

INFLUENCIA DE LA EDAD Y LOS ANEURISMAS EN LA ROTURA DE LA PARED DE LA AORTA ASCEDENTE

J.M. Atienza¹, F.J. Rojo¹, E. Claes¹, C. M. García-Herrera², C. García-Montero³, R.L. Burgos³, G.V. Guinea¹

¹ Departamento de Ciencia de Materiales, E.T.S.I. de Caminos, Canales y Puertos, Universidad Politécnica de Madrid. c/ Prof. Aranguren s/n, 28040, Madrid, España.

² Departamento de Ingeniería Mecánica, Universidad de Santiago de Chile, USACH, Av. Bernardo O'Higgins 3363, Santiago de Chile, Chile

³ Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, c/ Manuel de Falla, 1. 28222 - Majadahonda, España.

RESUMEN

Para mejorar los criterios de diagnóstico y prevención de las enfermedades cardiovasculares resulta fundamental conocer las propiedades mecánicas de la pared arterial. Este trabajo estudia el comportamiento mecánico y la rotura de la aorta torácica ascendente humana, tanto para individuos sanos como en pacientes aneurismáticos. Se estudia, asimismo, la influencia de la edad en las propiedades mecánicas. Se ha evaluado el comportamiento mecánico hasta rotura de la aorta torácica ascendente de 23 donantes sanos cuyas edades varían desde los 15 a los 65 años, y de 14 pacientes aneurismáticos, con edades entre 40 y 87 años. Se han realizado ensayos de tracción tanto en dirección longitudinal como circunferencial para evaluar la anisotropía de la pared arterial. Los resultados muestran que la influencia de la edad en las propiedades mecánicas de la pared arterial es significativa, tanto para los individuos sanos como para los enfermos. No se encuentran diferencias significativas entre el comportamiento en rotura de las sanas y las aneurismáticas cuando se comparan pacientes de las mismas edades. En cambio, la zona de trabajo fisiológico de las aortas enfermas se sitúa en la parte más rígida de su respuesta mecánica, perdiendo parte de su función amortiguadora de las ondas de presión generadas por el corazón.

ABSTRACT

Mechanical properties of aortic wall, both healthy and pathological, are needed in order to develop and improve diagnostic and interventional criteria, and for the development of mechanical models to assess arterial integrity. This study focuses on the mechanical behaviour and rupture conditions of the human ascending aorta and its relationship with age and pathologies. Fresh ascending aortic specimens harvested from 23 healthy donors and 14 with aneurysm were tensile tested *in vitro* under physiological conditions. Tensile strength, stretch at failure and elbow stress were measured. Results showed that age causes a major reduction in the mechanical parameters of healthy ascending aortic tissue, and that no significant differences are found between the mechanical strength of aneurysmal aortic specimens and the corresponding age-matched control group. The mean physiological wall stress acting on pathologic aortas were far from rupture, with factors of safety (defined as the ratio of tensile strength to the mean wall stress) larger than six. In contrast, the physiological operation of pathologic vessels lays in the stiff part of the response curve, losing part of its function of damping the pressure waves from the heart.

PALABRAS CLAVE: Ensayos de Tracción, Aorta Humana, Aneurisma, Envejecimiento.

1. INTRODUCCIÓN

La aorta es el paradigma de las grandes arterias, cuya función no es únicamente servir como conductos para el torrente sanguíneo, sino que además deben modular su pulsatilidad mediante su respuesta mecánica. El deterioro de las propiedades mecánicas de la aorta afecta a la función cardíaca y está relacionado con las enfermedades cardiovasculares. Un mejor conocimiento de la respuesta mecánica de la aorta y su conexión con las diferentes patologías resulta fundamental para prevenir accidentes cardiovasculares, así como para desarrollar tratamientos más efectivos.

El aneurisma de aorta es una enfermedad cardiovascular frecuente, caracterizada por la dilatación de la pared

arterial que en los casos más extremos puede llegar a romperse. Aunque algunos de los pacientes pueden presentar síntomas vagos de la enfermedad -como dolores de espalda o en el abdomen- la mayoría de los casos son asintomáticos hasta la rotura del aneurisma, lo que supone un gran riesgo para la vida del paciente.

La cirugía para eliminar la zona dilatada es una operación comprometida, con un 5 % de mortalidad, cuya indicación se realiza cuando el riesgo de rotura del aneurisma supera al de la operación quirúrgica. Los criterios de evaluación utilizados hoy en día son estadísticos y se basan casi exclusivamente en el tamaño del aneurisma, que se considera operable cuando el diámetro de la aorta supera los 5.5 cm. Sin embargo, no

es infrecuente la rotura de aneurismas de menor diámetro.

Aunque se admite que el tamaño del aneurisma no es probablemente el único determinante del riesgo de rotura no existen estudios suficientes para incluir otros parámetros que mejoren el criterio de diagnóstico y ayuden a la toma de decisiones clínicas.

En realidad, la rotura de un aneurisma ocurre cuando las tensiones mecánicas que actúan en esa zona superan la resistencia de la pared arterial. Los criterios actuales, basados en el tamaño -bien sea los que sólo tienen en cuenta el diámetro absoluto, o aquellos que añaden otros factores como la superficie corporal (BSA: body surface area)- no tienen en cuenta el comportamiento mecánico de la pared arterial.

Por eso, en los últimos años se está realizando un importante esfuerzo para entender el comportamiento mecánico de la pared aórtica y cómo éste se ve afectado por las diferentes patologías vasculares. A pesar de ello, los datos experimentales publicados sobre la resistencia mecánica de la aorta humana siguen siendo limitados y a veces controvertidos. Se suele aceptar que la aorta sana es más resistente que la enferma e incluso algunos estudios han mostrado que detrás del aneurisma hay un deterioro mecánico muy fuerte, con una pérdida de más de un 30% en resistencia [1]. Sin embargo, otros estudios han mostrado un comportamiento similar en aortas sanas y patológicas [2].

Para ser capaces de interpretar correctamente esos resultados, es imprescindible entender la influencia de factores no patológicos como la edad, el sexo o la altura de los individuos. En particular resulta clave poder separar las consecuencias propias del envejecimiento del efecto provocado por el desarrollo de las diferentes enfermedades, ya que ambos procesos están muy relacionados con la respuesta mecánica de los tejidos blandos.

En el presente trabajo se ha evaluado el comportamiento mecánico hasta rotura de la aorta torácica ascendente de 23 donantes sanos cuyas edades varían desde los 15 a los 65 años, y de 14 pacientes con aneurismas con edades entre los 40 y 87 años. Se han realizado ensayos de tracción tanto en dirección longitudinal como circunferencial, caracterizando el comportamiento anisótropo de la pared arterial.

Los resultados muestran que la influencia de la edad en las propiedades mecánicas de rotura (tensiones y deformaciones máximas) es muy significativa, por lo que es imprescindible tenerla en cuenta a la hora de evaluar el riesgo de rotura. No se han encontrado diferencias significativas en la resistencia de la pared arterial de muestras aneurismáticas y muestras sanas de la misma edad, si bien las primeras responden con más rigidez en la zona de trabajo fisiológica, perjudicando la función amortiguadora del vaso.

2. MATERIAL

Los ensayos de este trabajo se han realizado sobre segmentos de aorta torácica ascendente humana obtenidos con la colaboración del Servicio de Cirugía Cardíaca del Hospital Puerta de Hierro de Madrid. En todos los casos las muestras se extrajeron de acuerdo con los protocolos establecidos por el Comité de Ética de dicho hospital.

Las muestras de tejido arterial sano se han obtenido de personas que han sufrido algún accidente o han muerto por causas que no tienen relación con aspectos cardiovasculares. En concreto, los segmentos estudiados se obtuvieron de cadáveres de donantes para trasplante cardíaco y pulmonar.

Erbel y Eggebrecht [3] definen dos parámetros para diferenciar el tamaño normal de la aorta: la edad y el área de la superficie corporal o BSA. Éste último parámetro se estima con la talla y el peso de la persona. En las Tablas 1 y 2 se muestran los datos de los donantes sanos. Para este estudio los vasos se han dividido en dos grupos dependiendo de la edad: Grupo 0A (<35 años, 9 muestras), Grupo 0B (>35 años, 14 muestras).

Tabla 1. Datos de las muestras del grupo 0A: vasos sanos menores de 35 años

Sexo [F o M]	Edad [años]	BSA [m ²]
M	16	1.88
M	18	1.98
M	20	2.05
M	20	1.54
M	25	2.12
M	29	1.99
F	31	1.78
M	32	1.95
M	35	1.82

Tabla 2. Datos de las muestras del grupo 0B: vasos sanos mayores de 35 años

Sexo [F o M]	Edad [años]	BSA [m ²]
M	36	1.67
F	44	1.67
M	45	1.97
F	45	1.60
F	46	1.66
F	48	1.44
M	49	1.93
F	50	1.78
M	50	1.81
M	52	1.82
M	57	2.06
M	57	1.68
M	62	
F	64	

Las muestras de tejido arterial patológico se han obtenido de pacientes que sufrieron una intervención de aneurisma en el Hospital Puerta de Hierro. De acuerdo a los protocolos aprobados por el Comité de Ética de dicho Hospital, todos los pacientes dieron un informe de consentimiento previo a la operación. En la Tabla 3 se recogen los datos de los pacientes aneurismáticos, en total 14 pacientes entre 44 y 87 años.

Tabla 3. Datos de los vasos del grupo I: pacientes aneurismáticos

Sexo [F o M]	Edad [años]	BSA [m ²]
M	44	1.95
F	45	1.95
M	51	1.68
M	51	1.94
M	53	1.80
F	57	1.71
M	58	1.97
M	60	1.83
M	62	1.94
M	65	1.90
M	71	2.12
M	75	2.15
M	81	1.99
F	87	

3. TRABAJO EXPERIMENTAL

3.1. Probetas

Para caracterizar el comportamiento mecánico de los tejidos se realizaron ensayos de tracción uniaxial sobre probetas extraídas de los segmentos arteriales (Fig. 1). Las probetas se diseñaron en forma de hueso para evitar las roturas en la zona de mordazas. El espesor de las probetas venía dado por la pared de la arteria, y osciló entre los 1.6 y 2.3 mm.

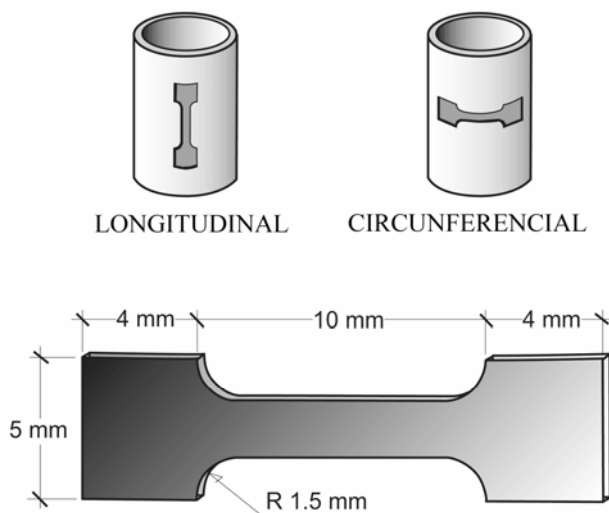


Figura 1. Orientación y dimensiones de las probetas.

Para caracterizar el comportamiento anisótropo se obtuvieron al menos tres probetas en cada una de las dos direcciones principales de los vasos (circunferencial y longitudinal). En la Figura 1 se muestran las direcciones seleccionadas.

3.2. Dispositivo experimental

Los ensayos se realizaron en el interior de una célula de polimetilmetacrilato transparente que permitía la visualización del vaso y la medida de sus dimensiones por métodos ópticos mediante un video extensómetro Keyence LS-7500 de 0.001mm de precisión. Las arterias se ensayaron sumergidas en suero fisiológico (PBS), cuya temperatura se mantuvo estable a 37 °C con precisión de $\pm 1^\circ\text{C}$ mediante un baño termostático (Unitronic 6320200). La temperatura del vaso se medía mediante un termopar tipo K situado en sus proximidades ($< 5\text{mm}$). Las arterias se fijaron por sus extremos a las mordazas de una máquina de ensayos mecánicos Instron 5866.

La precisión en la medida del alargamiento axial, medido a través del transductor incorporado a la máquina de ensayos, era de 0.001mm. El dispositivo experimental es descrito con más precisión en [4]. La velocidad de sollicitación durante todo el ensayo fue 0.03 mm/s (velocidad de deformación aproximada de 15%/min). Los ensayos se realizaron en estado pasivo, sin que existiera activación eléctrica o química de las células presentes en la pared vascular.

3.3. Obtención de la tensión y deformación de rotura

La tensión de Cauchy se calculó a partir de la carga instantánea (P) dividida por el área transversal real (P/a). El alargamiento (λ) se obtuvo dividiendo la longitud instantánea (l) por la longitud inicial (L). La deformación (ϵ) se obtuvo restando 1 al alargamiento. El área transversal real se ha calculado utilizando la condición de incompresibilidad, propia de los tejidos blandos, que conduce a la relación $a=A/\lambda$, donde A es el área transversal inicial.

Para simplificar el análisis y la comparación de las curvas tensión-alargamiento, de cada una de ellas se obtuvieron tres parámetros que resumen el comportamiento mecánico de la arteria: la deformación máxima (ϵ_{max}) y la tensión real máxima (σ_{max}), correspondientes a la rotura de cada probeta, y la tensión en el punto del codo (σ_c), definido por el brusco cambio en la rigidez del material (Fig. 2).

Se consideró que la rotura de la probeta se producía cuando una de las capas que forman la pared de la arteria rompe, lo que se ve reflejado en una disminución repentina de la carga registrada en el ensayo. La tensión de codo se determinó a partir de la primera derivada de la tensión con respecto al alargamiento, tal y como se describe en el Apéndice.

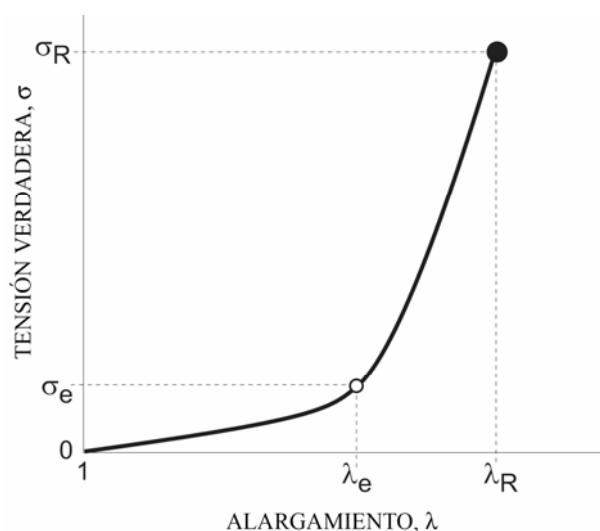


Figura 2. Curva tensión-alargamiento de una arteria y parámetros mecánicos.

A partir de los ensayos para cada dirección se obtuvieron el valor medio de resistencia, deformación máxima y tensión en el codo y el error cuadrático (definido como la desviación típica de la muestra dividida entre la raíz cuadrada del número de probetas) para cada uno de los pacientes estudiados.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resistencia y deformación de rotura de la pared arterial

En la Figura 3 se muestra la tensión de rotura para los dos grupos de donantes sanos y el grupo de pacientes aneurismáticos. Para evaluar la anisotropía de la pared arterial se han mostrado los resultados tanto para la dirección longitudinal como para la circunferencial

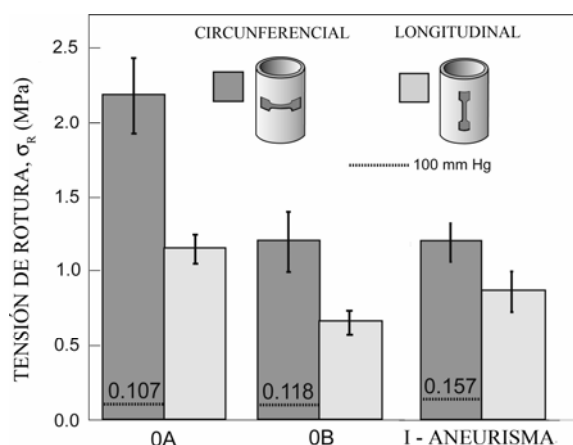


Figura 3. Tensión de rotura de rotura (media y error cuadrático) en direcciones circunferencial y longitudinal para los vasos sanos jóvenes (OA), sanos mayores (OB) y aneurismáticos.

En el caso de los vasos sanos se observa una importante anisotropía para los pacientes más jóvenes, siendo la dirección circunferencial mucho más resistente que la longitudinal. Estas diferencias se reducen con la edad, si

bien tanto para los vasos sanos mayores como para los aneurismáticos la dirección circunferencial sigue siendo más resistente.

Se observa que la tensión de rotura se reduce drásticamente con la edad en la dirección circunferencial al igual que ocurre en la dirección longitudinal.

Los valores presentados concuerdan con las observaciones de Okamoto et al. [5] para aorta ascendente aneurismática humana, comprobándose que las tensiones últimas en los vasos sanos son comparables a las de vasos enfermos de edad similar.

Los valores obtenidos por Vorp et al. [6] y Raghavan et al. [7] también se encuentran en el rango de los obtenidos en este estudio. Sin embargo, nuestro trabajo muestra que no se puede afirmar que la causa de la reducción de la resistencia se deba solamente a la enfermedad, ya que la edad juega un papel muy importante.

Para cuantificar adecuadamente el riesgo de rotura de cada vaso, las tensiones de rotura obtenidas deben compararse con las tensiones circunferenciales concretas a las que está sometida la arteria en condiciones de trabajo fisiológico. Dichas tensiones pueden evaluarse aproximadamente utilizando la aproximación de pared delgada, a partir de la presión interior (aproximadamente 100 mmHg), el diámetro y el espesor de la arteria. Los valores calculados para los vasos estudiados se muestran como líneas de puntos en la Figura 3. En ella se comprueba que la tensión de trabajo de la pared arterial se encuentra lejos de la rotura en todos los casos, si bien el factor de seguridad se reduce con la edad y también con la patología.

En cuanto a la deformación de rotura, en la Figura 4 se muestra su valor en direcciones circunferencial y longitudinal en función de la edad de los vasos. Se observa que la deformación de rotura disminuye también con la edad. De nuevo, la edad parece tener una influencia mucho más determinante que la patología.

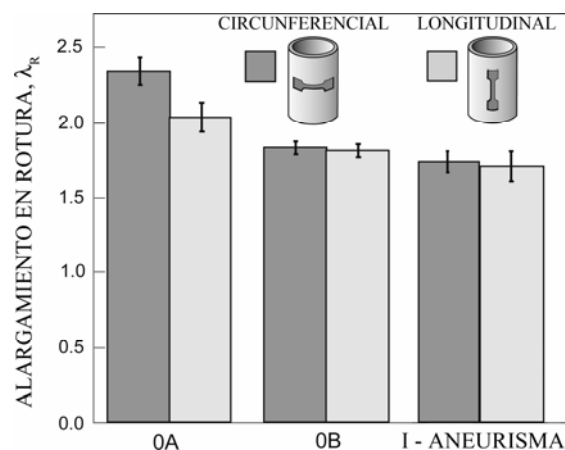


Figura 4. Deformación de rotura (media y error cuadrático) en direcciones circunferencial y longitudinal para los vasos sanos jóvenes (OA), sanos mayores (OB) y aneurismáticos).

4.2. Tensiones en el codo: condiciones de trabajo de la aorta ascendente

La determinación de la tensión de rotura tiene un interés incuestionable para evaluar el riesgo de rotura de la pared arterial. No obstante, los resultados mostrados en este trabajo demuestran que tanto los vasos sanos como enfermos trabajan lejos de esa rotura.

La degeneración o dilatación de la pared arterial fruto de un aneurisma es un proceso continuo generado, entre otros factores, por el efecto permanente de las tensiones alternadas debido a la circulación sanguínea. Desde esta perspectiva, la respuesta mecánica de la aorta durante su trabajo bajo cargas fisiológicas, y su variación con la edad y las patologías es de gran interés para la investigación cardiovascular.

Las curvas tensión-alargamiento de la pared arterial presentan dos zonas bien delimitadas: una inicial muy deformable, y otra mucho más rígida. Las fibras de elastina son las principales responsables del comportamiento mecánico en la primera zona flexible, mientras que el progresivo alineamiento y puesta en carga de las fibras de colágeno son las que marcan el comportamiento en la zona rígida. La zona de transición o punto de codo está bastante bien marcado y se puede hallar sin dificultad utilizando el método expuesto en el Apéndice.

En la Figura 5 se muestran las tensiones de codo en dirección circunferencial, tanto para los vasos sanos como para los enfermos junto a las presiones de trabajo fisiológico de las arterias calculadas con la aproximación de pared delgada. Se puede observar que las tensiones de codo decrecen de forma importante con la edad.

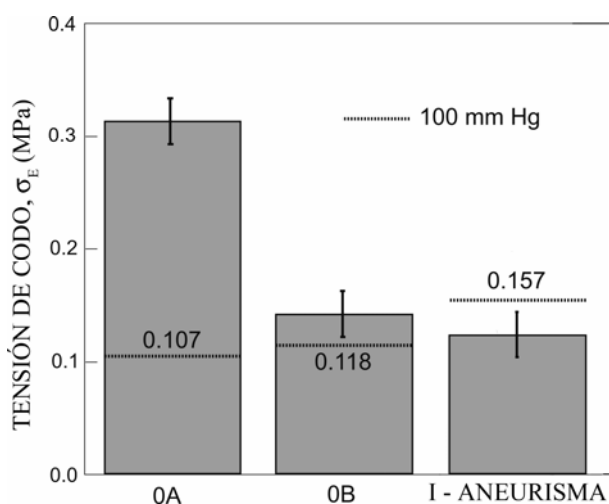


Figura 5. Tensión de codo (media y error cuadrático) en direcciones circunferencial y longitudinal para los vasos sanos jóvenes (OA), sanos mayores (OB) y aneurismáticos).

Los valores correspondientes a las tensión del codo de arterias patológicas no son estadísticamente diferentes de los sanos cuando se comparan edades similares. Sin embargo, cuando entra en consideración la tensión de la

pared arterial debido a la presión fisiológica se ve que las arterias sanas trabajan por debajo de su presión de codo, es decir, en la zona flexible de su respuesta mecánica. En el caso de las enfermas, éstas trabajan claramente por encima de su presión de codo, en la zona más rígida de la curva tensión-alargamiento, por lo que pierden parte de su función de amortiguamiento. Esta pérdida de flexibilidad hace que la carga que deben soportar las fibras de colágeno sea mayor y provoca una pérdida de fibras elásticas, aumentando el diámetro arterial y con ello aún más la tensión de trabajo de la pared, favoreciendo así de forma indirecta el riesgo de rotura.

5. CONCLUSIONES

En este estudio se ha caracterizado la tensión y deformación de rotura de la aorta torácica ascendente de vasos sanos y aneurismáticos. Los resultados han puesto de manifiesto que:

- Las propiedades mecánicas en rotura (tensión y deformación máxima) de la aorta ascendente disminuyen significativamente con la edad.
- El material de la aorta ascendente presenta una importante anisotropía en los pacientes jóvenes: la tensión y deformación de rotura son mayores en la dirección circunferencial. Estas diferencias se reducen con la edad.
- No parece que la pared arterial de las aortas aneurismáticas presente menos resistencia que las sanas de la misma edad. No obstante, las aortas aneurismáticas trabajan en la zona más rígida de su respuesta mecánica, lo que puede influir de forma indirecta en el riesgo de rotura, al provocar la pérdida de fibras elásticas y sobrecargar las fibras de colágeno.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer al Ministerio de Educación y Ciencia la financiación a través del proyecto MAT2009-10258, a la Comunidad de Madrid a través del programa MADR.IB-CM/S-SAL/0312/2006, a la Fundación Agustín de Betancourt y a Conicyt (Chile) por la financiación recibida a través de becas de investigación.

REFERENCIAS

- [1] Vorp DA. *Biomechanics of abdominal aortic aneurysm*. Journal of Biomechanics 40(9), pp. 1887-1902. 2007.
- [2] Iliopoulos DC, Kritharis EP, Giagini AT, et al. *Ascending thoracic aortic aneurysms are associated with compositional remodeling and vessel stiffening but not weakening in age-matched subjects*. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 137(1), pp. 101-109. 2009.
- [3] Erbel R, Eggebrecht H. *Dimensions and the risk of dissection*. Heart 92(1), pp. 137-142. 2006.

- [4] Guinea GV, Atienza JM, Elices M, et al. *Thermomechanical behavior of human carotid arteries in the passive state*. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology 288(6), pp. H2940-H2945. 2005.
- [5] Okamoto RJ, Wagenseil JE, DeLong WR, et al. *Mechanical properties of dilated human ascending aorta*. Annals of Biomedical Engineering 30(5), pp. 624-635. 2002.
- [6] Vorp DA, Schiro BJ, Ehrlich MP, et al. *Effect of aneurysm on the tensile strength and biomechanical behavior of the ascending thoracic aorta*. Annals of Thoracic Surgery 75(4), pp. 1210-1214. 2003.
- [7] Raghavan ML, Vorp DA, Federle MP, et al. *Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm*. Journal of Vascular Surgery 31(4), pp. 760-769. 2000.

APÉNDICE: Determinación de la tensión de codo a partir de la curva tensión-alargamiento de una arteria.

Este Apéndice explica el método seguido para obtener las coordenadas del punto de transición (codo) a partir de la curva tensión-alargamiento de una arteria (Fig. A1).

El procedimiento se basa en obtener la primera derivada de la curva tensión - alargamiento (Fig. A2), que en nuestro caso se obtuvo numéricamente para cada ensayo utilizando el software “Kaleidagraph”. En dicha curva, la zona de transición se identifica fácilmente como una zona cuasilineal previa al escalón horizontal superior. El punto de codo se define como el punto medio de esta zona de transición, tal y como se muestra en la Figura A2, obteniéndose de esta forma tanto la tensión de codo como la deformación de codo.

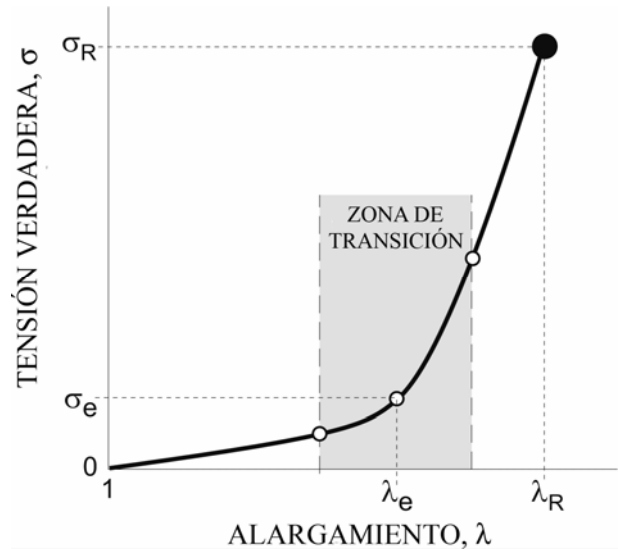


Figura A1. Curva tensión-alargamiento de la pared arterial.

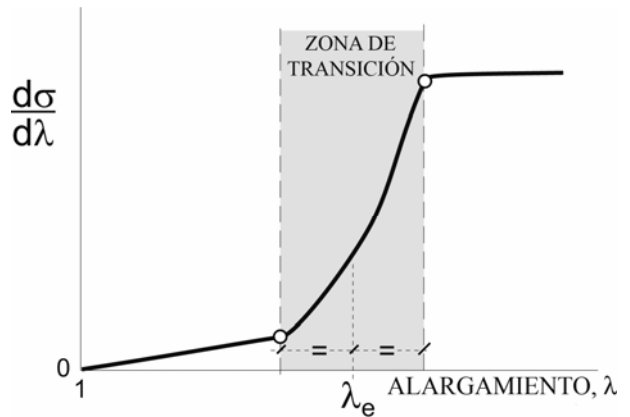


Figura A2. Primera derivada de la curva tensión-alargamiento de la pared arterial