



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Análisis mecánico de placas de ateroma en fase de
crecimiento positivo:

Estudio de la influencia de la longitud de la placa

Autor/es

Guillermo Herrero Peña

Director/es

Estefanía Peña Baquedano

Unizar / EINA
2015



(Este documento debe acompañar al Trabajo Fin de Grado (TFG)/Trabajo Fin de Máster (TFM) cuando sea depositado para su evaluación).

TRABAJOS DE FIN DE GRADO / FIN DE MÁSTER

D./D^a. Guillermo Herrero Peña

con nº de DNI 76919194 H en aplicación de lo dispuesto en el art.

14 (Derechos de autor) del Acuerdo de 11 de septiembre de 2014, del Consejo

de Gobierno, por el que se aprueba el Reglamento de los TFG y TFM de la

Universidad de Zaragoza,

Declaro que el presente Trabajo de Fin de (Grado/Máster)
Grado _____, (Título del Trabajo)

Análisis mecánico de placas de ateroma en fase de crecimiento positivo.

Estudio de la influencia de la longitud de la placa.

es de mi autoría y es original, no habiéndose utilizado fuente sin ser citada debidamente.

Zaragoza, 28 de agosto de 2015

Fdo: Guillermo Herrero Peña

RESUMEN

Numerosos estudios estadísticos alertan que las enfermedades coronarias suponen la primera causa de muerte prematura de nuestros días, por lo que es lógico que represente una importante área de investigación, especialmente la relacionada con el crecimiento de las placas de colesterol que causan dichas enfermedades coronarias.

Cuando el nivel de colesterol en sangre es suficientemente elevado, los lípidos que lo conforman logran pasar a través de las paredes de los vasos sanguíneos, es entonces cuando las células macrófagas conocidas como linfocitos fagocitan las moléculas de colesterol para proteger la pared arterial, formando las placas de ateroma, las cuales pueden provocar una obstrucción de las arterias, dando lugar a una angina de pecho, o en el peor de los casos, en un infarto.

Este estudio tiene como objetivo analizar la influencia de la longitud de dicha placa, los materiales de la pared arterial y la importancia de la consideración o no del núcleo lipídico en las tensiones y deformaciones principales y tangenciales, las cuales en la actualidad son objeto de estudio como parámetro de detección precoz para evitar una muerte súbita por necrosis isquémica (infarto).

En el proceso de creación de cada simulación, primero se partirá de diversos estudios para obtener funciones y leyes matemáticas que reproduzcan la evolución de la geometría de la placa y crear así las diversas secciones arteriales. Posteriormente estas funciones han sido introducidas en un programa destinado al diseño y creación de geometrías, que han sido importadas en un programa de cálculo para estudiar su comportamiento mecánico.

Las simulaciones llevadas a cabo desvelan que las tensiones no dependen de la longitud de la placa, por lo que los modelos de tensión plana serían válidos para futuros estudios. También es destacable la localización de las máximas tensiones normal y tangencial que al coincidir puede llevar a reflexionar sobre el modo de rotura, el cual sigue sin estar claro a día de hoy, pudiendo ser provocada la rotura por cizalladura o por compresión. Respecto a las deformaciones, pueden ser consideradas como un parámetro de detección de la vulnerabilidad de la placa, así como un método para segmentar los bordes del núcleo necrótico.

ABSTRACT

Several statistics warn that coronary diseases represent the leading cause of premature deaths nowadays, so it is logical that it represents a remarkable research area, particularly the one related with cholesterol plaques growth which cause such coronary diseases.

When blood cholesterol level is high enough, lipids which cholesterol is made of manage to pass through the blood vessels walls, then macrophages cells known as lymphocytes engulf cholesterol molecules to preserve arterial walls, forming atheroma plaques, which can cause a blockage of the arteries, resulting in an angina or in the worst scenario a heart attack.

This study aim is to analyze the influence of these plaque length, the materials of the arterial wall and the importance of considering or not the lipidic core in shear stress and strain, principal and shear, which are currently under study as early detection parameter to prevent sudden death from ischemic necrosis (infarction).

In the process of creating each simulation, several studies will be used to obtain math laws and functions which reproduce the evolution of plaque geometry and thus, create the various arterial sections. Later, these features will be introduced in a program intended for geometries design and creation which have been imported into a calculation program to study its mechanical behavior.

Carried out simulations reveal that stress do not depend on the plaque length; therefore, plane stress models would be valid for future studies. It is also noteworthy the location of the maximum normal and tangential stresses, the fact that both coincide leads us to think about the method of break, which nowadays remains unclear, could being the break caused by shear or tension. Regarding deformations, they can be seen as a parameter of plaque vulnerability detection and allow to delineate the edges of the necrotic core.

INDICE GENERAL

1.	INTRODUCCIÓN	9
1.1.	MOTIVACIÓN.....	9
1.2.	DESCRIPCIÓN.....	12
1.3.	OBJETIVOS	12
2.	ASPECTOS PREVIOS.....	13
2.1.	ESTRUCTURA DE LA PARED ARTERIAL.....	13
2.2.	FORMACIÓN DE LA PLACA.....	14
2.3.	VARIABLES Y NOMENCLATURA.....	14
2.3.1.	RADIOS, ESPESORES Y ÁNGULOS	15
2.3.2.	ÁREAS	16
2.3.3.	LONGITUDES	17
2.3.4.	RATIOS.....	17
2.4.	DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS A ANALIZAR.....	18
3.	MODELADO GEOMÉTRICO	20
3.1.	PROBLEMÁTICA.....	20
3.2.	CÁLCULO DE SECCIONES TRANSVERSALES	21
3.3.	CÁLCULO DE SECCIONES LONGTUDINALES I	24
3.4.	CÁLCULO DE SECCIONES LONGTUDINALES II	26
3.5.	CREACIÓN DE LA GEOMETRÍA DEL NÚCLEO NECRÓTICO.....	28
3.6.	MODELADO EN SOLIDWORKS	29

4.	MODELADO POR ELEMENTOS FINITOS	30
4.1.	IMPORTACIÓN	30
4.2.	MATERIALES.....	33
4.2.1.	TEJIDOS BIOLÓGICOS BLANDOS	33
4.2.2.	MATERIALES HIPERELÁSTICOS	33
4.2.3.	MODELO DE HOLZAPFEL	34
4.3.	CARGAS	36
4.4.	CONDICIONES DE CONOTRNO	37
4.5.	MALLADO	38
5.	RESULTADOS.....	40
5.1.	OBJETIVOS	40
5.2.	RESULTADOS GRÁFICOS PREVIOS	41
5.3.	RESULTADOS NUMÉRICOS.....	42
6.	CONCLUSIONES	45
6.1.	TENSIONES.....	45
6.2.	DEFORMACIONES.....	46
6.3.	CASOS SIN NÚCLEO	48
6.4.	LIMITACIONES DEL MODELO	49
	BIBLIOGRAFÍA.....	50
	ANEXO: IMÁGENES RESULTADOS	51

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Las diez causas principales de defunción en el mundo (2000-2012).....	11
.....	11
Figura 2: Comparación de las principales causas de defunción (2000-2012).....	11
Figura 3: Estructura de una pared arterial.....	13
Figura 4: Radios, espesores y ángulos vistos en una sección transversal.	15
Figura 5: Vista de las capas arteriales un corte transversal	16
Figura 6: Longitudes vistas en un corte longitudinal.....	17
Figura 7: Tabla de Excel con el cálculo de los datos de cada sección en función del grado de estenosis	23
Figura 8: Líneas de tendencia para longitud corta de placa. Primera estimación	24
Figura 9: Líneas de tendencia para longitud corta de placa. Segunda estimación	25
Figura 10: Ecuaciones para la creación de las funciones.....	27
Figura 11: Secciones obtenidas en el EES	27
Figura 12: Gráfica comparación de las distintas aproximaciones para el radio del lumen	28
Figura 13: Vista tridimensional de la geometría de 20 mm de longitud con núcleo	29
Figura 14: Vista tridimensional de la geometría importada en Abaqus.....	30
Figura 15: Discontinuidades en la malla	31
Figura 16: Pérdida de contacto entre capas.....	31
Figura 17: Herramienta Merge/Cut instances.....	32
Figura 18: Ajustes de las curvas de comportamiento a partir de los datos de Hozapfel y col. 2005 [6]	35
Figura 19: Aplicación de la presión en Abaqus CAE	36
Figura 20: Planos de simetría longitudinal(A) y transversal (B)	37

Figura 21: Línea de partición con condiciones de contorno en la línea exterior de la adventicia	38
Figura 22: Detalle de la zona vulnerable	40
Figura 23: Configuración deformada de la arteria	41
Figura 24: Tensión principal máxima (kPa) sección transversal.....	42
Figura 25: Detalle de la tensión principal máxima (kPa) en la zona interior tras retirar el núcleo.....	45
Figura 26: Deformación equivalente de Tresca o tangencial máxima (A) y principal máxima (B)	47
Figura 27: Detalle de la deformación principal máxima en la zona interior tras retirar el núcleo.....	48
Figura 28: Localización de los valores máximos en los casos sin núcleo necrótico	49
Figura A.1. Tensión principal máxima en kPa. Longitud de 13 mm con núcleo y propiedades A.....	52
Figura A.2. Tensión equivalente de Tresca en kPa. Longitud de 13 mm con núcleo y propiedades A.....	53
Figura A.3. Tensión principal máxima en kPa. Longitud de 13 mm con núcleo y propiedades B.....	54
Figura A.4. Tensión equivalente de Tresca en kPa. Longitud de 13 mm con núcleo y propiedades B.....	55
Figura A.5. Tensión principal máxima en kPa. Longitud de 15 mm con núcleo y propiedades A.....	56
Figura A.6. Tensión equivalente de Tresca en kPa. Longitud de 15 mm con núcleo y propiedades A.....	57
Figura A.7. Tensión principal máxima en kPa. Longitud de 15 mm con núcleo y propiedades B.....	58
Figura A.8. Tensión equivalente de Tresca en kPa. Longitud de 15 mm con núcleo y propiedades B.....	59
Figura A.9. Tensión principal máxima en kPa. Longitud de 17 mm con núcleo y propiedades A.....	60

Figura A.10. Tensión equivalente de Tresca en kPa. Longitud de 17 mm con núcleo y propiedades A.....	61
Figura A.11. Tensión principal máxima en kPa. Longitud de 17 mm con núcleo y propiedades B.....	62
Figura A.12. Tensión equivalente de Tresca en kPa. Longitud de 17 mm con núcleo y propiedades B.....	63
Figura A.13. Tensión principal máxima en kPa. Longitud de 20 mm con núcleo y propiedades A.....	64
Figura A.14. Tensión equivalente de Tresca en kPa. Longitud de 20 mm con núcleo y propiedades A.....	65
Figura A.15. Tensión principal máxima en kPa. Longitud de 20 mm con núcleo y propiedades B.....	66
Figura A.16. Tensión equivalente de Tresca en kPa. Longitud de 20 mm con núcleo y propiedades B.....	67
Figura A.17. Tensión principal máxima en kPa. Longitud de 13 mm sin núcleo y propiedades A.....	68
Figura A.18. Tensión equivalente de Tresca en kPa. Longitud de 13 mm sin núcleo y propiedades A.....	69
Figura A.19. Tensión principal máxima en kPa. Longitud de 13 mm sin núcleo y propiedades B.....	70
Figura A.20. Tensión equivalente de Tresca en kPa. Longitud de 13 mm sin núcleo y propiedades B.....	71
Figura A.21. Tensión principal máxima en kPa. Longitud de 20 mm sin núcleo y propiedades A.....	72
Figura A.22. Tensión equivalente de Tresca en kPa. Longitud de 20 mm sin núcleo y propiedades A.....	73
Figura A.23. Tensión principal máxima en kPa. Longitud de 20 mm sin núcleo y propiedades B.....	74
Figura A.24. Tensión equivalente de Tresca en kPa. Longitud de 20 mm sin núcleo y propiedades B.....	75

Figura A.25. Deformación principal máxima. Longitud de 13 mm con núcleo y propiedades A.....	76
Figura A.26. Deformación equivalente de Tresca. Longitud de 13 mm con núcleo y propiedades A.....	77
Figura A.27. Deformación principal máxima. Longitud de 13 mm con núcleo y propiedades B.....	78
Figura A.28. Deformación equivalente de Tresca. Longitud de 13 mm con núcleo y propiedades B.....	79
Figura A.29. Deformación principal máxima. Longitud de 15 mm con núcleo y propiedades A.....	80
Figura A.30. Deformación equivalente de Tresca. Longitud de 15 mm con núcleo y propiedades A.....	81
Figura A.31. Deformación principal máxima. Longitud de 15 mm con núcleo y propiedades B.....	82
Figura A.32. Deformación equivalente de Tresca. Longitud de 15 mm con núcleo y propiedades B.....	83
Figura A.33. Deformación principal máxima. Longitud de 17 mm con núcleo y propiedades A.....	84
Figura A.34. Deformación equivalente de Tresca. Longitud de 17 mm con núcleo y propiedades A.....	85
Figura A.35. Deformación principal máxima. Longitud de 17 mm con núcleo y propiedades B.....	86
Figura A.36. Deformación equivalente de Tresca. Longitud de 17 mm con núcleo y propiedades B.....	87
Figura A.37. Deformación principal máxima. Longitud de 20 mm con núcleo y propiedades A.....	88
Figura A.38. Deformación equivalente de Tresca. Longitud de 20 mm con núcleo y propiedades A.....	89
Figura A.39. Deformación principal máxima. Longitud de 20 mm con núcleo y propiedades B.....	90
Figura A.40. Deformación equivalente de Tresca. Longitud de 20 mm con núcleo y propiedades B.....	91

Figura A.41. Deformación principal máxima. Longitud de 13 mm sin núcleo y propiedades A.....	92
Figura A.42. Deformación equivalente de Tresca. Longitud de 13 mm sin núcleo y propiedades A.....	93
Figura A.43. Deformación principal máxima. Longitud de 13 mm sin núcleo y propiedades B.....	94
Figura A.44. Deformación equivalente de Tresca. Longitud de 13 mm sin núcleo y propiedades B.....	95
Figura A.45. Deformación principal máxima. Longitud de 20 mm sin núcleo y propiedades A.....	96
Figura A.46. Deformación equivalente de Tresca. Longitud de 20 mm sin núcleo y propiedades A.....	97
Figura A.47. Deformación principal máxima. Longitud de 20 mm sin núcleo y propiedades B.....	98
Figura A.48. Deformación equivalente de Tresca. Longitud de 20 mm sin núcleo y propiedades B.....	99

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Parámetros de los materiales tipo A empleados en el análisis por elementos finitos, obtenido de Cilla [5].....	35
Tabla 2: Parámetros de los materiales tipo B empleados en el análisis por elementos finitos adaptado de Cilla [5].....	35
Tabla 3: Número de elementos y nodos de las simulaciones.....	39
Tabla 4: Resultados en tensiones. Simulaciones con núcleo.....	43
Tabla 5: Resultados en tensiones. Simulaciones sin núcleo.....	43
Tabla 6: Resultados en deformaciones. Simulaciones con núcleo.....	44
Tabla 7: Resultados en deformaciones. Simulaciones sin núcleo.....	44

1. INTRODUCCIÓN

1.1. MOTIVACIÓN

De acuerdo con las Estadísticas Sanitarias Mundiales, publicadas el 15 de Mayo de 2014, las tres primeras causas de muertes prematuras son las enfermedades coronarias, las infecciones respiratorias del tracto inferior y los accidentes cerebrovasculares.

Las enfermedades cardiovasculares produjeron un total de 17,4 millones de muertes en el año 2012, lo que representó casi un tercio de los fallecimientos durante ese año, de las cuales 7,4 millones se atribuyeron a cardiopatías isquémicas, Ello supuso un aumento de un 23,3% respecto a las estadísticas de 2002 (6 millones de muertes) [1] tal y como queda reflejado en las figuras 1 y 2. Esto pone de manifiesto el preocupante crecimiento de este problema que, se estima, seguirá aumentando.

En España, el Instituto Nacional de Estadística, partiendo de los Capítulos de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª revisión (CIE-10) de la OMS, señala, a su vez, que el grupo de las enfermedades del sistema circulatorio se mantuvo durante el año 2013 como la primera causa de muerte (tasa de 252,1 fallecidos por cada 100.000 habitantes), seguida de los tumores (238,3), de las enfermedades del sistema respiratorio (91,4) y de las enfermedades del sistema nervioso, que incluyen al Alzheimer (46,1). Y que las enfermedades del sistema circulatorio fueron la primera causa de mortalidad femenina (270,5 muertes por cada 100.000) y la segunda entre los varones (233,2 por cada 100.000 habitantes [2].

Las mencionadas enfermedades cardiovasculares incluyen cualquier patología relacionada con el corazón (cardio) o los vasos sanguíneos (vascular). En ellas, por tanto, se incluyen, por ejemplo, las valvulopatías, las arritmias, las endocarditis o las cardiopatías isquémicas [3] que representan la mayor parte de las muertes en este campo.

Una cardiopatía isquémica se produce por la obturación las arterias coronarias encargadas de proporcionar sangre al músculo cardiaco (generalmente por una placa de ateroma), lo que acaba desembocando en una angina de pecho o, en el peor de los casos, en un infarto [3].

En la actualidad son bien conocidos los factores potenciadores de esta situación (el sedentarismo, la mala alimentación, el tabaquismo, los factores genéticos, el estrés, etc.). Existen numerosos estudios que relacionan las propiedades mecánicas y las dimensiones de la placa de ateroma con la vulnerabilidad de la misma pero la mayoría de ellos están referidos a un crecimiento negativo de dicha placa. Crecimiento negativo que supone que la placa de ateroma crece hacia el interior del lumen y paulatinamente cierra la luz de la arteria pero que mantienen el diámetro exterior de la misma. Dicho crecimiento negativo ha sido ampliamente estudiado en la literatura

Este trabajo va encaminado a conocer más detalles sobre la que es la primera causa de fallecimientos en nuestros días, por encima incluso del cáncer o el VIH, mediante la simulación del crecimiento positivo de la placa de ateroma, el cual se da principalmente durante las primeras etapas de la enfermedad pero que permanece y cohabita con el posterior crecimiento negativo. La placa de ateroma objeto de estudio va a ocasionar, por tanto, que la arteria aumente de diámetro externo y reduzca la luz interna en determinados puntos. Apenas existen estudios mecánicos al respecto [4,5], siendo por tanto cualquier estudio, un avance en el conocimiento.

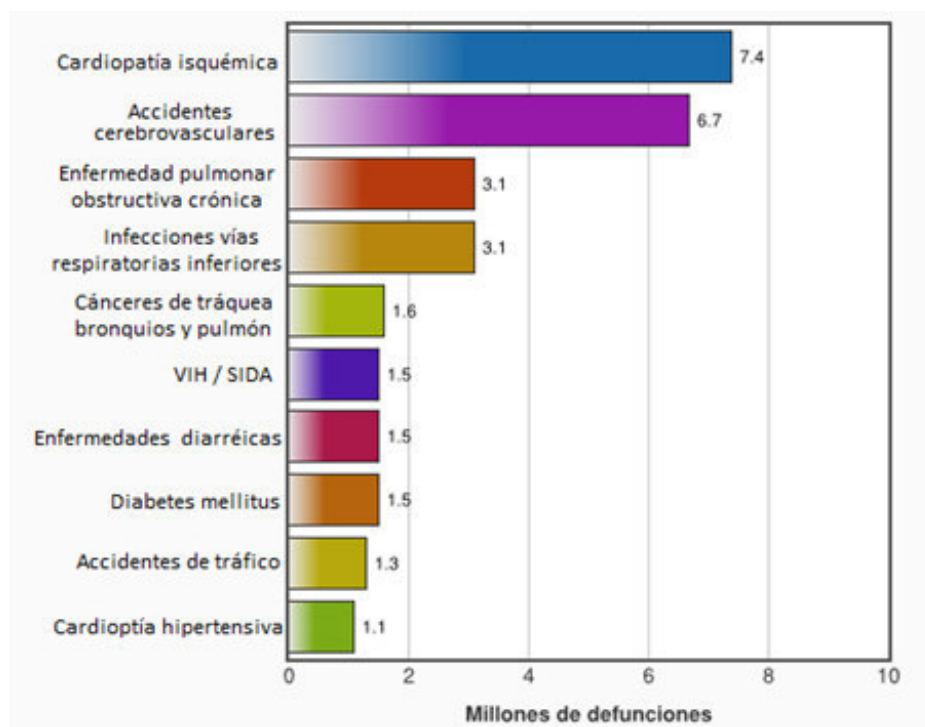


Figura 1: Las diez causas principales de defunción en el mundo (2000-2012) Centro de prensa O.M.S. <http://www.who.int> (Consulta: 17 de marzo de 2015)

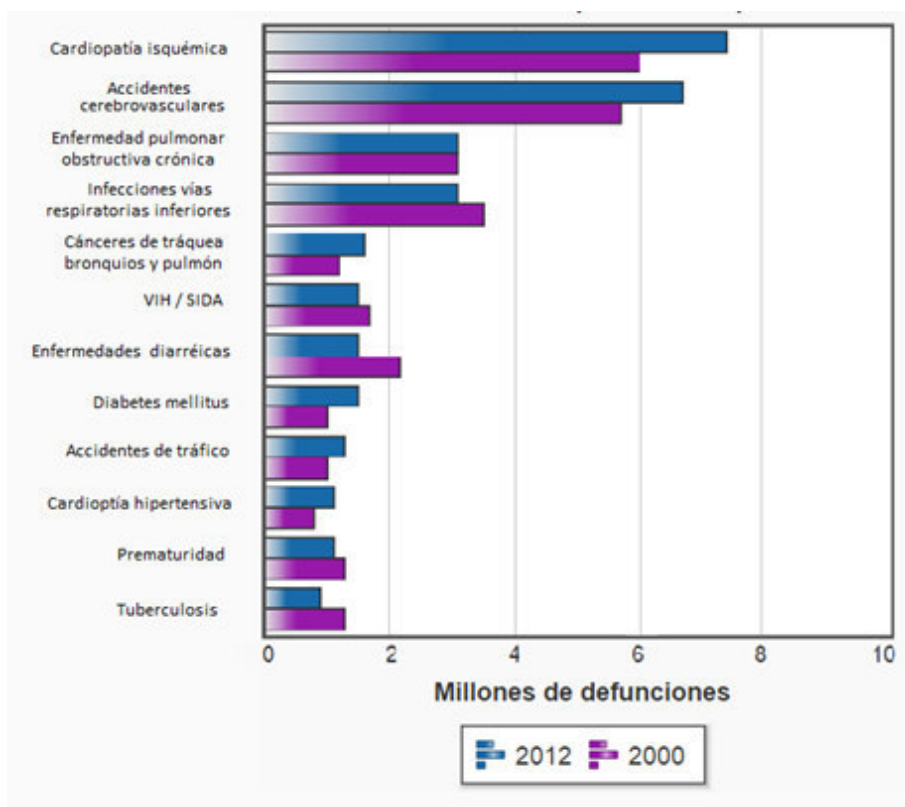


Figura 2: Comparación de las principales causas de defunción (2000-2012) Centro de prensa O.M.S. <http://www.who.int> (Consulta: 17 de marzo de 2015)

1.2. DESCRIPCIÓN

Para este trabajo se dispondrá de estudios clínicos de pacientes sometidos a pruebas médicas, que servirán como referencia a la hora de crear la geometría y los materiales de una arteria coronaria para hacer la simulación lo más realista posible

También se dispondrá simulaciones previas realizadas por ordenador y otros estudios analíticos que servirán de punto de partida y con los que se podrán comparar los resultados obtenidos [5].

El último paso será la reflexión sobre los resultados obtenidos, analizando la coherencia o no de los mismos y su comparación con los estudios previos mencionados, intentando ver si la consideración del crecimiento positivo de la placa y la longitud de la misma son factores fundamentales en la tensión que soporta la placa y pueden provocar la rotura de ésta.

1.3. OBJETIVOS

Como hemos indicado en el apartado de motivación, existen estudios sobre el riesgo de ruptura de la placa en función de distintos parámetros, pero todos los ellos lo hacen en la fase de crecimiento negativo (hacia el interior del lumen). Nuestro estudio se va a realizar con un índice de remodelado de 1.8 lo cual implica un crecimiento positivo y negativo de la placa.

El objetivo final de este estudio será el análisis de las de la influencia de la longitud de la placa. También se buscará estudiar el modo de rotura de la placa ya que se desconoce si ésta es producida por tracción o cizalladura. Por último, se valorará la posibilidad de uso de las deformaciones tangenciales (las cuales son medibles en la actualidad mediante técnicas avanzadas) como parámetro de diagnóstico para determinar la vulnerabilidad de la placa de un paciente.

2. ASPECTOS PREVIOS

2.1. ESTRUCTURA DE LA PARED ARTERIAL

Una arteria sana se compone de tres capas detalladas a continuación y representadas en la figura 3:

- Íntima (o inerna): La capa que se encuentra en contacto con el torrente sanguíneo, es permeable para permitir el paso de macromoléculas como proteínas, grasas o a los glóbulos blancos.
- Media: Capa intermedia fibrosa, es la de mayor espesor y soporta toda la estructura debido a su gran módulo elástico que la hace la más resistente de todas. Está compuesta principalmente de proteína, músculo liso vascular y un gel amorfo.
- Adventicia: Capa más externa, también fibrosa, pero a diferencia de la media, donde las fibras tienen una dirección predominante, en la adventicia las fibras tienen orientaciones aleatorias. Está compuesta principalmente de colágeno.
- Placa de ateroma: Cápsula formada por los macrófagos que han ido absorbiendo el colesterol que logra entrar en la pared arterial.
- Núcleo lipídico: Formada por lípidos, es un núcleo de grasa extracelular, tampoco presenta fibras y posee un color amarillento.

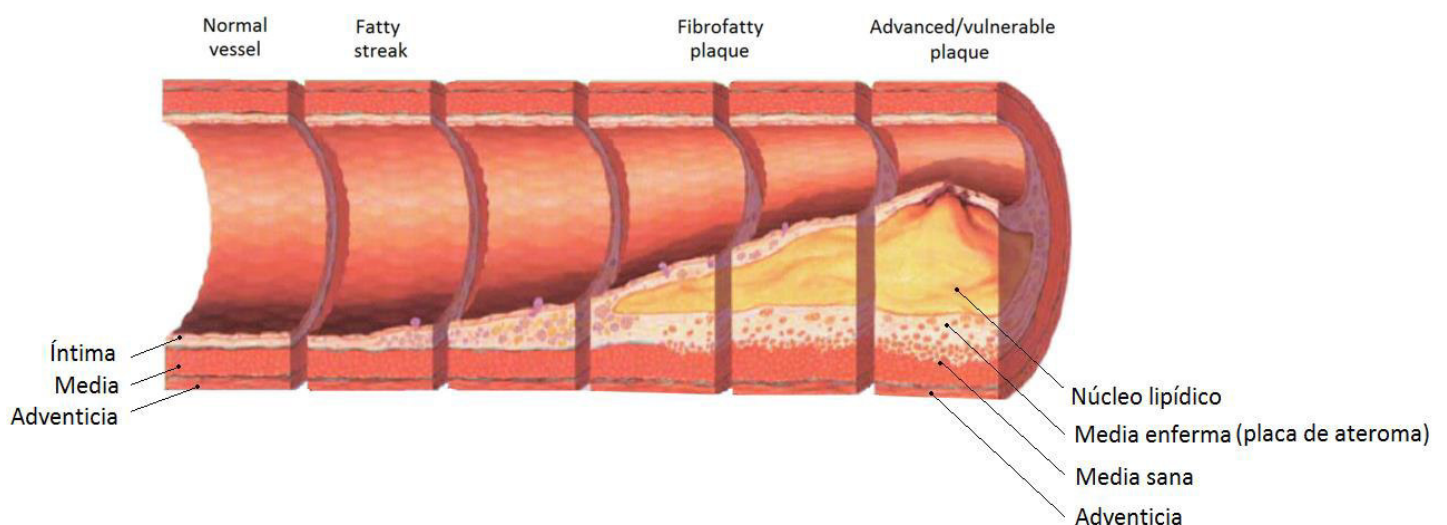


Figura 3: Estructura de una pared arterial
Dibujo con licencia de documentación libre GNU. Versión 1.2

La descripción más detallada, con las propiedades mecánicas de cada capa y el modelo utilizado para simularlo se proporcionarán en apartados posteriores

2.2. FORMACIÓN DE LA PLACA

Altos niveles de colesterol en sangre empiezan a crear la placa, causados por varios factores como la mala alimentación, la genética, el tabaquismo, etc.

Existen dos tipos de colesterol:

- Lipoproteínas de baja densidad, llamadas LDL (en inglés Low Density Lipoproteins), también conocido como “colesterol malo”
- Lipoproteínas de alta densidad, llamadas HDL (en inglés High Density Lipoproteins), también conocido como “colesterol bueno”

El primero de los mencionados es el que genera la placa de ateroma al introducirse por pequeñas lesiones en la capa íntima antes mencionada.

La íntima posee una pequeña subcapa llamada endotelio con funciones complejas como producir sustancias antiadherentes o vasodilatadoras. Cuando las lipoproteínas de baja densidad entran dentro de esta subcapa, a través de pequeñas lesiones, las células llamadas macrófagos rodean estas partículas de colesterol sufriendo un proceso de muerte, librando finalmente su contenido.

Los macrófagos formarán la placa de ateroma y el núcleo serán los lípidos que acaban siendo liberados, quedando así protegida el resto de la estructura arterial de este núcleo.

2.3. VARIABLES Y NOMENCLATURA

Es necesario definir una serie de parámetros o términos que serán usados a lo largo de este trabajo, los cuales se pueden clasificar en radios, espesores, ángulos, áreas, longitudes y ratios. Entre paréntesis se incluirá la nomenclatura en inglés, ya que es la empleada en la literatura.

2.3.1. RADIOS, ESPESORES Y ÁNGULOS

En primer lugar se definen los radios, los cuales hacen referencia al radio externo de cada capa, los espesores de cada una de ellas y el ángulo del núcleo necrótico, vistas en un corte transversal de la arteria como se aprecia en la figura 4.

- Radio del lumen (Lumen radius, R_{Lu})
- Radio de la placa (Plaque radius, R_{Pla})
- Radio de la media (Media radius, R_{Med})
- Radio de la adventicia (Adventitia radius, R_{Adv})

- Espesor de capa (Cap thickness, Cap_{Thick})
- Espesor de núcleo necrótico (Necrotic core thickness, $Core_{Thick}$)
- Espesor de la placa (Plaque thickness, Pla_{Thick})
- Espesor de la media (h_{Med})
- Espesor de la adventicia (h_{Adv})

- Ángulo del núcleo necrótico (Necrotic core angle, $Core_{Angle}$)

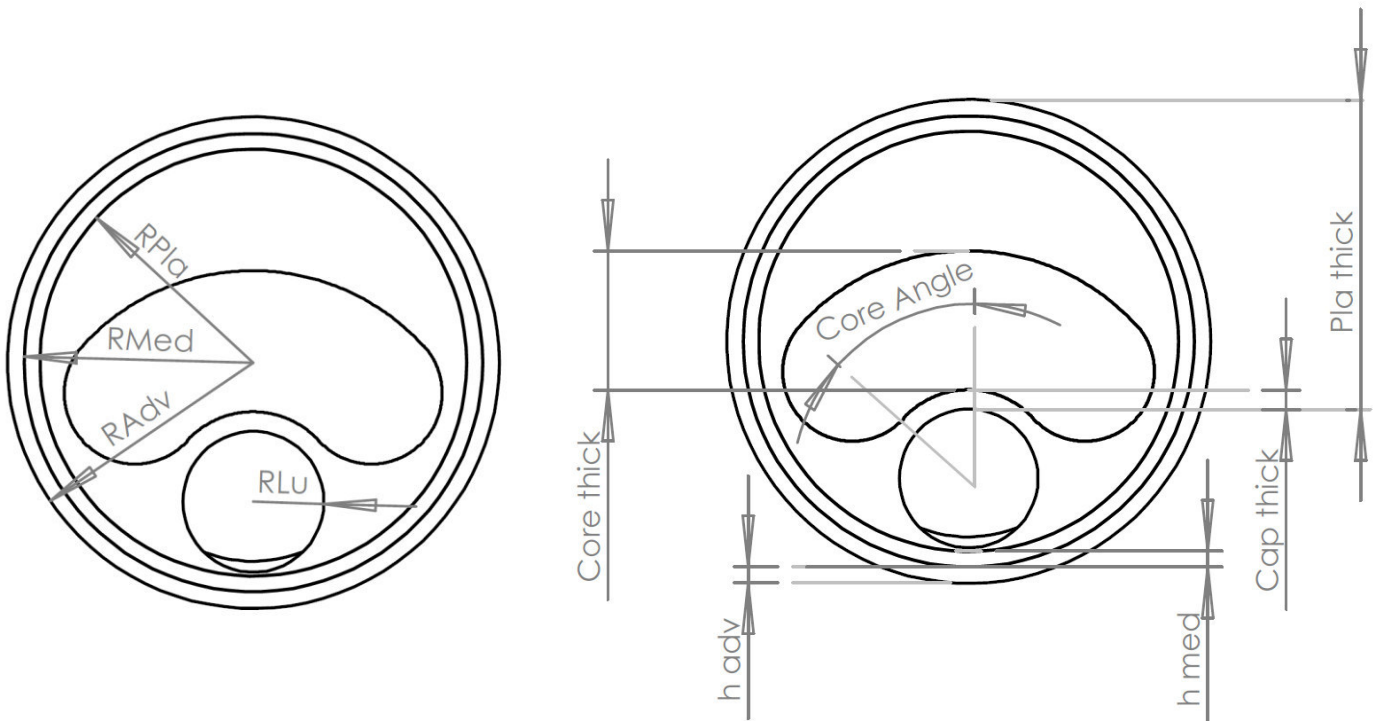


Figura 4: Radios, espesores y ángulos vistos en una sección transversal.

2.3.2. ÁREAS

En segundo lugar, quedan definidas las áreas (se pueden apreciar también en un corte transversal en la figura 5)

- Área del lumen (Lumen area, Lu_{Area})
- Área de la placa (Plaque area, Pla_{Area})
- Área de la media (Media area, Med_{Area})
- Área de la adventicia (Adventitia Area, Adv_{Area})
- Área del núcleo necrótico (Necrotic core area, $Core_{Area}$)

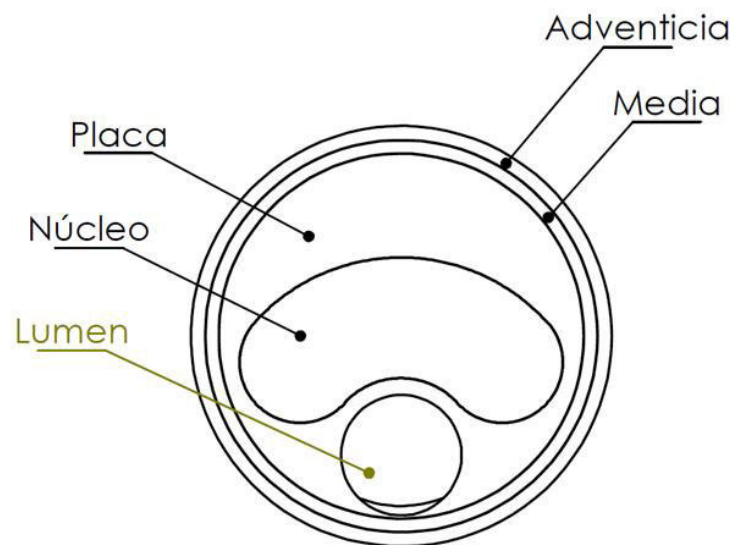


Figura 5: Vista de las capas arteriales un corte transversal

- Área de la membrana elástica externa (External Elastic Membrane Area, EEM_{Area})

$$EEM_{Area} = Pla_{Area} + Me_{Area} + Lu_{Area}$$

Ésta última área puede referirse

- A una sección enferma, que será denotada $EEM_{Area \text{ at plaque}}$
- A una sección de un tramo ya sano y libre de placa, por lo cual sólo será el área de media y lumen y se denotará $EEM_{Area \text{ at reference}}$

2.3.3. LONGITUDES

Y, por último, se señalan las longitudes necesarias. Tales longitudes son las siguientes y se pueden observar en un corte longitudinal de la arteria mostrado en la figura 6:

- Longitud de la placa (Plaque length, L_{Pla})
- Longitud del núcleo necrótico (Necrotic core length, L_{Core})

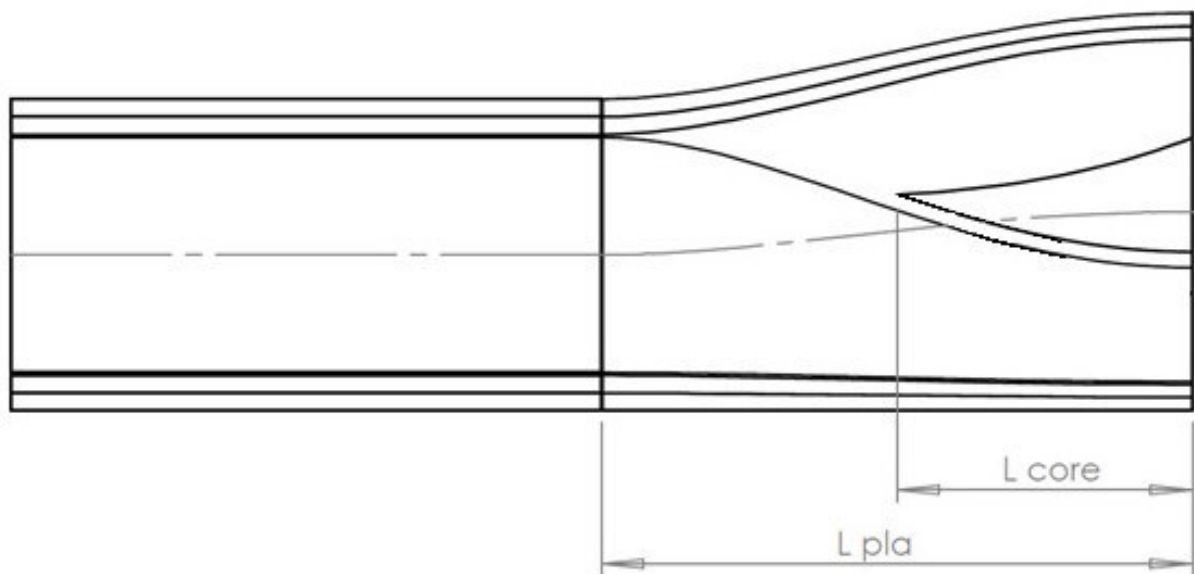


Figura 6: Longitudes vistas en un corte longitudinal

2.3.4. RATIOS

En función de los parámetros definidos previamente, se dispone de una serie de ratios que indicarán cómo de avanzada se encuentra la enfermedad en el paciente:

- Área relativa del núcleo necrótico (Relative intraplaque necrotic core área, $Core^*_{Area}$)

$$Core^*_{Area} = \frac{Core_{Area}}{Pla_{Area}} \times 100$$

- Espesor relativo de del núcleo necrótico (Relative necrotic core thickness, $Core^*_{Thick}$)

$$Core^*_{Thick} = \frac{Core_{Thick}}{Pla_{Thick}} \times 100$$

- Carga de la placa (Plaque burden, Pla_{Burden})

$$Pla_{burden} = \frac{Pla_{Area} + Med_{Area}}{Lu_{Area} + Pla_{Area} + Med_{Area}} \times 100 = \frac{Pla_{Area} + Med_{Area}}{EEM_{Area}} \times 100$$

- Grado de estenosis (Stenosis Degree, $Stenos_{Degree}$)

$$Stenos_{Degree} = \frac{Pla_{Area}}{Pla_{Area} + Lu_{Area}} \times 100$$

- Índice de remodelado del vaso (Vessel Remodelling Index, $Remod_{Index}$)

$$Remod_{Index} = \frac{EEM_{Area \text{ at plaque}}}{EEM_{Area \text{ at reference}}}$$

2.4. DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS A ANALIZAR

El modelo que creado representa una arteria coronaria con estenosis excéntrica, es decir la placa sólo crece por un lado de la pared arterial. La morfología y dimensiones consideradas corresponden a coronarias estándar, siendo para este trabajo el diámetro exterior de la misma de 5.288 mm.

Previamente ha sido explicada la formación de la placa de ateroma, la cual, al principio, se produce principalmente hacia el exterior, permaneciendo prácticamente constante el radio del lumen. Proceso al que se llama crecimiento positivo.

Cuando el índice de remodelado del vaso es lo suficientemente grande, la placa empieza a crecer también hacia el lumen disminuyendo su área, cerrando paulatinamente la luz del lumen.

En este trabajo se contemplará dicho crecimiento positivo en los todos los casos que simulados, los cuales pueden ser clasificados de la siguiente manera:

con núcleo	Placa 13 mm	{ Propiedades tipo A Propiedades tipo B
	Placa 15 mm	{ Propiedades tipo A Propiedades tipo B
	Placa 17 mm	{ Propiedades tipo A Propiedades tipo B
	Placa 20 mm	{ Propiedades tipo A Propiedades tipo B
sin núcleo	Placa 13 mm	{ Propiedades tipo A Propiedades tipo B
	Placa 20 mm	{ Propiedades tipo A Propiedades tipo B

Se realizarán un total de doce simulaciones. Las ocho primeras tendrán como longitudes de placa 13 mm (longitud corta), 15 mm, 17 mm (longitudes intermedias) y 20 mm (longitud larga). Para cada una de las longitudes se llevarán a cabo dos simulaciones, con propiedades de las paredes arteriales de tipo A y tipo B, donde las propiedades tipo A son las mencionadas en la literatura, mientras que las propiedades tipo B tienen en cuenta un endurecimiento de la pared arterial provocado por el desarrollo de la enfermedad (Estas propiedades serán explicadas con mayor detalle en el apartado 4.2.2.).

Para concluir, las cuatro últimas se realizarán exclusivamente con las longitudes corta y larga, sin incluir en esta ocasión el núcleo, y ambas con propiedades tipo A y tipo B.

Para los todos los casos se fijará un $\text{Remod}_{\text{Index}}$ de 1.8, siguiendo indicaciones clínicas del Dr. Finet (Universidad de Lyon) y del Prof. Ohayon (Universidad de Grenoble) con el que la directora del proyecto colabora. Hemos de tener en cuenta que cualquier $\text{Remod}_{\text{Index}}$ mayor que 1 indica crecimiento positivo. Por ello, en nuestro estudio, la existencia de un $\text{Remod}_{\text{Index}}$ de 1.8 significa que el área de la sección enferma es 1.8 veces el área de una sección sana.

3. MODELADO GEOMÉTRICO

3.1. PROBLEMÁTICA

La creación de las secciones transversales supondrá el mayor reto, ya que no existe una ley matemática que permita crear la geometría de una manera sencilla en función de la longitud.

Se tomarán como punto de partida estudios previos [4] que proponen leyes matemáticas que nos proporcionan el área del lumen y la placa en función del grado de estenosis.

$$Lu_{Area} = k_2 \left(\frac{Stenos_{Deg} - 100}{k_1 Stenos_{Deg} - 100} \right) \text{ [Ecuación 1]}$$

$$Pla_{Area} = \left(\frac{1}{k_1 - 1} \right) Lu_{Area} + \left(\frac{k_2}{1 - k_1} \right) \text{ [Ecuación 2]}$$

Con

$$k_1 = 0.583$$

$$k_2 = 13.125$$

La idea de partida es que la arteria posea una sección inicial y final con un $Remod_{Index}$ de 1, lo cual implica que en ese punto la sección es totalmente sana ($EEM_{Area \text{ at reference}}$), mientras en la sección intermedia el $Remod_{Index}$ será de 1,8 (zona más enferma). Sin embargo estas leyes proporcionan las áreas (y con ello los radios) en función del grado de estenosis, no del índice de remodelado y requerirá.

Para la creación de la geometría se emplearán varios programas aprendidos durante nuestra formación académica, usados cada uno de ellos con el fin de simplificar el trabajo. Dichos programas son cronológicamente en el orden en el que fueron usados: Excel, EES (Engineering Equation Solver), y SolidWorks.

En los dos primeros se crearán las ecuaciones que determinarán los perfiles y en el último será en el que realicemos finalmente el modelo geométrico de nuestras geometrías que serán posteriormente importadas en Abaqus. A continuación se detalla el proceso seguido.

3.2. CÁLCULO DE SECCIONES TRANSVERSALES

Como se ha mencionado, las aproximaciones matemáticas utilizadas como referencia, proporcionan las áreas del lumen y la placa en función del grado de estenosis. Sin embargo, en este trabajo se desconocen los grados de estenosis de las secciones sana y enferma.

Partiendo del dato facilitado sobre la sección más enferma (índice de remodelado de 1.8), se realizará con Excel, un proceso para analizar qué grado de estenosis se corresponde a nuestro $Remod_{Index}$ y calcular además el radio de la media y de la adventicia, partiendo para ello de las siguientes suposiciones:

- $R_{Pla \text{ at reference}} = 2.044 \text{ mm}$
- $R_{Med \text{ at reference}} = 2.344 \text{ mm}$ lo que implica $h_{Med} = 0.3 \text{ mm}$
- $R_{Adv \text{ at reference}} = 2.644 \text{ mm}$ lo que implica $h_{Adv} = 0.3 \text{ mm}$
- $k_2 = Lu_{Area} = \pi (2,044 \text{ mm})^2 = 13.125 \text{ mm}$
- El área transversal de la media y la adventicia permanece constante a lo largo de toda la longitud ya que sólo aumenta la cantidad de placa y núcleo necrótico pero la cantidad de media y adventicia permanece constante, disminuyendo el espesor de estas capas a medida que aumenta su radio.

$$Med_{Area 0} = (\pi (2.344 \text{ mm})^2) - (\pi (2.044 \text{ mm})^2) = 4.136 \text{ mm}^2$$

$$Adv_{Area 0} = (\pi (2.644 \text{ mm})^2) - (\pi (2.344 \text{ mm})^2) = 4.701 \text{ mm}^2$$

Los pasos a seguir en el algoritmo son los siguientes:

1. Elegir un valor de grado de estenosis en el intervalo [0,100]
2. Utilizar las ecuaciones [Ecuación 1] y [Ecuación 2] para calcular el área del lumen (Lu_{Area}) y el área de la placa (Pla_{Area})

3. Calcular el radio del lumen y de la placa mediante las siguientes ecuaciones

$$R_{Lu} = \sqrt{\frac{Lu_{Area}}{\pi}}$$

$$R_{Pla} = \sqrt{\frac{k_1 Pla_{Area} + k_2}{\pi}}$$

4. Calcular el radio de la capa media y adventicia sabiendo, como se ha mencionado anteriormente que el área de dichas capas permanece constante.

$$Area_{Med0} = (\pi (R_{Med})^2) - (\pi (R_{Pla})^2) \rightarrow R_{Med} = \sqrt{\frac{Area_{Med0} - (\pi (R_{Pla})^2)}{\pi}}$$

$$Area_{Adv0} = (\pi (R_{Adv})^2) - (\pi (R_{Med})^2) \rightarrow R_{Adv} = \sqrt{\frac{Area_{Adv0} - (\pi (R_{Med})^2)}{\pi}}$$

5. Sabiendo todas las áreas y radios, se puede calcular el $Remod_{Index}$ como:

$$Remod_{Index} = \frac{EEM_{Area} \text{ at plaque}}{EEM_{Area} \text{ at reference}}$$

6. Llegados este punto, se pueden calcular otras variables de interés, como la carga de la placa.

Degree of stenosis %	Lumen area (mm ²)	Plaque area (mm ²)	Lumen radius (mm)	Plaque radius (mm)	Media radius (mm)	Adventitia radius (mm)	Remodeling index	Plaque burden %
0,000	13,125	0,000	2,044	2,044	2,344	2,644	1,000	23,959
5,000	12,843	0,676	2,022	2,074	2,371	2,668	1,023	27,253
10,000	12,544	1,394	1,998	2,106	2,399	2,692	1,047	30,594
15,000	12,225	2,157	1,973	2,140	2,428	2,719	1,073	33,982
20,000	11,886	2,971	1,945	2,175	2,459	2,746	1,100	37,419
25,000	11,523	3,841	1,915	2,211	2,491	2,775	1,130	40,906
30,000	11,135	4,772	1,883	2,250	2,526	2,806	1,161	44,444
35,000	10,718	5,771	1,847	2,291	2,562	2,839	1,195	48,033
40,000	10,270	6,847	1,808	2,334	2,601	2,874	1,231	51,676
45,000	9,786	8,007	1,765	2,380	2,642	2,911	1,270	55,373
50,000	9,263	9,263	1,717	2,428	2,686	2,951	1,313	59,125
55,000	8,694	10,626	1,664	2,480	2,732	2,994	1,359	62,934
60,000	8,074	12,112	1,603	2,535	2,782	3,039	1,409	66,801
65,000	7,397	13,737	1,534	2,594	2,836	3,089	1,464	70,728
70,000	6,652	15,522	1,455	2,657	2,894	3,142	1,524	74,716
75,000	5,831	17,492	1,362	2,725	2,956	3,199	1,591	78,765
80,000	4,919	19,678	1,251	2,798	3,024	3,262	1,665	82,879
85,000	3,903	22,116	1,115	2,878	3,098	3,331	1,747	87,057
90,000	2,761	24,853	0,938	2,965	3,179	3,406	1,839	91,303
95,000	1,471	27,947	0,684	3,060	3,268	3,490	1,944	95,616
100,000	0,000	31,475	0,000	3,165	3,367	3,582	2,063	100,000

Figura 7: Tabla de Excel con el cálculo de los datos de cada sección en función del grado de estenosis

Lo que se pretende con este proceso, cuyo resultado se puede ver en la figura 7 es dar valores al grado de estenosis que vayan de 0 a 100, calcular todos los radios y áreas de las distintas capas con las suposiciones mencionadas con su índice de remodelado correspondiente y ver qué grado de estenosis corresponde a un índice de remodelado de 1.8, perteneciendo éste a la sección más enferma.

Una vez obtenido un intervalo de grado de estenosis en el que se encontrará el índice de remodelado de 1.8 se repetirá el proceso, pero en vez de coger valores de grado de estenosis ente 0 y 100, se cogerán en el intervalo obtenido, siguiendo así un proceso iterativo que cada vez nos acercará más al resultado deseado.

Como se ha mencionado previamente, un grado de estenosis de 0 (sección totalmente sana) tendrá un índice de remodelado de 1, por lo que esta sección es fácil de calcular.

En este punto, se ha podido calcular el radio de capa en las secciones inicial (totalmente sana) y final (enferma) pero no tenemos la evolución de los radios de éstas a lo largo del eje longitudinal.

3.3. CÁLCULO DE SECCIONES LONGITUDINALES I

Para estimar una ecuación con la sección longitudinal de la cada capa, la idea fue crear líneas de tendencia con el propio Excel, en primer lugar se realizó una primera prueba con una ecuación polinómica de segundo grado, quedando lo que se puede ver en la figura 8.

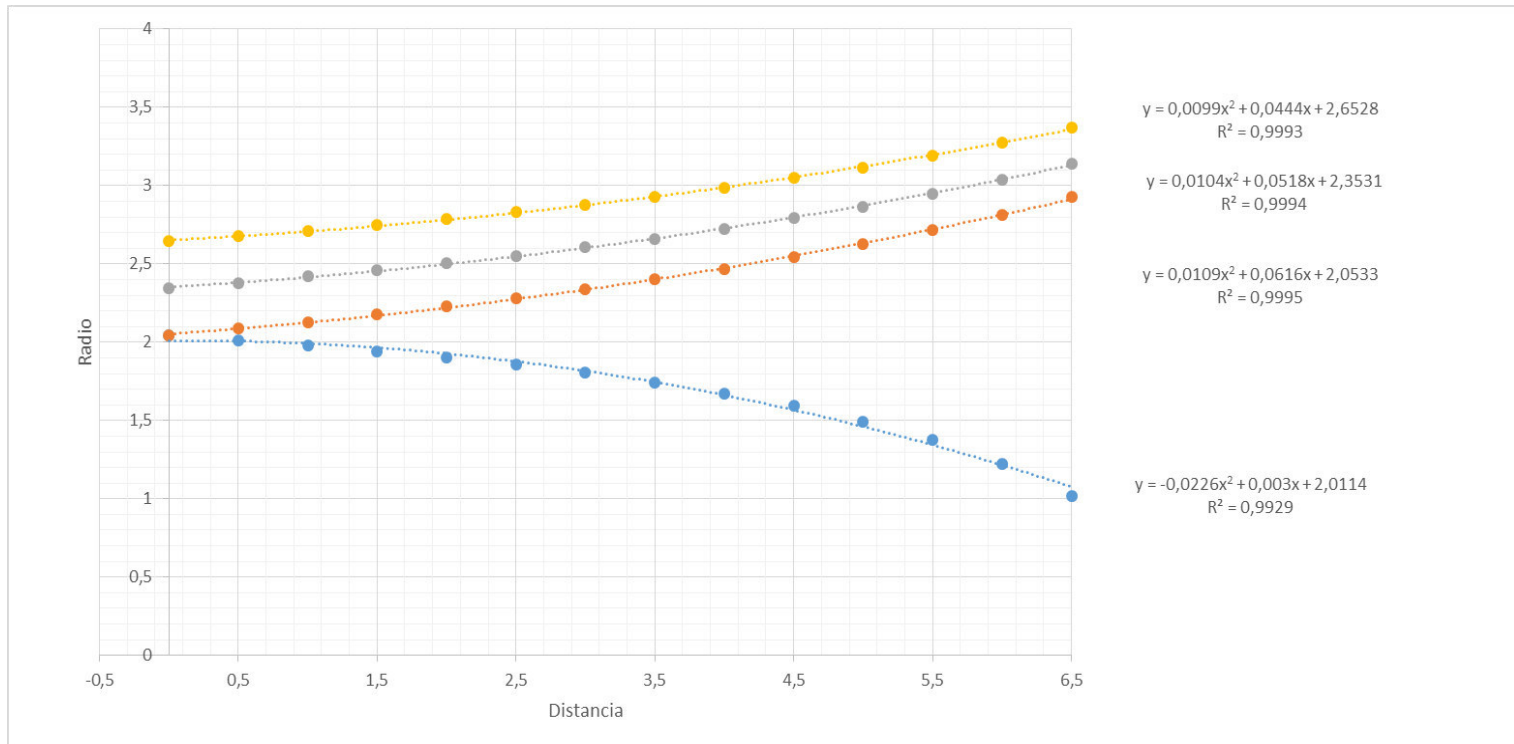


Figura 8: Líneas de tendencia para longitud corta de placa. Primera estimación

Como se puede observar, la estimación es bastante buena ya que el coeficiente de correlación (R^2) vale prácticamente 1 (tengamos en cuenta que $R^2 = 1$ significa que todos los puntos están contenidos en la línea de tendencia, es decir una aproximación perfecta).

Recordemos que la gráfica anterior sólo muestra la mitad del corte longitudinal ya que existiría un eje de simetría vertical en $x = 6.5$, donde si colocamos la otra mitad del perfil se aprecia que en el mencionado eje de simetría, las funciones no poseen un extremo suave, sino que acabarían haciendo un punto anguloso, lo que en las posteriores simulaciones generaría un concentrador de tensiones, por lo que sería necesario pensar en otra solución.

Ante este problema, una posible solución es representar la gráfica con el perfil completo, forzando a que en el centro de la geometría las funciones posean una derivada nula, para este caso fue necesario aproximar la función con un polinomio de mayor grado, el resultado se puede ver a continuación en la figura 9.

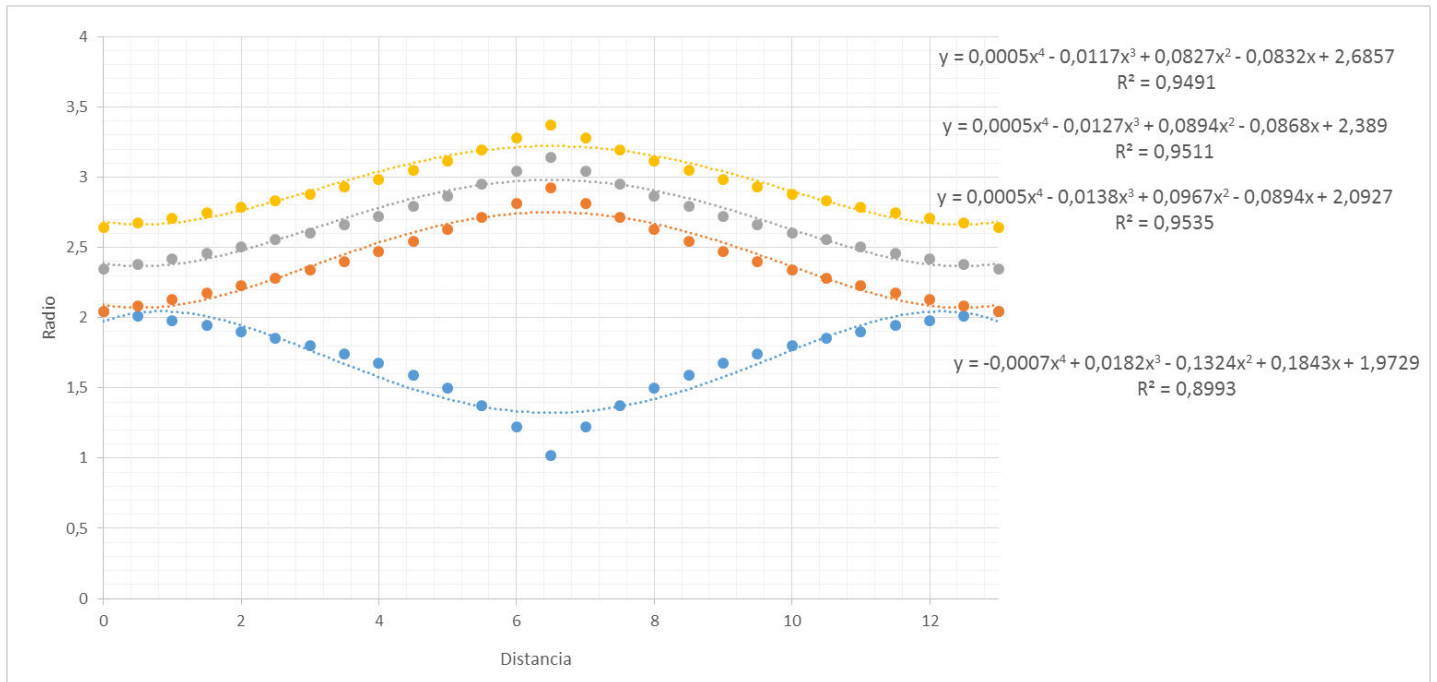


Figura 9: Líneas de tendencia para longitud corta de placa. Segunda estimación

Se puede apreciar que el coeficiente de correlación ha disminuido ligeramente, pero la estimación sigue siendo bastante buena y en la sección central se pueden observar los extremos de las funciones (radio mínimo absoluto en la placa y radio máximo en el resto de las capas).

3.4. CÁLCULO DE SECCIONES LONGITUDINALES II

Las líneas de tendencia representadas anteriormente en la figura 9 se basan en el método de los mínimos cuadrados haciendo que la distancia entre cada punto y la función sea la mínima, pero es en la sección central donde se desvía considerablemente de los valores deseados.

La última y definitiva solución, consistió en generar la función con un sistema de ecuaciones, para lo cual se utilizó el programa EES (Engineering Equation Solver). Las condiciones que se impusieron en las tres secciones, para todas las capas fueron:

- Sección inicial ($x=0$):
Sección totalmente sana. Radios correspondientes a la fila de Excel con grado de estenosis 0 e índice de remodelado 1. Derivada nula para crear un extremo relativo
- Sección intermedia ($x=6.5$ para longitud corta, $x=10$ para longitud larga):
Sección más estenosada. Radios correspondientes a la fila de Excel con grado de estenosis 87.83 e índice de remodelado 1.8. Derivada nula para crear un extremo relativo.
- Sección final ($x=13$ para longitud corta, $x=20$ para longitud larga):
Mismas condiciones que la sección inicial.

En cada capa habrá dos condiciones por cada sección y tres secciones, lo que hace un total de seis condiciones, por lo que será necesario un polinomio de orden 5.

En las figuras 10 y 11 se pueden ver algunas ecuaciones introducidas en el programa y una gráfica representando las mismas dando lugar a la sección longitudinal de la arteria enferma.

13 mm

$$\text{Lumen} \rightarrow R(x) = (a_{lu1}) \cdot (x^3) + (b_{lu1}) \cdot (x^2) + (c_{lu1}) \cdot (x) + (d_{lu1})$$

$$2,044 = a_{lu1} \cdot 0^5 + b_{lu1} \cdot 0^4 + c_{lu1} \cdot 0^3 + d_{lu1} \cdot 0^2 + e_{lu1} \cdot 0 + f_{lu1}$$

$$1,017 = a_{lu1} \cdot 6,5^5 + b_{lu1} \cdot 6,5^4 + c_{lu1} \cdot 6,5^3 + d_{lu1} \cdot 6,5^2 + e_{lu1} \cdot 6,5 + f_{lu1}$$

$$2,044 = a_{lu1} \cdot 13^5 + b_{lu1} \cdot 13^4 + c_{lu1} \cdot 13^3 + d_{lu1} \cdot 13^2 + e_{lu1} \cdot 13 + f_{lu1}$$

$$0 = 5 \cdot a_{lu1} \cdot 0^4 + 4 \cdot b_{lu1} \cdot 0^3 + 3 \cdot c_{lu1} \cdot 0^2 + 2 \cdot d_{lu1} \cdot 0 + e_{lu1}$$

$$0 = 5 \cdot a_{lu1} \cdot 6,5^4 + 4 \cdot b_{lu1} \cdot 6,5^3 + 3 \cdot c_{lu1} \cdot 6,5^2 + 2 \cdot d_{lu1} \cdot 6,5 + e_{lu1}$$

$$0 = 5 \cdot a_{lu1} \cdot 13^4 + 4 \cdot b_{lu1} \cdot 13^3 + 3 \cdot c_{lu1} \cdot 13^2 + 2 \cdot d_{lu1} \cdot 13 + e_{lu1}$$

Figura 10: Ecuaciones para la creación de las funciones

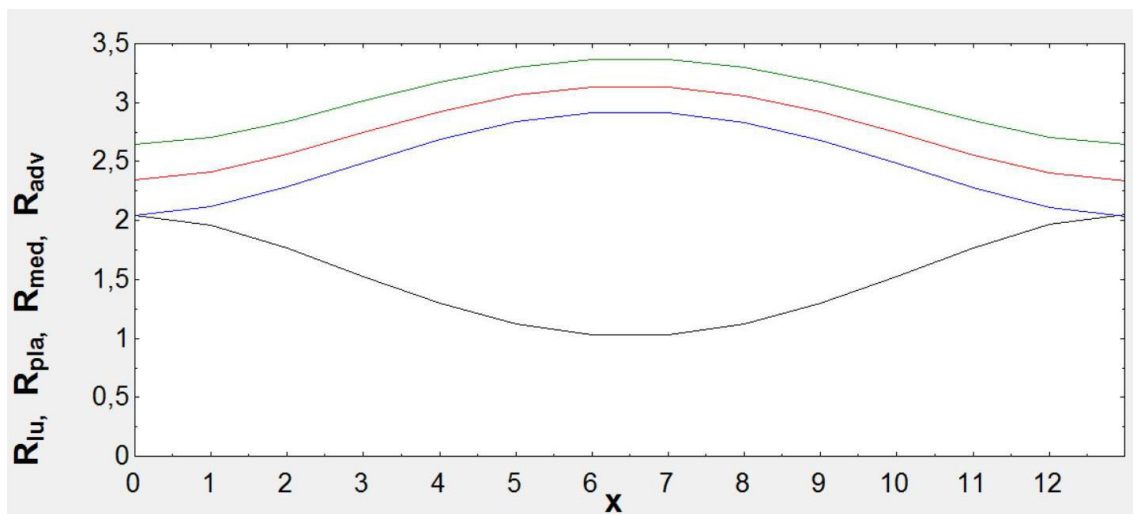


Figura 11: Secciones obtenidas en el EES

También se planteó la posibilidad de imponer las condiciones solamente en la sección inicial e intermedia (usando un polinomio de tercer grado) ya que por simetría la otra mitad sería idéntica, pero finalmente se descartó esta posibilidad.

A continuación se muestra la figura 12 comparando todas las aproximaciones planteadas, representando el lumen en función de la longitud.

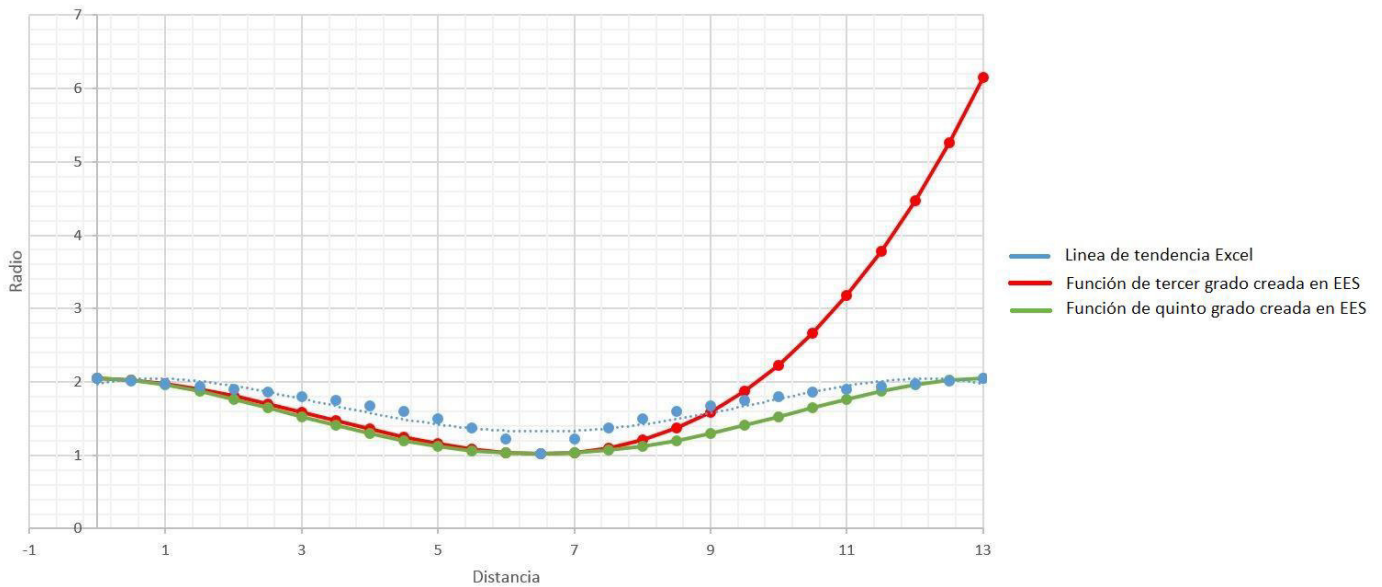


Figura 12: Gráfica comparación de las distintas aproximaciones para el radio del lumen

Analizando la imagen anterior se puede concluir que la creación de una función mediante la imposición de condiciones es la solución más acertada, ya que suaviza el perfil y además las secciones enfermas y sanas tienen el radio exacto que predicen las leyes matemáticas que han sido empleadas.

3.5. CREACIÓN DE LA GEOMETRÍA DEL NÚCLEO NECRÓTICO

Como se ha indicado previamente, en determinadas simulaciones se introducirá un núcleo necrótico de lípido para analizar su influencia en el cálculo de las tensiones sobre la placa.

Para el dibujo de este núcleo se tomarán como referencia publicaciones [4] en las cuales se definen todas las variables que hemos nombrado anteriormente y se proporcionan valores típicos de los mismos, de los cuales escogimos la media:

- $0.03 < Cap_{thick} < 0.5 \text{ mm} \rightarrow Cap_{thick} = 0.265 \text{ mm}$
- $10 < Core_{angle} < 180^\circ \rightarrow Core_{angle} = 95^\circ$
- $5 < Core^*_{thick} < 95 \% \rightarrow Core^*_{thick} = 50 \%$

Adicionalmente adoptamos la suposición de que $L_{core} = \frac{1}{2} L_{pla}$. Estos valores corresponderán a placas estables.

3.6. MODELADO EN SOLIDWORKS

Las geometrías de las placas se realizaron en Solidworks, ya que es un programa bastante completo, que permite realizar croquis introduciendo funciones, lo que se necesita en nuestra situación.

En este programa se realizaron un total de cuatro geometrías, correspondientes a las cuatro longitudes de placa.

La filosofía de este programa se basa en la creación de cada una de las capas por separado con el posterior ensamblaje de las mismas en el cual es necesario indicar las superficies y curvas coincidentes entre cada una de ellas.

En primer lugar se realiza un croquis con todas las secciones y curvas de transición creando capa por capa el recubrimiento exterior y el corte recubierto correspondiente al hueco donde se inserta una capa más interna además de un corte con el plano longitudinal (ya que por simetría sólo es necesario un cuarto de la geometría). Tras el ensamblaje de cada una de ellas se guarda el archivo en formato Parasolid (.x_t) para su consiguiente importación y cálculo en Abaqus.

Se puede observar el resultado final (con núcleo incluido) en la figura 13.

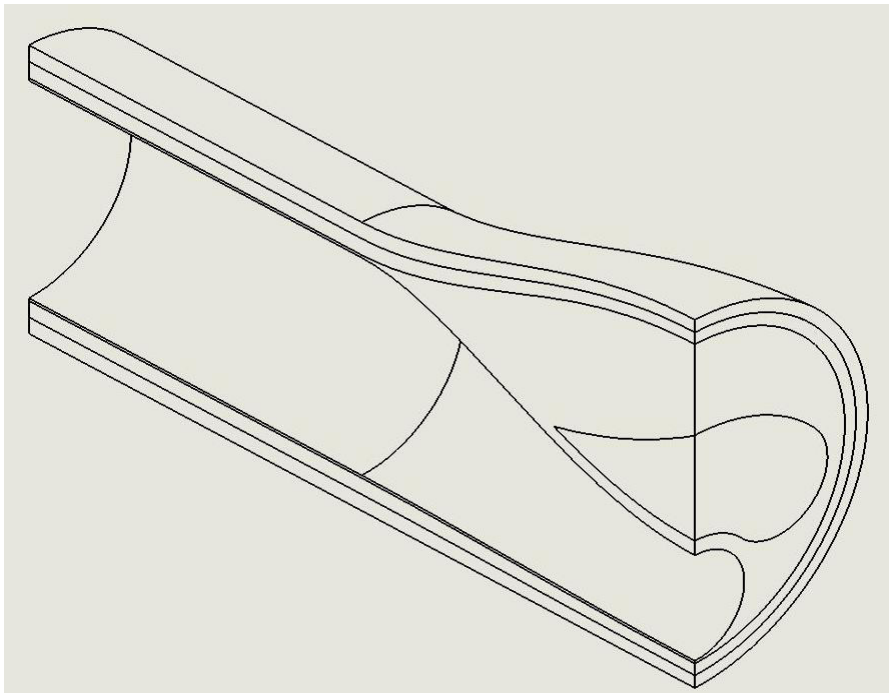


Figura 13: Vista tridimensional de la geometría de 20 mm de longitud con núcleo

4. MODELADO POR ELEMENTOS FINITOS

Para la realización de los cálculos se empleará el programa Abaqus CAE 6.11-3, del cual se poseen conocimientos previos de nuestra formación académica. Además este software, tiene implementadas las leyes de comportamiento de los materiales hiperelásticos fibrados que modelan forman las paredes arteriales.

4.1. IMPORTACIÓN

El siguiente paso es importar geometría en Abaqus, cuyo resultado se puede apreciar en la figura 14:

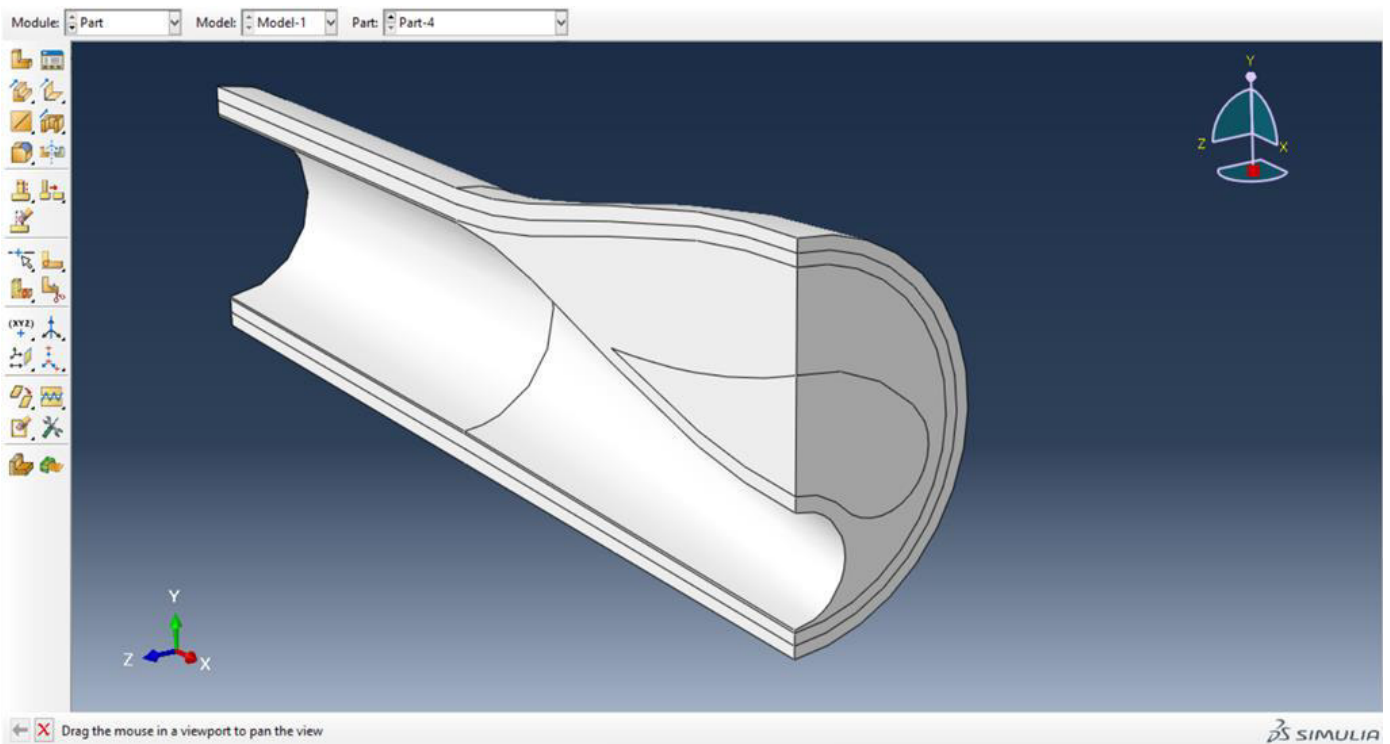


Figura 14: Vista tridimensional de la geometría importada en Abaqus

En un primer intento, se realizó la importación como si todas las capas fueran partes separadas pero al realizar el mallado la malla poseía discontinuidades, las cuales se muestran en la figura 15.

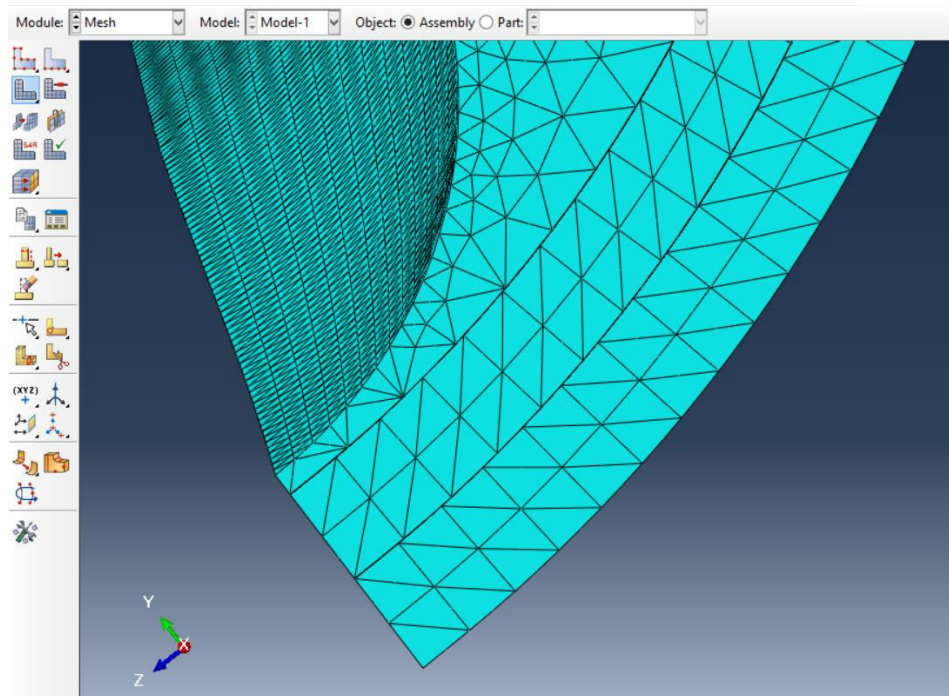


Figura 15: Discontinuidades en la malla

Se llevaron a cabo otros intentos de importación combinando todos los sólidos como una sola parte, en este caso la malla no presentaba discontinuidades, pero la filosofía de ensamblaje en Solidworks hacía que la capas fueran coincidentes pero no estaban unidas, lo que provocaba que el ser unas más rígidas que otras, perdieran el contacto una vez aplicada la fuerza tal y como pude verse en la figura 16.

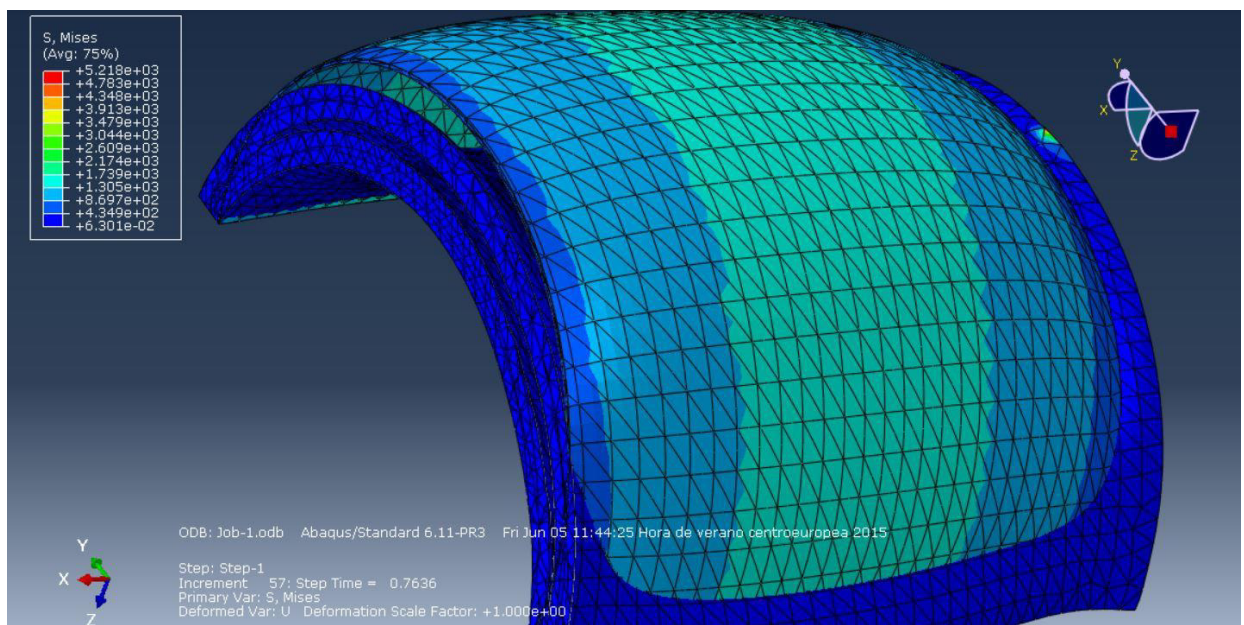


Figura 16: Pérdida de contacto entre capas

Se descartaron las particiones manuales, mediante extrusiones o similares en el propio Abaqus, debido a la complejidad de la geometría así como imponer condiciones de contacto debido al tiempo de cálculo y complejidad del mismo

La solución tras todos estos intentos fue importar nuevamente las capas por separado y usando la herramienta merge/cut (fusionar/cortar), la cual nos permite realizar particiones en las zonas de intersección entre sólidos (retain). La ventana de diálogo de dicha herramienta se muestra a continuación en la figura 17.

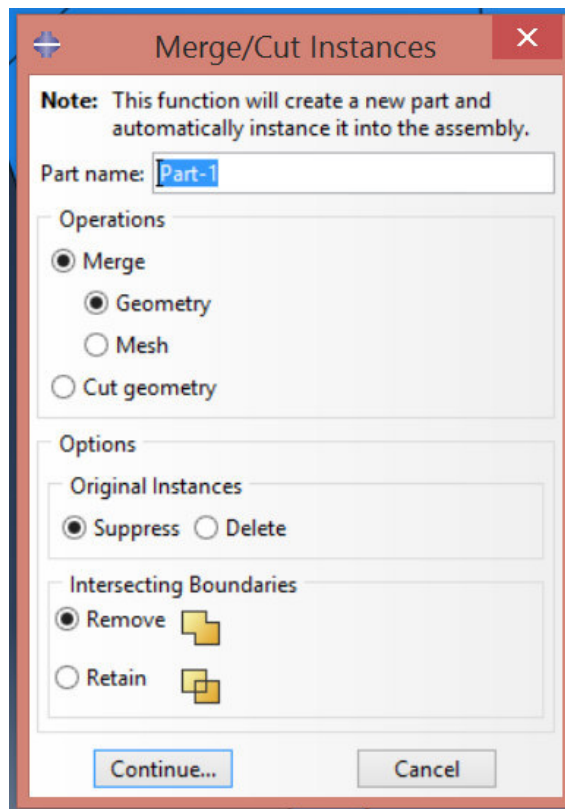


Figura 17: Herramienta Merge/Cut instances

4.2. MATERIALES

4.2.1. TEJIDOS BIOLÓGICOS BLANDOS

Las paredes arteriales, junto con los pulmones, músculo esquelético, el cerebro, los ligamentos, tendones y meniscos y la piel forman parte de lo que se conoce como tejidos biológicos blandos cuyas respuestas mecánicas poseen las siguientes características:

- Respuesta no lineal: Supone que la deformación no es proporcional al esfuerzo al que está sometido, lo que es debido al alineamiento progresivo de la elastina y el colágeno. Además este tipo de tejidos sufren grandes desplazamientos y deformaciones.
- Incompresibilidad: Conservando su volumen.
- Anisotropía: Implica que el material se comporta de forma distinta dependiendo de la dirección en la que se aplica el esfuerzo, lo cual es debido a las direcciones preferentes marcadas por las fibras de colágeno.
- Comportamiento reológico: Lo que implica viscoelasticidad (*), donde las tensiones dependen tanto de la deformación como de la velocidad de deformación (la cual puede no ser nula incluso en ausencia de fuerzas), es decir también dependerían del tiempo.

4.2.2. MATERIALES HIPERELÁSTICOS

Como se ha explicado en el anterior apartado, el material del que se componen las arterias puede reproducirse mediante un modelo de comportamiento hiperelástico no lineal.

Esta no linealidad hace que definamos una nueva variable que es la densidad de energía de deformación para relacionar deformaciones y tensiones, que vendría a darnos el área bajo la curva tensión-deformación.

$$\psi = \int \sigma_{ij} d\varepsilon_{ij}$$

4.2.3. MODELO DE HOLZAPFEL

El tejido sano (media y adventicia) fue modelado con las características enumeradas previamente siguiendo un modelo anisótropo con dos familias de fibras con ángulos de ± 61.8 (adventicia) y ± 28.35 (media), mientras que el tejido enfermo (placa y núcleo necrótico) fue modelado como isótropo.

Como se ha mencionado en el apartado anterior, los materiales no lineales han de ser modelados usando la función energía de deformación para calcular las tensiones. En nuestro caso usamos un modelo cuya función energía de deformación fue propuesta por Gasser, Ogden y Holzapfel (GOH) [5] y se expresa:

$$\psi = \mu [I_1 - 3] + \frac{k_1}{2 k_2} \sum_{i=4,6} \left(e^{(k_2 [\kappa [I_1 - 3] + [1 - 3\kappa] [I_i - 1]])^2} - 1 \right)$$

Donde podemos encontrar:

- $I_1, I_4, I_6 \rightarrow$ Invariantes del tensor de deformación y anisotropía
- $\mu > 0, k_1 > 0 \rightarrow$ Parámetros tensionales (kPa)
- $k_2 > 0 \rightarrow$ Parámetro adimensional
- $0 \leq \kappa \leq 1/3 \rightarrow$ Parámetro adimensional, cuando su valor es de 1/3 las fibras se encuentran distribuidas aleatoriamente lo que convierte al material en isótropo, lo que hace que este modelo sea ideal ya que podemos simular también la placa y el núcleo necrótico.

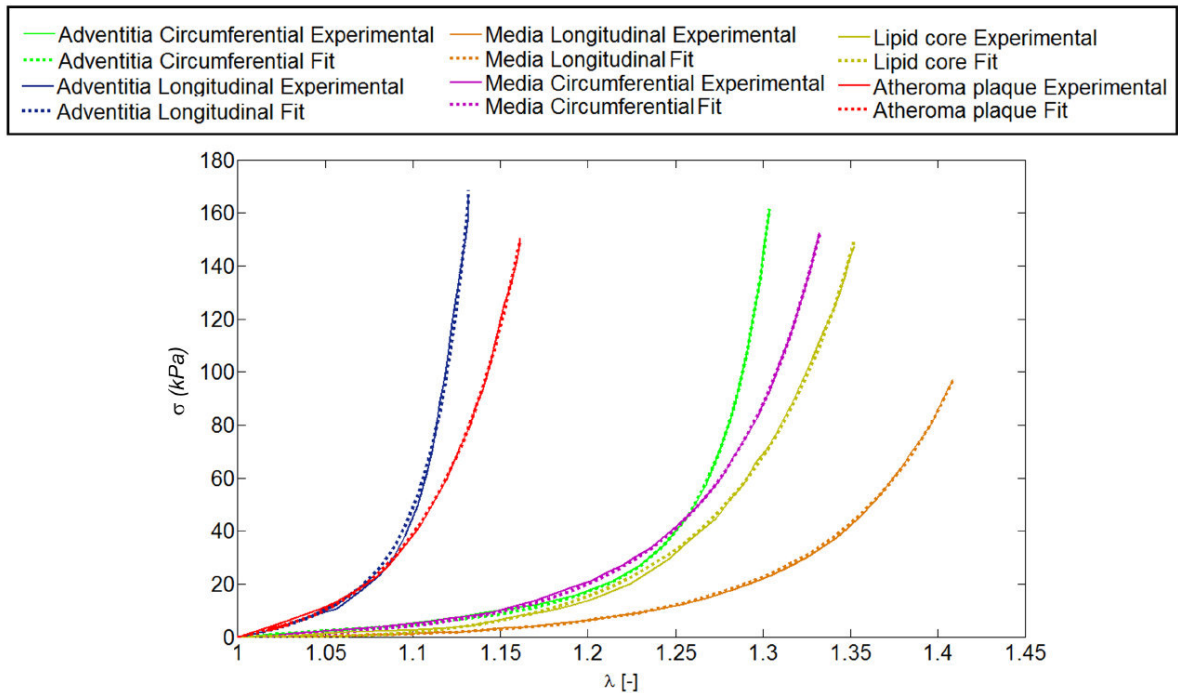


Figura 18: Ajustes de las curvas de comportamiento a partir de los datos de Hozapfel y col. 2005 [6]

Los valores de las constantes del modelo constitutivo antes mencionado y que serán utilizadas, se pueden clasificar en dos tipos:

- **Tipo A:** Obtenidas de otros estudios previos.

	μ (C ₁₀) [kPa]	K ₁ [kPa]	K ₂ [-]	K [-]	β [°]
Adventicia	8.44	547.67	568.01	0.26	± 61.8
Media	1.4	206.16	58.55	0.29	± 28.35
Placa	9.58	17654.91	0.51	0.33	-
Núcleo	0.052	956.76	70	0.33	-

Tabla 1: Parámetros de los materiales tipo A empleados en el análisis por elementos finitos, obtenido de Cilla [5]

- **Tipo B:** En estas propiedades los datos están ajustados para pacientes cuya enfermedad se encuentra muy avanzada siendo sus paredes arteriales muy rígidas, modificando la media y adventicia, multiplicando por 0.2 los parámetros μ y k_1 , los cuales se encuentran sombreados en la tabla 2

	μ (C ₁₀) [kPa]	K ₁ [kPa]	K ₂ [-]	K [-]	β [°]
Adventicia	1.688	109.534	568.01	0.26	± 61.8
Media	0.28	41.232	58.55	0.29	± 28.35
Placa	9.58	17654.91	0.51	0.33	-
Núcleo	0.052	956.76	70	0.33	-

Tabla 2: Parámetros de los materiales tipo B empleados en el análisis por elementos finitos adaptado de Cilla [5]

4.3. CARGAS

En primer lugar, es importante destacar que las tensiones residuales no serán tenidas en cuenta, aunque en un modelo más realista, dichas tensiones no serían nulas y deberían ser tenidas en consideración.

La única carga que se considerará con el fin de simplificar el modelo, será la presión sanguínea, que actuará sobre la superficie interior de las paredes arteriales.

Los valores típicos de presión arterial de un ser humano adulto en reposo se encuentran entre 80 mmHg (11 kPa) y 120 mmHg (16 kPa). Para las simulaciones de este trabajo se supondrá un cuadro de hipertensión, lo cual suele ser típico en pacientes con aterosclerosis, siendo nuestra presión de trabajo de 140 mmHg (18.7 KPa) y aplicada de forma normal a la superficie interna de la media y la placa en contacto con el torrente sanguíneo, tal y como se aprecia en la figura 19.

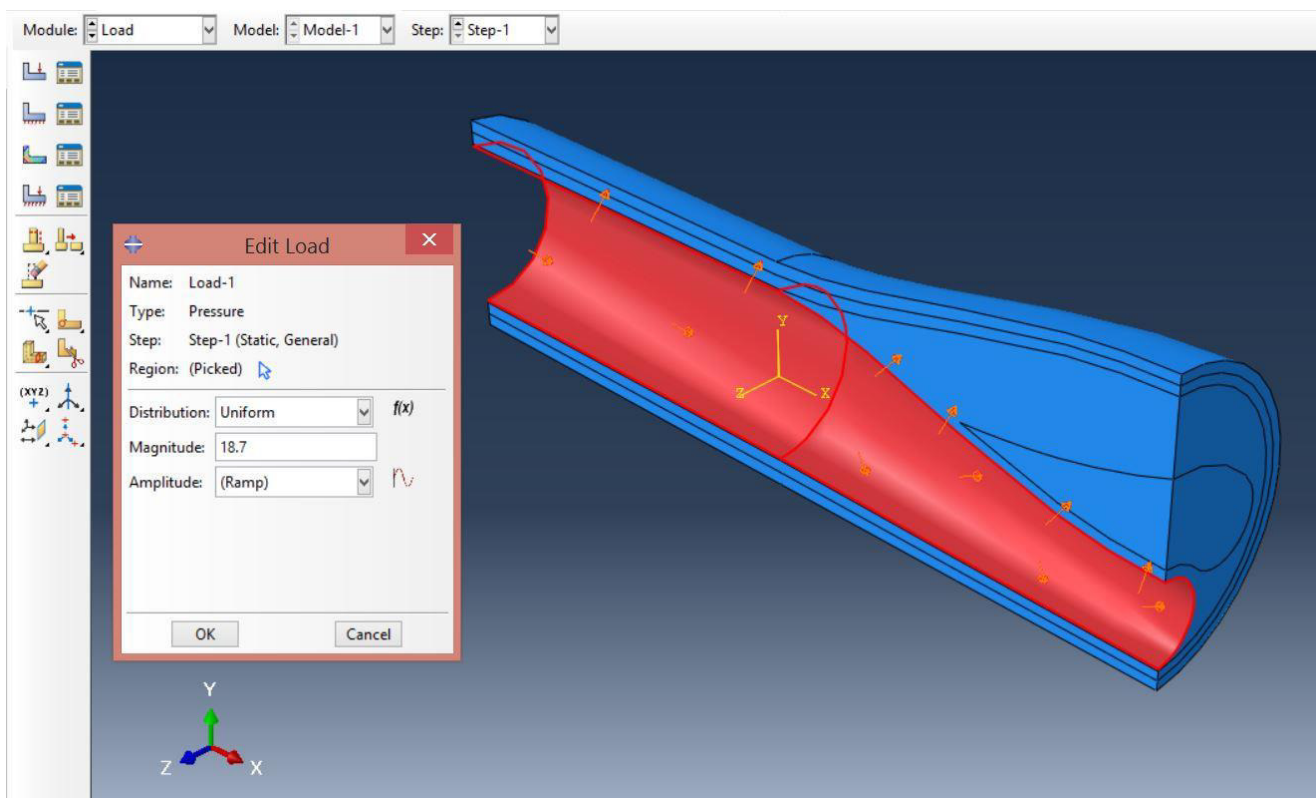
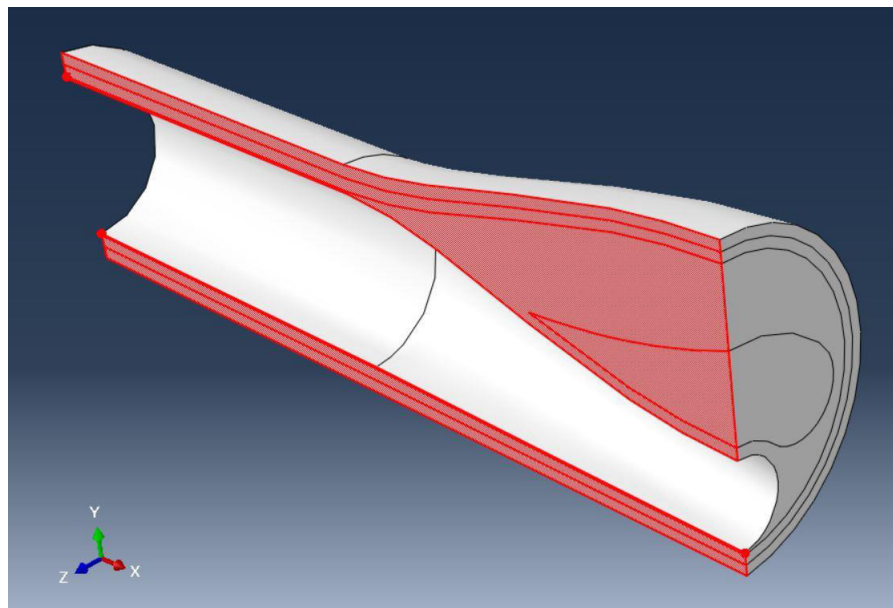


Figura 19: Aplicación de la presión en Abaqus CAE

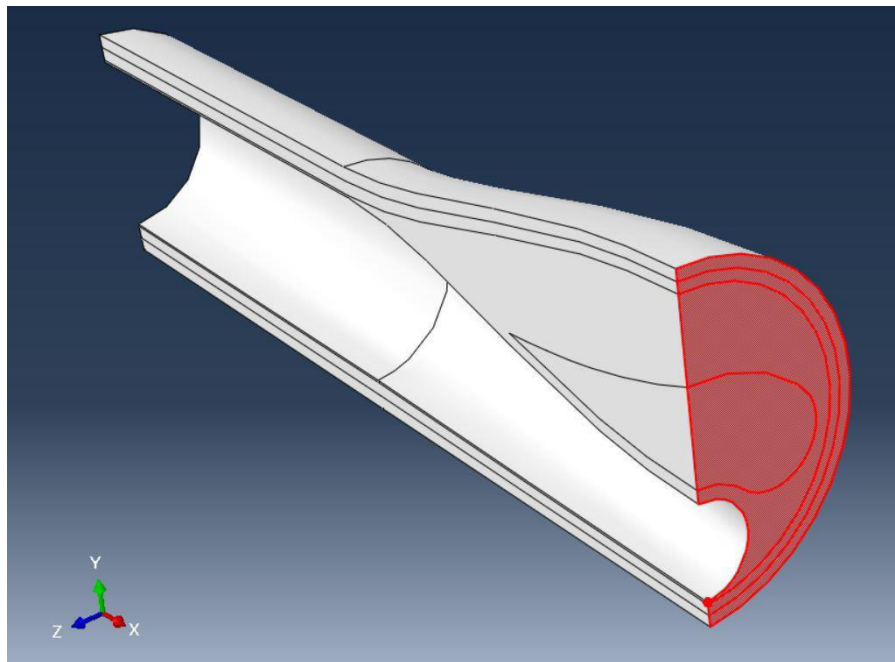
4.4. CONDICIONES DE CONOTRNO

Debido a que en la arteria coronaria existen dos planos de simetría, sólo será necesario la creación de una cuarta parte de la geometría completa, lo que implica que se impedirán los correspondientes desplazamientos y giros.

A continuación se muestran imágenes de los mencionados planos de simetría en la figura 20.



A) Desplazamiento impedido en Z ($U_3= 0$)



B) Desplazamiento impedido en X ($U_1= 0$)

Figura 20: Planos de simetría longitudinal(A) y transversal (B)

Además, con el objetivo de impedir los movimientos como sólido rígido, se impusieron otras dos condiciones de contorno. Una de ellas en la sección transversal sana, en el extremo opuesto al segundo plano de simetría impidiendo el desplazamiento también en Z.

Por último, en la línea exterior de la adventicia se impide el desplazamiento en el eje Y. Esta condición de contorno mostrada en la figura 21 simula el apoyo de la arteria coronaria en el corazón.

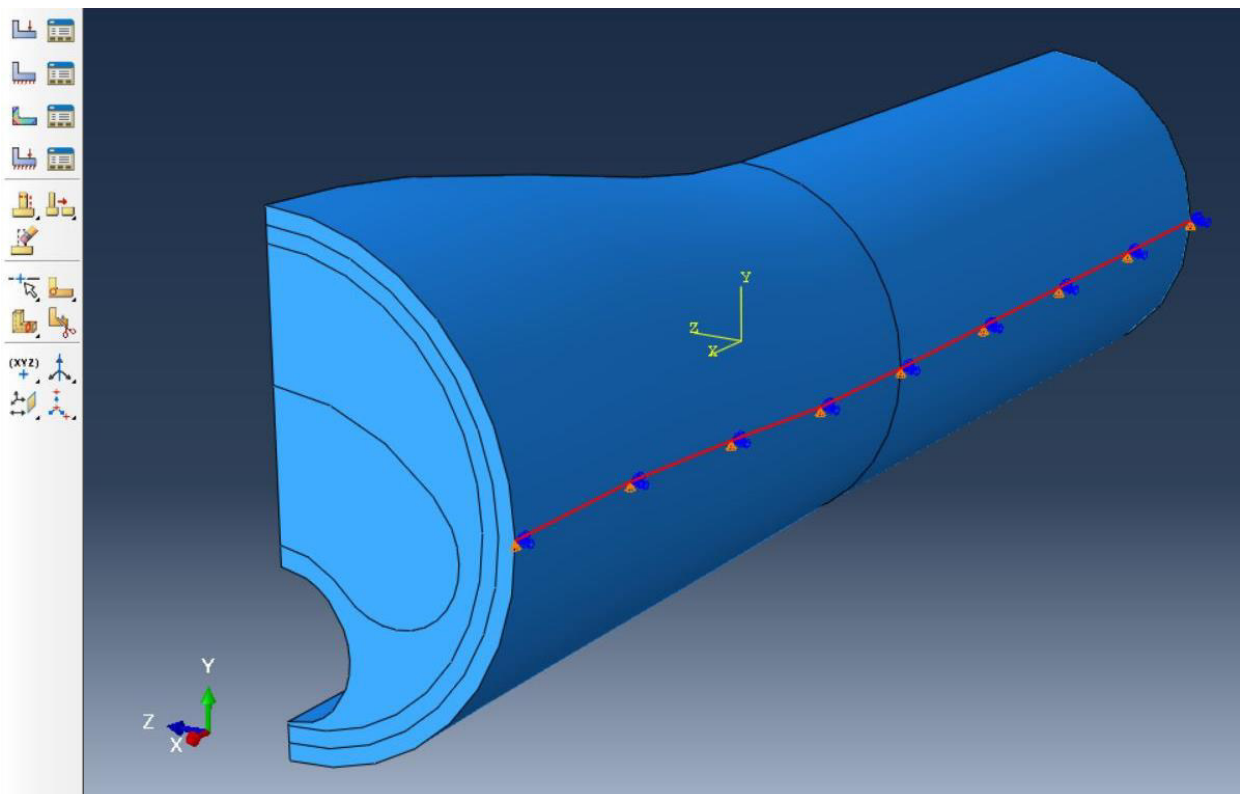


Figura 21: Línea de partición con condiciones de contorno en la línea exterior de la adventicia

4.5. MALLADO

El tamaño de malla elegido es de 0.2 mm. El criterio de elección es un compromiso entre calidad de la malla y tiempo de cálculo.

Dada la complejidad de la geometría se optó por el uso de elementos tetraédricos con aproximación cuadrática y formulación híbrida para forzar la incompresibilidad del material (C 3D 10 H)

A continuación se incluye la tabla 3 con detalles sobre el número de elementos y nudos de cada simulación.

	13 mm		15 mm	17 mm	20 mm	
	Sin núcleo	Con núcleo	Con núcleo	Con núcleo	Sin núcleo	Con núcleo
Elementos	74.324	76.973	92.021	101.667	116.017	121.517
Nodos	185.770	191.911	228.772	252.765	288.039	300.862

Tabla 3: Número de elementos y nudos de las simulaciones

Como cabría esperar a mayor longitud de placa mayor número de elementos y nudos lo que llevará mayor tiempo de cálculo hasta llegar a tardar 24h con un procesador i5 y el doble de tiempo con un i3. También al incluir el núcleo aumentaos el número de elementos y nudos.

El cambio de propiedades de los materiales evidentemente no afectará a la malla.

5. RESULTADOS

5.1. OBJETIVOS

La zona de estudio será la placa, concretamente en la zona menor Cap_{Thick} , que se encuentra en contacto con el núcleo necrótico en su extremo superior y con el torrente sanguíneo en su extremo inferior, siendo esta la zona más vulnerable, donde podría producirse la rotura de la placa. Esta zona de estudio se puede ver con detalle en la figura 22.

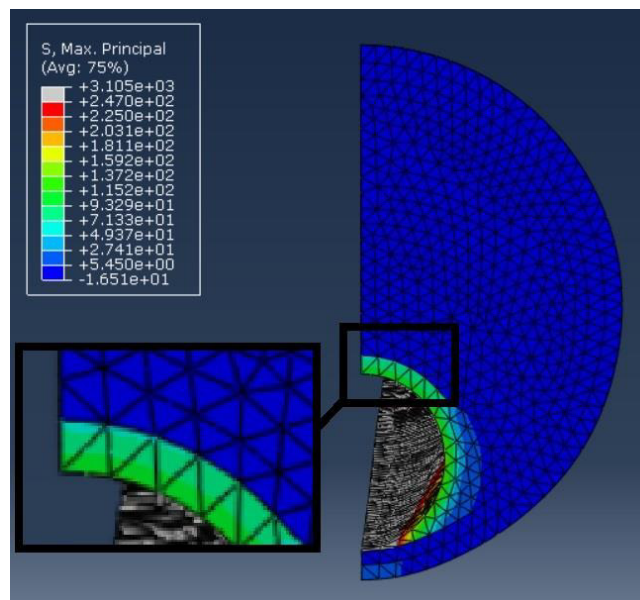


Figura 22: Detalle de la zona vulnerable

Uno de los principales objetivos es el análisis de las tensiones en la placa para comprobar si existe influencia de la longitud de la placa en dichas tensiones y el estudio del posible método de rotura de la misma. Las tensiones de interés para ello son:

- Tensión principal máxima
- Tensión equivalente de Tresca o tangencial máxima, que se calcula como:

$$\sigma_{equiv.Tresca} = \frac{\sigma_{m\acute{a}x} - \sigma_{m\acute{i}n}}{2}$$

Otro de los objetivos es determinar la validez de la deformación tangencial como método de detección de una futura rotura de placa en el paciente, ya que esta deformación puede ser medida durante el ciclo cardiaco mediante técnicas de ultrasonidos in vivo.

Para ello necesitaremos:

- Deformación nominal principal máxima. La cual es necesario marcar como variable de salida requerida antes del cálculo, ya que el programa no la calcula por defecto.
- Deformación equivalente de Tresca, cuyo método de cálculo es análogo al empleado en tensiones.

Estudios estadísticos proponen valores de tensión de rotura de la placa basándose en datos experimentales, afirmando que existe una probabilidad del 95% de ruptura de la placa cuando en cualquier punto de la misma se alcanza un valor de tensión superior a 247 kPa [5]. El problema reside en que no existe forma de medir la tensión, por lo que no es útil como método de detección. Es por ello que se va a comprobar si la deformación puede ser útil para tal fin.

5.2. RESULTADOS GRÁFICOS PREVIOS

Analizando el aspecto de los campos de tensión y deformación mostrados por Abaqus y antes de fijarnos en los resultados numéricos, es posible observar varios aspectos que todas las simulaciones tienen en común

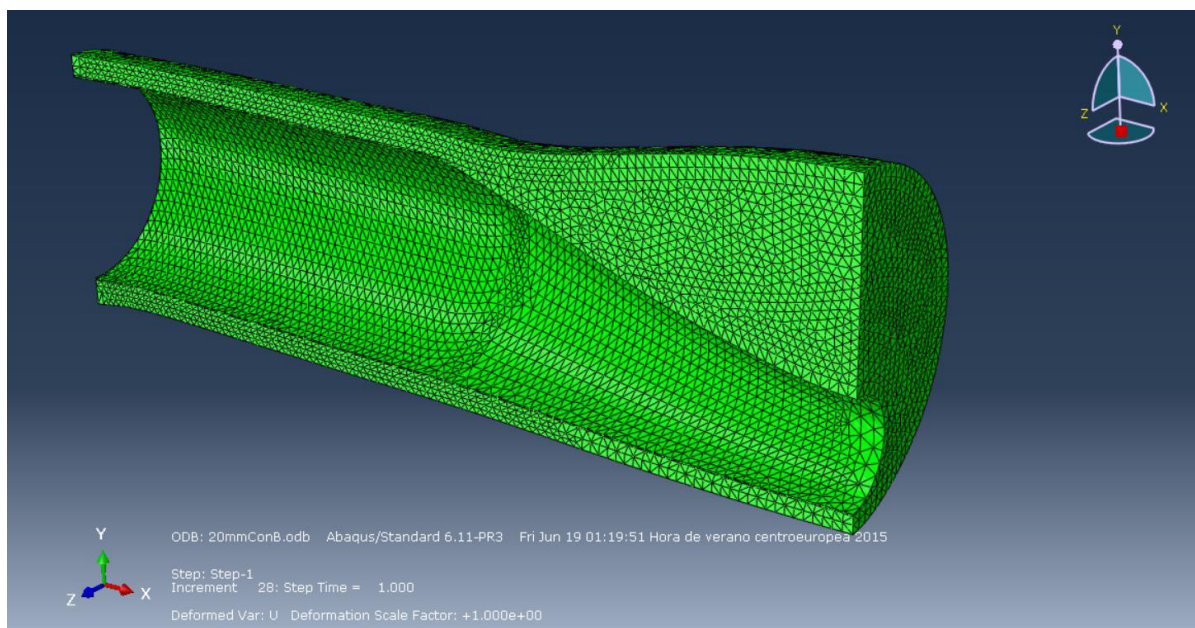


Figura 23: Configuración deformada de la arteria

- El material del que se compone la placa es rígido y frágil ya que observamos que la deformación en dicha zona es mucho menor que en la zona sana. Este efecto puede verse en la figura 23.
- Existen ciertas zonas en el núcleo necrótico en las que se encuentra sometido a tensiones de compresión, ya que si se especifica que el programa nos grafique las tensiones principales σ_1 σ_2 σ_3 observamos que incluso la mayor de ellas (σ_1) es negativa en alguna de las localizaciones.

Para lograr esto, hemos definido en Abaqus que la tensión mínima que nos muestre sea 0 kPa, cualquiera tensión por debajo de este límite (es decir negativa) podremos verla con un color marrón como en la figura 24.

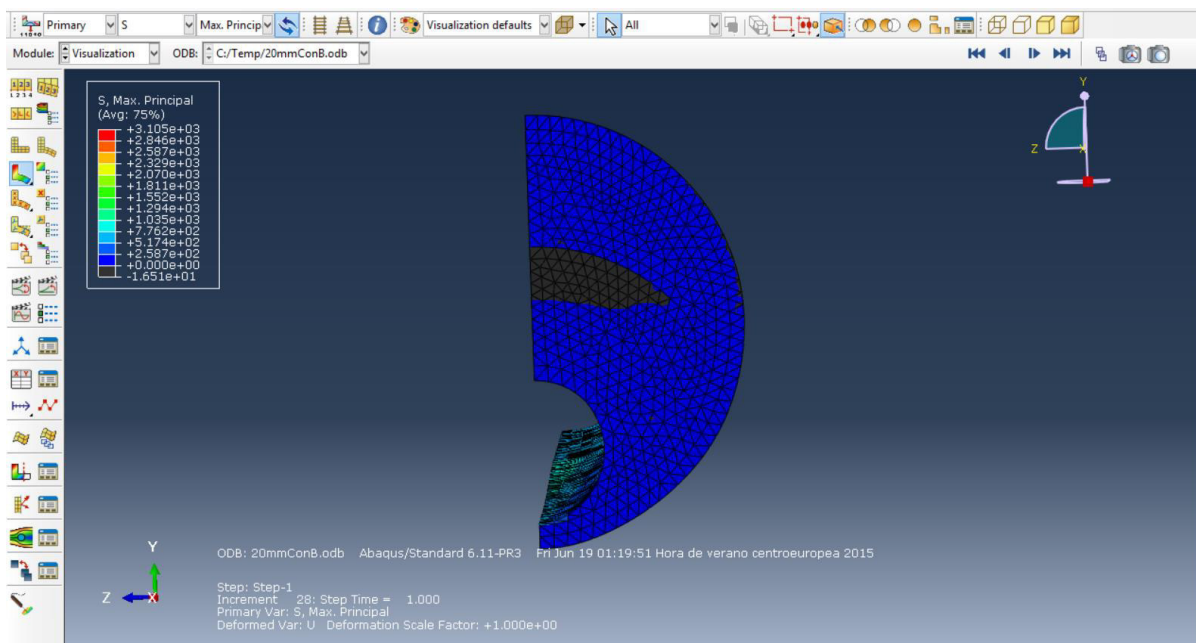


Figura 24: Tensión principal máxima (kPa) sección transversal

5.3. RESULTADOS NUMÉRICOS

A continuación se muestran dos tablas con una recopilación de los resultados obtenidos. Estos datos corresponden a los nodos de la zona vulnerable de la placa con el máximo valor, de tensión o deformación, principal máxima o tangencial, según el caso. En los casos sin núcleo corresponde al valor máximo en la placa.

El nodo que tiene mayor tensión principal no tiene por qué coincidir con el nodo con mayor tensión equivalente de Tresca y lo mismo ocurre en las deformaciones. La localización de dichos nodos será de vital importancia para las conclusiones que puedan ser extraídas de estos resultados.

Tensión		Máxima Principal [kPa]	Tresca [kPa]
13 mm	A	315.1	325.8
	B	316.8	327.5
15 mm	A	322.2	340.9
	B	323.9	342.5
17 mm	A	292.4	313.5
	B	293.9	314.9
20 mm	A	315.6	329.5
	B	317.6	331.5

Tabla 4: Resultados en tensiones. Simulaciones con núcleo

Tensión		Máxima Principal [kPa]	Tresca [kPa]
13 mm	A	697.3	717.7
	B	924.4	945.5
20 mm	A	725.8	754.0
	B	947.5	975.5

Tabla 5: Resultados en tensiones. Simulaciones sin núcleo

Deformación		Máxima Principal [-]	Tangencial máxima [-]
13 mm	A	0.2303	0.1717
	B	0.2305	0.1721
15 mm	A	0.2394	0.1768
	B	0.2395	0.1773
17 mm	A	0.2427	0.1710
	B	0.2429	0.1713
20 mm	A	0.2373	0.1734
	B	0.2377	0.1738

Tabla 6: Resultados en deformaciones. Simulaciones con núcleo

Deformación		Máxima Principal [-]	Tangencial máxima [-]
13 mm	A	0.2513	0.2235
	B	0.2806	0.2448
20 mm	A	0.2579	0.2278
	B	0.2856	0.2481

Tabla 7: Resultados en deformaciones. Simulaciones sin núcleo

6. CONCLUSIONES

6.1. TENSIONES

Si se analizan los resultados obtenidos, es importante analizar no sólo el valor máximo sino también la localización de dicho valor dentro de la placa, en lo referido las tensiones se puede observar:

- Se produce una concentración de tensiones en la zona con menor espesor de la placa, dando lugar a lo que se puede apreciar en la figura 25, para ello será necesario ocultar el núcleo, apreciando así la zona vulnerable de la placa.

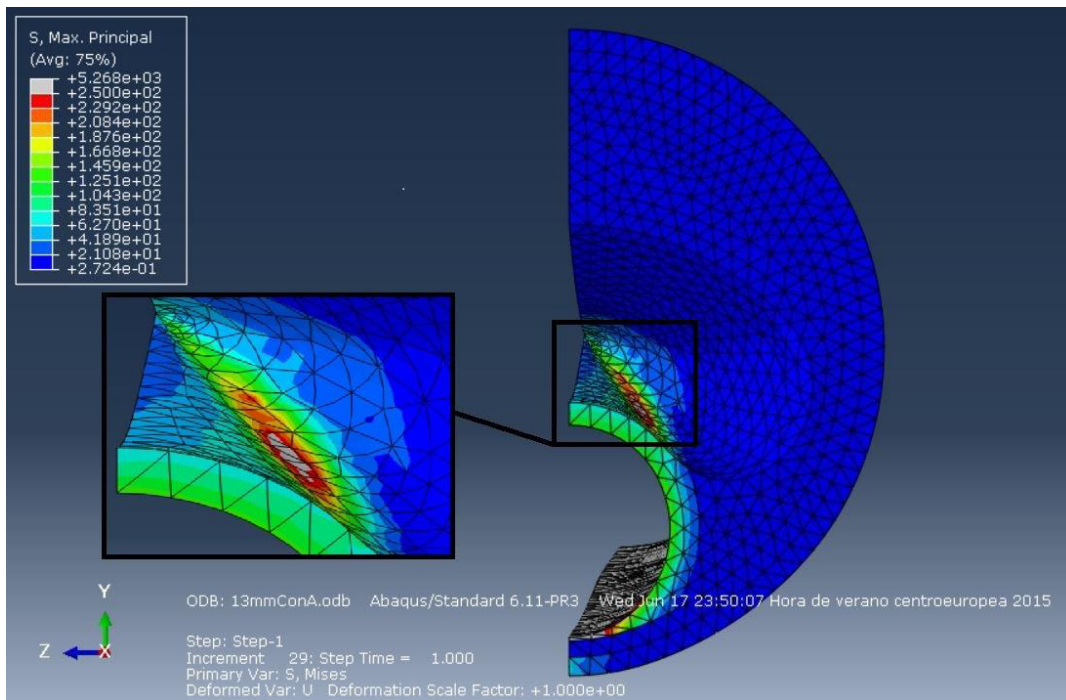


Figura 25: Detalle de la tensión principal máxima (kPa) en la zona interior tras retirar el núcleo.

- Respecto la localización de los valores máximos de tensión, tanto la máxima principal como la equivalente de Tresca o tangencial máxima, coinciden en el mismo nodo, siendo el lugar e inicio de la rotura. Este hecho induce a pensar que el método de rotura puede ser tanto por tracción (modo I) como por cizalladura (modo II) el cual, a día de hoy, sigue siendo desconocido, animando esto a nuevas investigaciones en este campo, con el objetivo de determinar el modo de rotura, lo cual sería de gran utilidad con el fin de evitar muertes súbitas.

- Las simulaciones con propiedades de la media y adventicia de tipo B (teniendo en cuenta el envejecimiento) poseen tensiones máximas sobre la placa más elevadas que las simulaciones con propiedades de tipo A, esto es debido al endurecimiento de la pared arterial como consecuencia de la progresión de la enfermedad, por lo que utilizar las propiedades de tipo B sería más realista a la par que más conservador.
- Las tensiones no siguen un patrón de comportamiento lógico en función de la longitud (mayor o menor longitud de placa no se traduce en mayor tensión), lo que podría hacer pensar que la tensión no posee una fuerte dependencia con la longitud. De hecho, esto podría significar que de cara a futuros estudios, no sería necesario un modelo tridimensional, sino que con un modelo bidimensional, considerando tensión plana sería suficiente, estudiando simplemente secciones arteriales.

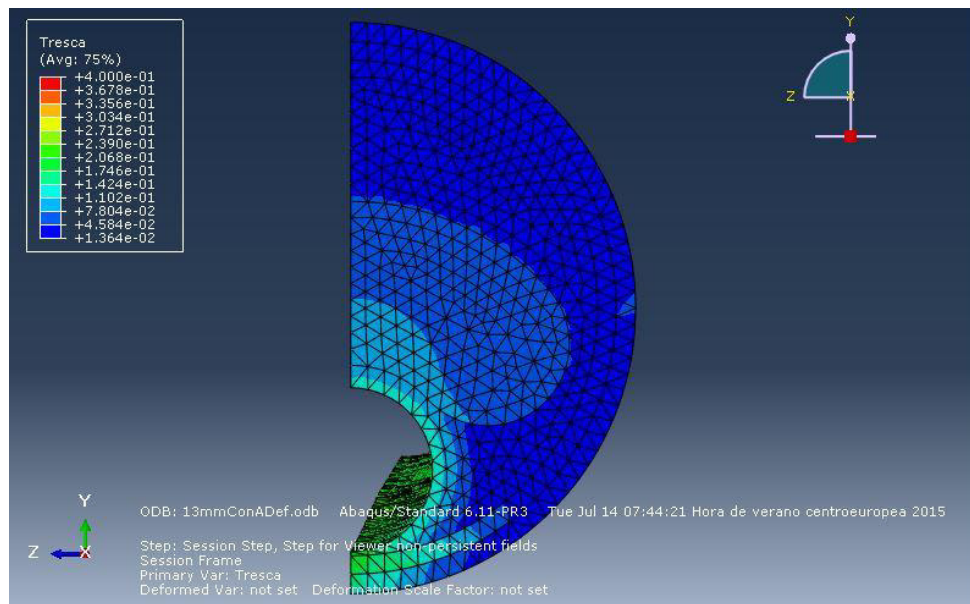
6.2. DEFORMACIONES

Las deformaciones son de vital importancia ya que así como las tensiones no se pueden medir, las deformaciones sí, es por ello que algunos estudios de la actualidad enfocan sus esfuerzos en la creación de IVUS (IntraVascular UltraSound) capaces de medir dichas deformaciones y utilizarla como método para determinar la vulnerabilidad de la placa.

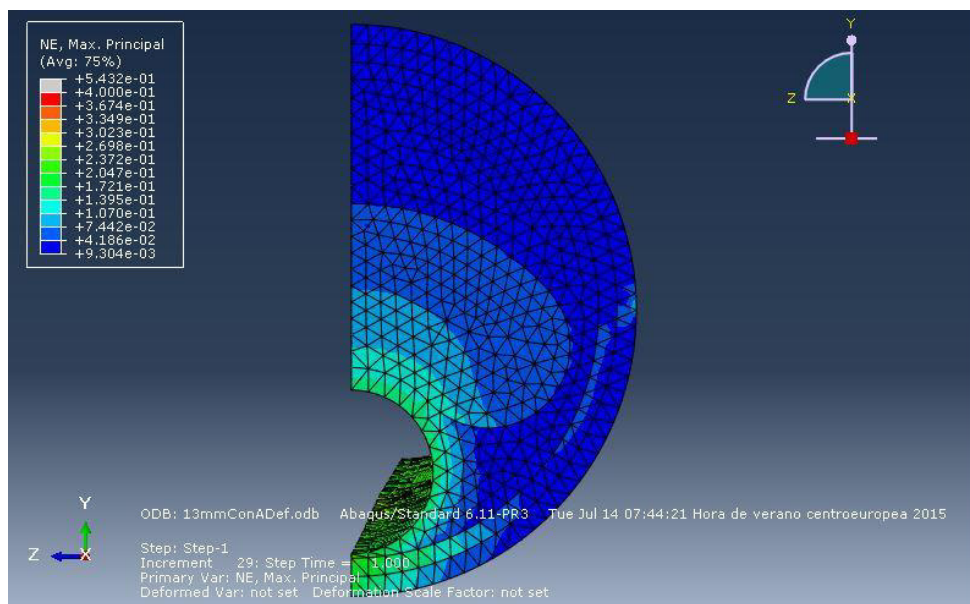
- Al observar las deformaciones, tanto principal máxima como tangencial máxima en la figura 26, se puede ver que el núcleo queda claramente delimitado, soportando tensiones más elevadas que la parte superior de la placa.

Esta conclusión es muy relevante de cara al futuro ya que permitiría delimitar el área que forma el núcleo mediante técnicas de imagen tomadas por IVUS que midan la deformación.

De comprobarse que el método de rotura de la placa es por cizalladura, esto supondría un gran avance ya que se mediría la deformación tangencial máxima como parámetro de determinación de la vulnerabilidad de la placa a la vez que se delimita el núcleo y obtienen las dimensiones determinantes de la placa como los espesores Cap_{Thick} o $Core_{Thick}$.



A)



B)

Figura 26: Deformación equivalente de Tresca o tangencial máxima (A) y principal máxima (B)

- Del mismo modo que sucedía con las tensiones, las deformaciones tampoco siguen un patrón lógico en función de la longitud de la placa, pero sí que se obtienen mayores deformaciones con las propiedades tipo A que para tipo B en todas las simulaciones, al igual que ocurría en el caso de las tensiones.

- La localización de las máximas deformaciones es, como se puede comprobar en la figura 27, la misma en la que se encontraban las tensiones principales máximas, siendo la zona con menor espesor y por tanto con mayor vulnerabilidad de la placa.

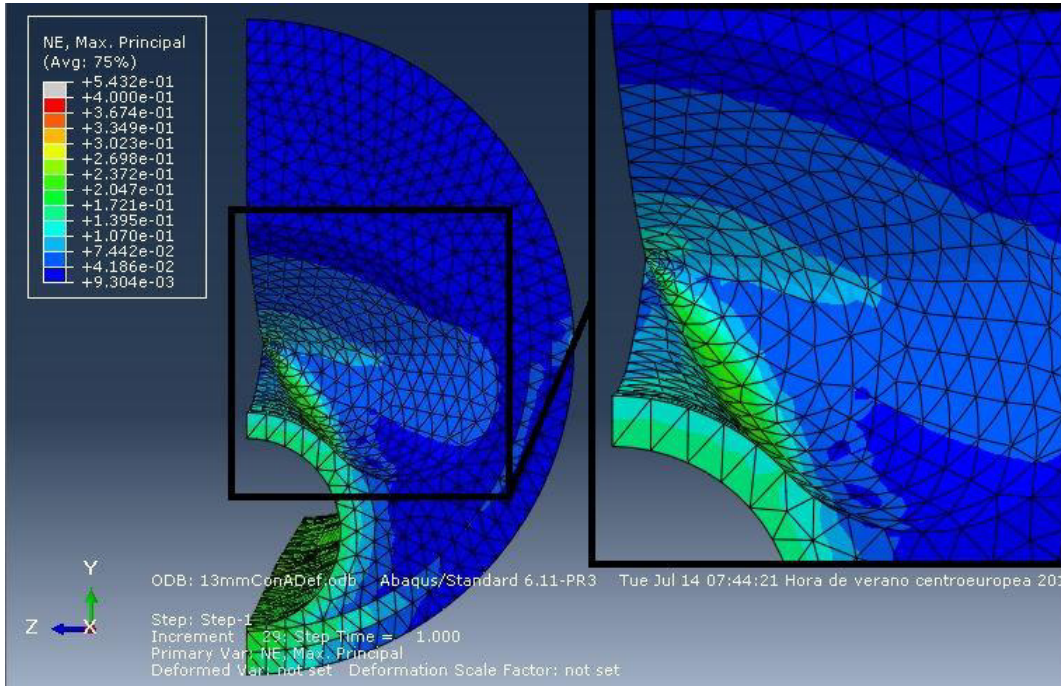


Figura 27: Detalle de la deformación principal máxima en la zona interior tras retirar el núcleo.

6.3. CASOS SIN NÚCLEO

La consideración del núcleo es un hecho relevante ya que los estados avanzados de la enfermedad presentan dicho núcleo donde las máximas tensiones se encuentran en la zona vulnerable mencionada, si determinamos las tensiones y deformaciones principales y tangenciales máximas en los casos sin núcleo, se localizan todas en la parte inferior, considerada como sana y contraria a la zona de crecimiento de la placa, tal y como se muestra en la figura 28.

Otro hecho destacable es el valor que toman las tensiones máximas en los casos sin núcleo, llegando en algunos casos a triplicar el valor de las simulaciones con núcleo. Este hecho puede deberse al espesor que toma el núcleo en la zona inferior, siendo tan ínfimo que da lugar a la distorsión de los elementos y un cálculo erróneo en dicha zona.

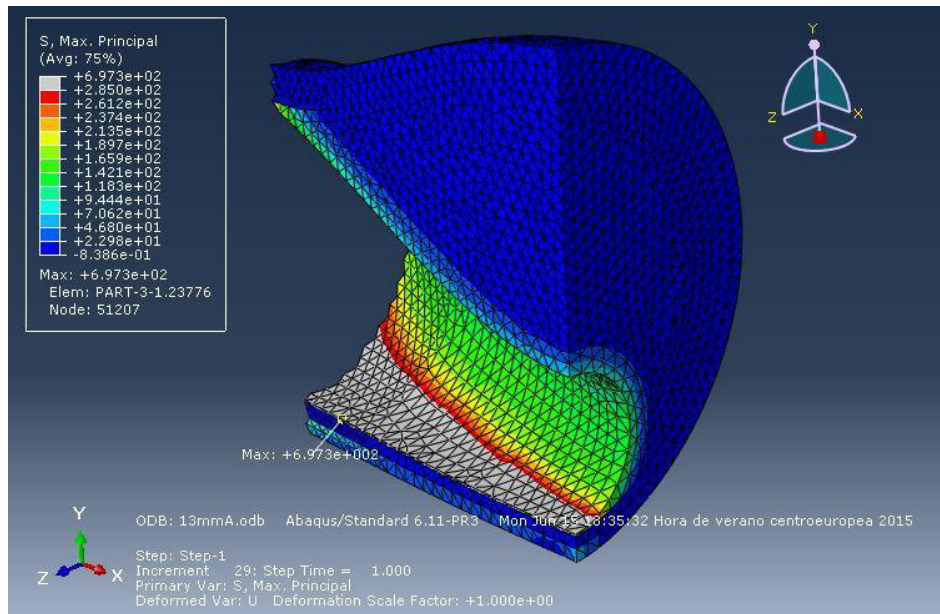


Figura 28: Localización de los valores máximos en los casos sin núcleo necrótico

6.4. LIMITACIONES DEL MODELO

Se debe tener en cuenta que las simulaciones realizadas son modelos idealizados que intentan ser lo más aproximados a la realidad.

Para la creación de un modelo más realista en estudios futuros, podrían emplearse imágenes obtenidas mediante IVUS y ser escaneadas en un programa de modelado de imágenes como Rhinoceros, en los cuales se permite la creación de modelos 3D partiendo de las vistas planta, alzado y perfil de un objeto. La ventaja de este estudio es que se ha concluido que la deformación delimita con claridad la parte superior del núcleo, lo cual permitiría vistas diferenciadas para el escaneo de imágenes y modelado en 3D. Estas técnicas de escaneo en 3D no supondrían mayor problema ya que se han realizado recreaciones de corazones o cerebros mediante este proceso.

Otra limitación, aunque de menor importancia, viene dada por la carga ya que se ha supuesto que era constante, siendo la realidad que es una carga pulsátil, por lo que se deberían tener en cuenta efectos de fatiga. A lo anterior deberíamos añadir que además existirían tensiones residuales que deberían ser tenidas en cuenta para aproximar la simulación lo máximo posible la realidad.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] «<http://www.who.int>,» [Último acceso: 15 de marzo 2015].World Health Statistics 2014, Organización Mundial de la Salud.
- [2] «<http://www.ine.es>,» [Último acceso: 17 de marzo 2015].Nota de prensa del Instituto nacional de Estadística.
- [3] «Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, 10 Revisión» (CIE 10), Enfermedades del sistema circulatorio, Capítulo IX
- [4] **Jacques Ohayon, Gérard Finet, Ahmed M. Gharib, Daniel A. Herzka, Philippe Tracqui, Julie Heroux, Gilles Rioufol, Melanie S. Kotys, Abdalla Elagha and Roderic I. Pettigrew. ,** «Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index: emergent biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture» Am J Physiol Heart Circ Physiol, by the America Physiological Society, Bethesdan 2008. First published Jun 27, 2008.
- [5] **Myriam Cilla Hernández,** Tesis Doctoral «Mechanical effects on the atheroma plaque appearance, growth and vulnerability», Universidad de Zaragoza, 2013.