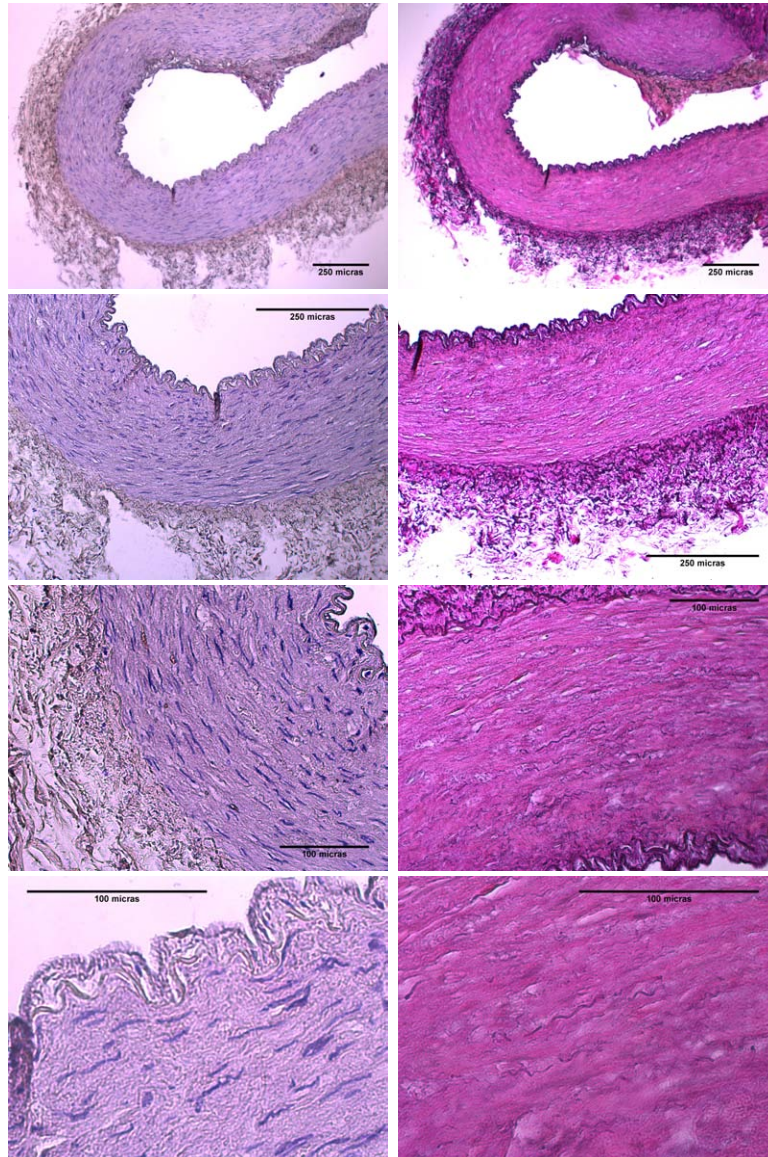


Figura E.9: Histología de la arteria radial Rad-1 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Rad-2

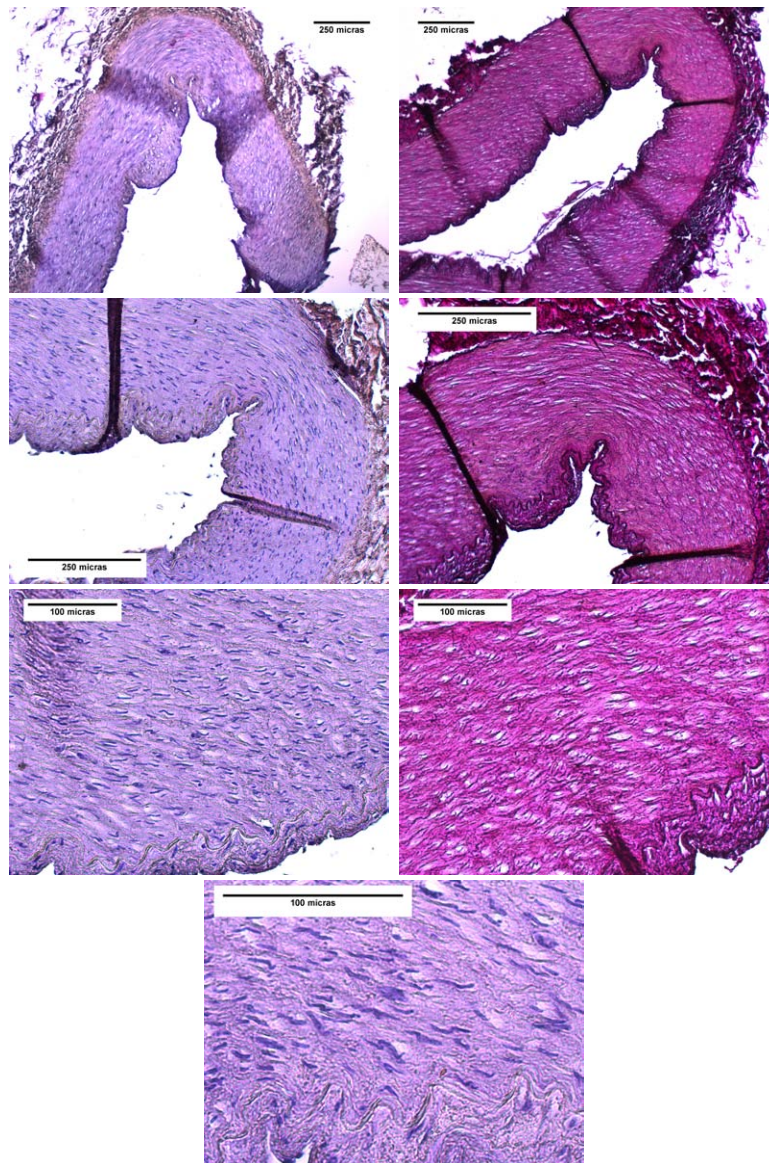


Figura E.10: Histología de la arteria radial Rad-2 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Rad-3

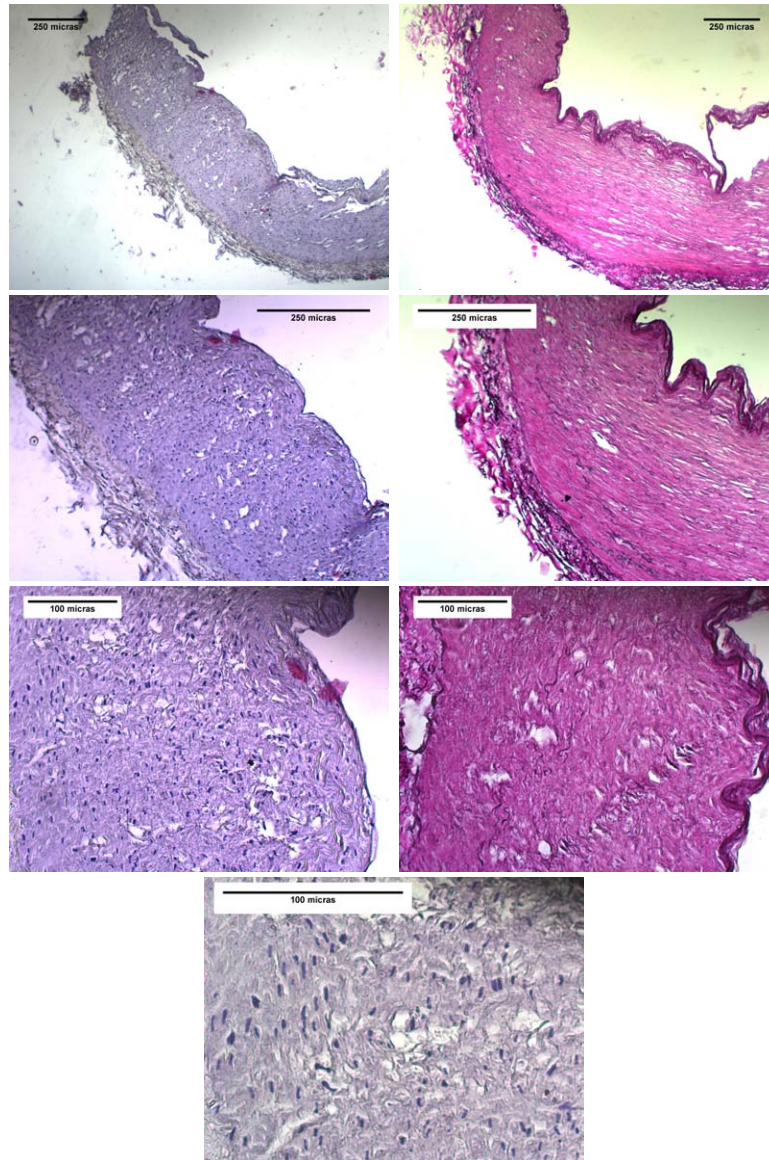


Figura E.11: Histología de la arteria radial Rad-3 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Rad-4

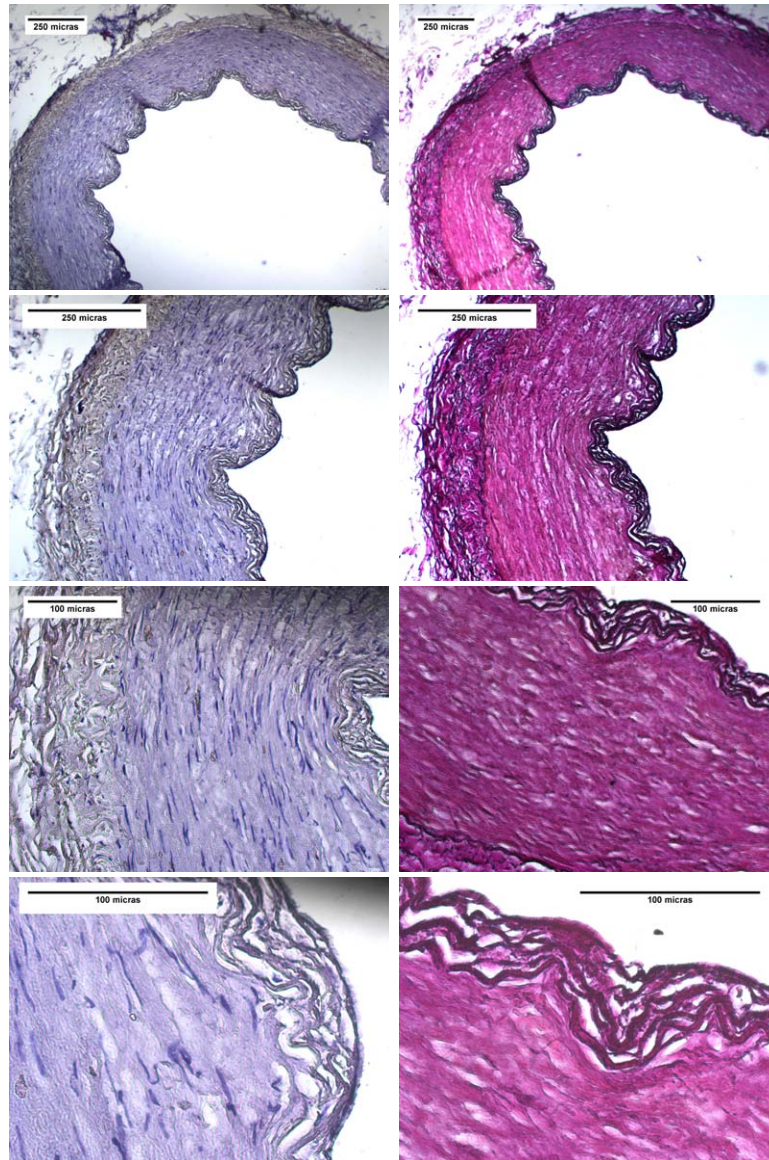


Figura E.12: Histología de la arteria radial Rad-4 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Rad-5

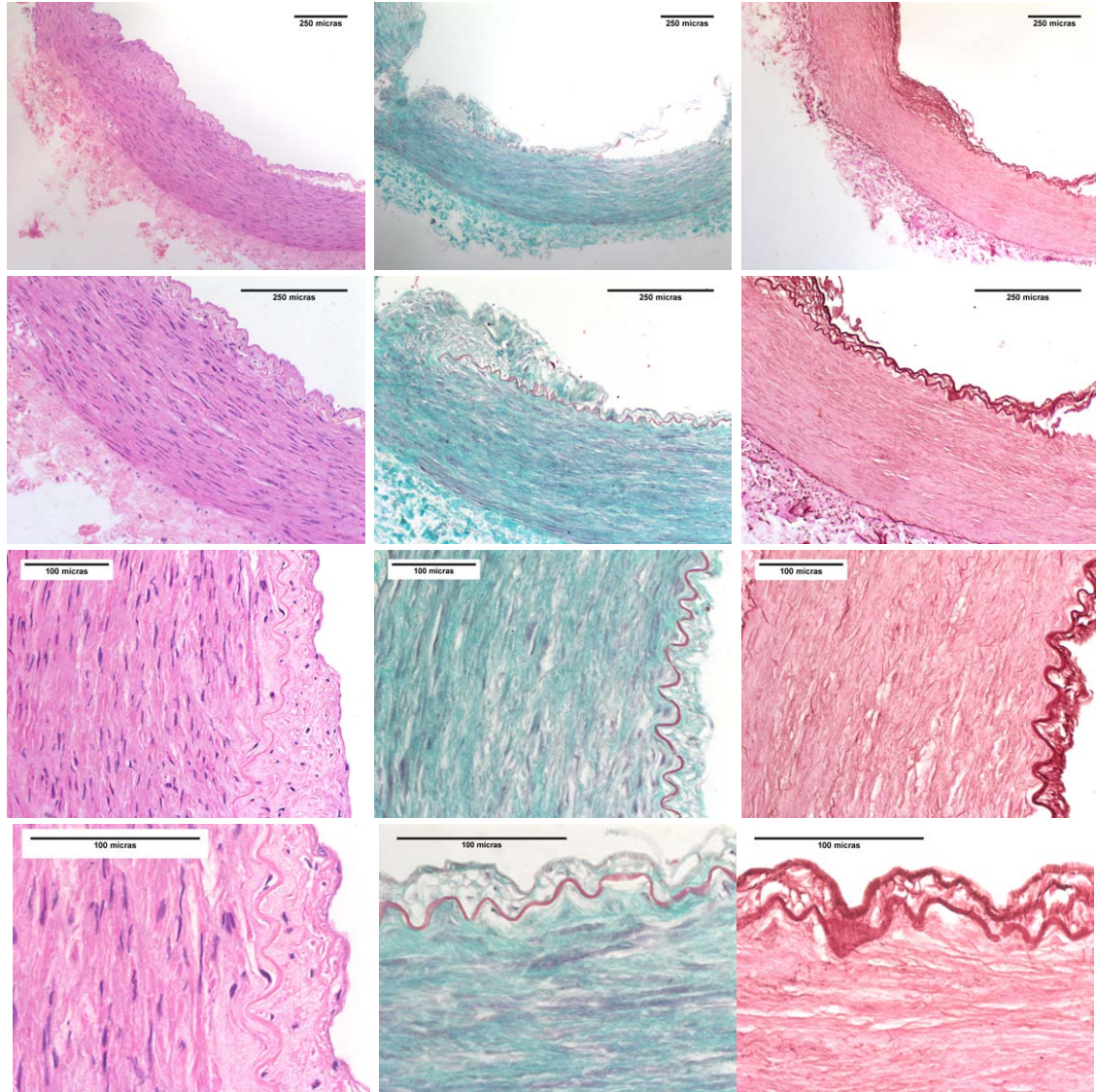


Figura E.13: Histología de la arteria radial Rad-5 (Izquierda: H&E - centro: MASSON - derecha: OVG)

Rad-6

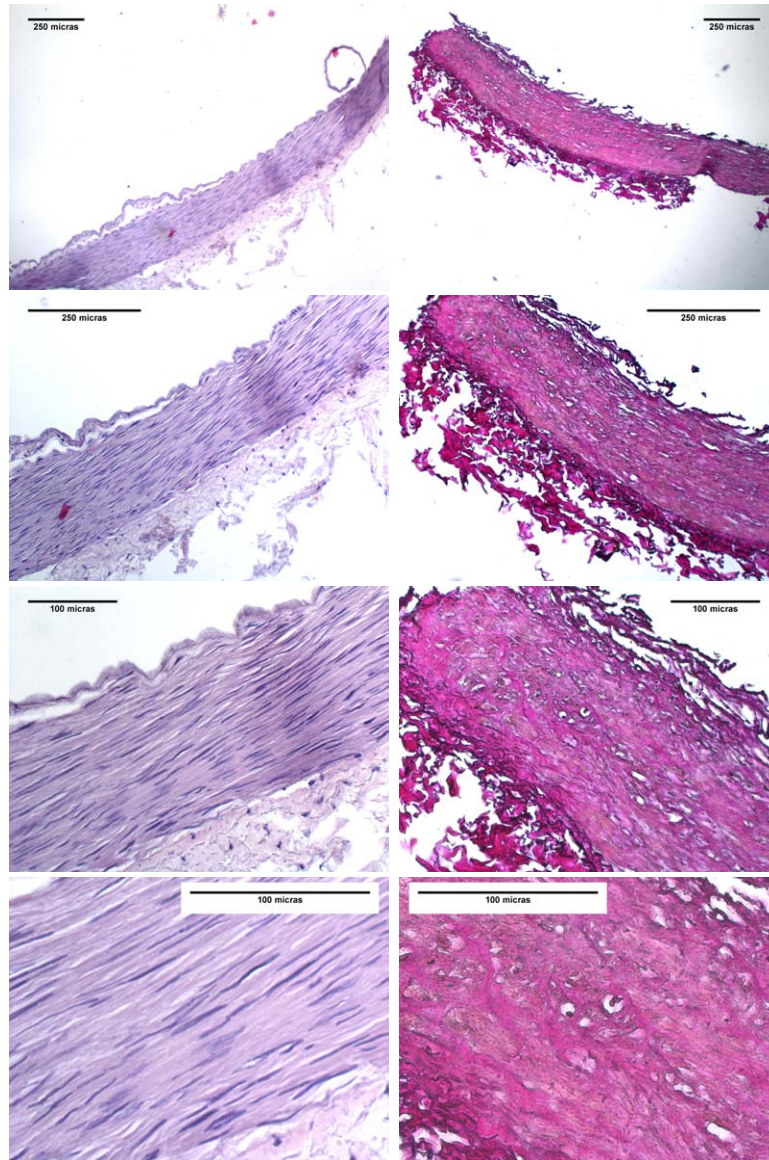


Figura E.14: Histología de la arteria radial Rad-6 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Rad-7

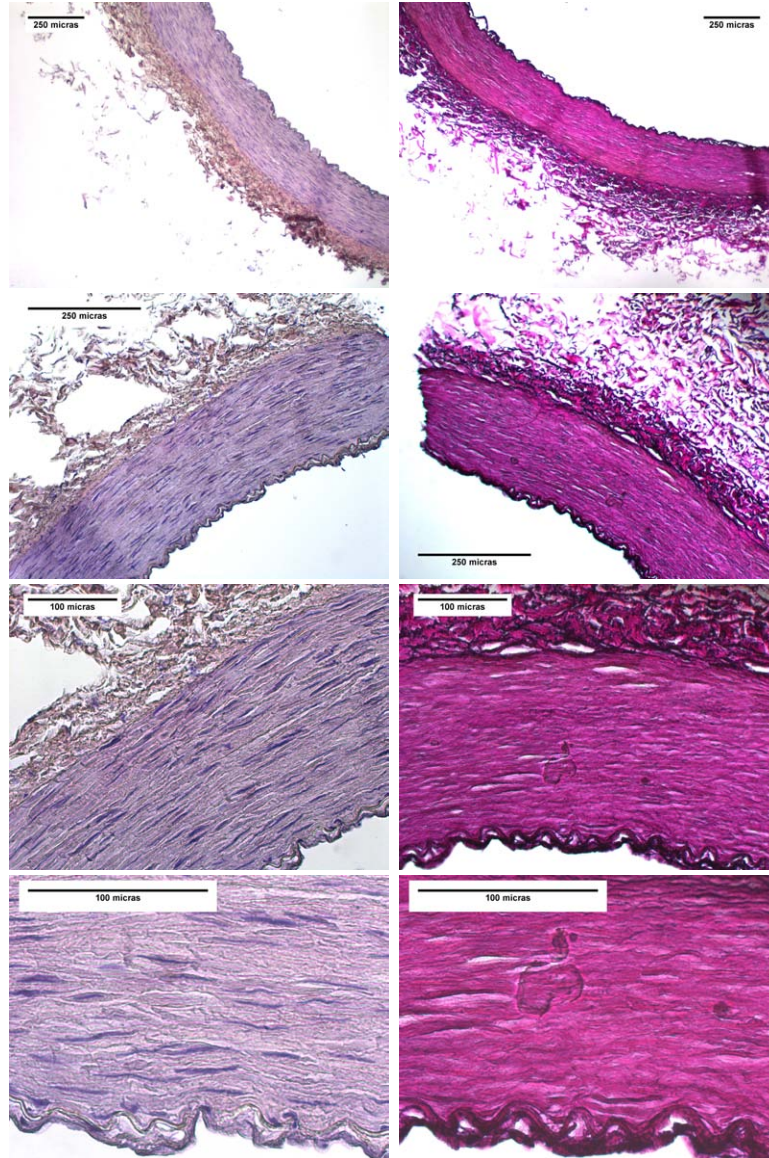


Figura E.15: Histología de la arteria radial Rad-7 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Rad-8

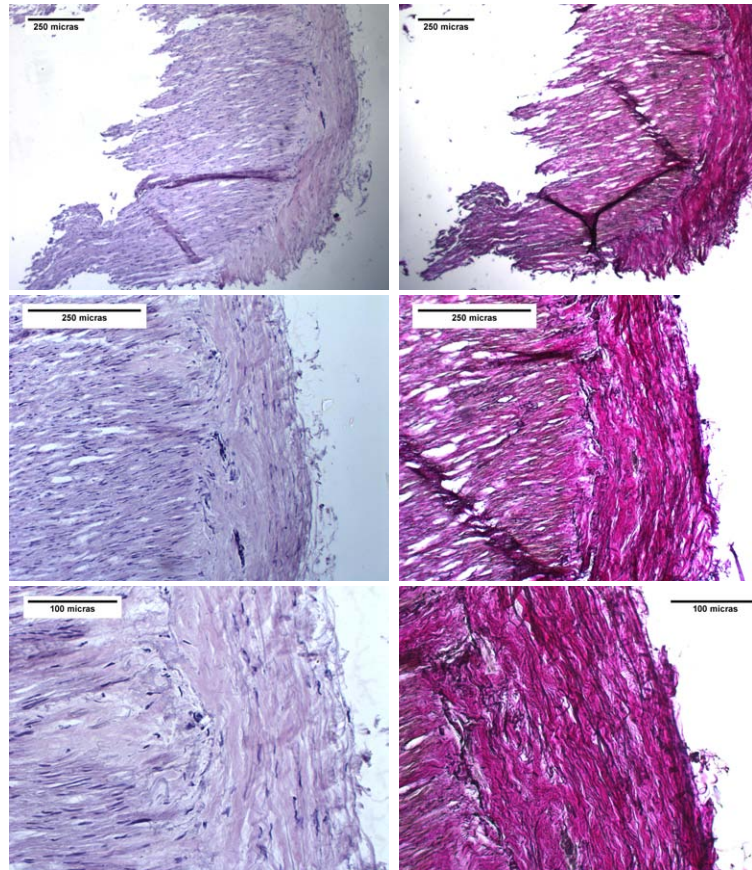


Figura E.16: Histología de la arteria radial Rad-8 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Rad-9

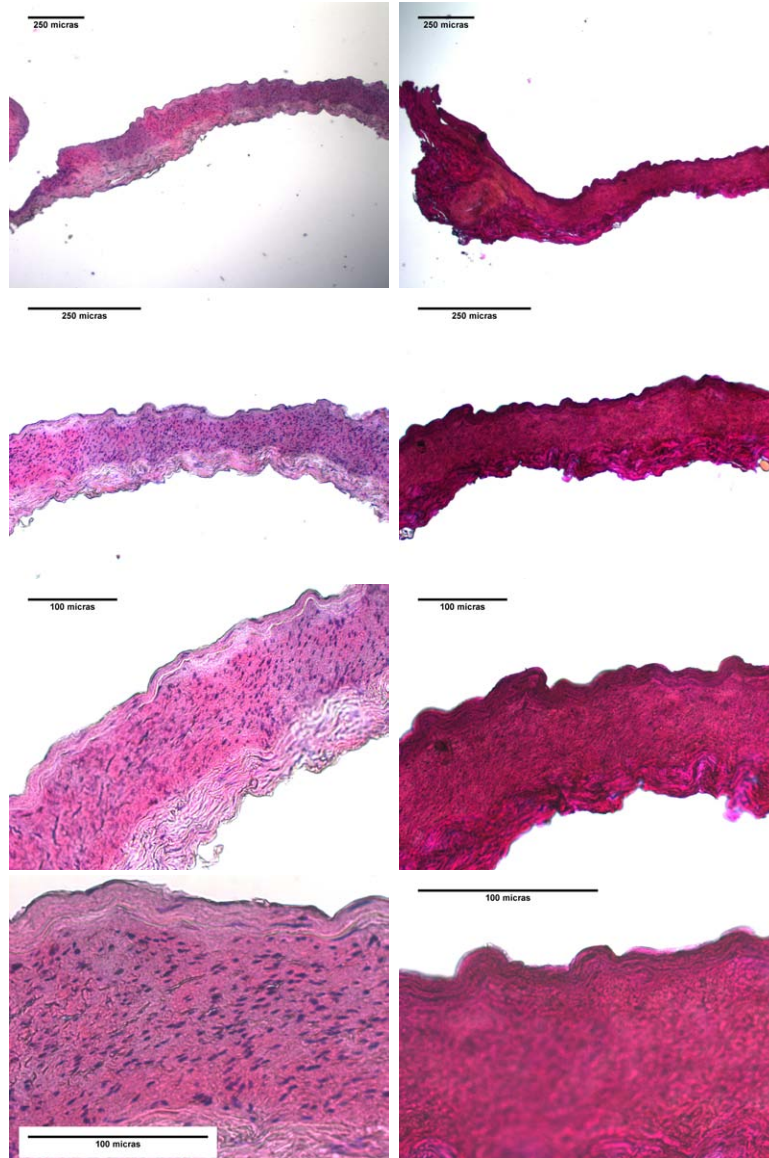


Figura E.17: Histología de la arteria radial Rad-9 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Rad-10

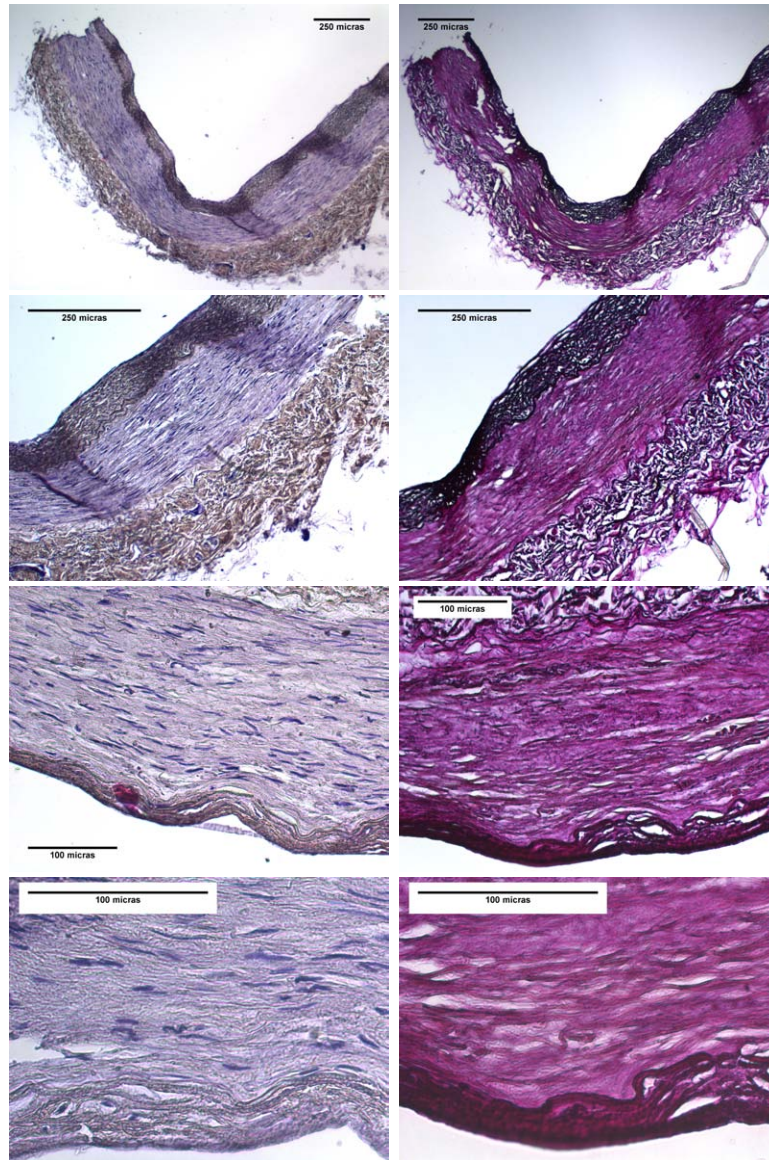


Figura E.18: Histología de la arteria radial Rad-10 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Rad-11

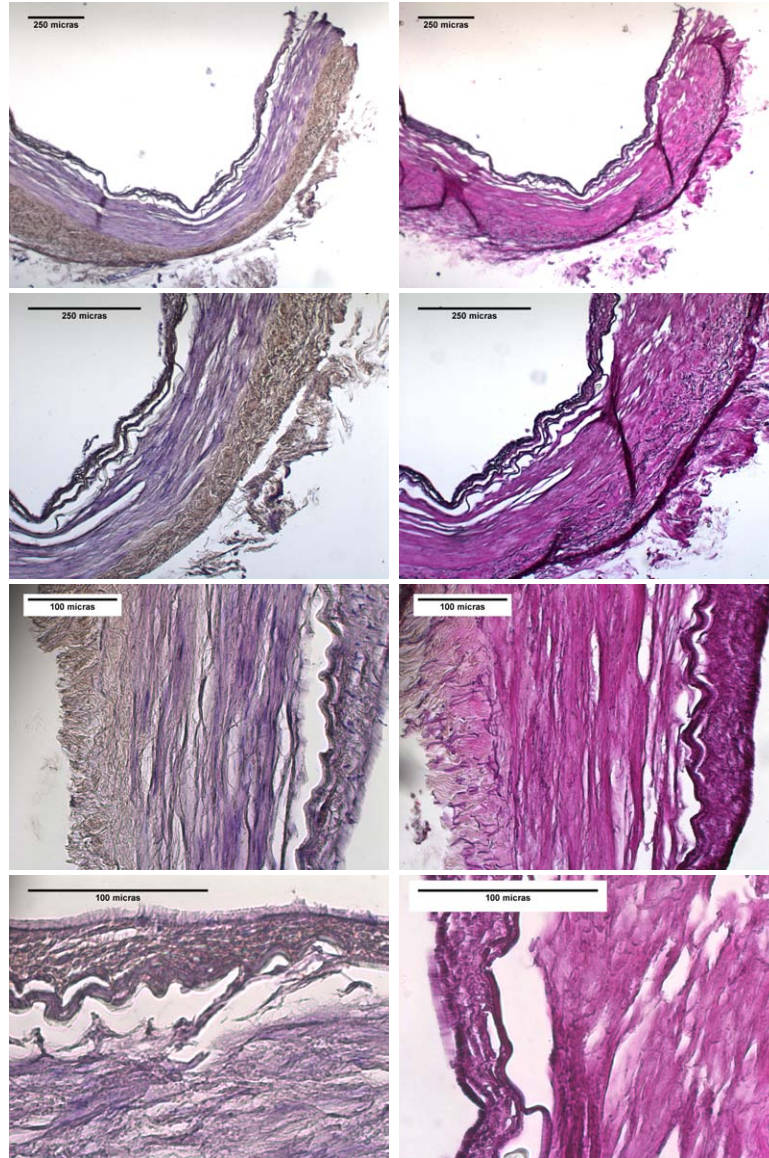


Figura E.19: Histología de la arteria radial Rad-11 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

E.3. Arterias mamarias

Mam-1

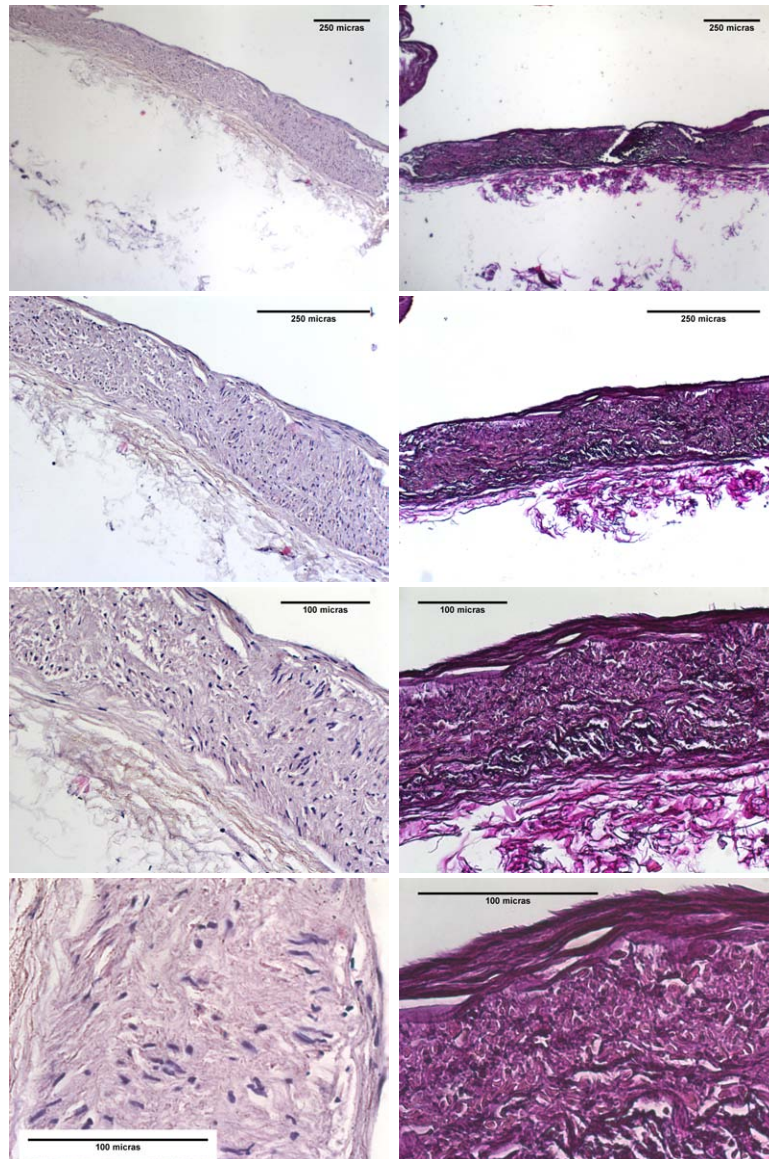


Figura E.20: Histología de la arteria mamaria Mam-1 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

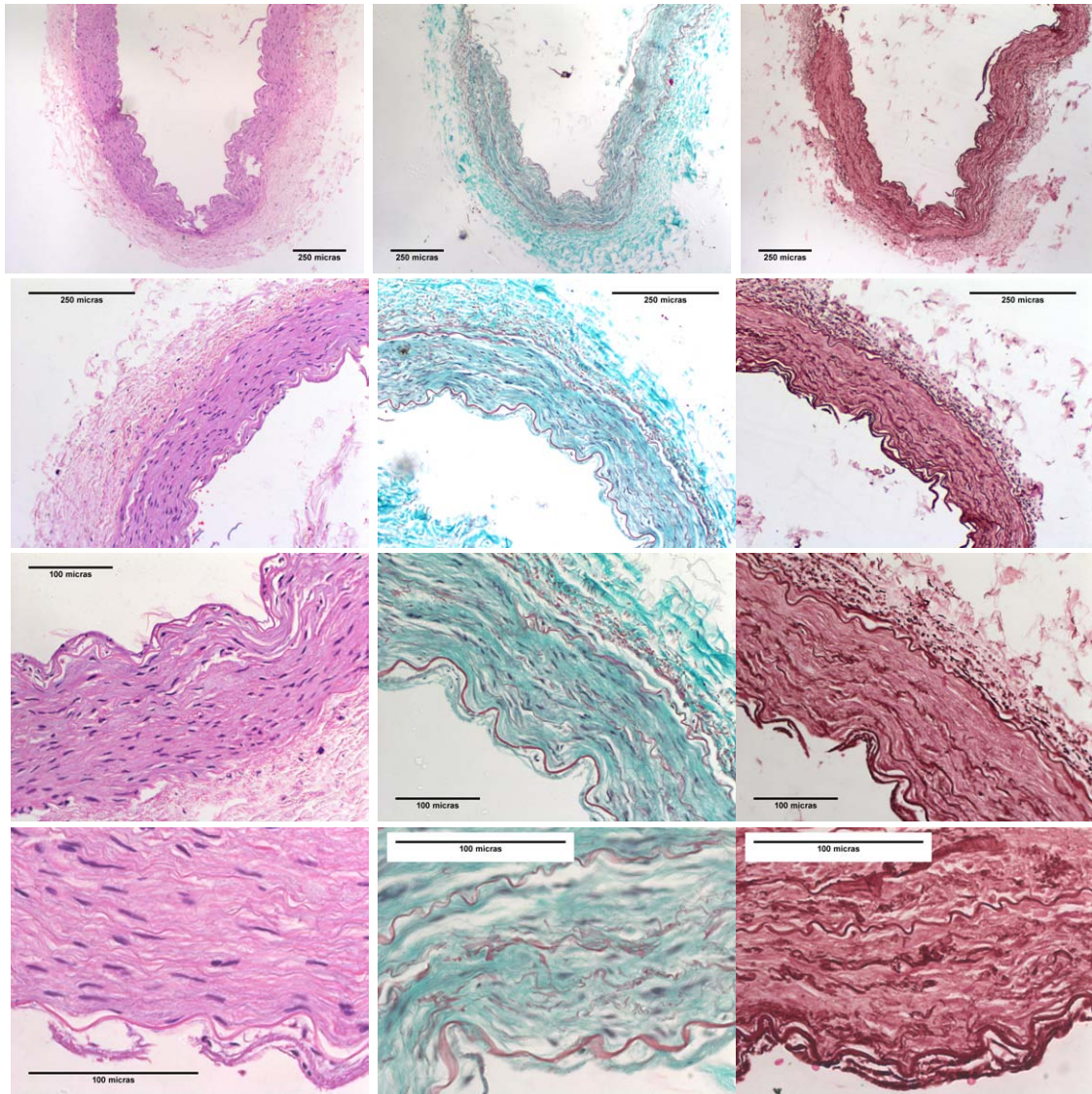


Figura E.21: Histología de la arteria mamaria Mam-1 (Izquierda: H&E - centro: MASSON - derecha: OVG)

Mam-2

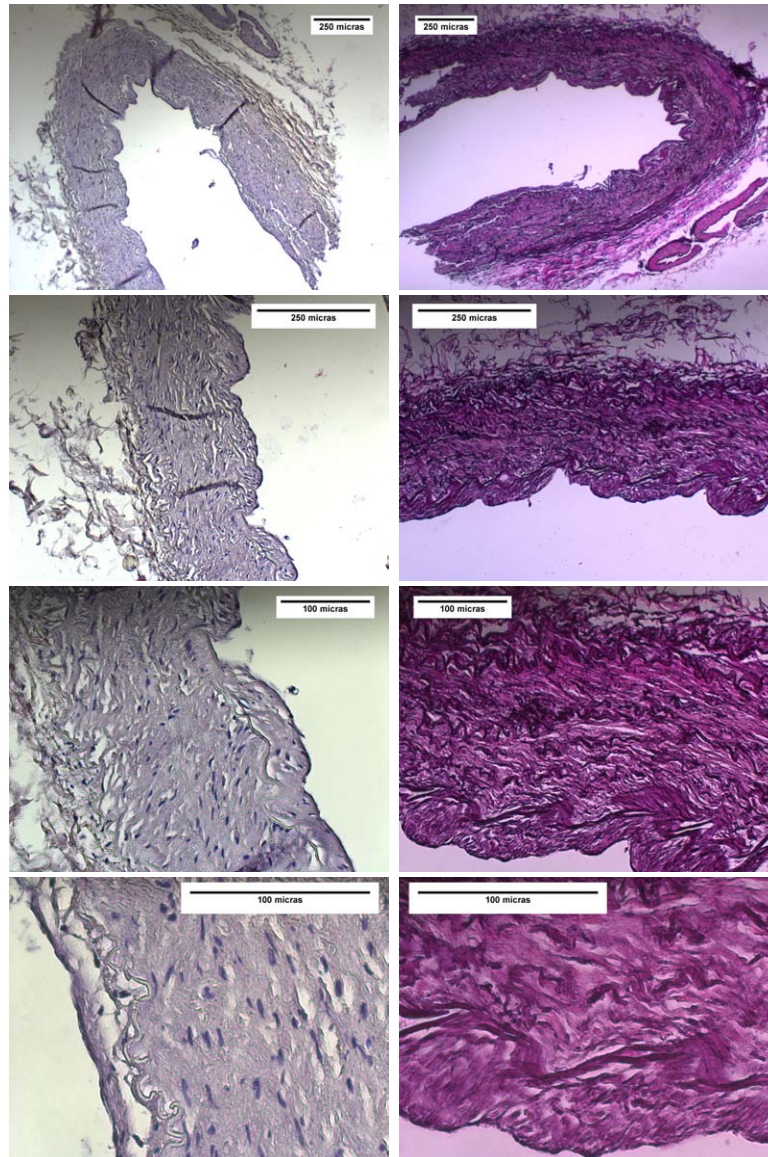


Figura E.22: Histología de la arteria mamaria Mam-2 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Mam-3

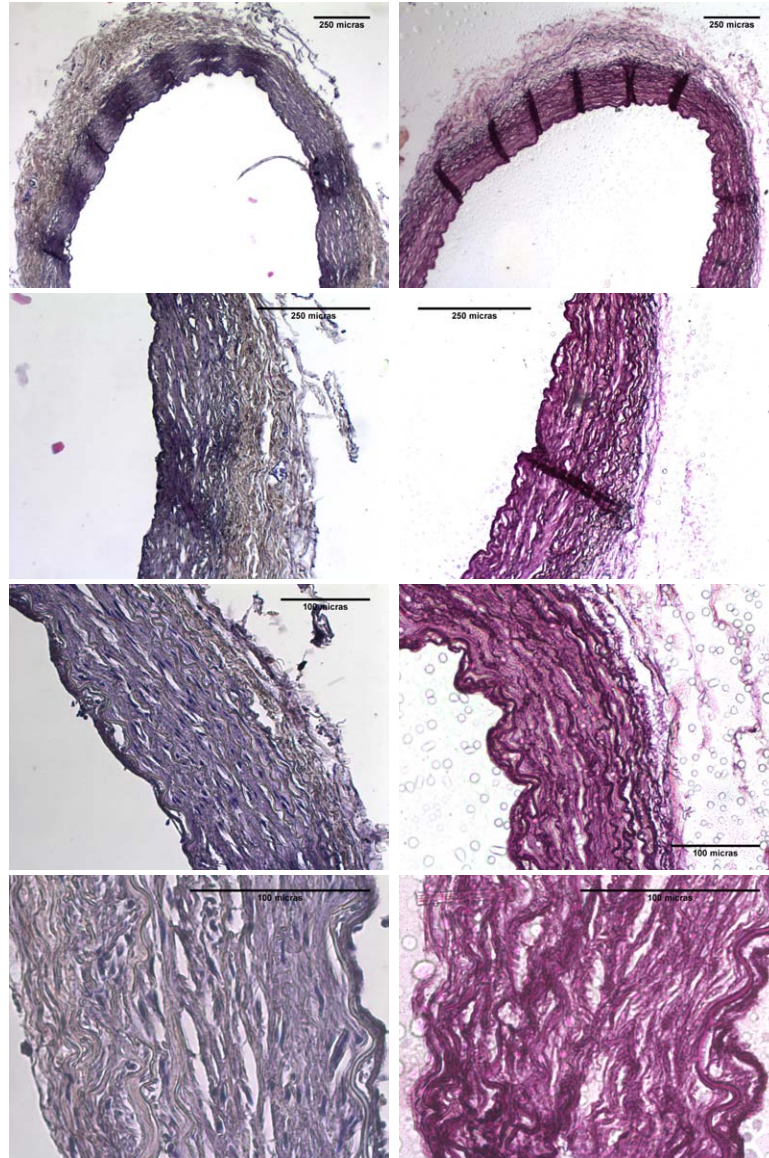


Figura E.23: Histología de la arteria mamaria Mam-3 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Mam-4

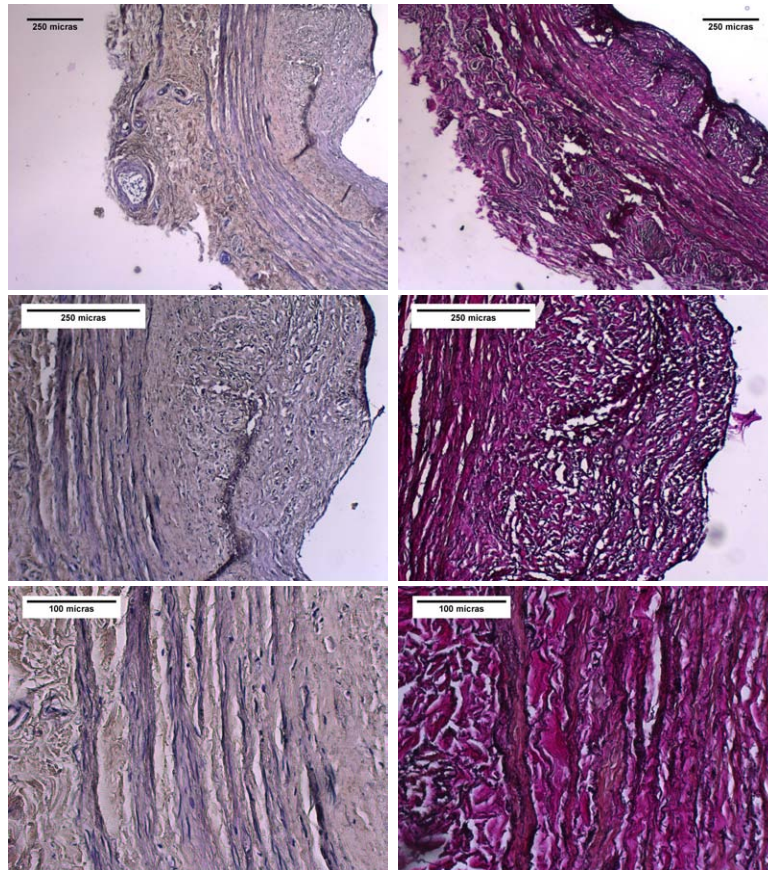


Figura E.24: Histología de la arteria mamaria Mam-4 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

E.4. Venas safenas

Saf-1

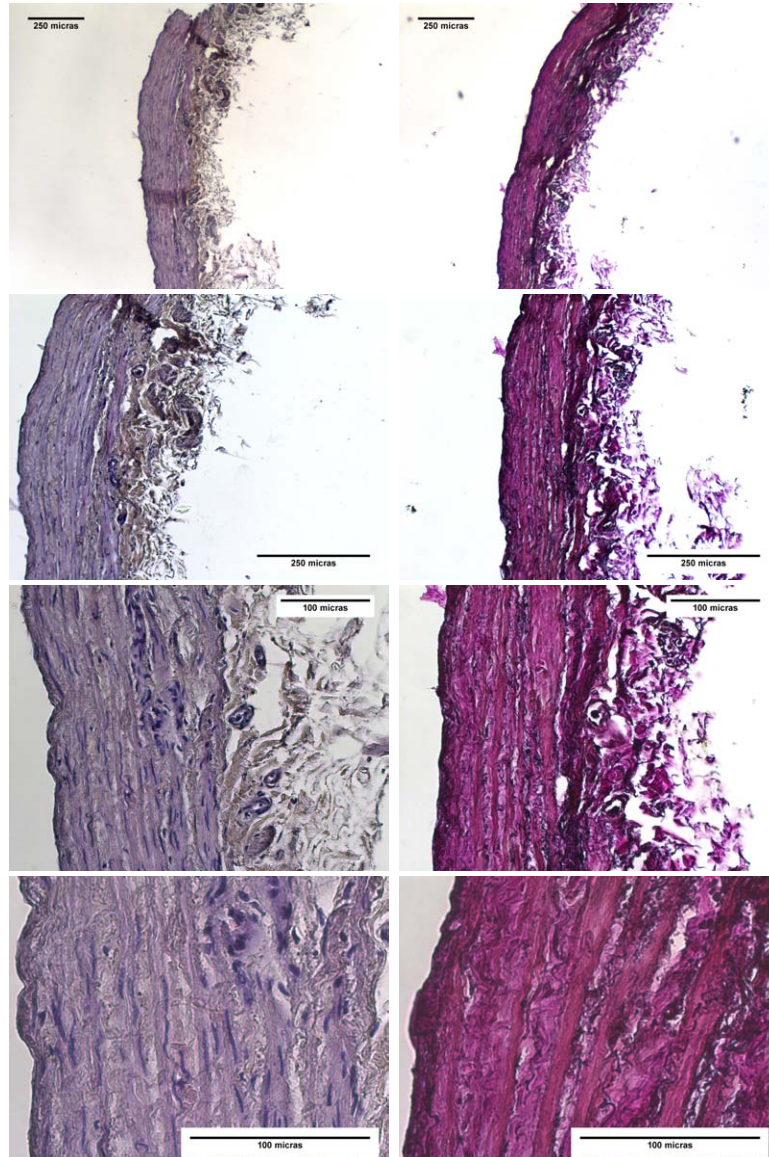


Figura E.25: Histología de la vena safena Saf-1 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Saf-2

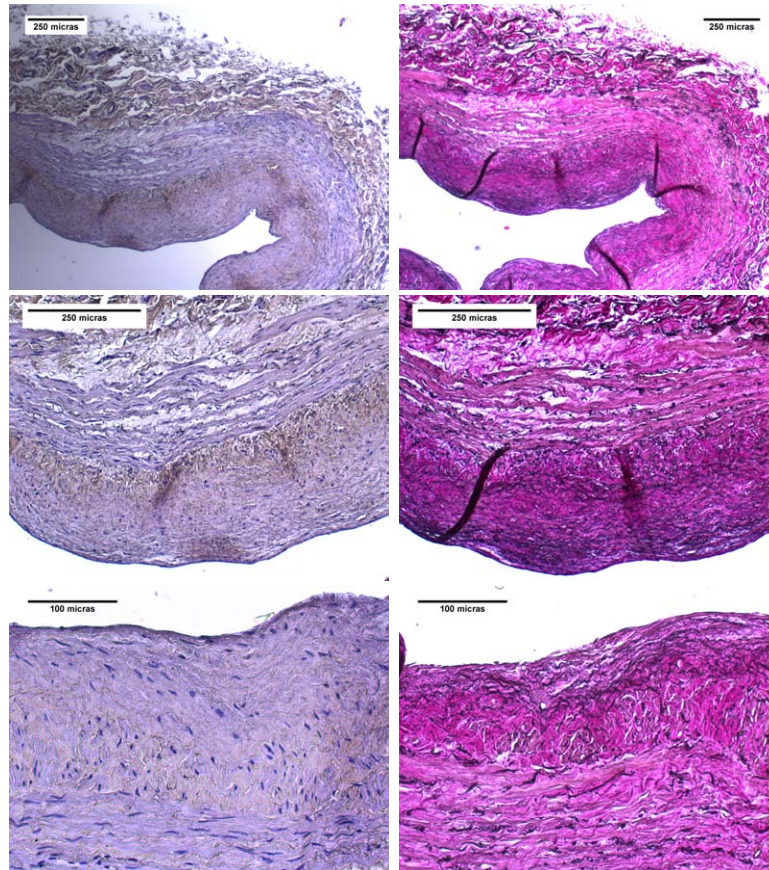


Figura E.26: Histología de la vena safena Saf-2 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Saf-4

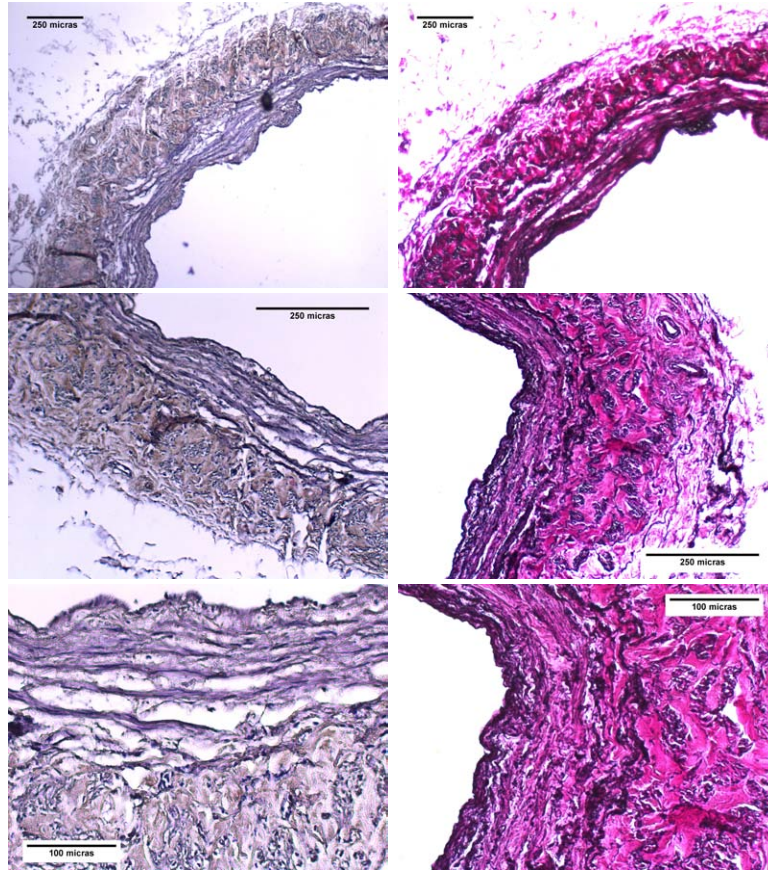


Figura E.27: Histología de la vena safena Saf-4 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Saf-5

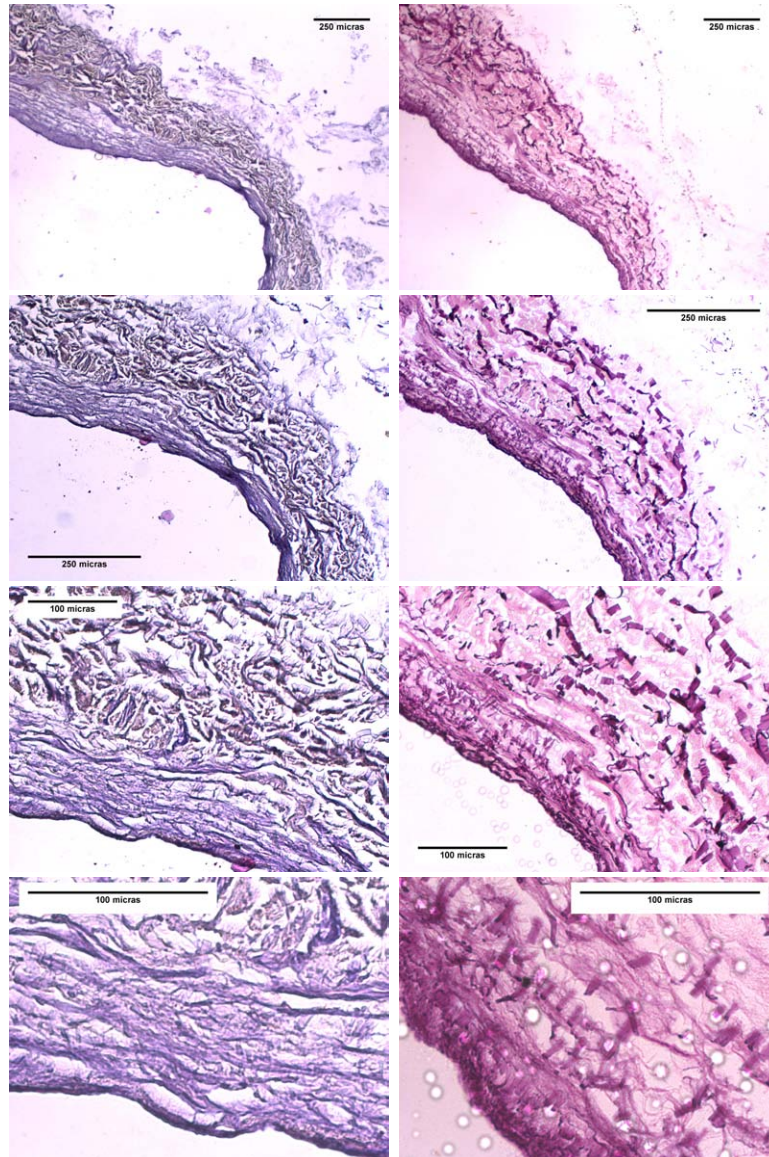


Figura E.28: Histología de la vena safena Saf-5 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Saf-6

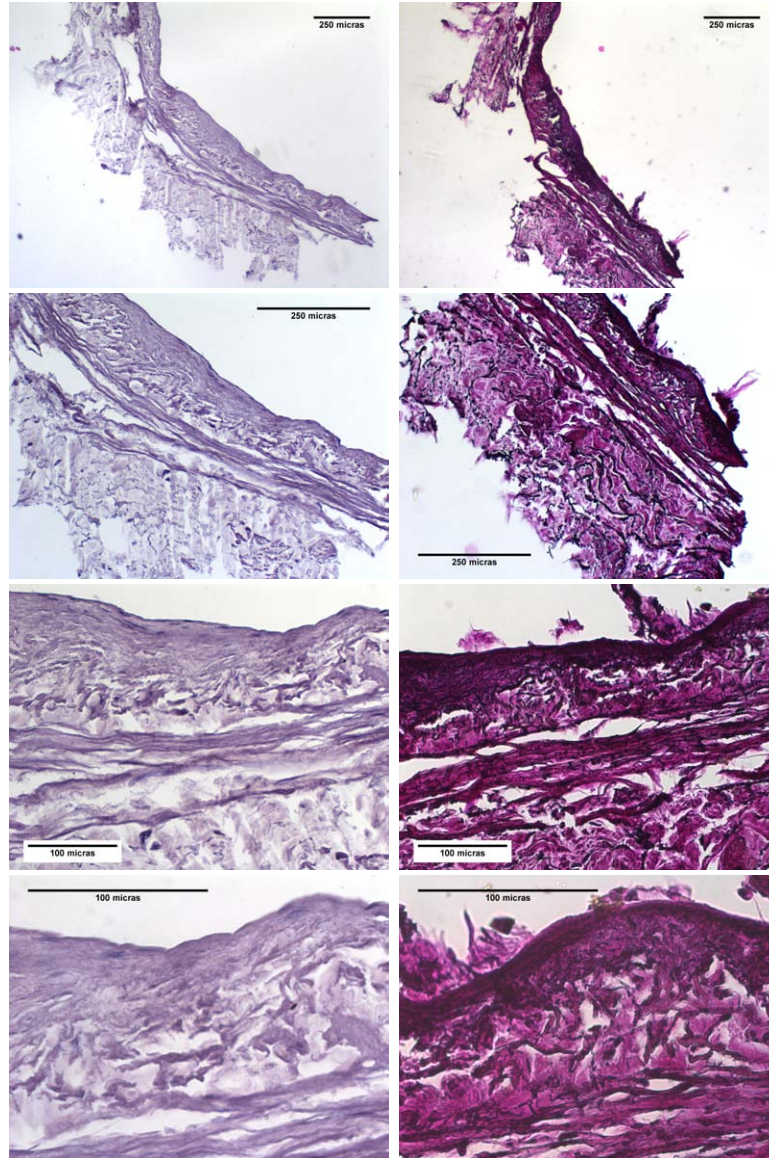


Figura E.29: Histología de la vena safena Saf-6 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

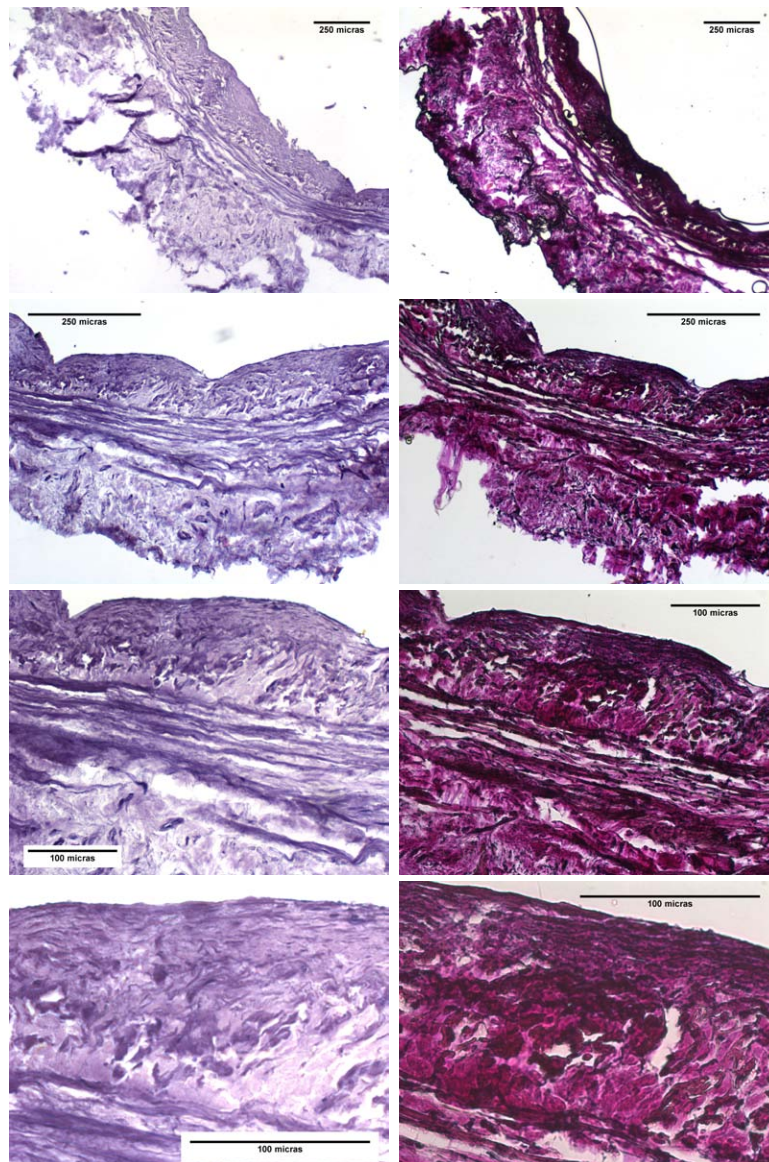


Figura E.30: Histología de la vena safena Saf-6 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Saf-7

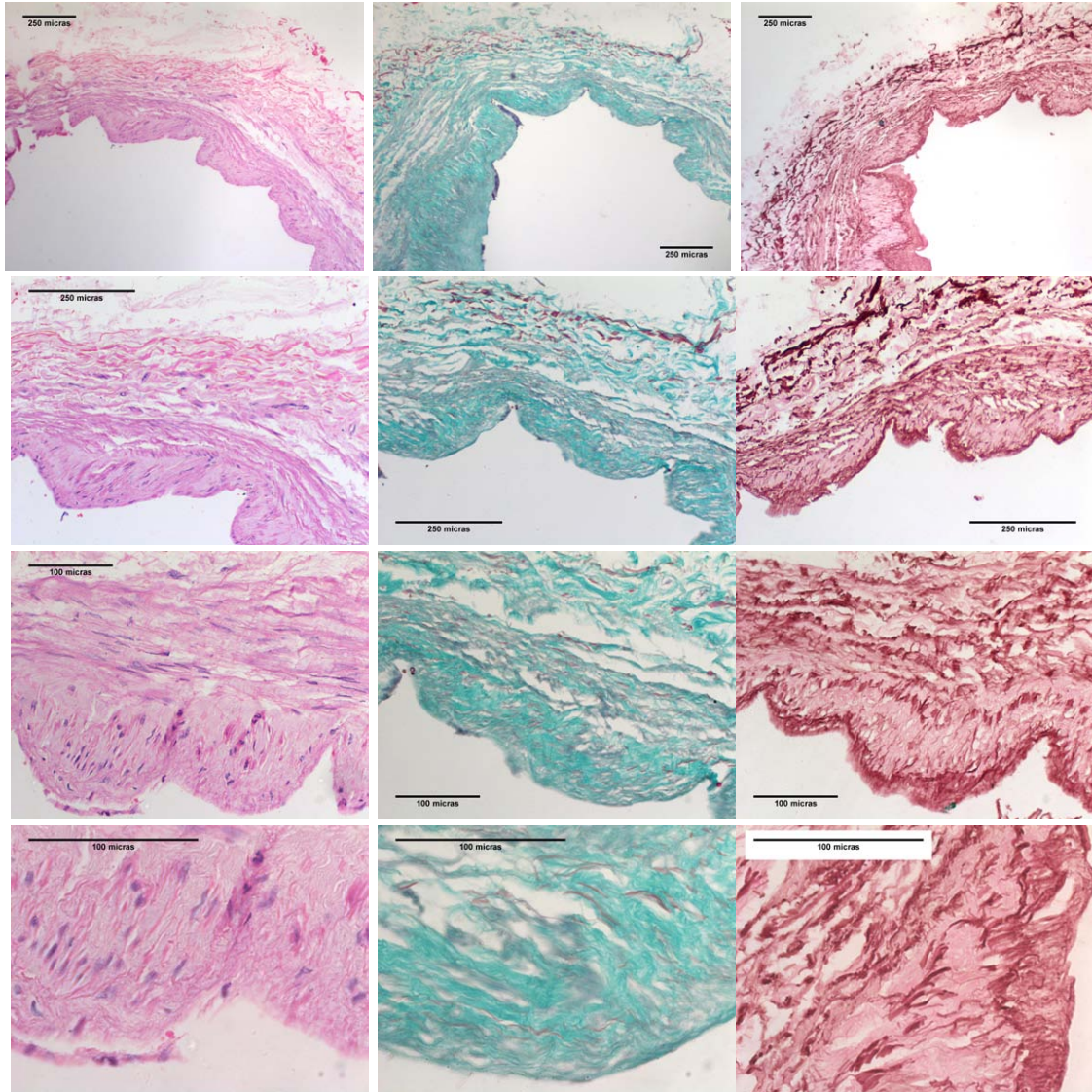


Figura E.31: Histología de la vena safena Saf-7 (Izquierda: H&E - centro: MASSON - derecha: OVG)

Saf-8

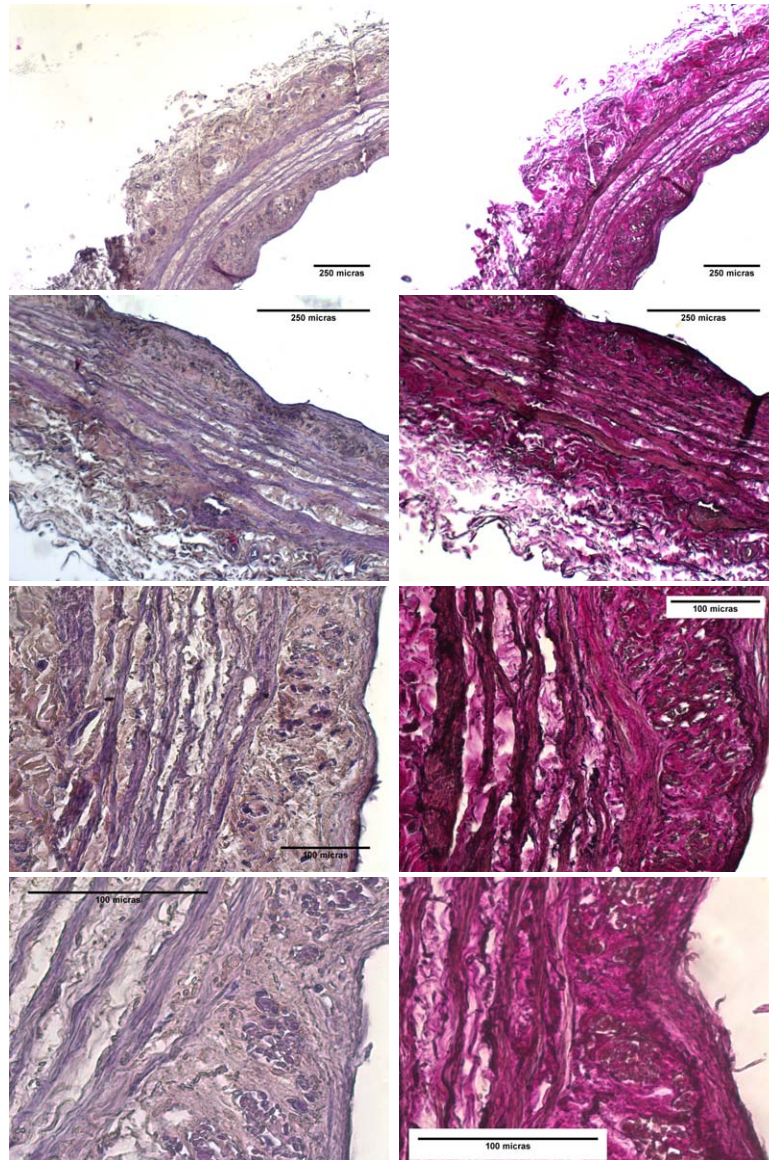


Figura E.32: Histología de la vena safena Saf-8 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

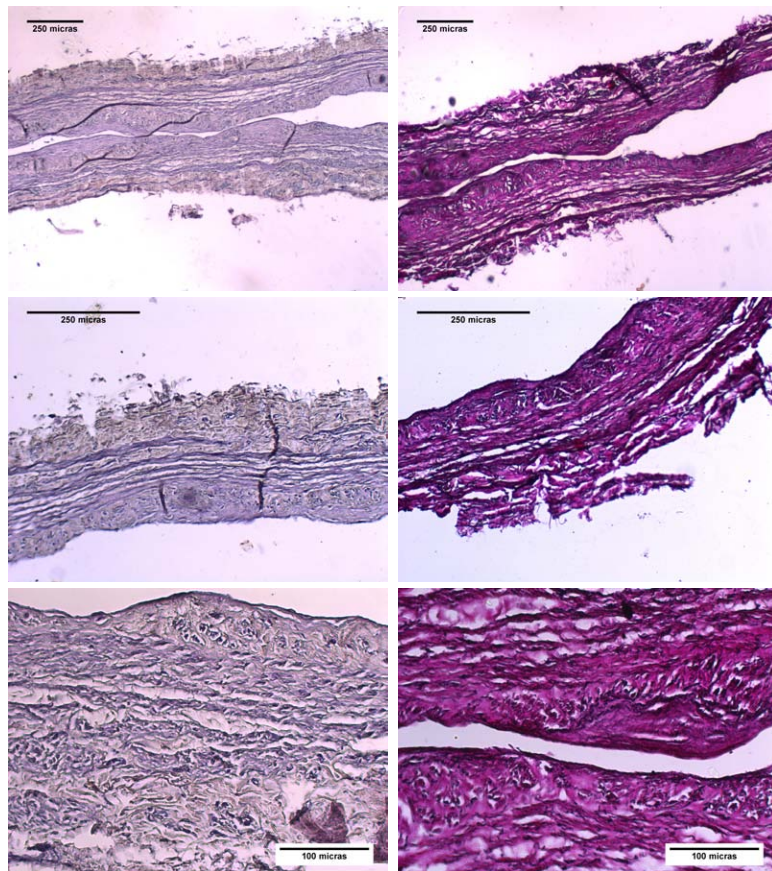


Figura E.33: Histología de la vena safena Saf-8 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Saf-9

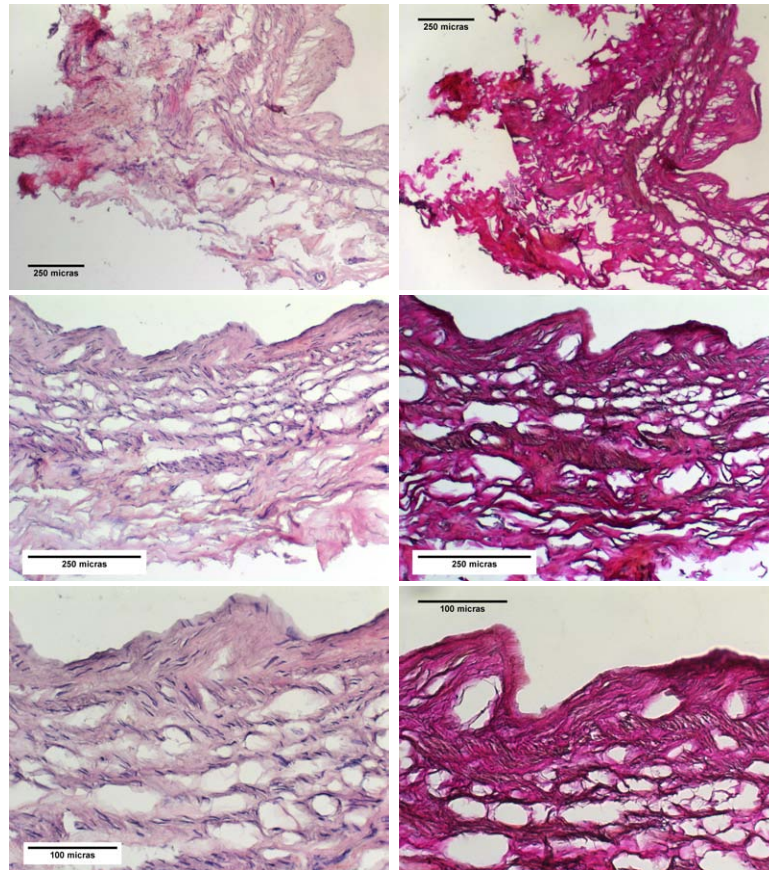


Figura E.34: Histología de la vena safena Saf-9 (Izquierda: H&E - derecha: EVG)

Apéndice **F**

Análisis de imágenes histológicas

El objetivo del estudio histológico es el obtener información sobre la microestructura del material. A través de tinciones específicas se puede confirmar la presencia de los diferentes componentes. Para cuantificar el contenido de los distintos componentes es necesario analizar las imágenes obtenidas de las muestras histológicas a través del microscopio.

Los resultados pueden depender de variables como el pixelado de la imagen, el aumento microscópico, el enfoque, etc. En este trabajo se ha hecho un estudio de sensibilidad para determinar cómo conseguir los datos más exactos sobre la cantidad de fibras elásticas.

A continuación se presentarán los métodos seguidos, unos ejemplos y un estudio de sensibilidad del análisis de contenido de elastina como complemento a los resultados de histología presentados en el capítulo 4.

Método

El estudio de la cantidad de fibras elásticas se ha realizado con muestras histológicas teñidas con Elástica de van Gieson u Orceína de van Gieson que permiten resaltar las fibras elásticas. Se tomaron fotos con una cámara, tipo AxioCam MRc5 o ProgRes C5, instalada sobre el microscopio óptico Nikon MetaPhot y conectada a un ordenador.

En las arterias se aprecian bien las láminas elásticas interna y externa. Estas láminas se usaron como referencia para seleccionar las fibras elásticas en el resto de la capa media. Primero se convierte la imagen en color a una imagen con escala de grises y después, basándose en las láminas elásticas, se determina el umbral de intensidad de gris que produce una imagen en blanco y negro donde el negro represente las fibras elásticas.

En la figura F.1 se muestran dos ejemplos de conversión de imagen, para una arteria coronaria ((a) y (b)) y una arteria radial ((c) y (d)). La foto original en color ((a) y (c)) se convierte a una imagen blanco y negro representando las fibras elásticas ((b) y (d)). Se

observa como en ambos casos las láminas elásticas están presentes y bien captadas en las imágenes blanco y negro.

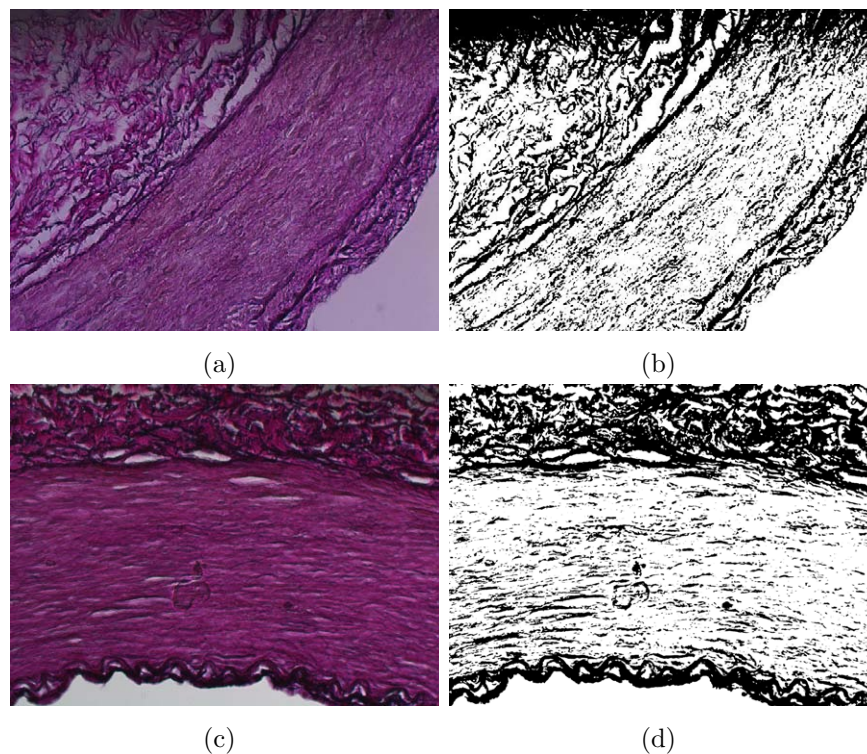


Figura F.1: Ejemplo de la conversión de una foto original en color ((a) y (c)) a una imagen blanco y negro representando las fibras elásticas ((b) y (d)) en una arteria coronaria (Cor-2) y en una arteria radial (Rad-7).

Una vez obtenida la imagen en blanco y negro, se trazaron (al menos) 5 líneas equidistantes transversales en la capa media y se captó el perfil de blanco y negro a lo largo de estas líneas. Para contar las fibras se consideró cada transición de blanco a negro en el perfil como correspondiente a una fibra. De este modo se puede calcular el valor medio de fibras elásticas en la capa media de cada foto y a partir de todas las fotos disponibles, el valor medio de cada vaso.

La cantidad de fibras elásticas depende de la resolución de la foto, del aumento y enfoque del microscopio, el valor de corte de blanco y negro, etc. Los resultados de un estudio de sensibilidad a estos parámetros se encuentra en el apartado siguiente.

Estudio de sensibilidad

Se han analizado la influencia del pixelado y del tipo de muestreo (equidistante versus aleatorio) en el resultado de cuantificación de elastina en dos casos: Cor-2, arteria coronaria

y Rad-7, arteria radial.

Influencia de pixelado

El objetivo de este estudio es determinar si el pixelado influye en el resultado de cantidad de elastina en la capa media y siendo así, qué aumento óptico es necesario para obtener los resultados más exactos.

Se entiende que con más pixeles por μm se tiene una imagen con más detalle, con una separación más clara de las fibras y por lo tanto un resultado más exacto de la cantidad de fibras elásticas observadas en la imagen. A cambio, manteniendo las dimensiones de la imagen, más detalle significa reducción de campo de visión. El resultado de la cantidad de fibras elásticas de la imagen tiene en cuenta menos perímetro y no cubre la posible variación a lo largo de todo el perímetro. Además, para sacar fotos con más pixeles por μm con la misma cámara es necesario incrementar el aumento microscópico y para grandes aumentos es más difícil enfocar, lo que al final no siempre resulta en más detalle.

A continuación se presentan los resultados obtenidos para los casos de la arteria coronaria (Cor-2) y de la arteria radial (Rad-7).

El método seguido ha sido reducir una imagen blanco y negro de aumentos 20x (6.1 pixeles/ μm) hasta 50% y 25% y hacer un mismo análisis de recuento de fibras para ver cómo afecta el pixelado al resultado de número de fibras en la capa media con respecto al de la imagen sin reducir. Además se compara con los resultados obtenidos de las imágenes originales con aumentos 10x (3.1 pixeles/ μm) y 5x (1.5 pixeles/ μm) respectivamente.

En las figuras F.2 y F.3 se muestra el resultado del recuento de fibras elásticas en la capa media, de una arteria coronaria (Cor-2) y de una arteria radial (Rad-7) respectivamente, en función del aumento microscópico. Se observa que el resultado no es muy diferente del original. Parece que el pixelado no influye mucho en el resultado de la cantidad de fibras elásticas. En cambio, se nota que los valores de las imágenes reducidas son más altos que los conseguidos con las imágenes con aumentos correspondientes. Este hecho sugiere que más que el pixelado es el aumento microscópico lo que influye en el resultado final.

En las figuras F.4 y F.5 se muestra el resultado de la medición de porcentaje de área de fibras elásticas en la capa media, de una arteria coronaria (Cor-2) y de una arteria radial (Rad-7) respectivamente, en función del aumento microscópico. Se observa que tampoco influye mucho el pixelado en este parámetro.

En la figura F.6 se muestran los resultados de número de fibras elásticas en la capa media de mediciones a lo largo de todo el perímetro en tres cortes diferentes del mismo vaso. De esta manera se puede observar que hay una dispersión grande a lo largo del perímetro y que se cuenta más fibras elásticas con un aumento mayor.

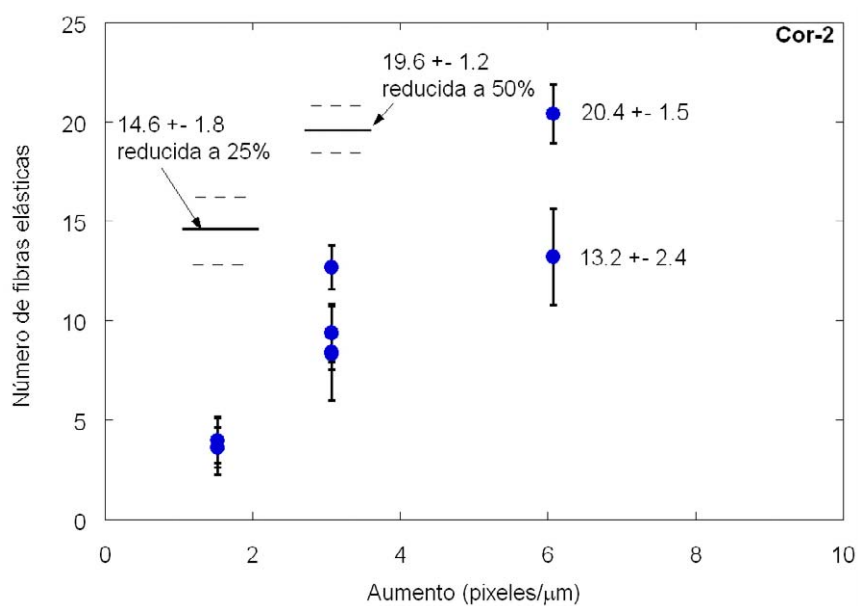


Figura F.2: Número de fibras elásticas en la capa media de una arteria coronaria (Cor-2) en función del aumento microscópico

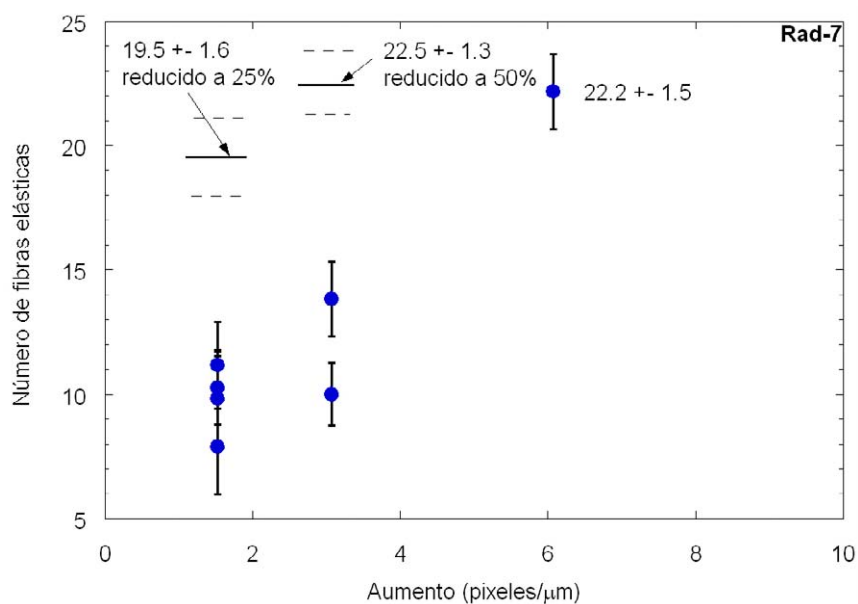


Figura F.3: Número de fibras elásticas en la capa media de una arteria radial (Rad-7) en función del aumento microscópico

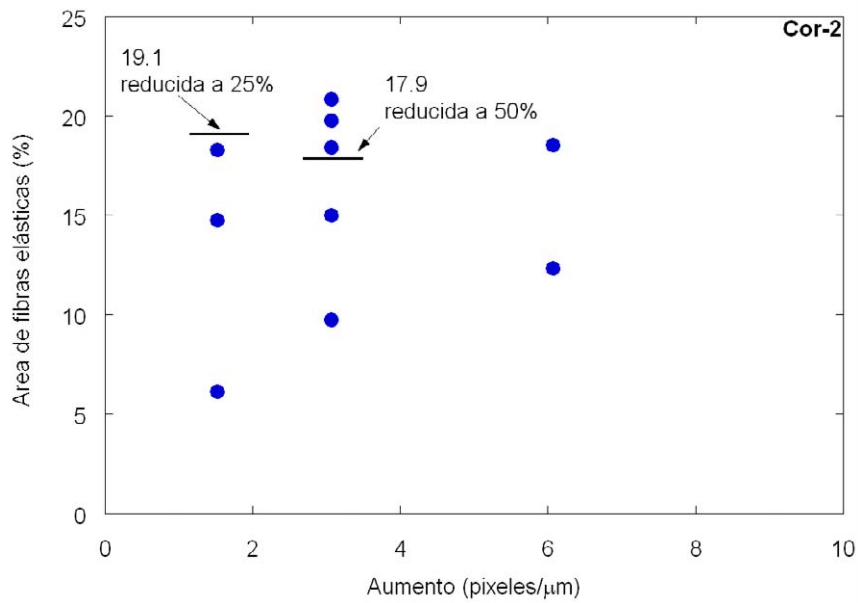


Figura F.4: Porcentaje de área de fibras elásticas en la capa media de una arteria coronaria (Cor-2) en función del aumento microscópico

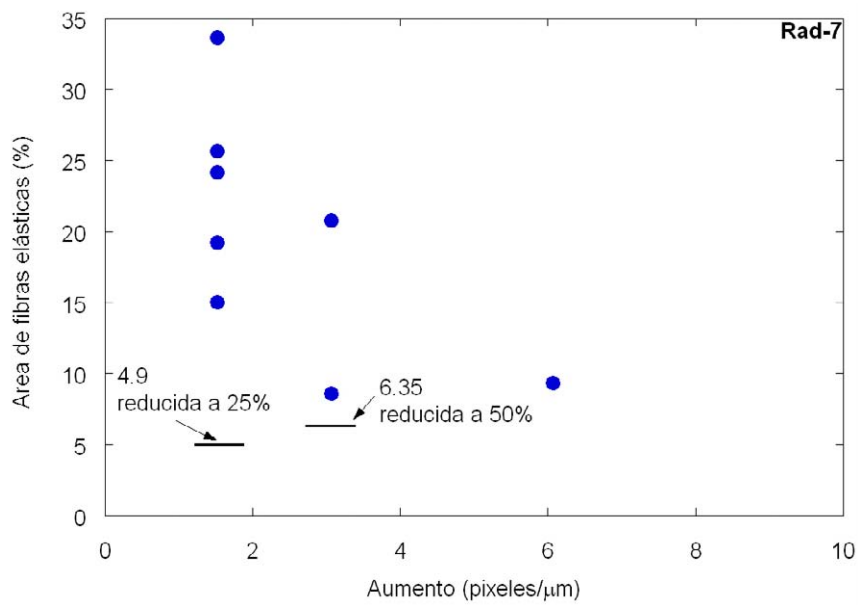


Figura F.5: Porcentaje de área de fibras elásticas en la capa media de una arteria radial (Rad-7) en función del aumento microscópico

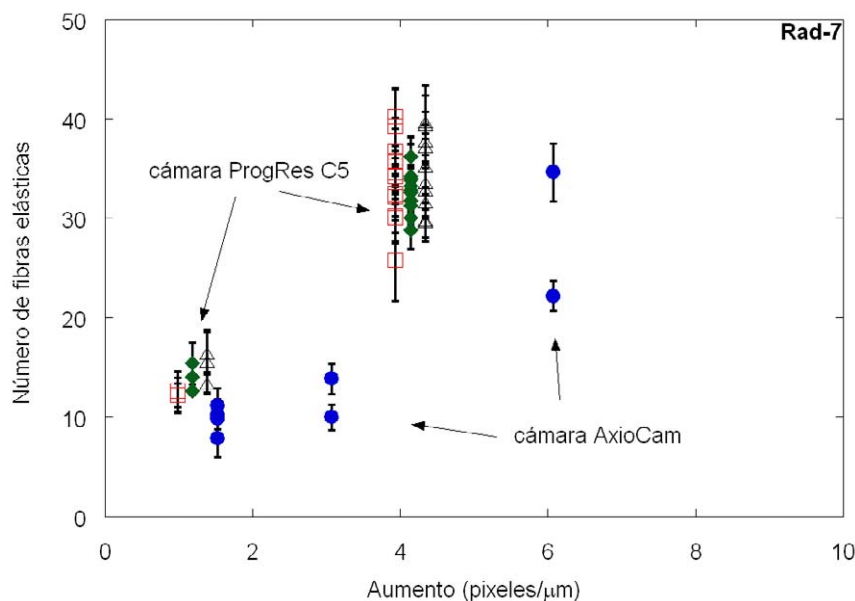


Figura F.6: Comparación de mediciones a lo largo de todo el perímetro con diferentes aumentos microscópicos

Muestreo equidistante versus muestreo aleatorio

En este apartado se comparan los resultados de cantidad de fibras elásticas en la capa media obtenidos por muestreo equidistante con los obtenidos por muestreo aleatorio.

El objetivo de esta comparación es ver si el dato de cantidad de fibras que usamos para comparar los diferentes vasos no es sensible al método de muestreo. Por eso se ha dividido la imagen en varias zonas indicadas en las cuales se hace el recuento de fibras elásticas con muestreo equidistante y muestreo aleatorio para comparar entre sí y con el resultado obtenido por muestreo equidistante a lo largo de toda la imagen.

En la figura F.7 se indican las diferentes zonas consideradas en la imagen blanco y negro de la arteria coronaria (Cor-2) con aumento 20x ($6.1 \text{ pixeles}/\mu\text{m}$) para la comparación del muestreo equidistante y aleatorio.

En la figura F.8 se muestra la comparación del número de fibras elásticas obtenido por muestreo equidistante y aleatorio en las zonas anteriormente indicadas. Se observa que el muestreo equidistante da resultados más bajos en todas las zonas, pero que el número de fibras elásticas obtenido por muestreo equidistante a lo largo de toda la foto se ajusta muy bien con los resultados de muestreo aleatorio en las diferentes zonas.

Cuando se considera el porcentaje de área de fibras elásticas se observa en la figura F.9 que varía mucho en función de la zona donde se mide, pero que el valor utilizado para comparar los diferentes vasos es válido para representar el segmento de vaso en la imagen.

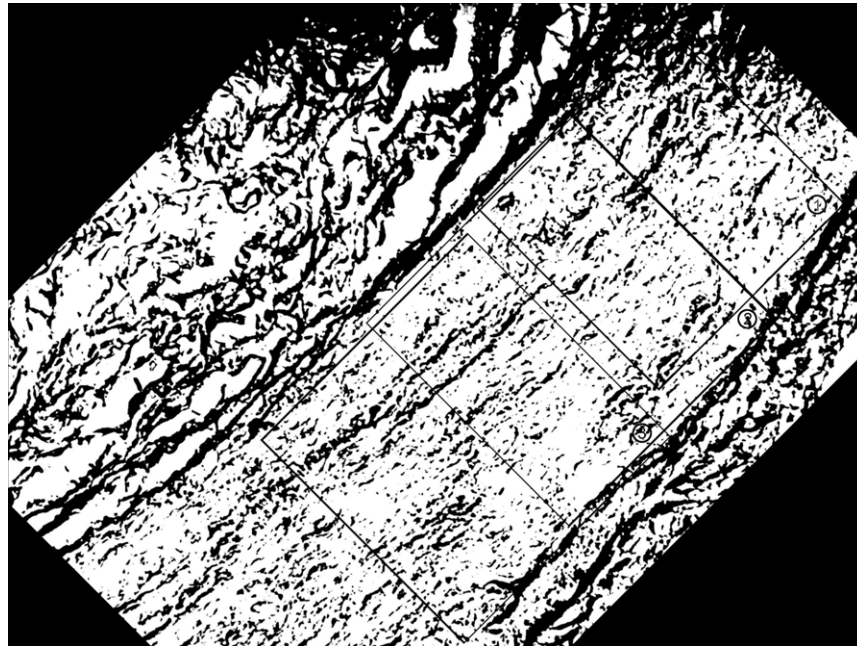


Figura F.7: Indicación de las diferentes zonas consideradas en la imagen blanco y negro de la arteria coronaria Cor-2 con aumento 20x ($6.1 \text{ pixeles}/\mu\text{m}$).

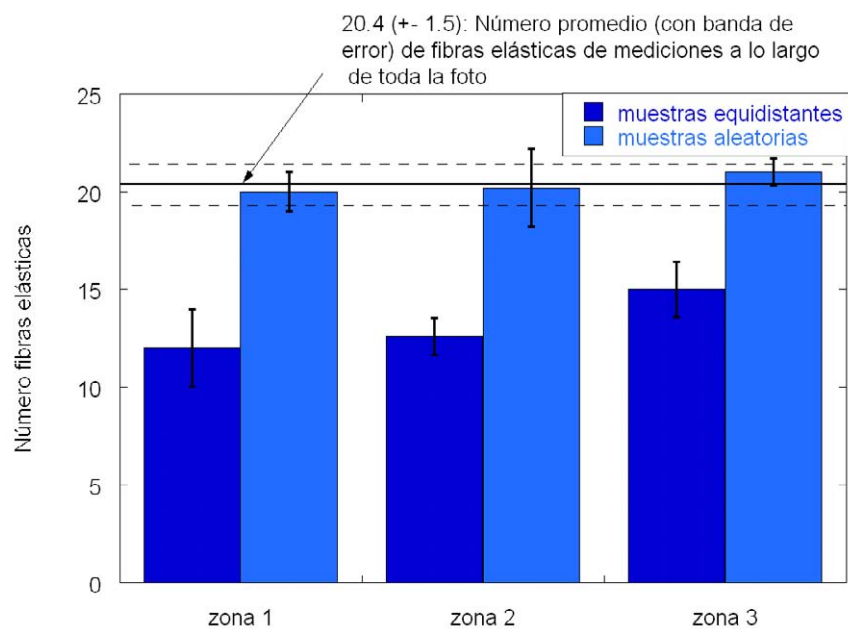


Figura F.8: La comparación del número de fibras elásticas obtenido por muestreo equidistante y aleatorio en una arteria coronaria (Cor-2)

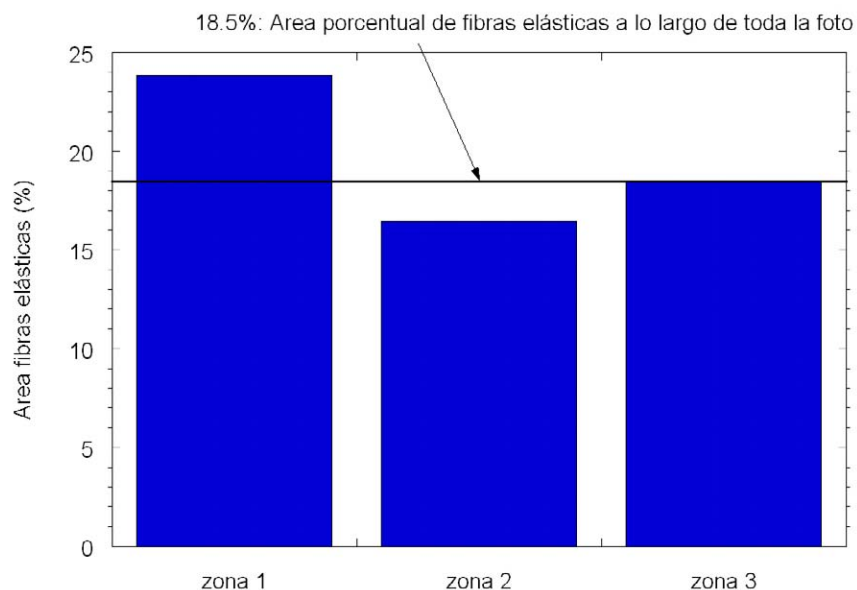


Figura F.9: La comparación del porcentaje de área de fibras elásticas obtenido en las diferentes zonas y aleatorio en una arteria coronaria (Cor-2)

En la figura F.10 se indican las diferentes zonas consideradas en la imagen blanco y negro de la arteria radial (Rad-7) con aumento 20x ($6.1 \text{ pixeles}/\mu\text{m}$) para la comparación del muestreo equidistante y aleatorio.

La comparación del número de fibras elásticas obtenido por muestreo equidistante y aleatorio en las zonas anteriormente indicadas se encuentra en la figura F.11. Al contrario de la arteria coronaria, se ve que no hay diferencia significativa entre los dos métodos de muestreo y que el resultado de número de fibras elásticas medido a lo largo de toda la imagen se ajusta bien con los valores obtenidos en las diferentes zonas.

En cuanto a la comparación del porcentaje de área de fibras elásticas en las zonas anteriormente indicadas (ver figura F.12) se ve que también depende de la zona estudiada y que el valor utilizado es el valor promedio a lo largo de la imagen.

Resumen

El aumento microscópico tiene más influencia en el resultado de recuento de fibras elásticas que el pixelado. Existe una dispersión grande a lo largo del perímetro y se cuentan más fibras con un aumento mayor.

Con respecto al muestreo equidistante o aleatorio se observa que, en el caso de la arteria Cor-2, dentro de una zona limitada de la foto, el valor del muestreo equidistante es más bajo que el obtenido con muestreo aleatorio, aunque esa diferencia desaparece si se tiene

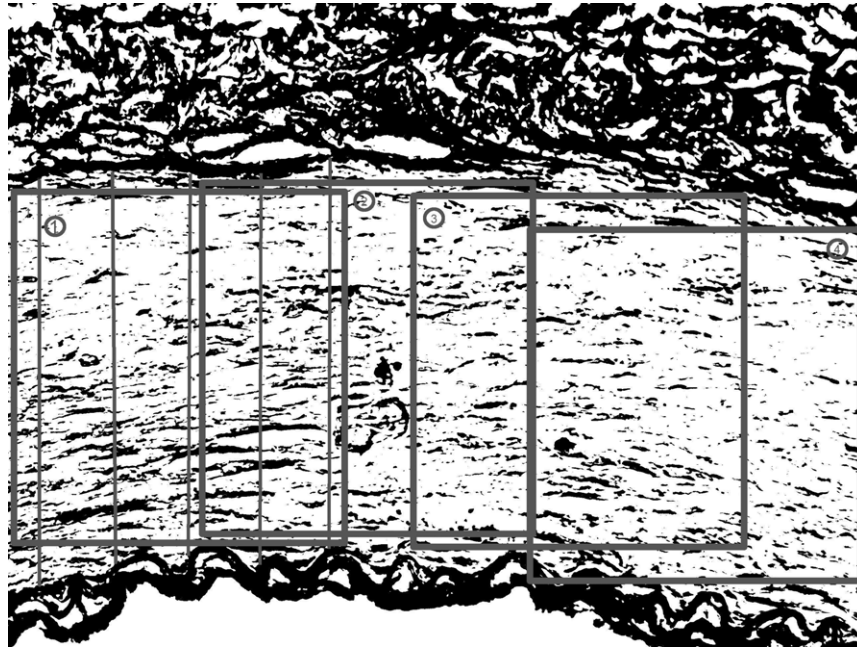


Figura F.10: Indicación de las diferentes zonas consideradas en la imagen blanco y negro de la arteria radial Rad-7 con aumento 20x ($6.1 \text{ pixeles}/\mu\text{m}$).

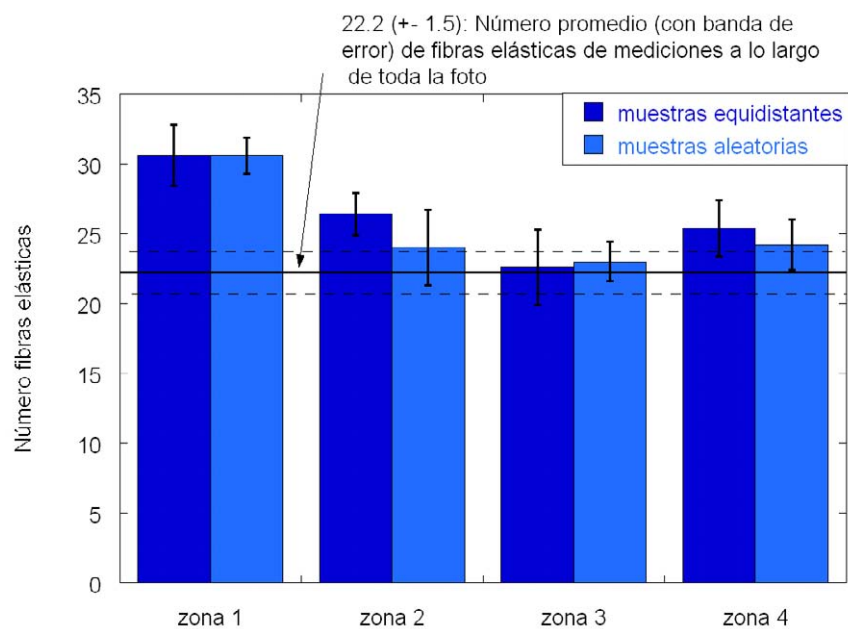


Figura F.11: La comparación del número de fibras elásticas obtenido por muestreo equidistante y aleatorio en una arteria radial (Rad-7)

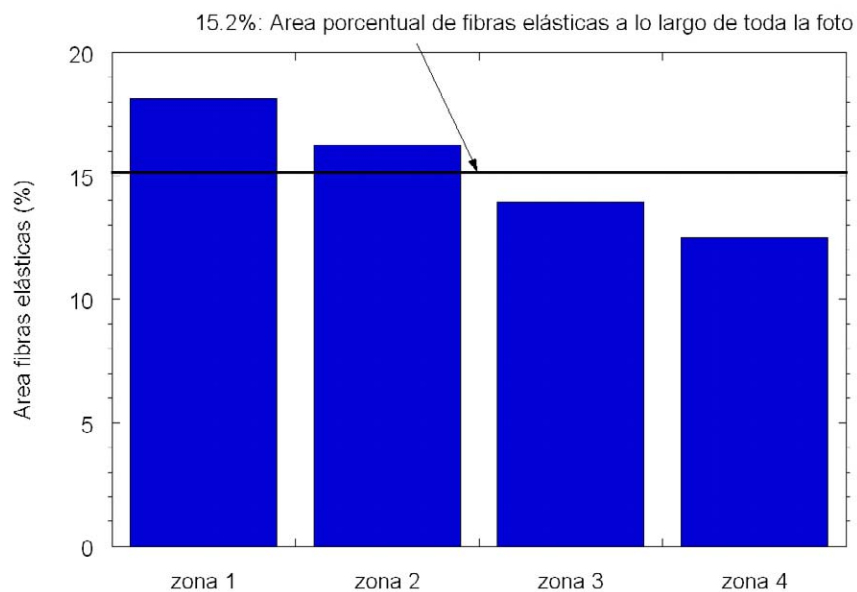


Figura F.12: La comparación del porcentaje de área de fibras elásticas obtenido en las diferentes zonas en una arteria coronaria (Rad-7)

en cuenta toda la foto. En el caso Rad-7 no había diferencia significativa entre ambos métodos.

Los datos utilizados para el análisis histológico en el capítulo 4 se han obtenido a partir de valores promedios de muestreo equidistante a lo largo de toda la imagen de fotos con aumento microscópico 20x ($6.1 \text{ pixeles}/\mu\text{m}$).

Apéndice **G**

Resultados de los ajustes al modelo de Yeoh

Tabla G.1: Resultados de los ajustes al modelo de Yeoh

Caso	C_{10} (MPa)	C_{20} (MPa)	C_{30} (MPa)	R
ARTERIAS CORONARIAS				
Cor-2 cir1	0.003264	0.001561	0.003635	0.995
Cor-2 cir2	0.002980	0.007813	0.003700	0.998
Cor-2 lon1	0.004963	0.002200	0.020500	0.991
Cor-2 lon2	0.004170	0.008500	0.025000	0.972
Cor-3 cir1	0.003880	0.023140	0.012070	0.995
Cor-3 cir2	0.004466	0.025600	0.166500	0.981
Cor-3 cir3	0.004358	0.031420	0.005568	0.988
Cor-3 lon1	0.004184	1.510000	4.110000	0.981
Cor-3 lon2	0.001490	0.052000	0.265000	0.973
Cor-3 lon3	0.002433	0.110800	0.078000	0.991
Cor-4 cir1	0.016893	0.060199	0.000001	0.992
Cor-4 cir2	0.027692	0.035504	0.000001	9.974
Cor-4 cir3	0.034544	0.024499	0.000001	0.991
Cor-4 lon1	0.001000	0.846477	0.000001	9.989
Cor-4 lon2	0.001000	0.462383	0.739730	0.998
Cor-5 cir1	0.001000	0.013150	0.005374	0.998
Cor-5 cir2	0.001000	0.014041	0.002622	0.999
Cor-5 cir3	0.001962	0.031569	0.000001	0.999
Cor-5 cir4	0.005180	0.065019	0.000001	0.998
Cor-5 cir5	0.001000	0.018200	0.008131	0.998

Continúa en la página siguiente

Tabla G.1: Resultados de los ajustes al modelo de Yeoh

Continuación

Caso	C_{10} (MPa)	C_{20} (MPa)	C_{30} (MPa)	R
Cor-5 lon1	0.012318	0.242037	0.074534	0.999
Cor-5 lon2	0.001000	0.158212	0.288042	0.995
Cor-6 cir1	0.006520	0.031000	0.006000	0.998
Cor-6 cir2	0.005463	0.013080	0.009889	0.984
Cor-6 lon1	0.005940	0.031500	0.000600	0.988
Cor-6 lon2	0.005840	0.026500	0.000200	0.999
Cor-6 lon3	0.003500	0.005000	0.085000	0.996
Cor-7 cir1	0.030085	0.033991	0.000001	0.994
Cor-7 lon1	0.001000	0.000001	0.086233	0.995
Cor-7 lon2	0.010847	0.000001	0.072462	0.995
Cor-8 cir1	0.012901	0.024204	0.045728	1.000
Cor-8 cir3	0.001000	0.002599	0.003483	0.996
Cor-8 cir4	0.009257	0.096406	0.000001	0.998
Cor-8 lon1	0.001000	0.008436	0.280144	0.999
ARTERIAS RADIALES				
Rad-1 lon1	0.006250	0.006248	0.037960	0.983
Rad-1 lon2	0.001000	0.000800	0.026000	0.925
Rad-2 lon1	0.003768	0.016440	0.110000	0.991
Rad-3 lon1	0.002000	0.001200	1.290000	0.989
Rad-3 lon2	0.003400	0.002000	0.950000	0.973
Rad-4 lon1	0.004000	0.520000	0.900000	0.980
Rad-4 lon2	0.001000	0.001000	0.220000	0.890
Rad-5 cir1	0.017530	0.228000	0.001000	0.970
Rad-5 cir2	0.005793	0.140000	0.080000	0.981
Rad-5 cir3	0.001863	0.015390	0.130900	0.972
Rad-5 cir4	0.001383	0.002000	0.046000	0.980
Rad-5 lon1	0.001468	0.000100	0.012000	0.844
Rad-6 cir1	0.010410	0.541000	0.456000	0.982
Rad-6 cir2	0.007161	0.449200	0.011350	0.912
Rad-6 cir3	0.004929	0.325200	0.427800	0.974
Rad-6 lon1	0.014390	0.009400	0.122000	0.989
Rad-6 lon2	0.005147	0.000900	0.003150	0.962
Rad-7 cir1	0.006162	0.163000	0.005200	0.980
Rad-7 cir2	0.006373	0.210000	0.095000	0.985
Rad-7 cir3	0.004448	0.213600	0.069000	0.971

Continúa en la página siguiente

Tabla G.1: Resultados de los ajustes al modelo de Yeoh

Continuación

Caso	C_{10} (MPa)	C_{20} (MPa)	C_{30} (MPa)	R
Rad-7 lon1	0.010490	0.028720	0.100700	0.993
Rad-7 lon2	0.003026	0.000920	0.082000	0.954
Rad-8 cir1	0.005969	0.055300	0.185000	0.976
Rad-8 cir2	0.003170	0.002069	0.353000	0.990
Rad-8 cir3	0.006227	0.202000	0.305000	0.990
Rad-8 cir4	0.004616	0.125000	0.041000	0.990
Rad-8 cir5	0.001648	0.080300	0.057000	0.988
Rad-8 lon1	0.016150	3.938000	9.960000	0.992
Rad-8 lon2	0.010000	0.181900	4.499000	0.995
Rad-8 lon3	0.001890	1.004000	0.341460	0.994
Rad-9 cir1	0.003809	0.033430	0.013060	0.989
Rad-9 cir2	0.003282	0.019500	0.344000	0.989
Rad-9 cir3	0.000981	0.004300	0.032400	0.989
Rad-9 cir4	0.002954	0.043730	0.000488	0.992
Rad-9 lon1	0.001047	0.001520	0.031600	0.984
Rad-9 lon2	0.002568	0.031500	1.080000	0.998
Rad-9 lon3	0.000624	0.081000	0.045600	0.984
Rad-9 lon4	0.001111	0.001800	0.320000	0.994
Rad-9 lon5	0.006830	0.047500	2.142000	0.997
Rad-10 cir1	0.002008	0.072480	0.255000	0.997
Rad-10 cir2	0.013550	0.261300	0.001300	0.997
Rad-10 cir3	0.000196	0.020200	0.177000	0.996
Rad-10 cir4	0.003093	0.041830	0.004821	0.983
Rad-10 lon1	0.012950	4.841000	4.950000	0.993
Rad-10 lon2	0.005487	0.190600	1.082000	0.989
Rad-10 lon3	0.002240	0.219600	6.352000	0.995
Rad-10 lon4	0.003680	0.329400	1.205500	0.993
Rad-10 lon5	0.003746	0.375500	2.337000	0.992
Rad-10 lon6	0.004266	0.519500	1.581000	0.982
Rad-10 lon7	0.003717	0.563000	1.286000	0.959
Rad-11 cir1	0.004479	0.162300	0.020000	0.992
Rad-11 cir2	0.014970	0.116200	0.010520	0.920
Rad-11 cir3	0.009870	0.316800	0.059170	0.999
Rad-11 cir4	0.005455	0.108000	0.000900	0.965
Rad-11 cir6	0.010690	0.205400	0.138000	0.996
Rad-11 cir7	0.007214	0.241900	0.019510	0.996

Continúa en la página siguiente

Tabla G.1: Resultados de los ajustes al modelo de Yeoh

Continuación

Caso	C_{10} (MPa)	C_{20} (MPa)	C_{30} (MPa)	R
Rad-11 cir8	0.011230	0.180800	0.270000	0.993
Rad-11 lon1	0.007294	0.071240	3.938000	0.981
Rad-11 lon2	0.003747	0.312500	1.023000	0.995
Rad-11 lon3	0.002063	0.042580	0.210900	0.997
Rad-11 lon4	0.002541	1.255000	4.890000	0.968
Rad-11 lon5	0.012280	1.159200	3.878000	0.981
Rad-11 lon6	0.005270	0.841900	0.750000	0.982
ARTERIAS MAMARIAS				
Mam-1 lon1	0.003228	0.096000	0.075000	0.993
Mam-1 lon2	0.003767	0.089500	0.120000	0.991
Mam-2 lon1	0.002100	0.000100	0.460000	0.997
Mam-2 lon2	0.003000	0.140000	0.400000	0.980
Mam-3 cir1	0.001000	0.007776	0.004022	0.997
Mam-3 cir2	0.037354	0.039910	0.000001	0.991
Mam-3 cir3	0.014674	0.032819	0.000001	0.996
Mam-3 cir4	0.040125	0.021448	0.000001	0.994
Mam-3 cir5	0.001000	0.008044	0.001695	0.998
Mam-3 cir6	0.027786	0.031994	0.000001	0.999
Mam-3 lon1	0.001000	0.011739	0.022721	0.997
Mam-3 lon2	0.001000	0.020387	0.095367	0.997
Mam-3 lon3	0.001000	0.057310	0.008237	0.989
Mam-3 lon4	0.001000	0.178605	0.090635	0.996
Mam-4 cir1	0.001000	0.000001	0.447473	0.997
Mam-4 cir2	0.001000	0.076269	0.000001	0.996
Mam-4 lon1	0.001000	0.386682	0.538848	0.999
Mam-4 lon2	0.001000	0.000001	0.186377	0.998
Mam-4 lon3	0.001000	0.307027	0.161217	0.996
Mam-5 cir1	0.021303	0.007932	0.000001	0.994
Mam-5 cir2	0.001000	0.051038	0.036748	0.995
Mam-5 cir3	0.051500	0.015468	0.000001	0.993
Mam-5 cir4	0.083771	0.000001	0.001723	0.998
Mam-5 cir5	0.018456	0.024757	0.000001	0.999
Mam-5 cir6	0.058956	0.031879	0.000001	0.985
Mam-5 lon1	0.057240	0.165935	0.000001	0.991
Mam-5 lon3	0.001000	0.159458	0.027277	0.997
Mam-5 lon4	0.011958	0.060871	0.000001	0.988

Continúa en la página siguiente

Tabla G.1: Resultados de los ajustes al modelo de Yeoh

Continuación

Caso	C_{10} (MPa)	C_{20} (MPa)	C_{30} (MPa)	R
VENAS SAFENAS				
Saf-1 lon1	0.008700	0.218000	0.079000	0.996
Saf-1 lon2	0.003253	0.520000	0.130000	0.974
Saf-2 cir1	0.003651	0.233000	0.424000	0.941
Saf-2 cir2	0.001780	0.275000	0.002000	0.945
Saf-2 lon1	0.003175	0.260000	0.055000	0.985
Saf-2 lon2	0.003114	0.013840	0.270000	0.992
Saf-3 lon1	0.009125	2.620000	10.930000	0.970
Saf-3 lon2	0.006537	1.125000	4.450000	0.994
Saf-3 lon3	0.002669	0.330000	2.230000	0.955
Saf-4 lon1	0.019940	3.277000	0.391000	0.975
Saf-4 lon2	0.001869	1.050000	10.640000	0.992
Saf-4 lon3	0.001793	2.177000	0.034000	0.975
Saf-5 cir1	0.003631	0.035090	0.185000	0.993
Saf-5 cir2	0.009346	0.085000	0.065000	0.980
Saf-5 cir3	0.002908	0.091800	0.068000	0.971
Saf-5 cir4	0.002350	0.038100	0.083600	0.979
Saf-5 cir5	0.000754	0.001010	0.178000	0.992
Saf-5 lon1	0.005268	0.127800	0.440300	0.991
Saf-5 lon2	0.014550	0.123400	0.236300	0.990
Saf-5 lon3	0.007328	0.019360	0.677000	0.990
Saf-5 lon5	0.000954	0.008910	0.045900	0.992
Saf-5 lon6	0.014690	0.787000	0.318000	0.994
Saf-6 cir1	0.006094	0.053790	0.148400	0.995
Saf-6 cir2	0.005060	0.049380	0.180100	0.980
Saf-6 cir3	0.007438	0.063820	0.180100	0.993
Saf-6 lon1	0.005180	0.000800	0.233000	0.992
Saf-6 lon2	0.000776	0.005604	0.029670	0.996
Saf-6 lon3	0.010430	0.059460	0.252600	0.998
Saf-6 lon4	0.007103	0.015170	0.100400	0.981
Saf-7 cir1	0.007486	0.141000	0.118000	0.978
Saf-7 cir3	0.004609	0.135000	0.407000	0.974
Saf-7 cir4	0.002135	0.305000	0.168000	0.970
Saf-7 cir5	0.004617	0.053130	0.240000	0.992
Saf-7 lon1	0.012090	0.062700	0.061520	0.998
Saf-7 lon2	0.007062	0.031510	0.078370	0.996

Continúa en la página siguiente

Tabla G.1: Resultados de los ajustes al modelo de Yeoh

Continuación

Caso	C_{10} (MPa)	C_{20} (MPa)	C_{30} (MPa)	R
Saf-7 lon3	0.008301	0.022530	0.093240	0.998
Saf-7 lon4	0.011810	0.005357	0.451000	0.993
Saf-7 lon5	0.010330	0.041920	0.340000	0.990
Saf-7 lon6	0.004118	0.014240	0.047400	0.995
Saf-8 cir1	0.471808	0.326505	0.000001	0.991
Saf-8 cir2	0.001000	0.079706	0.145789	0.996
Saf-8 cir3	0.001000	0.083707	0.211344	0.999
Saf-8 cir4	0.024273	0.558120	0.000001	0.999
Saf-8 cir5	0.001000	0.362103	0.442510	0.998
Saf-8 cir6	0.168325	0.750118	0.000001	0.998
Saf-8 cir7	0.001000	0.678243	1.141820	0.991
Saf-8 lon1	0.001000	0.962220	0.127562	0.995
Saf-8 lon2	0.001000	0.139055	1.524380	0.994
Saf-8 lon3	0.001000	0.000001	2.977859	0.999
Saf-8 lon4	0.118645	1.519393	3.960815	0.999
Saf-9 cir1	0.001000	0.549474	0.000001	0.992
Saf-9 cir2	0.001000	0.341319	0.976559	0.995
Saf-9 cir3	0.001000	0.133052	0.180748	0.993
Saf-9 cir5	0.001000	0.097165	0.338099	0.998
Saf-9 lon1	0.001000	0.729502	0.305393	0.989
Saf-9 lon2	0.001000	1.481582	2.648319	0.997

Apéndice **H**

Resultados de los ajustes del modelo anisótropo mixto de Holzapfel/Demiray a los ensayos de tracción uniaxial

En la tabla H.1 se resumen los parámetros del material de Holzapfel/Demiray obtenidos para los vasos indicados, siguiendo las limitaciones $c > 0,001$ MPa y $40^\circ < \varphi < 70^\circ$. Los coeficientes de correlación r_{cir} y r_{lon} indican la bondad del ajuste al ensayo circunferencial y longitudinal respectivamente. Los coeficientes de correlación se definen de la siguiente manera:

$$r(X, Y) = \frac{\text{cov}(X, Y)}{\sigma(X)\sigma(Y)}$$

con σ la desviación estandar y cov la covarianza.

En las figuras H.1 a H.3 se muestran los ensayos experimentales y los ajustes del modelo Holzapfel/Demiray de los vasos estudiados.

Vaso	$c(MPa)$	κ	$k_1(MPa)$	k_2	$\varphi(^{\circ})$	r_{cir}	r_{lon}
ARTERIAS CORONARIAS							
Cor-2	0.050	0.000	0.134	0.164	40.0	0.999	0.991
Cor-3	0.001	0.193	0.582	2.620	40.0	0.989	0.985
Cor-4	0.001	0.054	0.880	0.001	40.0	0.920	0.997
Cor-5	0.065	0.000	0.045	0.001	40.0	0.981	0.940
Cor-6	0.001	0.234	0.205	1.771	40.0	0.993	0.996
Cor-7	0.045	0.117	0.085	5.265	43.6	0.976	0.998
Cor-8	0.001	0.333	0.947	26.903	70.0	0.987	0.997
ARTERIAS MAMARIAS							
Mam-1	0.001	0.333	1.400	5.125	41.3	0.994	-
Mam-3	0.001	0.012	0.218	0.001	40.0	0.000	0.980
Mam-4	0.001	0.049	0.801	2.751	43.2	0.989	0.997
ARTERIAS RADIALES							
Rad-6	0.001	0.268	1.753	3.116	70.0	0.988	0.994
Rad-8	0.001	0.125	2.031	0.001	40.0	0.997	0.998
VENAS SAFENAS							
Saf-7	0.001	0.320	1.662	9.644	70.0	0.982	0.996

Tabla H.1: Parámetros de ajuste al modelo de material anisótropo mixto de Holzapfel/Demiray

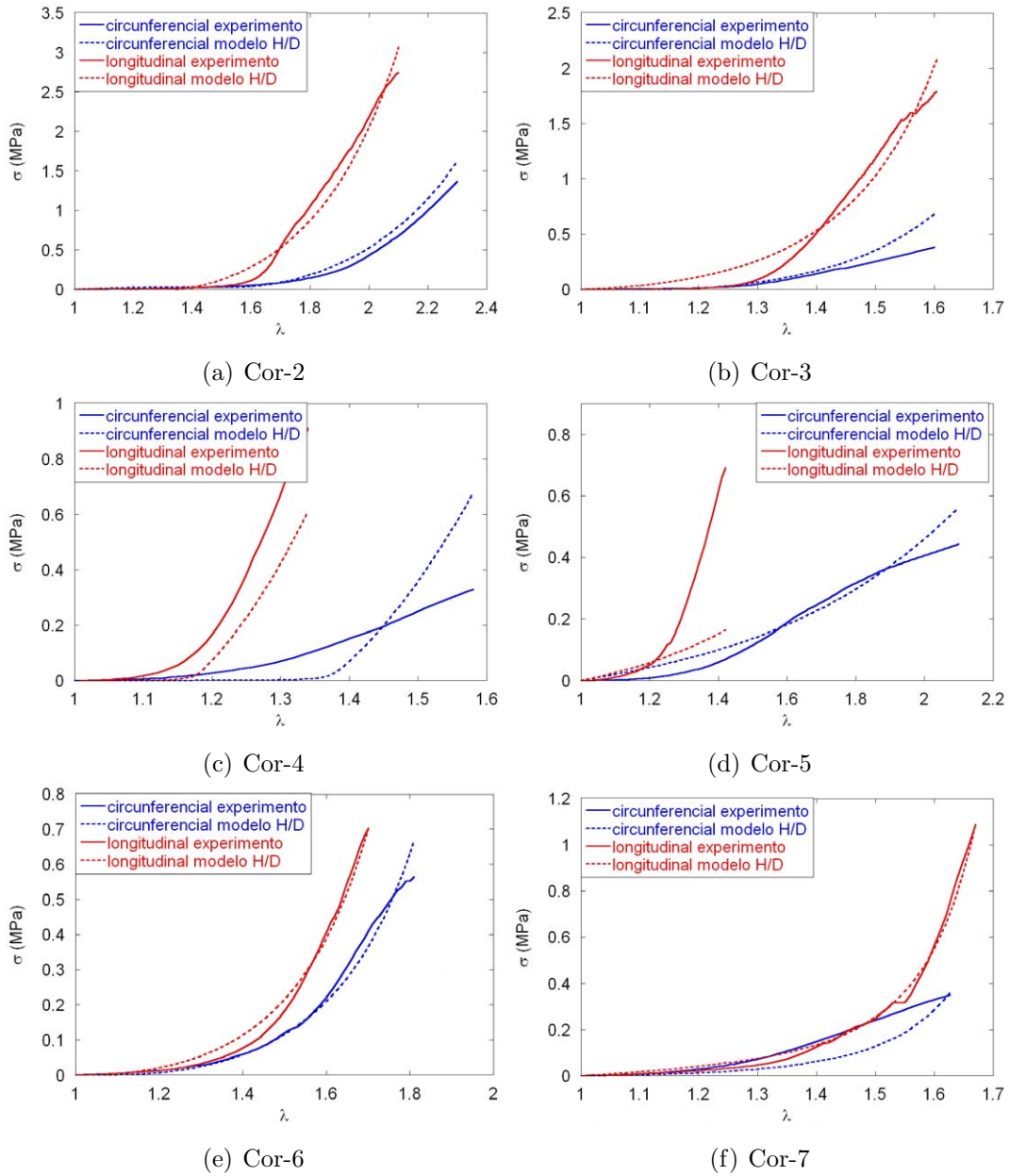


Figura H.1: Ajuste de los ensayos uniaxiales de las arterias coronarias Cor-2, Cor-3, Cor-4, Cor-5, Cor-6 y Cor-7 al modelo anisótropo mixto Holzapfel/Demiray

Apéndice H. Resultados de los ajustes del modelo anisótropo mixto de Holzapfel/Demiray a los ensayos de tracción uniaxial

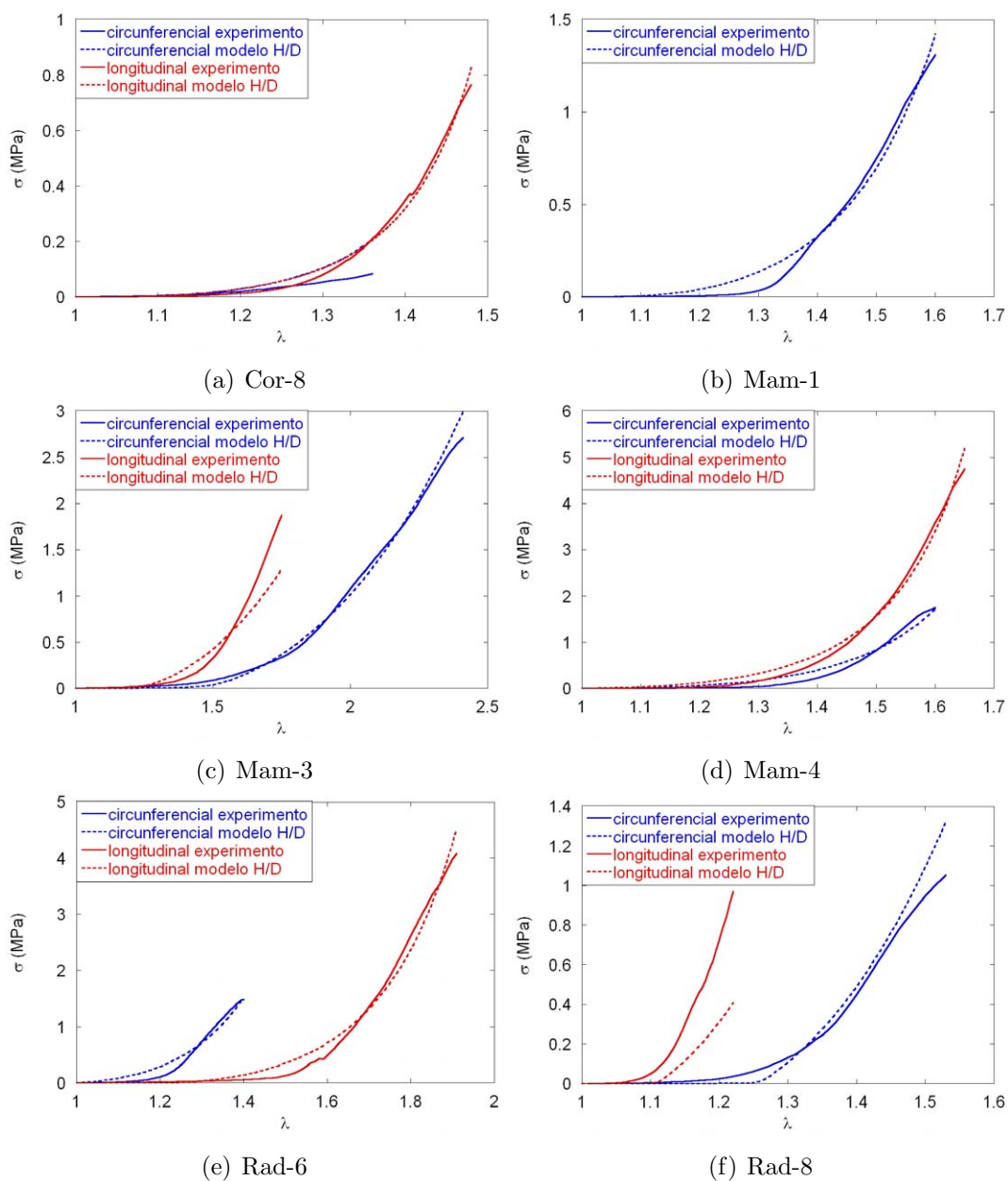
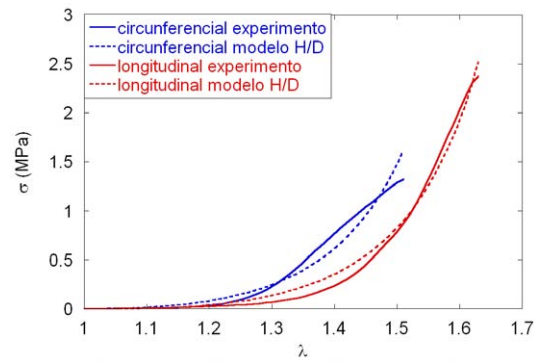


Figura H.2: Ajuste de los ensayos uniaxiales de la arteria coronaria Cor-8, las arterias mamarias Mam-1, Mam-3, Mam-4 y de las arterias radiales Rad-6 y Rad-8 al modelo anisótropo mixto Holzapfel/Demiray



(a) Saf-7

Figura H.3: Ajuste de los ensayos uniaxiales de la vena safena Saf-7 modelo anisótropo mixto Holzapfel/Demiray

Apéndice I

Programa de ajuste del modelo de material Holzapfel/Demiray a los ensayos experimentales para Matlab

A continuación se adjuntan los códigos del programa de ajuste para obtener los parámetros del modelo de material anisótropo mixto Holzapfel/Demiray para el programa Matlab.

```
clear
 analisis=dir('../parametros');      %Lista de carpetas en la carpeta "../parametros"

for i=3:size(analisis,1)

    %datos iniciales
    c=0.06;                          %>0.001
    kappa= 0.15;                      %entre 0 y 1/3
    k_1=0.10;                         %>0
    k_2=0.125;                        %>0
    phi=50/180*pi;                   %40°<phi<70°
    dp=[c kappa k_1 k_2 phi]';

    fich_cir=dir(['../parametros/' analisis(i).name '*cir.txt']);
    fich_lon=dir(['../parametros/' analisis(i).name '*lon.txt']);
    vaso_cir=fich_cir(1);
    vaso_lon=fich_lon(1);
    fichload_cir=['../parametros/', analisis(i).name, '/', vaso_cir.name];
    fichload_lon=['../parametros/', analisis(i).name, '/', vaso_lon.name];
    dat_cir=load(fichload_cir);
    dat_lon=load(fichload_lon);
```

```

critdat=[1e-6 500];
[param_c,lambda2_f_lon,lambda2_f_cir]=ajusteHD(dp,dat_lon,dat_cir,critdat);

sigma_HD=[dat_lon(:,2) ; dat_cir(:,2)]-holz_delf(param_c,...
          [dat_lon lambda2_f_lon],[dat_cir lambda2_f_cir]);
sigmaHD_lon=sigma_HD(1:size(dat_lon,1));
sigmaHD_cir=sigma_HD((1+size(dat_lon,1)):(size(dat_lon,1)+size(dat_cir,1)));

rcir=corrcoef(dat_cir(:,2),sigmaHD_cir)
rлон=corrcoef(dat_lon(:,2),sigmaHD_lon)

figure
newplot
plot(dat_lon(:,1),dat_lon(:,2),'r',dat_lon(:,1),sigmaHD_lon,'r:',...
      dat_cir(:,1),dat_cir(:,2),'b',dat_cir(:,1),sigmaHD_cir,'b:');
title(analysis(i).name)
xlabel('\lambda');
ylabel('\sigma (MPa)');
legend('Longitudinal experimental','Longitudinal Holzapfel/Demiray',...
      'Circunferencial experimental','Circunferencial Holzapfel/Demiray',...
      'Location','NorthWest' );

file_1=fopen([analysis(i).name '_param.txt'],'a');
fprintf(file_1,'\n');
fprintf(file_1,'-- valores iniciales\n');
fprintf(file_1,'c(MPa) kappa k_1(MPa) k_2 phi(°)\n');
fprintf(file_1,'%8.6E %8.6E %8.6E %8.6E %8.6E \n',c,kappa,k_1,k_2,...
        phi/pi*180);
fprintf(file_1,'-- valores calculados\n');
fprintf(file_1,'c(MPa) kappa k_1(MPa) k_2 phi(°) r_cir r_лон\n');
fprintf(file_1,'%8.6E %8.6E %8.6E %8.6E %8.6E %8.6E %8.6E\n',param_c(1),...
        param_c(2),param_c(3),param_c(4),param_c(5)/pi*180,...
        rcir(1,2), rлон(1,2));
fclose(file_1);

file_2=fopen(' analisis_param.txt','a');
fprintf(file_2,'\n');
fprintf(file_2,'%s \n',analysis(i).name);
fprintf(file_2,'-- valores iniciales\n');
fprintf(file_2,'c(MPa) kappa k_1(MPa) k_2 phi(°)\n');
fprintf(file_2,'%8.6E %8.6E %8.6E %8.6E %8.6E\n',c,kappa,k_1,k_2,phi/pi*180);
fprintf(file_2,'-- valores calculados\n');

```

```

fprintf(file_2,'c(MPa) kappa k_1(MPa) k_2 phi(°) r_cir r_lon\n');
fprintf(file_2,'%8.6E %8.6E %8.6E %8.6E %8.6E %8.6E %8.6E\n',param_c(1),...
    param_c(2),param_c(3),param_c(4),param_c(5)/pi*180,...
    rcir(1,2), rlon(1,2));
fclose(file_2);

file_3=fopen([analysis(i).name '_lambda2_f.txt'],'w');
fprintf(file_3,'lambda_2_lon lambda_2_cir\n');
for i=1:(min(size(lambda2_f_lon,1),size(lambda2_f_cir,1)))
    fprintf(file_3,'%8.6E %8.6E\n',lambda2_f_lon(i),lambda2_f_cir(i));
end
if size(lambda2_f_lon,1)<size(lambda2_f_cir,1)
    for i=(size(lambda2_f_lon,1)+1):size(lambda2_f_cir,1)
        fprintf(file_3,' %8.6E\n',lambda2_f_cir(i));
    end
elseif size(lambda2_f_lon,1)>size(lambda2_f_cir,1)
    for i=(size(lambda2_f_cir,1)+1):size(lambda2_f_lon,1)
        fprintf(file_3,'%8.6E\n ',lambda2_f_lon(i));
    end
end
fclose(file_3);

end

%-----

function [param,lambda2_f_lon,lambda2_f_cir]=
ajusteHD(param_i,datos_lon,datos_cir,stopcrit)

%Calcula los parámetros del modelo de Holzapfel/Demiray (H/D) que mejor se
%ajustan a los datos experimentales con el método de mínimos cuadrados

%input
param_0 = param_i % Parámetros iniciales, en el caso de H/D:
            % (c_0,kappa_0,k1_0,k2_0,phi_0)
datos_e_lon = datos_lon; % Datos experimentales en la probeta
            % longitudinal - primera columna: lambda_exp_lon;
            % segunda columna: sigma_exp_lon,
datos_e_cir = datos_cir; % Datos experimentales en la dirección
            % circunferencial - primera columna: lambda_exp_cir;
            % segunda columna: sigma_exp_cir,
critstop = stopcrit(1); % Criterio de parada: diferencia entre nuevos
            % parámetros y anteriores (norm(param))

```

Apéndice I. Programa de ajuste del modelo de material Holzapfel/Demiray a los ensayos experimentales para Matlab

```
maxit    = stopcrit(2); % máximo número de iteraciones

%output
%param: vector con los parámetros calculados: c, kappa, k1, k2, phi
%lambda2_f_lon: vector con lambda2 calculado - direccion longitudinal
%lambda2_f_cir: vector con lambda2 calculado - direccion circunferencial

lambda_lon=datos_e_lon(:,1);
lambda_cir=datos_e_cir(:,1);

%opciones par el cálculo de lambda_2
opts=optimset('fsolve');
opts=optimset(opts,'MaxFunEvals',500,'TolX',1e-8,'TolFun',1e-8);

%opciones para el cálculo de los parámetros
options=optimset('Display','iter','TolX',1e-6,'MaxFunEvals',1000,'TolFun',1e-6);
%options=optimset(options,'NonlEqnAlgorithm','lm','LevenbergMarquardt','on');

%limites - condiciones para los parámetros
lb=[0.001 0 0 0.001 40/180*pi]    %lower bounds c, kappa, k1, k2, phi
ub=[inf 1/3 inf inf 70/180*pi]    %upper bounds c, kappa, k1, k2, phi

%Iniciar lambda_2 calculándolo como si el material fuera isótropo
lambda2_0_lon=1./sqrt(lambda_lon);
lambda2_0_cir=1./sqrt(lambda_cir);

for i=1:maxit

    [lambda2_p_lon]=fsolve(@(lambda2)sigma_2b(lambda2,param_0,lambda_lon),...
        lambda2_0_lon,opts);
    [lambda2_p_cir]=fsolve(@(lambda2)sigma_2b_cir(lambda2,param_0,lambda_cir),...
        lambda2_0_cir,opts);

    lambda2_0_lon=lambda2_p_lon;
    lambda2_0_cir=lambda2_p_cir;

    datos_e2_lon=[datos_e_lon lambda2_p_lon];%primera columna: lambda_exp_lon,
        % segunda columna: sigma_exp_lon,
        % tercera columna: lambda2 correspondiente a lon
    datos_e2_cir=[datos_e_cir lambda2_p_cir];%primera columna: lambda_exp_cir,
        % segunda columna: sigma_exp_cir,
        % tercera columna: lambda2 correspondiente a cir
```

```

%obtener parametros
fun=@(x)holz_delf(x,datos_e2_lon,datos_e2_cir);
[X,resnorm,residual,exitflag,output]=lsqnonlin(fun,param_0,lb,ub,options);

param_1 = param_0; %En param_1 se guardan los parámetros obtenidos en
                    %el bucle anterior
param_0=X;          %contiene nuevos parámetros

dif = param_1-param_0;

%(criterio de parada)
if norm(dif) < critstop
    param=param_0;
    lambda2_f_lon=lambda2_p_lon;
    lambda2_f_cir=lambda2_p_cir;
    return;
end
end
param=param_0;
lambda2_f_lon=lambda2_p_lon;
lambda2_f_cir=lambda2_p_cir;

%-----

function [f] = holz_delf(x,fpar_lon,fpar_cir)
% Calcula el error entre las tensiones experimentales y las tensiones
% calculadas según el modelo H/D con los parámetros x

% Esta función se usa en ajusteHD minimizando la suma de los cuadrados de
% de f, manteniendo x como variable

%input
c=x(1);
kappa=x(2);
k_1=x(3);
k_2=x(4);
phi=x(5);

lambda=fpar_lon(:,1);
sigma_exp=fpar_lon(:,2);
lambda2=fpar_lon(:,3);

lambda_cir=fpar_cir(:,1);

```

Apéndice I. Programa de ajuste del modelo de material Holzapfel/Demiray a los ensayos experimentales para Matlab

```

sigma_exp_cir=fpar_cir(:,2);
lambda2_cir=fpar_cir(:,3);

%output
%f(i)=sigma_exp - sigma_predict

m=size(fpar_lon,1)+size(fpar_cir,1); %número de datos
f=zeros(m,1);

%ensayo uniaxial longitudinal
for i=1:size(fpar_lon,1)
    I1=lambda(i)^2+lambda2(i)^2+1/(lambda(i)^2*lambda2(i)^2);
    I4=lambda(i)^2*cos(phi)^2+lambda2(i)^2*sin(phi)^2;
    g=kappa*I1+(1-3*kappa)*I4-1;
    h=(lambda(i)^2-1/(lambda(i)^2*lambda2(i)^2));
    f(i)=sigma_exp(i)-(c*h+4*k_1*(kappa*h+(1-3*kappa)*lambda(i)^2*...
        cos(phi)^2)*exp(k_2*g^2)*g);
end

%ensayo uniaxial circunferencial (phi_cir=pi/2-phi)
for k=(size(fpar_lon,1)+1):m
    i=k-size(fpar_lon,1);
    I1=lambda_cir(i)^2+lambda2_cir(i)^2+1/(lambda_cir(i)^2*lambda2_cir(i)^2);
    I4=lambda_cir(i)^2*cos(pi/2-phi)^2+lambda2_cir(i)^2*sin(pi/2-phi)^2;
    g=kappa*I1+(1-3*kappa)*I4-1;
    h=(lambda_cir(i)^2-1/(lambda_cir(i)^2*lambda2_cir(i)^2));
    f(k)=sigma_exp_cir(i)-(c*h+4*k_1*(kappa*h+(1-3*kappa)*lambda_cir(i)^2*...
        cos(pi/2-phi)^2)*exp(k_2*g^2)*g);
end

%-----

function y=sigma_2b(lambda2,d,lambda)

%lambda = lambda;
c      = d(1);
kappa  = d(2);
k_1    = d(3);
k_2    = d(4);
phi    = d(5);

I1=lambda.^2+lambda2.^2+1./(lambda.^2.*lambda2.^2);
I4=lambda.^2*cos(phi)^2+lambda2.^2*sin(phi)^2;

```

```

g=kappa*I1+(1-3*kappa)*I4-1;
h=(lambda2.^2-1./(lambda2.^2.*lambda.^2));
y=c*h+4*k_1*(kappa*h+(1-3*kappa)*lambda2.^2*sin(phi)^2).*exp(k_2*g.^2).*g;

%-----

function y=sigma_2b_cir(lambda2,d,lambda)

%lambda = lambda;
c      = d(1);
kappa  = d(2);
k_1    = d(3);
k_2    = d(4);
phi    = pi/2-d(5);

I1=lambda.^2+lambda2.^2+1./(lambda.^2.*lambda2.^2);
I4=lambda.^2*cos(phi)^2+lambda2.^2*sin(phi)^2;
g=kappa*I1+(1-3*kappa)*I4-1;
h=(lambda2.^2-1./(lambda2.^2.*lambda.^2));
y=c*h+4*k_1*(kappa*h+(1-3*kappa)*lambda2.^2*sin(phi)^2).*exp(k_2*g.^2).*g;

```


Apéndice J

Análisis numérico del ensayo presión-diámetro

En este apéndice se explica en detalle el procedimiento de cálculo usado en el capítulo 5 donde, a partir de datos obtenidos en los ensayos de ángulo de apertura y de tracción uniaxial, se simula el ensayo de presión-diámetro y se obtienen los perfiles de tensiones en el espesor de la pared.

Como referencia del problema se toma la configuración libre de tensiones obtenidas con el ensayo de ángulo de apertura. En la figura J.1 se muestra la pared arterial en la configuración de referencia (izquierda) y en la configuración deformada (derecha). Los datos conocidos son el radio medio R_0 , el ángulo $2\Theta_0$ y el espesor $2B$ en la configuración libre de tensiones. Para un alargamiento longitudinal determinado, las incógnitas del problema son el radio medio r_0 , la presión interior P_i y el espesor $2b$ de la configuración deformada. En el ensayo de presión-diámetro la presión interior P_i es la variable de control, pero, como se verá más adelante, es numéricamente más adecuado calcular la presión P_i controlando el espesor $2b$.

Las funciones de deformación se escriben como:

$$r = r(R) \quad (\text{J.1})$$

$$\theta = \pi \frac{\Theta}{\Theta_0} \quad (\text{J.2})$$

$$z = \lambda Z \quad (\text{J.3})$$

Un vector $d\mathbf{X}$ en la configuración de referencia y $d\mathbf{x}$ en la configuración deformada se expresan en coordenadas cilíndricas de la siguiente manera:

$$d\mathbf{X} = dR\mathbf{e}_r + Rd\Theta\mathbf{e}_\theta + dZ\mathbf{e}_z \quad (\text{J.4})$$

$$d\mathbf{x} = dr\mathbf{e}_r + rd\theta\mathbf{e}_\theta + dz\mathbf{e}_z \quad (\text{J.5})$$

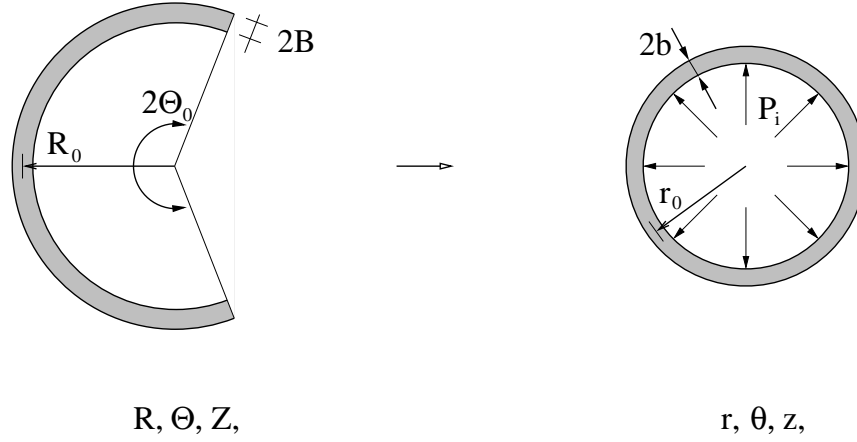


Figura J.1: Esquema

El tensor de deformación $F = dx/d\mathbf{X}$ se escribe como:

$$F = \frac{dr}{dR} \mathbf{e}_r \otimes \mathbf{e}_r + \frac{r}{R} \frac{\pi}{\Theta_0} \mathbf{e}_\theta \otimes \mathbf{e}_\theta + \lambda \mathbf{e}_z \otimes \mathbf{e}_z \quad (\text{J.6})$$

Para un material **incompresible** se verifica que $\det \mathbf{F} = 1$:

$$\det \mathbf{F} = \frac{dr}{dR} \frac{r\pi}{R\Theta_0} \lambda = 1 \quad (\text{J.7})$$

Integrando la ecuación (J.7) para un estiramiento longitudinal λ fijo, como sucede en los ensayos de presión - diámetro, se obtiene r en función de R :

$$r^2 = \frac{\Theta_0}{\pi\lambda} R^2 + cte \quad (\text{J.8})$$

Evaluando r en la cara exterior:

$$(r_0 + b)^2 = \frac{\Theta_0}{\pi\lambda} (R_0 + B)^2 + cte \quad (\text{J.9})$$

y en la cara interior:

$$(r_0 - b)^2 = \frac{\Theta_0}{\pi\lambda} (R_0 - B)^2 + cte. \quad (\text{J.10})$$

De la ecuación J.9 se obtiene directamente el valor de la constante cte :

$$cte = (r_0 + b)^2 - \frac{\Theta_0}{\pi\lambda} (R_0 + B)^2 \quad (\text{J.11})$$

Restando la ecuación (J.10) de la ecuación (J.9) se obtiene la relación entre el radio medio de la configuración de referencia R_0 y de la configuración deformada r_0 . Esta relación permite obtener el radio medio r_0 para un valor de b dado.

$$br_0 = \frac{\Theta_0}{\pi\lambda} BR_0 \quad (\text{J.12})$$

$$\frac{r_0}{R_0} = \frac{\Theta_0 B}{\pi\lambda b} \quad (\text{J.13})$$

Se introduce el valor de la constante en la ecuación (J.8):

$$r^2 - (r_0 + b)^2 = \frac{\Theta_0}{\pi\lambda} (R^2 - (R_0 + B)^2) \quad (\text{J.14})$$

Si se divide la ecuación (J.14) por R_0^2 y si se usa la ecuación (J.13), se obtiene la relación r/R_0 en función de $\Theta_0/\pi\lambda$, b/B , B/R_0 y R/R_0 :

$$\left(\frac{r}{R_0}\right)^2 = \left(\frac{\Theta_0 B}{\pi\lambda b} + \frac{b B}{B R_0}\right)^2 + \frac{\Theta_0}{\pi\lambda} \left[\left(\frac{R}{R_0}\right)^2 - \left(1 + \frac{B}{R_0}\right)^2\right] \quad (\text{J.15})$$

Para un material **isótropo** se verifica que la respuesta de una probeta es independiente de su orientación dentro del cuerpo, y por lo tanto no se ve afectada por una rotación cualquiera. Descomponiendo el tensor de deformación $\mathbf{F} = \mathbf{V}\mathbf{R}$ con R una rotación cualquiera, los autovectores v^i y autovalores λ_i de \mathbf{V} son autovectores y autovalores de \mathbf{F} .

De lo cual sigue que las tensiones principales σ_i se pueden escribir en forma espectral de la siguiente manera:

$$\sigma = \sigma_1 v^{(1)} \otimes v^{(1)} + \sigma_2 v^{(2)} \otimes v^{(2)} + \sigma_3 v^{(3)} \otimes v^{(3)} \quad (\text{J.16})$$

Los alargamientos principales λ_i son (ecuación (J.6)):

$$\lambda_1 = \frac{dr}{dR} = \frac{\Theta_0 R}{\pi\lambda r} = \lambda_r \quad (\text{J.17})$$

$$\lambda_2 = \frac{r \pi}{R \Theta_0} = \lambda_\theta \quad (\text{J.18})$$

$$\lambda_3 = \lambda = \lambda_z \quad (\text{J.19})$$

De la definición de un material **hiperelástico incompresible** sigue que:

$$\sigma_i = \lambda_i \frac{\partial W}{\partial \lambda_i} - p \text{ para } i \in \{1, 2, 3\} \quad (\text{J.20})$$

siendo W la función de densidad de energía de deformación ($W(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3) = W(r)$) y p un multiplicador de Lagrange para la restricción de incompresibilidad que puede ser interpretado como una presión hidrostática. Si se introduce λ_i de las ecuaciones J.17, J.18 y J.19

en la ecuación J.20 se obtienen las tensiones en función de las deformaciones principales. Se observa que $\sigma_i = \sigma_i(r)$.

$$\sigma_1 = \frac{\Theta_0 R}{\pi \lambda} \frac{\partial W}{r \partial \lambda_1} - p = \sigma_r \quad (\text{J.21})$$

$$\sigma_2 = \frac{r}{R} \frac{\pi}{\Theta_0} \frac{\partial W}{\partial \lambda_2} - p = \sigma_\theta \quad (\text{J.22})$$

$$\sigma_3 = \lambda \frac{\partial W}{\partial \lambda_3} - p = \sigma_z \quad (\text{J.23})$$

La ecuación de **equilibrio** $\text{div} \sigma = 0$ lleva a:

$$\frac{d\sigma_r}{dr} + \frac{\sigma_r - \sigma_\theta}{r} = 0 \quad (\text{J.24})$$

$$\frac{\partial \sigma_\theta}{\partial \theta} = 0 \quad (\text{J.25})$$

$$\frac{\partial \sigma_z}{\partial z} = 0 \quad (\text{J.26})$$

y

$$p = p(r) \quad (\text{J.27})$$

Las **condiciones de contorno** $\sigma_r = 0$ en $r = r_0 + b$ y $\sigma_r = -P_i$ en $r = r_0 - b$, con P_i la presión interior, permiten escribir la presión interior en función de λ_z , Θ_0/π , b/B y B/R_0 .

$$\int_{r_0-b}^{r_0+b} d\sigma_r = 0 + P_i = \int_{r_0-b}^{r_0+b} (\sigma_\theta - \sigma_r) \frac{dr}{r} = \int_{r_0-b}^{r_0+b} \left(\lambda_\theta \frac{\partial W}{\partial \lambda_\theta} - \lambda_r \frac{\partial W}{\partial \lambda_r} \right) \frac{dr}{r} \quad (\text{J.28})$$

La función de densidad de energía W es función de los invariantes de C : I_1 , I_2 y I_3 (con $I_3 = 1$ para materiales incompresibles). Con $W'_1 = \frac{\partial W}{\partial I_1}$ y $W'_2 = \frac{\partial W}{\partial I_2}$ la ecuación anterior J.28 queda:

$$P_i = \int_{r_0-b}^{r_0+b} 2(\lambda_\theta^2 - \lambda_r^2) \left(W'_1 + \lambda_z^2 W'_2 \right) \frac{dr}{r} \quad (\text{J.29})$$

En algunos casos la función W de materiales incompresibles solamente depende del primer invariante I_1 (Yeoh, neohookiano, Delfino), por lo que $W'_2 = 0$ y la ecuación J.29 se escribe como:

$$P_i = \int_{r_0-b}^{r_0+b} 2(\lambda_\theta^2 - \lambda_r^2) \left(W'_1 \right) \frac{dr}{r} \quad (\text{J.30})$$

Usando las ecuaciones J.7 y J.15 la presión interior P_i finalmente se escribe en función de λ_z , Θ_0/π , b/B y B/R_0 , todos datos excepto la variable b .

$$P_i = \int_{1-B/R_0}^{1+B/R_0} \frac{\frac{\Theta_0}{\pi\lambda} \frac{R}{R_0} W_1' 2(\lambda_\theta^2 - \lambda_r^2)}{\left(\frac{\Theta_0}{\pi\lambda} \frac{B}{b} + \frac{b}{B} \frac{B}{R_0}\right)^2 + \frac{\Theta_0}{\pi\lambda} \left[\left(\frac{R}{R_0}\right)^2 - \left(1 + \frac{B}{R_0}\right)^2\right]} d\left(\frac{R}{R_0}\right) \quad (\text{J.31})$$

Con esta fórmula se constata que es más directo calcular la presión interior P_i en función del espesor $2b$, que al contrario. La integral se ha aproximado numéricamente con el método de Gauss de $n = 8$ puntos.

$$\begin{aligned} \int_a^b f(x) dx &= \int_{-1}^1 f(z) \frac{b-a}{2} dz = \int_{-1}^1 g(z) dz = \\ \sum_{i=1 \rightarrow n} W_i f(x_i) &= \sum_{i=1 \rightarrow n} W_i^* g(z_i) = \sum_{i=1 \rightarrow n} W_i^* \frac{b-a}{2} f(z_i) \end{aligned} \quad (\text{J.32})$$

Para calcular la tensión σ_r en función de R/R_0 se sigue el mismo procedimiento que para el cálculo de P_i

$$\int_r^{r_0+b} d\sigma_r = \sigma_r(r_0+b) - \sigma_r(r) = -\sigma_r(r) \quad (\text{J.33})$$

$$\sigma_r = - \int_{R/R_0}^{1+B/R_0} \frac{\frac{\Theta_0}{\pi\lambda} \frac{R}{R_0} W_1' 2(\lambda_\theta^2 - \lambda_r^2)}{\left(\frac{\Theta_0}{\pi\lambda} \frac{B}{b} + \frac{b}{B} \frac{B}{R_0}\right)^2 + \frac{\Theta_0}{\pi\lambda} \left[\left(\frac{R}{R_0}\right)^2 - \left(1 + \frac{B}{R_0}\right)^2\right]} d\left(\frac{R}{R_0}\right) \quad (\text{J.34})$$

La tensión circunferencial σ_θ y la tensión longitudinal σ_z en función de R/R_0 para modelos constitutivos con $W_2' = 0$ son:

$$\sigma_\theta = 2\lambda_\theta^2 W_1' - p \quad (\text{J.35})$$

$$\sigma_z = 2\lambda_z^2 W_1' - p \quad (\text{J.36})$$

con $p = p(r)$ de la ecuación J.21

$$p = 2\lambda_r^2 W_1' - \sigma_r \quad (\text{J.37})$$

La tensión media $\bar{\sigma}_\theta$ se obtiene calculando la integral a partir del equilibrio de la mitad del segmento:

$$\bar{\sigma}_\theta = \frac{1}{2b} \int_{r_0-b}^{r_0+b} \sigma_\theta dr = P_i \frac{r_0-b}{2b} \quad (\text{J.38})$$

La fuerza axial necesaria para mantener constante el estiramiento longitudinal se calcula de la siguiente manera:

$$F_z = \int_{r_0-b}^{r_0+b} 2\pi r \sigma_z dr = 2\pi \int_{R_0-B}^{R_0+B} r \sigma_z \lambda_r dR = 2\pi \int_{R_0-B}^{R_0+B} r \sigma_z \frac{\Theta_0}{\pi\lambda_z} dR \quad (\text{J.39})$$

Apéndice **K**

Modelo de material isótropo Yeoh para el inflado de un globo

A continuación se deduce la expresión de la presión, p , en función del alargamiento circunferencial, λ_θ para el modelo de material hiperelástico incompresible tipo Yeoh con la función de energía de deformación W :

$$W = C_{10} (I_1 - 3) + C_{20} (I_1 - 3)^2 + C_{30} (I_1 - 3)^3 \quad (\text{K.1})$$

donde C_{i0} son las constantes del modelo y I_1 es el primer invariante.

Por la condición de incompresibilidad se puede escribir el alargamiento radial, λ_r , en función del alargamiento circunferencial, λ_θ , y longitudinal, λ_z : $\lambda_r = \frac{1}{\lambda_\theta \lambda_z}$.

La tensión circunferencial, σ_θ , y la tensión longitudinal, σ_z , se puede escribir entonces de la siguiente forma:

$$\sigma_\theta = \lambda_\theta \frac{\partial W}{\partial \lambda_\theta} = \lambda_\theta \frac{\partial W}{\partial I_1} \frac{\partial I_1}{\partial \lambda_\theta} = 2 \left(\lambda_\theta^2 - \frac{1}{\lambda_\theta^2 \lambda_z^2} \right) (C_{10} + 2C_{20} (I_1 - 3) + 3C_{30} (I_1 - 3)^2) \quad (\text{K.2})$$

$$\sigma_z = \lambda_z \frac{\partial W}{\partial \lambda_z} = \lambda_z \frac{\partial W}{\partial I_1} \frac{\partial I_1}{\partial \lambda_z} = 2 \left(\lambda_z^2 - \frac{1}{\lambda_\theta^2 \lambda_z^2} \right) (C_{10} + 2C_{20} (I_1 - 3) + 3C_{30} (I_1 - 3)^2) \quad (\text{K.3})$$

Durante el inflado, el globo se puede deformar en la dirección longitudinal. No existen datos experimentales sobre este alargamiento, pero se puede relacionar con el alargamiento circunferencial a través de la presión. Considerando el globo como un tubo cerrado de pared delgada, la presión se escribe en función de las tensiones σ_θ y σ_z :

$$p = \frac{\sigma_\theta t}{r} = \frac{2\sigma_z t}{r} \quad (\text{K.4})$$

donde t y r son el espesor y el radio respectivamente.

La ecuación (K.4) lleva a $\sigma_\theta = 2\sigma_z$ y introduciendo las ecuaciones (K.2) y (K.3) se obtiene una relación entre λ_z y λ_θ :

$$\lambda_\theta^2 - \frac{1}{\lambda_\theta^2 \lambda_z^2} = 2\lambda_z^2 - \frac{2}{\lambda_\theta^2 \lambda_z^2} \quad (\text{K.5})$$

$$2\lambda_z^4 \lambda_\theta^2 - \lambda_z^2 \lambda_\theta^4 - 1 = 0 \quad (\text{K.6})$$

Resolviendo la ecuación (K.6), se obtiene la relación entre λ_z y λ_θ :

$$\lambda_z^2 = \frac{1}{4} \left(\lambda_\theta^2 + \frac{\sqrt{\lambda_\theta^6 + 8}}{\lambda_\theta} \right) \quad (\text{K.7})$$

Introduciendo la ecuación (K.7) en (K.4) y $t = T \frac{1}{\lambda_\theta \lambda_z}$ y $r = R \lambda_\theta$, con T y R el espesor y el radio a presión cero, se obtiene la ecuación de la presión p en función del alargamiento circunferencial λ_θ .

$$p = \frac{\sigma_\theta T}{R \lambda_\theta^2 \lambda_z} = \frac{4T \left(\lambda_\theta^2 - \frac{4}{\lambda_\theta^2 \left(\lambda_\theta^2 + \frac{\sqrt{\lambda_\theta^6 + 8}}{\lambda_\theta} \right)} \right)}{R \lambda_\theta^2 \sqrt{\lambda_\theta^2 + \frac{\sqrt{\lambda_\theta^6 + 8}}{\lambda_\theta}}} (C_{10} + 2C_{20}(I_1 - 3) + 3C_{30}(I_1 - 3)^2) \quad (\text{K.8})$$