

PROPIEDADES MECÁNICAS Y RESISTENCIA DE AORTAS ASCENDENTES PATOLÓGICAS

A. Tobaruela¹, F.J. Rojo¹, G.V. Guinea¹, A. Forteza²

¹Departamento de Ciencia de Materiales. E.T.S.I. de Caminos, Canales y Puertos
Universidad Politécnica de Madrid. C/ Profesor Aranguren s/n E-28040-Madrid

²Servicio de Cirugía Cardíaca. Hospital Universitario 12 de Octubre
Avda. de Córdoba s/n, 28041, Madrid, España.

RESUMEN

El síndrome de Marfan es una patología hereditaria del tejido conectivo que afecta, entre otros, al sistema cardiovascular y al musculoesquelético. En los vasos sanguíneos el síndrome de Marfan hace que la pared de la aorta se debilite y se dilate, pudiendo provocar su rotura. Con el fin de mejorar el conocimiento de la respuesta de la pared arterial, el presente trabajo estudia el comportamiento mecánico y las condiciones de rotura de la aorta ascendente en pacientes con dicho síndrome, comparándolo con el de los vasos sanos.

ABSTRACT

Marfan syndrome is a genetic disease of the connective tissue. This syndrome affects some systems, including the cardiovascular and the skeletal muscle. In blood vessel, the disease makes the aortic wall to become weak and to dilate. It may cause, after some time, a perforation in the aortic wall. In order to improve the knowledge of arterial response, this work studies the mechanical behaviour and rupture conditions of ascending aorta from patients with Marfan syndrome comparing them with those of healthy blood vessels.

PALABRAS CLAVE: Arteria aorta, Síndrome de Marfan, Tensión de rotura, Comportamiento mecánico.

1. INTRODUCCIÓN

Cada vez son más las patologías que afectan al sistema cardiovascular y constituyen una de las principales causas de muerte en las sociedades occidentales industrializadas. Aunque la biomecánica de la aorta se viene estudiando desde hace aproximadamente un siglo, no ha sido hasta los últimos años cuando se ha empezado a estudiar detalladamente cómo las propiedades mecánicas están relacionadas con dichas patologías [1]. Con el fin de mejorar el conocimiento de la respuesta de la pared arterial, el presente trabajo estudia el comportamiento mecánico y las condiciones de rotura de la aorta ascendente en pacientes con síndrome de Marfan, comparándolo con el de vasos sanos.

Las arterias son vasos sanguíneos que transportan la sangre desde el corazón a los tejidos. La pared arterial se puede dividir en tres capas. En primer lugar, desde el interior hacia el exterior, se encuentra la túnica interna (íntima) que consta de endotelio, membrana basal y lámina elástica interna; en segundo lugar, se halla la túnica media que es una capa muscular y de fibras

elásticas y, por último, la túnica externa que consta de fibras elásticas y de colágeno. Una de las principales funciones de las arterias es acumular la presión que llega de la contracción ventricular (sístole) y liberarla a través del sistema vascular durante la diástole. La aorta ascendente, que es objeto de este estudio, es especialmente importante en el cumplimiento de esta función como acumulador de presión. [2]

La patología objeto de este estudio es el síndrome de Marfan. Se produce por una mutación de los genes encargados de la síntesis de fibrilina, proteína necesaria para la síntesis de las fibras del tejido conjuntivo [3]. Se trata de una patología que afecta, de forma estimada, a 1 por cada 5000-10000 habitantes [4]. Es una enfermedad hereditaria del tejido conjuntivo que afecta al sistema cardiovascular. En la aorta, el síndrome de Marfan hace que la pared de la misma se debilite y se dilate, provocando con el paso del tiempo y si no se interviene convenientemente, su rotura [3].

La supervivencia de estos pacientes viene determinada por la gravedad de la afectación cardiovascular. La rotura o disección de la aorta es la causa más frecuente

de muerte. Se estima que la esperanza de vida en el síndrome de Marfan sin un correcto seguimiento y tratamiento es de 30 años, frente a 70 años si se trata [4].

Actualmente, no existe ningún trabajo en el que se documenten ensayos mecánicos ni resultados en relación con la aorta ascendente afectada por este síndrome.

En este estudio se llevaron a cabo ensayos uniaxiales de tracción *in vitro* sobre muestras sanas y patológicas de aorta ascendente con el fin de determinar la tensión y el alargamiento de rotura, y la rigidez.

2. MATERIALES.

Se obtuvieron segmentos de aorta ascendente pertenecientes a cinco pacientes con síndrome de Marfan procedentes del Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid. Asimismo se extrajeron muestras sanas también de aorta ascendente de ocho donantes de órganos procedentes del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Madrid. Dichos segmentos se obtuvieron de personas que fallecieron por causas ajenas a patologías cardiovasculares. En ambos casos, las muestras se obtuvieron de acuerdo con el protocolo aprobado por el Comité de Ética de ambos hospitales que incluye el consentimiento de los familiares.

Los segmentos de aorta ascendente, después de extraerse de los donantes, se conservaron en solución salina a 4°C hasta que se ensayaron, siempre dentro de las 24 horas siguientes a su extracción. Independientemente de su origen, se realizaron análisis histológicos en las muestras sanas para confirmar la ausencia de patologías vasculares.

Los segmentos de aorta analizados son ocho para donantes sanos y pertenecen a cuatro varones (V) y cuatro mujeres (M). Para los pacientes con el síndrome de Marfan se han analizado cinco, cuatro varones y una mujer. Todos ellos comprendidos en un rango de edad entre los 18 y los 40 años. No hay muestras patológicas procedentes de pacientes mayores afectados por el síndrome de Marfan, puesto que éstos, o han sido operados con anterioridad, o han fallecido.

Las muestras se han dividido en dos grupos: “Sanos” y “Marfan”, en función de su patología (tablas 1 y 2).

Tabla 1. Donantes sanos.

Ref.	Edad	Sexo	Altura (m)	BSA (m ²)	Nº segmentos
PH21	32	M	1.64	1.68	3
PH43a	35	V	1.65	1.82	2
PH48	20	V	1.80	2.05	2
PH65	18	V	1.81	1.70	3
PH77	36	M	1.75	1.69	2
PH80	25	V	1.83	2.12	4
PH82	20	M	1.65	1.53	3
PH86	39	M	-	-	4

Tabla 2. Pacientes con Síndrome de Marfan.

Ref.	Edad	Sexo	Altura (m)	BSA (m ²)	Nº segmentos
DOCE07b	25	V	1.87	2.18	4
DOCE08	24	M	1.80	1.75	2
DOCE08b	33	V	1.94	2.30	4
DOCE09b	24	V	1.79	1.90	5
DOCE13	37	V	1.89	2.29	1

3. MÉTODOS.

3.1. Preparación de probetas.

Se han realizado ensayos de tracción uniaxial en una máquina electromecánica Instron 5866 con el fin de caracterizar el comportamiento de la pared aórtica en dos direcciones perpendiculares: circunferencial y longitudinal.

Se realizaron probetas en forma de hueso de perro con una zona central de 10 mm de longitud y 2 mm de anchura. El grosor de la muestra se midió por medio de un medidor Mitutoyo 7301 que tiene una precisión de 10 µm. El espesor medio de las probetas estuvo alrededor de 1.8 mm en vasos con síndrome de Marfan y 2 mm en vasos sanos.

3.2. Realización del ensayo.

Todas las muestras se fijaron a las mordazas de tal forma que sólo la zona central más estrecha pudiera deformarse. En materiales muy flexibles, como es la pared de la aorta, se puede considerar que el desplazamiento del cabezal es igual a la deformación de la muestra (el resto de los elementos son mucho más rígidos que la muestra), por lo que puede ser un buen estimador del desplazamiento aplicado. Las muestras se fijaron mecánica y químicamente (pegadas con cianocrilato) a la máquina [5].

Las condiciones de ensayo fueron las siguientes:

- Medio físico: Los ensayos se llevaron a cabo con las muestras sumergidas en solución salina (9 g/l de cloruro sódico con pH 5.0) a 37° C. La temperatura en el recipiente fue monitorizada por un termopar tipo K localizado a una distancia de la arteria menor de 4 mm.

- Fuerza y desplazamiento: La fuerza se midió por medio de una célula de carga de 10 N, con una precisión > 5mN, y el desplazamiento del cabezal de la máquina se tomó como una medida directa del alargamiento de la muestra. El sensor interno de la máquina (LVDT con una precisión mayor de 10 µm) se utilizó para medir el desplazamiento del cabezal.

- Los ensayos se llevaron a cabo es un estado pasivo, sin activación eléctrica o química de la pared arterial para evitar que las células del músculo liso pudiesen contribuir activamente (contrayendo o relajando) al comportamiento mecánico. La velocidad de ensayo fue de 0.03 mm/s [6].

3.3. Parámetros mecánicos.

Tanto para arterias sanas como enfermas, se obtuvieron los siguientes parámetros relacionados con el comportamiento mecánico de su pared:

- Tensión de rotura
- Alargamiento en rotura
- Rigidez

La máquina proporciona los valores “carga” y “desplazamiento”. A partir de ellos, se han calculado la tensión verdadera y el alargamiento, que son los parámetros que van a proporcionar más información sobre el comportamiento del segmento arterial.

- La tensión verdadera se ha obtenido dividiendo la carga aplicada entre el valor medio de la sección transversal del segmento ensayado. Para ello se ha considerado que el material es incompresible, y por lo tanto su volumen no cambia durante el ensayo.

- El alargamiento se ha calculado dividiendo la longitud instantánea de la probeta entre la longitud inicial de la misma.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Estudio de tensión de rotura y alargamiento en función de la edad

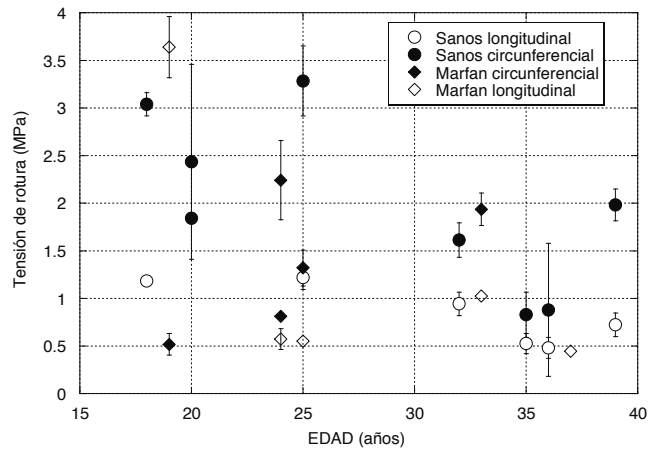


Figura 1. Valor medio de la tensión de rotura en función de la edad, de aorta ascendente de donantes sanos y pacientes con Síndrome de Marfan. Las barras representan el error estándar.

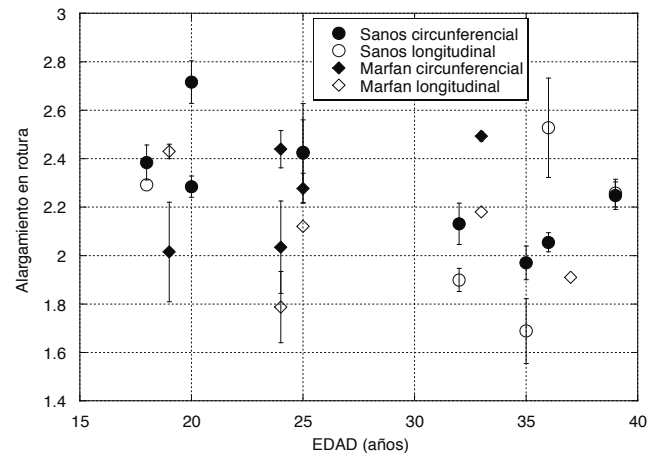


Figura 2. Valor medio del alargamiento en rotura en función de la edad, de aorta ascendente de donantes sanos y pacientes con Síndrome de Marfan. Las barras representan el error estándar.

La figura 1 muestra la tensión de rotura de la pared arterial en función de la edad, tanto para la dirección circunferencial como longitudinal. De forma general, se puede afirmar que tanto para los vasos sanos como para los patológicos, en sentido circunferencial la resistencia es mayor que en sentido longitudinal. Esto es coherente con que las mayores tensiones que se producen en la pared arterial debido a la presión sanguínea sean en la dirección circunferencial.

Se observa además que a medida que aumenta la edad del paciente, no existe tanta diferencia en este comportamiento, haciéndose muy similares las resistencias en ambas direcciones: cuando aumenta la edad, aumenta la isotropía del material.

Por último, se puede decir que a medida que aumenta la edad del paciente, la arteria es capaz de soportar menos tensión, tanto en sanos como en enfermos.

En la figura 2, en la que se representa el alargamiento de rotura frente a la edad, se puede apreciar cómo a medida que aumenta la edad, disminuye el alargamiento de rotura.

Concretando para los vasos con síndrome de Marfan, de la figura 1 se observa que la tensión de rotura de las muestras patológicas es inferior que la de las sanas. En la figura 2 se observa cómo también el alargamiento de rotura es mayor en las muestras sanas que en las patológicas. Sin embargo, en este caso la diferencia entre ambas no es tan clara.

4.2. Comparación del alargamiento de rotura y la tensión de rotura

En los siguientes gráficos de barras se muestra con mayor claridad la diferencia que existe entre muestras sanas y patológicas en los parámetros de alargamiento y tensión de rotura.

Se han representado las medias de los valores obtenidos para “Alargamiento rotura” y “Tensión rotura” tanto para los casos patológicos como para los sanos. Son los valores correspondientes a la dirección circunferencial puesto que dicha dirección se considera más interesante a efectos de la integridad del vaso.

Los valores de las gráficas se han obtenido homogeneizando edades y haciendo la media del alargamiento y la tensión de rotura, respectivamente, para sanos y para Marfan. La edad media de los vasos sanos fue de 28 ± 8 y de los patológicos de 29 ± 6 .

En la figura 3 se puede observar que la diferencia en el alargamiento de rotura en muestras sanas y en patológicas, siendo algo superior en las sanas, no es estadísticamente significativo.

En la figura 4 se puede comprobar que las muestras sanas resisten una mayor tensión que las patológicas, siendo en este caso, la diferencia entre ambas significativa.

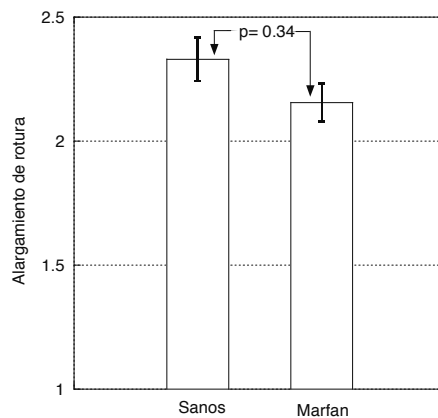


Figura 3. Valor medio del alargamiento de rotura en la dirección circunferencial de aorta ascendente de donantes sanos y pacientes con Síndrome de Marfan. Las barras representan el error estándar y “p” es la significación estadística de la distribución t de Student.

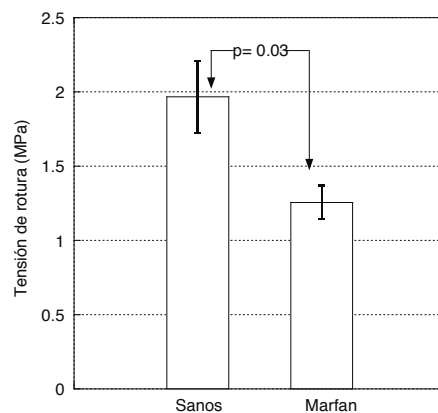


Figura 4. Valor medio de la tensión rotura en la dirección circunferencial de aorta ascendente de donantes sanos y pacientes con Síndrome de Marfan. Las barras representan el error estándar y “p” es la significación estadística de la distribución t de Student.

4.3. Estudio de las curvas tensión - deformación

Se han representado las curvas de tensión verdadera frente al alargamiento en la dirección circunferencial tanto para los pacientes sanos como para aquellos afectados por el síndrome de Marfan. En la figura 5, se han trazado las áreas envolventes de dichas curvas.

Se observa que los vasos sanos sufren un menor alargamiento y soportan más tensión, situándose en la gráfica por encima de los patológicos, que se alargan más pero soportan menos tensión.

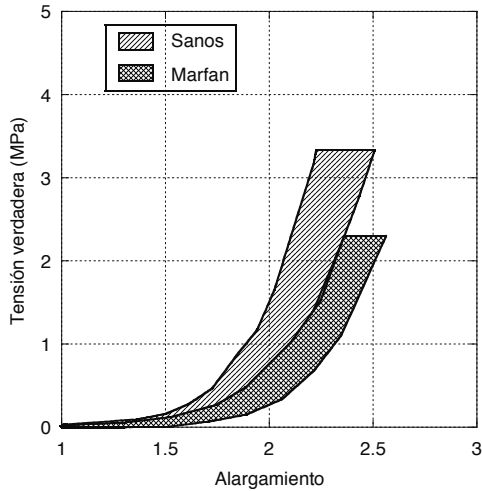


Figura 5. Áreas envolventes de las curvas “Alargamiento – tensión verdadera” en la dirección circunferencial de aorta ascendente de donantes sanos y pacientes con Síndrome de Marfan.

4.4. Estudio de la rigidez

Se ha analizado la rigidez de la curva “tensión verdadera – alargamiento” en la segunda zona de la misma, es decir, una vez superado la zona del codo que marca la separación entre la zona inicial, más flexible, de la zona más rígida antes del punto de rotura [7]. En la primera zona, son las fibras de elastina las que actúan, a partir del codo son las fibras de colágeno. [8]

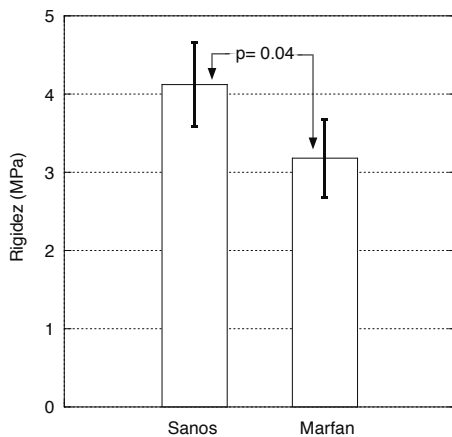


Figura 6. Valor medio de la rigidez en la dirección circunferencial de aorta ascendente de donantes sanos y pacientes con Síndrome de Marfan. Las barras representan el error estándar y “p” corresponde con el valor de la t de Student.

Como se observa en la figura 6 que recoge los valores medios de la rigidez para las arterias sanas y las patológicas, la diferencia en este parámetro es significativa entre ambos grupos. Las muestras sanas presentan mayor rigidez que las patológicas, en concordancia con la observación clínica, puesto que uno

de los síntomas del síndrome de Marfan es la hiperlaxitud.

5. CONCLUSIONES

En el presente artículo se han ensayado bajo las mismas condiciones segmentos de aorta ascendente que corresponden a pacientes sanos y a pacientes con síndrome de Marfan que se encuentran en el rango de edad entre los 18 y los 40 años. Se han analizado tres parámetros relacionados con el comportamiento mecánico de la pared aórtica: tensión de rotura, alargamiento de rotura y rigidez.

Comparando dichos parámetros, se puede observar que el comportamiento mecánico en muestras patológicas y sanas es diferente:

- Los segmentos procedentes de muestras sanas tienen un mejor comportamiento mecánico puesto que ofrecen una mayor resistencia que las patológicas para un determinado alargamiento.
- En cuanto a la tensión de rotura, hay una diferencia significativa entre ambos grupos, rompiendo antes las muestras patológicas que las sanas.
- Sin embargo, la diferencia no se aprecia con tanta claridad al analizar el parámetro de alargamiento de rotura, aunque sufren un mayor alargamiento las sanas antes de romper.
- Por último, se ha analizado la rigidez y se ha comprobado que las arterias aortas sanas muestran mayor rigidez que aquellas patológicas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer la colaboración por la financiación prestada, a la Fundación Marcelino Botín a través del proyecto “Diseño y desarrollo de nuevos biomateriales para medicina regenerativa” y al Ministerio de Ciencia e Innovación a través del proyecto MAT2009-10258.

REFERENCIAS

- [1] Greenfield, J. C. y Patel, D. J., *Relation between pressure and diameter in the ascending aorta of man*. Circulation Research 10, 778-781, 1962.
- [2] Tórtora G. J. y Derrickson, B., *Principios de anatomía y fisiología*, 11ª edición, 1154 pag., Panamericana – UNAM, 2006.
- [3] Kumar, v. y Abbas, AK, *Robbins, Patología Humana*, 8ª edición, 972 pag., S.A. Elsevier, 2008.

- [4] Unidad Multidisciplinar Síndrome de Marfan. Guía del paciente. 15 pag. Hospital Universitario 12 de Octubre. Comunidad de Madrid.
- [5] Guinea, G. et al, *Factors influencing the mechanical behavior of healthy human descending thoracic aorta*, Physiological measurement, 31, 1553-1565, 2010.
- [6] Guinea, G. et al, *Increases of corporal temperature as a risk factor of atherosclerotic plaque instability*. Annals of Biomedical Engineering, 36, 66 – 76, 2008.
- [7] Claes, E. *Estudio mecánico de las arterias coronarias humanas y sus sustitutivos vasculares*, 304 pag. Tesis doctoral. Universidad Politécnica de Madrid, 2010.
- [8] Roach, M. R., y Burton, A. C., *The reason for the shape of the distensibility curves of arteries*. Canadian Journal of Biochemistry and Physiology, 35, 681 – 90, 1957.