



**Universidad**  
Zaragoza

---

Proyecto Fin de Carrera

---

**ANÁLISIS PARAMÉTRICO DE UNA ARTERIA  
CORONARIA ATROSCLERÓTICA MEDIANTE  
INTERACCIÓN FLUIDO ESTRUCTURA**

---

AUTORA: Inmaculada Borrás Altaba

DIRECTORA: Myriam Cilla Hernández  
CO-DIRECTOR: Mauro Malvè

PONENTE: Miguel Ángel Martínez Barca

*Departamento de Ingeniería Mecánica  
Área de Mecánica de Medios Continuos y Teoría de Estructuras*

*Ingeniería Industrial  
Esp. Energía y Tecnología de Calor y Fluidos*

*Curso 2011 – 2012*

**MAYO 2012**



*Quiero expresar mi mayor agradecimiento y gratitud a Myriam Cilla y D. Mauro Malvè por darme la oportunidad de realizar este proyecto bajo su tutela, por su trato amable, gran disponibilidad e inagotable paciencia. De igual manera, a D. Miguel Ángel Martínez, ponente de este proyecto por la Universidad de Zaragoza, por sus consejos y orientaciones en el desarrollo del mismo.*

*Así mismo, quiero dar las gracias a todos mis compañeros con los que he compartido estos meses de trabajo en el departamento de Ingeniería Mecánica, especialmente a David Arenzana, por su amistad, compañía y apoyo durante todos estos meses.*

*Gracias a todos mis compañeros de la carrera por los buenos momentos que hemos pasado juntos y los que nos quedan. Especialmente a Carlos Martínez, mi fiel compañero y amigo, por su paciencia y su gran capacidad de trabajo en equipo. De igual manera a mis padres, hermanos y amigos por haber depositado sus esperanzas en mí y por el cariño incondicional que me han brindado siempre.*

*Finalmente, una especial mención para todos aquellos que han contribuido a la realización de mis sueños y aspiraciones.*





# Resumen

Actualmente las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de muerte en el mundo desarrollado, por ello, se hace patente la necesidad de desarrollar modelos numéricos y computacionales que permitan modelar el comportamiento, lo más realista posible, de las paredes arteriales y del flujo sanguíneo que circula por su interior. De modo que, mediante estos modelos, seamos capaces de predecir las zonas de mayor probabilidad de formación de placa aterosclerótica y, sobretodo, la probabilidad de ocurrencia del evento de ruptura de placa ya que la ruptura produce efectos fatídicos, tales como, trombos o infarto.

Por ello, en este proyecto se ha llevado a cabo un estudio de diversos parámetros geométricos (dentro de un rango de valores morfológicamente realistas) de un modelo de arteria coronaria con placa de ateroma en tres dimensiones mediante interacción fluido-estructura (FSI), para observar cuál es su efecto sobre diversas variables físicas indicadoras de la aparición, crecimiento y vulnerabilidad de la placa.

La morfología y dimensiones consideradas son 2.3mm de radio externo y 0.55mm de espesor en los extremos de la pared arterial. Las partes en las que se ha dividido el modelo son: la pared arterial compuesta por la media y la adventicia, la placa fibrótica y el lípido o ateroma. Se han variado 4 de los parámetros más influyentes en la vulnerabilidad de la placa aterosclerótica a partir de un modelo de referencia ('Caso Base'), esos parámetros son el espesor de la capa fibrótica, el radio del lumen, y la longitud y ancho del lípido. Se han considerado 5 variaciones de cada parámetro, lo que hace un total de 17 casos estudiados.

Una vez obtenidos los modelos, se ha mallado la geometría del sólido con el software ABAQUS y el volumen del fluido interno con ICEM y FEMAP, y se han impuesto las condiciones de contorno en el sólido necesarias para evitar que se comporte como un sólido rígido, y en el fluido se ha considerado la presión y velocidad del flujo sanguíneo durante un ciclo cardiaco.

Posteriormente, se simulará, mediante elementos finitos (software ADINA), la interacción entre la arteria coronaria y la sangre (modelo FSI) teniendo en cuenta el comportamiento mecánico de cada uno de los componentes de dicha arteria, con el objeto de obtener los mapas de tensiones y de velocidades que aparecen en el modelo. Estos datos nos permitirán establecer parámetros cualitativos del riesgo de ruptura de la placa vulnerable para así evitar la aparición de eventos cardiovasculares tales como trombos o infartos.



# Índice general

<b>Índice general</b>	<b>7</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO</b>	<b>11</b>
1.1. ANTECEDENTES Y MOTIVACIÓN . . . . .	11
1.2. OBJETIVO Y ALCANCE DEL PROYECTO . . . . .	13
<b>2. DESARROLLO DEL MODELO</b>	<b>15</b>
2.1. GEOMETRÍA Y MALLADO DEL MODELO . . . . .	15
2.1.1. Arteria coronaria aterosclerótica . . . . .	15
2.1.2. Fluido . . . . .	18
2.2. PROPIEDADES MATERIALES DEL SÓLIDO Y DEL FLUIDO . . . . .	19
2.2.1. Vaso arterial . . . . .	19
2.2.2. Sangre . . . . .	21
2.3. CONDICIONES DE CONTORNO . . . . .	22
2.4. MÉTODO NUMÉRICO DE RESOLUCIÓN . . . . .	23
<b>3. RESULTADOS</b>	<b>25</b>
3.1. TENSIÓN EN LA PARED ARTERIAL . . . . .	26
3.1.1. Comparación entre la simulación FSI y el modelo sólido . . . . .	26

3.1.2. Distribución y tendencia de las tensiones . . . . .	27
3.1.3. Estudio de vulnerabilidad de la placa . . . . .	31
3.2. DEFORMACIÓN ARTERIAL . . . . .	33
3.3. LÍNEAS DE FLUJO . . . . .	35
3.4. ANÁLISIS DE LA TENSIÓN DE CORTADURA (WSS) . . . . .	37
3.5. CAÍDA DE PRESIÓN . . . . .	41
3.6. VORTICIDAD . . . . .	42
<b>4. CONCLUSIONES</b>	<b>45</b>
<b>5. TRABAJOS FUTUROS</b>	<b>49</b>
<b>A. CONOCIMIENTOS BIOLÓGICOS Y MÉDICOS</b>	<b>53</b>
A.1. TEJIDOS BIOLÓGICOS BLANDOS . . . . .	53
A.2. EL SISTEMA CARDIOVASCULAR . . . . .	56
A.3. HISTOLOGÍA DE LA PARED ARTERIAL . . . . .	57
A.3.1. Íntima . . . . .	58
A.3.2. Media . . . . .	59
A.3.3. Adventicia . . . . .	59
A.4. PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES . . . . .	60
A.4.1. La aterosclerosis . . . . .	61
<b>B. MATERIALES HIPERELÁSTICOS PARA PAREDES ARTERIALES</b>	<b>65</b>
B.1. INTRODUCCIÓN . . . . .	66
B.2. MODELOS HIPERELÁSTICOS . . . . .	67
B.2.1. Hiperelasticidad . . . . .	68

<i>ÍNDICE GENERAL</i>	9
B.2.2. Hiperelasticidad anisótropa . . . . .	69
<b>C. HEMODINÁMICA, CONCEPTOS FUNDAMENTALES</b>	<b>73</b>
C.1. MODELOS DE FLUJO SANGUÍNEO . . . . .	73
C.2. LA SANGRE, FLUIDO DE ESTUDIO . . . . .	74
C.2.1. Flujo sanguíneo laminar . . . . .	74
C.2.2. Comportamiento reológico del el flujo sanguíneo . . . . .	76
<b>D. FORMULACIÓN MATEMÁTICA. MÉTODO DE ELEMENTOS FINITOS</b>	<b>81</b>
D.1. MÉTODO DE LOS ELEMENTOS FINITOS . . . . .	82
D.1.1. Descripción del problema . . . . .	82
D.1.2. Modelo matemático . . . . .	83
D.1.3. Estrategia de resolución MEF . . . . .	84
<b>Bibliografía</b>	<b>87</b>
<b>Índice de figuras</b>	<b>91</b>
<b>Índice de tablas</b>	<b>93</b>



# Capítulo 1

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

La importancia social de las enfermedades cardiovasculares motiva el interés por el desarrollo de modelos numéricos y computacionales, que permitan modelar el comportamiento de las paredes arteriales y nos ayuden a entender mejor las patologías cardiovasculares, con el fin de aportar información relevante para la práctica médica.

### 1.1. ANTECEDENTES Y MOTIVACIÓN

Tal y como se ha observado durante los últimos años, algunas ramas de la ingeniería han resultado ser muy útiles en el terreno de la medicina; en concreto, la Biomecánica se ha convertido en una disciplina cada vez más utilizada. El objetivo de esta rama de la ciencia es utilizar el conocimiento de las leyes mecánicas y las herramientas matemáticas para elaborar modelos, cada vez más complejos pero más realistas, del comportamiento de estructuras biológicas, tales como, el desarrollo de estructuras óseas y fibras musculares; el estudio del flujo sanguíneo; o el análisis de los distintos órganos de un ser vivo, entre otros.

Actualmente en España las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte a partir de los 75 años y la segunda entre los 15 y los 74 años (Llácer et al. 2002). En particular, la aterosclerosis, que no era una enfermedad común en la antigüedad, es cada vez más frecuente en nuestros días, pudiendo llegar a considerarse el principal motivo de muerte mundial en el año 2020 (Lloyd Jones et al. 2009).

La aterosclerosis es una alteración patológica de las arterias caracterizada por la formación y

crecimiento de una sustancia cerosa que se adhiere a la capa íntima de éstas (ver Anexo A). Esta sustancia, denominada placa aterosclerosa, está compuesta por colesterol, compuestos lipídicos, calcio y un tejido fibroso denominado fibrina. La aparición de la placa causa estrechamiento del lumen (estenosis), endurecimiento de la pared arterial y pérdida de su elasticidad, lo cual puede conducir, por ejemplo, a una reducción del flujo sanguíneo al miocardio en el caso de que la placa se encuentre en las arterias coronarias (ver Fig. 1.1). Sin embargo, el daño más peligroso se produce cuando la placa es frágil y rompe (placa vulnerable) causando la formación de coágulos que pueden disminuir o incluso bloquear el flujo sanguíneo o trasladarse a otra parte del sistema cardiovascular produciendo, de este modo, ataques cardíacos, anginas de pecho o infartos, entre otros (Kyriacou et al. 1996, Hanke et al. 2001, Thubrikar 2007).

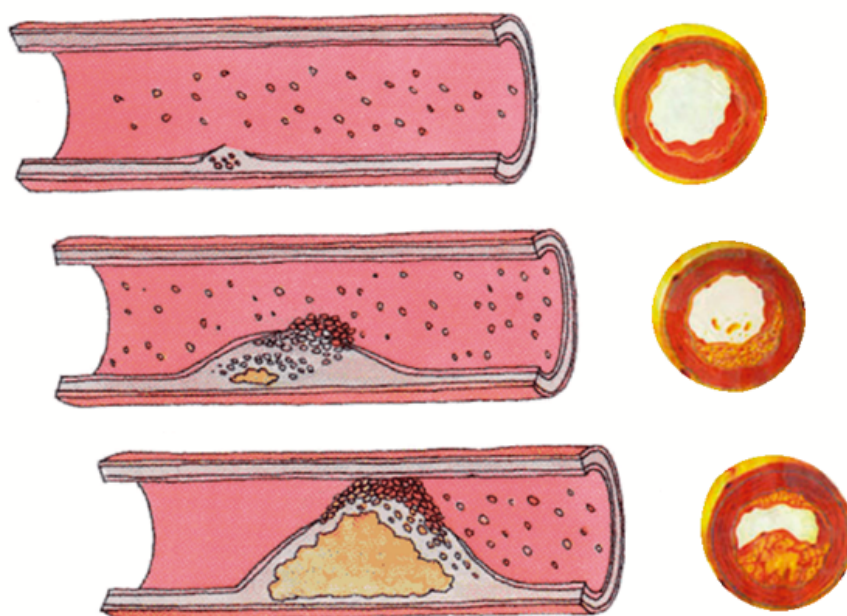


Figura 1.1: Evolución de la aparición de una placa aterosclerótica en un vaso sanguíneo.

Hasta ahora, diferentes métodos han sido utilizados para evaluar la extensión y localización de la lesión aterosclerótica, entre ellos se encuentran el IVUS (intravascular ultrasound) o la angiografía por rayos X. Debido a que tanto, la identificación, como el tratamiento de esta enfermedad presentan complicaciones, una de las líneas actuales de investigación en este campo es predecir el desarrollo de esta lesión arterial. Ello requiere el uso de simulaciones numéricas que permitan determinar las zonas de la pared arterial en las que aparecen valores



elevados de tensiones circunferenciales y de cortadura tangenciales pudiendo generar un evento cardiovascular perjudicial, como es la ruptura de placa.

Esta situación justifica el interés por desarrollar modelos computacionales que evalúen la respuesta mecánica de la sangre (fluido de control) y de la pared arterial (sólido de estudio), aportando información al diagnóstico (determinación de la naturaleza de la enfermedad) y la terapia cardíaca (tratamiento de la enfermedad).

## 1.2. OBJETIVO Y ALCANCE DEL PROYECTO

Debido a lo expuesto anteriormente, el objetivo de este proyecto es la realización de un estudio paramétrico con interacción fluido-estructura (FSI) de un modelo de arteria coronaria con placa de ateroma teniendo en cuenta tanto, las diferentes geometrías y posiciones que adopta el lípido, como la morfología de la placa.

Partiendo de un modelo idealizado de vaso sanguíneo con placa aterosclerótica en tres dimensiones, se han tenido en cuenta los cuatro parámetros geométricos más influyentes en la vulnerabilidad de la placa de ateroma, que son: el espesor de la placa fibrótica,  $e$ , el radio del lumen en el centro de la estenosis,  $r$ , la longitud,  $l$ , y el ancho del lípido,  $a$ . Tal y como se detalla en el Capítulo 2, se han considerado 5 variaciones de cada uno de estos parámetros dentro de un rango de valores morfológicamente realistas. Cada uno de estos modelos ha sido discretizado numéricamente, se le han asignado las propiedades de los materiales a las diferentes partes que los componen, y se le han aplicado las condiciones de contorno necesarias para poder simular, mediante el proceso de elementos finitos, la interacción entre la arteria coronaria y la sangre (modelo FSI).

Tras el proceso FSI, se obtienen principalmente los mapas tensionales, los esfuerzos cortantes o tensiones tangenciales en la pared y las líneas de flujo que aparecen en el modelo. Estos datos nos han permitido establecer parámetros cualitativos del riesgo de ruptura de placa vulnerable, para poder así evitar la aparición de eventos cardiovasculares, tales como trombos o infartos. Todos estos resultados han sido recogidos en el Capítulo 3.

Como resumen de este proyecto, el Capítulo 4 recoge las conclusiones a las que se ha llegado tras la realización del estudio y, en el Capítulo 5 se han comentado las posibles líneas de trabajo futuros que pueden realizarse a partir de los resultados y conclusiones obtenidos en

este trabajo.

Finalmente, el proyecto dispone de un conjunto de Anexos con los que se pretende explicar de forma más amplia aquellos aspectos más complejos que así lo requieren.

De este modo, en los Anexos A y B se ha realizado un breve resumen, a modo de información general, de los conceptos biológicos y médicos relacionados con este proyecto, y de las características de los materiales hiperelásticos utilizados para describir el comportamiento de la pared arterial, respectivamente. En el Anexo C se han explicado las características del fluido de trabajo indicando y comentando las consideraciones tomadas respecto al mismo y el Anexo D recoge de forma desarrollada las ecuaciones que rigen el flujo de la sangre y la formulación de discretización numérica, mediante el método de elementos finitos, utilizada en este proyecto.

## Capítulo 2

# DESARROLLO DEL MODELO

Este capítulo recoge la metodología seguida para simular el proceso de interacción fluido-estructura (FSI) que tiene lugar durante la circulación de la sangre a través de los vasos sanguíneos, en un modelo idealizado de arteria coronaria con placa aterosclerótica. En primer lugar, se ha descrito la geometría y el proceso de mallado (discretización numérica) tanto del sólido, como del fluido. En segundo lugar, se han comentado las propiedades de los materiales de cada una de las partes que componen el modelo. A continuación, se han expuesto las condiciones de contorno necesariamente impuestas para llevar a cabo el análisis. Por último, se ha desarrollado la formulación matemática requerida en la resolución del proceso FSI con el software ADINA.

### 2.1. GEOMETRÍA Y MALLADO DEL MODELO

#### 2.1.1. Arteria coronaria aterosclerótica

Para llevar a cabo el análisis paramétrico objeto de este proyecto, se ha realizado el modelado de una arteria coronaria idealizada con estenosis excéntrica en tres dimensiones (3D). El diseño se ha realizado mediante el software comercial de elementos finitos ABAQUS. La parte sólida de dicho modelo está compuesta por: la pared arterial y por una placa de ateroma.

- Se ha considerado que **la pared arterial** está compuesta por dos capas, la adventicia y la media, despreciándose la contribución de la capa interna o íntima (ver Anexo A)

debido a que el espesor de ésta última es despreciable frente al espesor de las otras dos y no aporta propiedades mecánicas al conjunto. Además, en arterias enfermas, la geometría, tanto de la íntima como de la media, se ve afectada por la placa aterosclerótica haciendo desaparecer la íntima y modificando la geometría de la media en la zona de contacto con la placa y en las zonas próximas a ella. Tal y como se observa en la Fig. 2.1, se ha supuesto la pared arterial como un cilindro recto y hueco de modo que su superficie interna (lumen) es circular.

- **La placa aterosclerótica** está formada por un volumen de lípido, llamado ateroma, el cual tiene forma arriñonada o de alubia, y está envuelto por una fina capa fibrada, la placa, modelada de forma excéntrica; ambos localizados en la superficie interior de la pared arterial y simétricos respecto del plano transversal.

La morfología de la arteria aterosclerótica coronaria y sus dimensiones globales han sido tomadas de la literatura (Versluis et al. 2006, Bluestein et al. 2008) y corresponden a una arteria coronaria estándar. Estas dimensiones son: 20mm de longitud del vaso, 2.3mm de radio externo y 0.55mm de espesor de la pared arterial (de los cuales 0.3mm corresponden al espesor de la adventicia y 0.25mm corresponden al espesor de la media en los extremos de la arteria considerada) (ver Fig. 2.1).

El análisis paramétrico consiste en la evaluación de una serie de modelos morfológicos de placa idealizadas que imitan las diferentes etapas y variaciones que tienen lugar durante el crecimiento y desarrollo de la lesión aterosclerótica. Siguiendo trabajos anteriores (Cheng et al. 1993, Williamson et al. 2003, Finet et al. 2004, Ohayon et al. 2008, Cilla et al. 2011), los parámetros geométricos más influyentes que estos autores citan en sus artículos y que, por tanto, se van a analizar en este proyecto son (ver Fig. 2.1): el espesor de la placa fibrotica,  $e$ ; el radio del lumen en la sección central del modelo,  $r$ ; la longitud del lípido,  $l$ ; y el ancho del lípido,  $a$ . Este último se define como el ratio, en porcentaje, entre el ancho de ateroma,  $w_1$ , y la distancia entre el punto interior del núcleo lipídico y el punto exterior de la placa de ateroma,  $w_2$ . Por tanto,  $a$  se define como:

$$a(\%) = \frac{w_1(mm)}{w_2(mm)}. \quad (2.1)$$

Cinco valores de cada uno de los cuatro parámetros descritos anteriormente se han considerado y combinado, de modo que se han analizado y evaluado un total de 17 modelos de arteria coronaria con placa aterosclerótica. Para ello, se ha tomado un valor de cada pará-

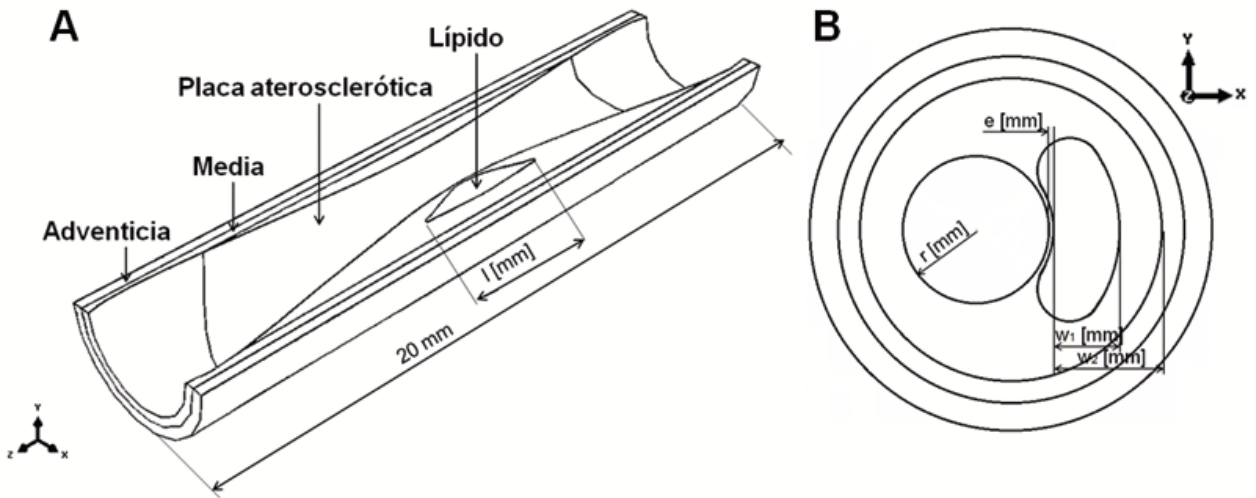


Figura 2.1: (A) Partes y dimensiones generales del modelo idealizado considerado. Sección longitudinal. (B) Partes y parámetros geométricos considerados en el análisis. Sección transversal.

metro como dato de referencia obteniendo el modelo '**Caso Base**' descrito en la Tabla 2.1. Los 16 modelos restantes se han obtenido variado sólo uno de los parámetros y manteniendo los otros tres constantes. Cada uno de los parámetros se ha variado según datos morfológicos realistas obtenidos de la literatura (Fujii et al. 2005), y que son: el espesor de la placa fibrótica ( $0.025 \leq e \leq 0.15$ , mm), el radio del lumen en la sección central del modelo ( $0.7 \leq r \leq 1$ , mm), la longitud del lípido ( $1 \leq l \leq 8$ , mm) y el ancho del núcleo lipídico ( $30 \leq a \leq 90$ , %). Los valores de los parámetros geométricos utilizados para definir los modelos idealizados de arteria coronaria con placa de aterosclerosis se muestran en la Tabla 2.1.

Parámetros geométricos	1	2	<b>Caso Base</b>	4	5
<b>e [mm]</b>	0.025	0.035	<b>0.05</b>	0.1	0.15
<b>r [mm]</b>	0.7	0.8	<b>0.85</b>	0.9	1
<b>l [mm]</b>	1	2	<b>4</b>	6	8
<b>a [%]</b>	30	45	<b>60</b>	75	90

Tabla 2.1: Parámetros geométricos y morfológicos utilizados para obtener los modelos idealizados en 3D.

Para llevar a cabo el análisis de las tensiones y deformaciones que aparecen en las paredes del vaso arterial, se ha requerido hacer un mallado (discretización numérica) adecuado a las diferentes partes en las que están divididos los modelos estudiados (lípido, placa aterosclerótica, media y adventicia).

Se realiza el mallado de cada una de las partes que componen el sólido utilizando elementos tetraédricos de cuatro nodos lineales e híbridos de tipo C3D4 (en la Fig. 2.2 se muestra el corte longitudinal de la malla utilizada y, como ejemplo, se ha detallado el mallado del lípido). Tras varios análisis para determinar la influencia de la malla, se ha obtenido el valor de longitud entre nodos que se ha proporcionado a cada zona de estudio; de modo que el número total de elementos de todo el conjunto ha sido en torno a 125000 y el número de nodos que se ha obtenido está en torno a 25000 (valores variables para cada modelo analizado).

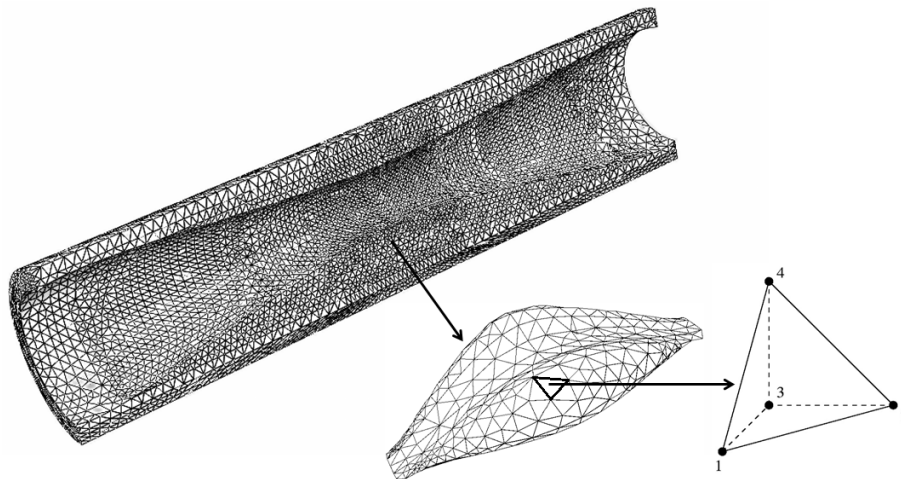


Figura 2.2: Sección longitudinal de la malla y mallado del lípido correspondiente a la geometría de referencia, caso base, en el que se destaca un elemento tetraédrico de cuatro nodos de tipo C3D4, como el utilizado en todos los modelos.

### 2.1.2. Fluido

Para cada uno de los 17 modelos descritos anteriormente, y que han sido considerados en el análisis FSI, se ha tomado el volumen interno de la arteria o lumen, ya que será el volumen por el que va a discurrir la sangre (volumen fluido). Para ello se ha extraído la superficie interna del vaso arterial de cada modelo y se le han añadido dos tapas circulares de 1.75mm de radio (radio interno del vaso sanguíneo), de este modo, el volumen obtenido será el volumen

fluido. En la Fig 2.3 se observan las secciones circulares de entrada y salida que delimitan el volumen fluido.

Al igual que en el caso del sólido, tras haber obtenido la geometría y haber realizado la diferenciación de sus partes constituyentes (en este caso, se diferencian las superficies de entrada, salida y superficie de contacto entre sólido y fluido obtenidas mediante el software FEMAP), se ha procedido al mallado del volumen para poder obtener las características de la sangre (presión, líneas de flujo y vorticidad) durante las diferentes etapas del proceso de interacción. En este caso el mallado se ha realizado mediante el software ICEM.

Se han utilizado, también, elementos tetraédricos de cuatro nodos de tipo C3D4 (ver Fig 2.3). Tras proporcionar a cada zona una distancia entre nodos adecuada y obtener una malla de buena calidad sin zonas con esquinas abruptas ni agujeros, se obtiene que el volumen fluido está compuesto por aproximadamente 800000 elementos y 140000 nodos (ambos valores varían para los diferentes modelos).

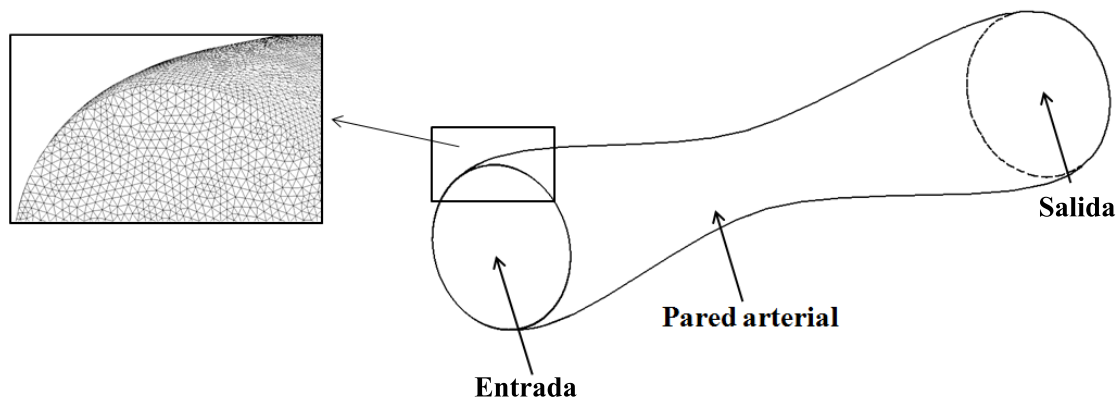


Figura 2.3: Partes que definen el volumen fluido. Detalle del mallado tetraédrico.

## 2.2. PROPIEDADES MATERIALES DEL SÓLIDO Y DEL FLUIDO

### 2.2.1. Vaso arterial

La geometría sólida de los modelos analizados puede dividirse en cuatro zonas diferenciadas debido a las diferentes propiedades del material de cada una de ellas. Estas zonas son la media, la adventicia, la placa aterosclerótica y el lípido.

Los tejidos que constituyen la pared arterial (media y adventicia) se caracterizan por poseer un comportamiento tensión-deformación no lineal y por ser materiales hiperelásticos e incompresibles ya que el 70 % del material es agua (Carew et al. 1968, Holzapfel et al. 2005). En el caso de la pared arterial, se ha utilizado un material anisótropo compuesto por dos familias de fibras de colágeno orientadas con un ángulo, respecto a la dirección circunferencial, de  $\pm 36^\circ$  para la adventicia y  $\pm 30.28^\circ$  para la media. Sin embargo, se ha utilizado un material isótropo para el caso de la placa y el lípido. El comportamiento de estos tejidos ha sido modelado según la función de tensión de energía de Holzapfel (Holzapfel et al. 2005).

$$\Psi = C_1(I_1 - 3) + \frac{k_1}{k_2} \left[ \exp \left[ k_2 \left[ (1 - \rho)(I_1 - 3)^2 + \rho(I_4 - 1)^2 \right] \right] - 1 \right] \quad , \quad (2.2)$$

donde  $C_1 > 0$  y  $k_1 > 0$  son parámetros tensionales y  $k_2 > 0$  y  $0 \leq \rho \leq 1$  son parámetros adimensionales (cuando  $\rho = 1$  las fibras están perfectamente alineadas y cuando  $\rho = 0$  las fibras están distribuidas aleatoriamente por lo que el material se convierte en isótropo),  $I_1$  es el primer invariante de  $\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \mathbf{F}$ , donde  $\mathbf{F}$  es el tensor gradiente de deformación,  $I_4 = \mathbf{m}_0 \cdot \mathbf{C} \mathbf{m}_0$  y  $I_6 = \mathbf{n}_0 \cdot \mathbf{C} \mathbf{n}_0$  son invariantes que dependen de la dirección de la familia de fibras del material en el punto  $\mathbf{X}$  definido por el campo de los vectores unidad  $\mathbf{m}_0$  y  $\mathbf{n}_0$  (Spencer 1971) (ver Anexo B).

Los valores de los parámetros que definen los materiales de ambos tejidos han sido obtenidos a partir de datos experimentales extraídos de trabajos previos. De este modo, las propiedades de la media y de la adventicia se han obtenido a partir de Holzapfel et al. (2005). Sin embargo, el material que constituye la placa aterosclerótica y el lípido se ha modelado como un material isótropo, es decir, se ha tomado  $\rho = 0$  y sus propiedades han sido extraídas de Versluis et al. (2006). Los valores de los parámetros que definen el comportamiento del material del sólido se muestran en la Tabla 2.2.

	$C_1 [kPa]$	$k_1 [kPa]$	$k_2 [-]$	$\rho [-]$
<b>Adventicia</b>	1.99	89.97	97.30	0.77
<b>Media</b>	1.02	25.11	8.58	0.32
<b>Placa aterosclerótica</b>	10.99	950.88	5.00	0
<b>Núcleo lipídico</b>	0.01	66.24	4.99	0

Tabla 2.2: Valores que definen las propiedades de los materiales que componen la parte sólida de los modelos de arteria coronaria con la placa de ateroma.



### 2.2.2. Sangre

La sangre es una mezcla compleja de células, o elementos como glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, y una parte líquida llamada plasma, de color ámbar, constituida principalmente por agua; mediante los cuales las sustancias nutritivas y desechos son transportados. Los glóbulos rojos constituyen aproximadamente el 40 % del volumen total, éstos son pequeñas partículas semisólidas suspendidas en la sangre que, al rozar entre ellas, ofrecen resistencia al avance del flujo disipando energía e incrementando la viscosidad de la sangre, haciendo que ésta sea aproximadamente cuatro veces más viscosa que el agua. El 60 % del volumen restante es prácticamente agua que al ser ésta incompresible, da propiedades de incompresibilidad a la sangre.

Por otro lado, la distribución heterogénea de los glóbulos rojos en la sangre provoca que la viscosidad de ésta no sea constante para todos los caudales que pueden presentarse a lo largo del sistema cardiovascular. Además, hace que la sangre no se comporte como un fluido newtoniano en el sistema micro-circulatorio, sino que ésta se comporta como un fluido pseudoplástico en el que la viscosidad aumenta conforme disminuye la velocidad o gradiente de deformación  $\dot{\gamma}$ . Es decir, conforme aumenta la viscosidad se generan mayores fuerzas de fricción entre las partículas que, a su vez, darán lugar a la aparición de tensiones tangenciales en las paredes del vaso sanguíneo. Sabiendo que la viscosidad es la relación entre estas tensiones tangenciales y el gradiente de deformación (ó tasa de corte), se define este último como:

$$\dot{\gamma} = \frac{d\gamma}{dt} \quad . \quad (2.3)$$

Teniendo en cuenta el carácter pseudoplástico de la sangre para valores de  $\dot{\gamma}$  entre 0.01 y 100,  $s^{-1}$ , se ha utilizado el modelo no-newtoniano de Carreau (Valencia y Baeza 2009) para describir su comportamiento reológico (ver Anexo C), ya que este modelo asume que la viscosidad de la sangre,  $\mu$ , varía de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\mu = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty}) \cdot (1 + A\dot{\gamma}_{ij}^2)^m \quad , \quad (2.4)$$

donde  $\mu_0$  y  $\mu_{\infty}$  son los valores asintóticos de la viscosidad para valores extremos del gradiente de velocidad  $\dot{\gamma}$ , y las variables  $A$  y  $m$  son los parámetros que describen el tamaño de la región de transición entre ambos valores asintóticos (ver Fig. C.3 del Anexo C). Se ha tomado  $\mu_0=0.056N \cdot s/m^2$ ,  $\mu_{\infty}=0.00345N \cdot s/m^2$ ,  $A=10.975$  y  $m=-0.3216$ . La densidad de la sangre se ha considerado constante e igual a  $\rho_f=1050kg/m^3$  (Valencia y Baeza 2009).

### 2.3. CONDICIONES DE CONTORNO

Para evitar que el sólido se mueva debido a las fuerzas de presión y velocidad que le aportará el fluido en las sucesivas simulaciones, se ha empujado la arteria en ambos extremos.

Además, se han aplicado condiciones de presión variable durante un pulso cardiaco,  $p(t)$ , en la sección de entrada de la arteria, y condiciones de velocidad variable,  $u(t)$ , también durante el ciclo cardiaco en la sección de salida con la finalidad de realizar los ensayos bajo condiciones lo más similares posibles a las fisiológicas (ver Fig. 2.4), logrando alcanzar en la sección de máxima estenosis un perfil de velocidades desarrollado y correspondiente al flujo parabólico de Poiseuille (Davies et al. 2006).

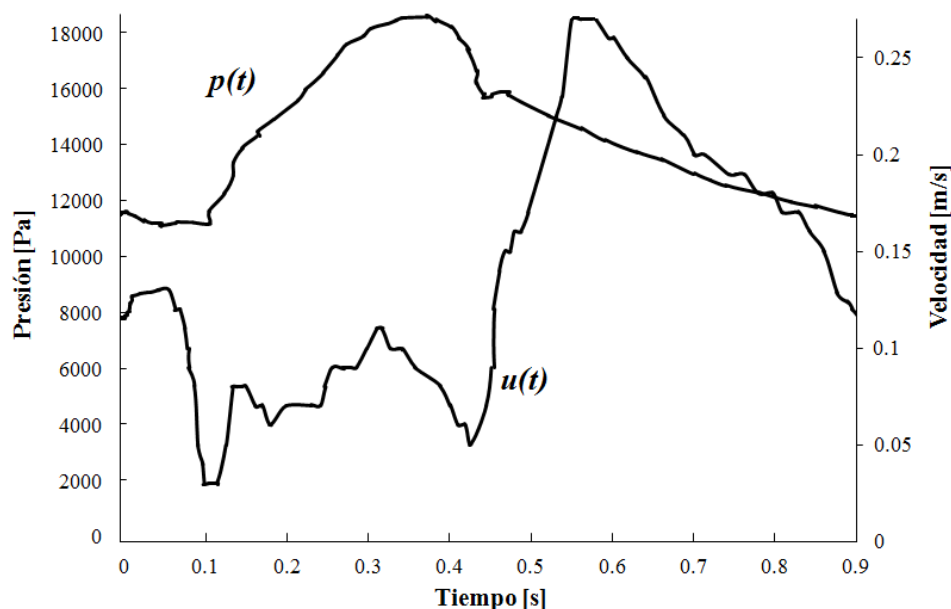


Figura 2.4: Representación gráfica del ciclo de presión y velocidad para un pulso cardiaco. Condiciones de contorno aplicadas al fluido.

Para lograr la interacción FSI, las condiciones de contorno aplicadas en la superficie de contacto entre sólido y fluido son las siguientes: los desplazamientos de ambos deben ser compatibles (Ec. 2.5) y las tensiones deben estar en equilibrio (Ec. 2.6).

$$d^s = d^f \quad (2.5)$$

$$\sigma_{ij}^s n_j = \sigma_{ij}^f n_j \quad , \quad (2.6)$$

donde  $d^s$  y  $d^f$  son los desplazamientos del sólido y del fluido, respectivamente, y  $\sigma_{ij}^s$  y  $\sigma_{ij}^f$  son los tensores de la pared arterial y del flujo fluido.

## 2.4. MÉTODO NUMÉRICO DE RESOLUCIÓN

En problemas hemodinámicos, como el tratado en este proyecto, donde el fluido circula pulsatoriamente por las arterias e induce en ellas deformaciones del orden de su diámetro, se requiere el tratamiento de las ecuaciones de Navier-Stokes, la descripción de éstas en su dominio deformable y la interacción con la estructura.

Por ello, la superficie de interacción entre el flujo de sangre y la pared arterial ha sido modelada utilizando las ecuaciones de continuidad (Ec. 2.7) y cantidad de movimiento (Ec. 2.8) para fluidos incompresibles y viscosos, y con flujo laminar a lo largo de toda la estenosis (ver Anexo D), junto con la ecuación de equilibrio de tensión de pared arterial (Ec. 2.9).

$$\nabla \cdot u = 0 \quad (2.7)$$

$$\rho \left( \frac{\partial u}{\partial t} + [(u - u_m) \cdot \nabla] u \right) = -\nabla p + \nabla \cdot (\mu \nabla u) \quad (2.8)$$

$$\sigma_{ij,i}^s = 0 \quad , \quad (2.9)$$

donde  $\rho$  es la densidad de la sangre,  $u$  es el campo de velocidad de la sangre,  $u_m$  es la velocidad del mallado,  $p$  es el campo de presiones y  $\mu$  es la viscosidad dinámica.

De acuerdo con las condiciones de contorno utilizadas y mediante la formulación Lagrangiana-Euleriana (ALE) se resuelven las ecuaciones anteriores. En la formulación ALE,  $(u - u_m)$  es la velocidad relativa del fluido respecto a la coordenada móvil de la velocidad.

Para la resolución de las ecuaciones de interacción FSI se ha utilizado el software comercial de elementos finitos ADINA 8.5. Para ello, se ha utilizado la formulación para grandes desplazamientos y deformaciones finitas disponibles en ADINA y el método iterativo Newton con un máximo de 1000 iteraciones para cada intervalo de tiempo en el que se ha dividido el ciclo cardiaco. La convergencia de cada iteración tiene lugar cuando la solución no difiere más del 0.01 % del valor de la velocidad.



## Capítulo 3

# RESULTADOS

En este capítulo se muestran los resultados obtenidos tras haber realizado la interacción FSI de 17 modelos de arteria coronaria con aterosclerosis.

En primer lugar, se han evaluado dos variables que hacen referencia al sólido, éstas son la tensión principal máxima y la deformación máxima que en él aparecen debido a la circulación de la sangre. El estudio de esta primera variable es de suma importancia debido a su influencia en la ruptura de placa, por ello se analizará con detenimiento tanto su magnitud como, su tendencia a lo largo de un pulso cardíaco.

En segundo lugar, se han estudiado las líneas de flujo que describe la sangre en el interior del vaso sanguíneo ya que es un parámetro que está directamente relacionado con la localización de otras magnitudes importantes, principalmente con la tensión de cortadura mínima.

A continuación, se ha comentado la tensión de cizalladura máxima y mínima en la superficie de interacción FSI. El primer parámetro está relacionado con la probabilidad de que se produzca daño en la pared arterial y el segundo indica la posible adherencia de partículas sólidas en la capa íntima del vaso arterial dando lugar al crecimiento de una nueva placa de ateroma. En este caso, también se ha evaluado la magnitud y tendencia de ambas.

Por último, se detallan otras variables relacionadas con el fluido, pero de menor importancia en el evento cardiovascular de ruptura de placa, como es la caída de presión a lo largo de la arteria y la vorticidad que aparece en la región post-estenótica.

## 3.1. TENSION EN LA PARED ARTERIAL

### 3.1.1. Comparación entre la simulación FSI y el modelo sólido

En primer lugar, se ha realizado una comparación de los resultados obtenidos mediante las simulaciones de interacción fluido-estructura con los resultados obtenidos a partir de ensayos realizados sólo con el sólido, ambos llevados a cabo mediante el software ADINA y asumiendo las mismas características y condiciones.

Para ello, se han repetido todos los ensayos paramétricos considerando sólo la parte sólida del modelo. Es decir, se han mantenido las condiciones de geometría en cada caso, las propiedades de los materiales del sólido y las condiciones de contorno aplicadas a éste (empotramiento de los extremos de la arteria coronaria). Además se le ha aplicado la misma condición de presión a la superficie interna de la pared arterial que la que el fluido ejercía sobre ésta en el modelo FSI, es decir, se le ha impuesto la curva de presión variable  $p(t)$  (ver Fig. 2.4) correspondiente al ciclo cardíaco.

Comparando las tensiones principales máximas de los 17 modelos obtenidas mediante ambos métodos, se observa que los valores obtenidos son muy similares y que la distribución de tensión a lo largo del corte transversal es similar (ver Fig. 3.1).

La Fig. 3.1 muestra los resultados obtenidos mediante ambos modelos para la situación paramétrica correspondiente al 'Caso Base', y en la parte inferior de cada mapa de contorno aparece la magnitud máxima de tensión, que en ambos casos aparece en la capa fibrótica.

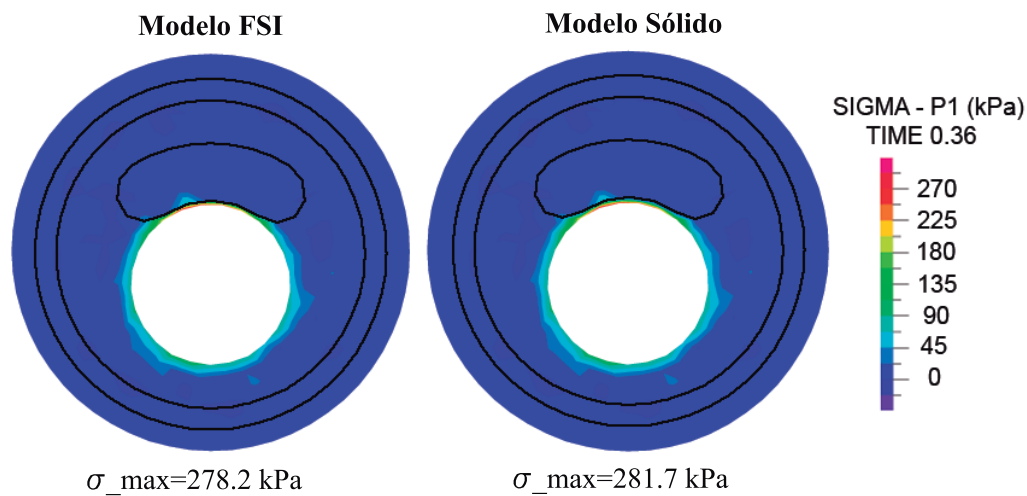


Figura 3.1: Mapas de contorno del modelo 'Caso Base' de la tensión máxima principal para el modelo FSI y el modelo sólido.

Se puede finalizar afirmando que, debido a la coincidencia de los resultados obtenidos y que, además, son muy similares a los que aparecen en la literatura (Cilla et al. 2011), los ensayos realizados se han considerado como válidos y fiables.

### 3.1.2. Distribución y tendencia de las tensiones

En segundo lugar, se han evaluado las tensiones principales máximas ya que, según la literatura es el desencadenante de la ruptura de placa (Versluis et al. 2006). Estas tensiones se han estudiado en las zonas críticas de la arteria, esto es, en la región donde mayor es el estrechamiento del lumen o estenosis (sección central), ya que éste es el lugar con mayor probabilidad de aparición del fenómeno de ruptura de placa y, por ende, donde tiene lugar el accidente cardiovascular asociado.

A continuación, se han mostrado y comentado los resultados obtenidos al variar los cuatro parámetros geométricos considerados en este proyecto (espesor de la placa fibrotica,  $e$ ; radio del lumen en la sección central del modelo,  $r$ ; longitud del lípido,  $l$ ; y ancho del lípido,  $a$ ), dentro del umbral de valores morfológicamente realistas descritos en el Capítulo 2.

En la Fig. 3.2 se representan los mapas de contorno de la tensión principal máxima en la sección central de la estenosis en el instante de tiempo en el que ésta es máxima ( $t=0.36s$ ) con el objetivo de poder observar la variación de esta variable a lo largo de toda la superficie

crítica y poder comparar la influencia sobre ésta al variar los parámetros considerados.

**Nota:** En esta figura, cada mapa de contorno ha sido representado con su propia leyenda, de modo que, no es posible hacer una comparación atendiendo a la tonalidad de las diferentes imágenes, sino que la comparación entre ellas debe realizarse mediante los valores de tensión que se recogen en la leyenda. Se ha decidido mostrar así los resultados debido a que en la representación de todas las imágenes con la misma leyenda sólo se apreciaba el mapa de contorno en el modelo que presenta mayor tensión (modelo e1). De modo que, la comparación visual era también imposible. Además, en este caso, se puede observar cuál es la distribución de tensiones para cada uno de los modelos.

Cabe destacar que el valor máximo de tensión puede aparecer a lo largo de toda la superficie interna de la placa fibrótica en la dirección central aunque, como puede verse en la Fig. 3.2, generalmente se da en la capa fibrótica, es decir, en la zona que está en contacto con el ateroma, ya que éste es de material muy blando y el espesor de la placa en esta región es muy bajo. Realmente, el valor de tensión que interesa para la práctica médica es el que aparece en la superficie en contacto con el ateroma ya que, es en este caso cuando puede tener lugar la ruptura de placa y, por ende, el accidente cardiovascular asociado.



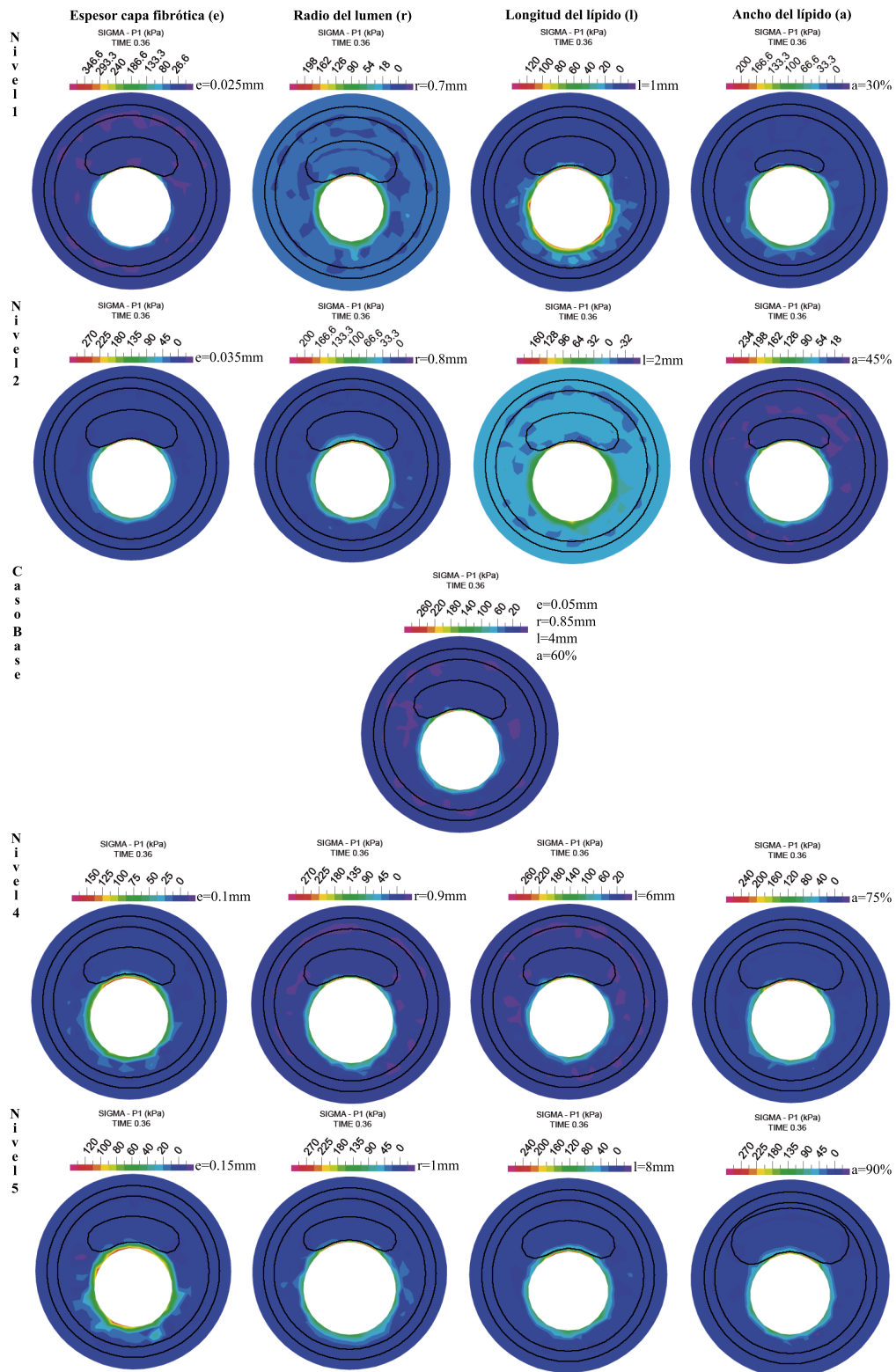


Figura 3.2: Mapas de contorno de las tensiones principales máximas en la sección central.

Por otro lado, en la Fig. 3.3, se visualiza la tendencia que sigue la tensión principal máxima a lo largo de un pulso cardiaco ( $\Delta t=0.9s$ ). Se observa que esta tendencia es similar a la que describe el ciclo de presión ya que, es principalmente la presión la que provoca la tensión circunferencial (tensión máxima principal).

Comparando las tendencias para cada uno de los parámetros geométricos considerados, se llega a las siguientes conclusiones:

- Conforme disminuye el espesor de la capa fibrótica,  $e$ , las tensiones máximas a las que se ve sometida la placa aumentan de manera considerable. Por ejemplo, comparando los modelos e5 ( $e=0.15mm$ ), e4 ( $e=0.1mm$ ) y Cb ( $e=0.05mm$ ) (todos ellos poseen el mismo incremento en la variación del parámetro de estudio), se han obtenido los siguientes valores de tensión: 128.643kPa, 147.970kPa y 278.234kPa, respectivamente. Esto se debe a que conforme disminuye el espesor de la capa fibrótica, se concentran más las tensiones en esta zona.
- En el caso del radio del lumen,  $r$ , las tensiones principales máximas disminuyen al disminuir este parámetro.

Con el fin de explicar la tendencia de la tensión al variar el radio, se podrían comparar los resultados con los obtenidos para un tubo de pared delgada sometido a presión interna con un comportamiento elástico lineal y bajo hipótesis de pequeños desplazamientos. Éstos afirman que para que el sistema pared-fluido esté en equilibrio se debe cumplir que, la tensión circunferencial que soporta la pared debe compensar a la presión que ejerce el fluido sobre la pared siendo proporcional al radio e inversamente proporcional al espesor, es decir,  $\sigma_{\theta} = (P_1 - P_2) \cdot \frac{r}{e}$ . Por tanto, si el radio de la arteria es muy pequeño, la tensión también lo es. Esto es comparable sólo con el objetivo de observar la tendencia que sigue la tensión máxima al variar el radio del lumen.

- Al aumentar la longitud del lípido,  $l$ , aumenta la tensión hasta que se alcanza el valor de  $l=4mm$ . A partir de este valor, la tensión permanece prácticamente constante. Esto es debido a que el volumen de lípido dentro de la placa (en la zona central) es insignificante para  $l < 4mm$  pero empieza a ser considerable a partir de este valor de longitud.
- Al aumentar el ancho del lípido,  $a$ , la tensión principal máxima aumenta ya que aumenta el volumen de ateroma, material más blando que la placa, envuelto por ésta.

De acuerdo con la literatura (Cilla et al. 2011) y tras observar la dependencia de las tensiones principales máximas con  $a$ , este parámetro debe considerarse como indicador de factor de riesgo en la ruptura de placa.

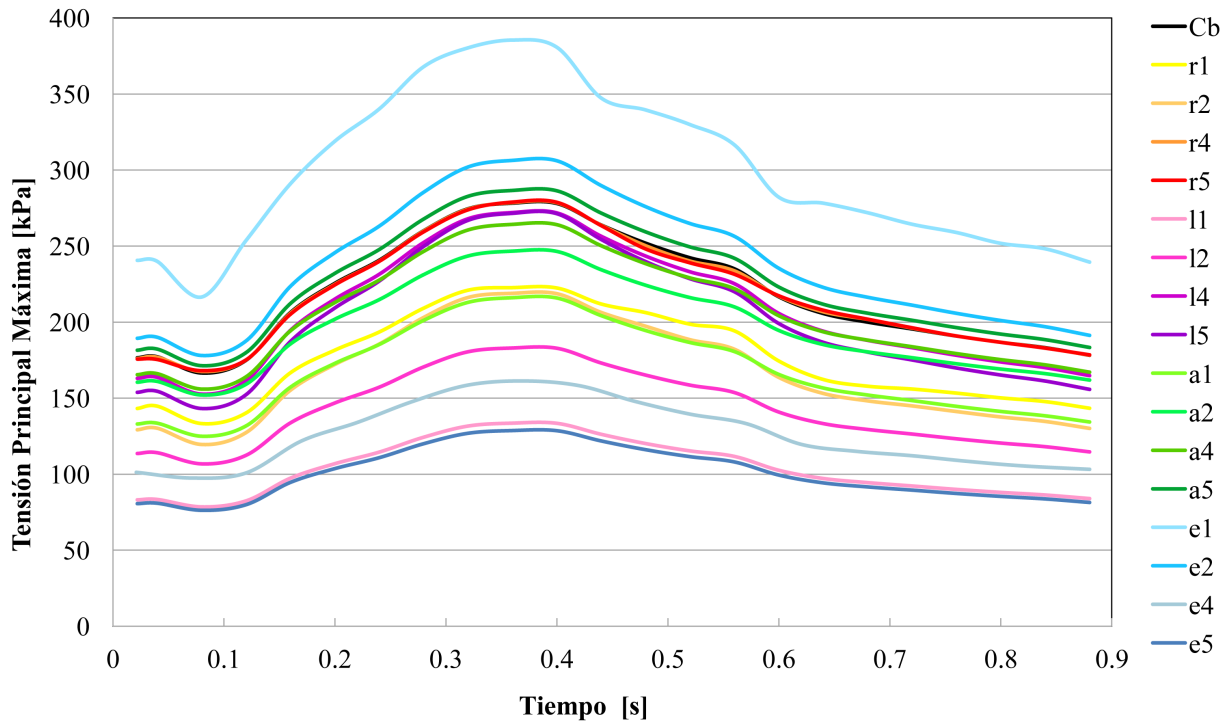


Figura 3.3: Variación temporal a lo largo de un pulso cardíaco de la tensión máxima principal en la sección central de la estenosis.

### 3.1.3. Estudio de vulnerabilidad de la placa

En los estudios de vulnerabilidad de placa que se recogen en la literatura se pueden encontrar diferentes valores umbrales de ruptura de placa. Considerando el estudio realizado por Loree et al. (1994) obtenido a partir de datos experimentales, el valor umbral de tensión máxima es de 247kPa. Esto indica que existe un 95% de probabilidad de que se produzca la ruptura de placa en el caso de que la tensión máxima principal, obtenida a partir de la combinación de estos 4 parámetros geométricos, sea igual o superior a 247kPa (Loree et al. 1994).

En la Fig. 3.4 se comparan los valores de la tensión máxima en la pared arterial de cada modelo con el valor umbral de tensión considerado. Cada parámetro geométrico ha sido comparado

de forma individual, de manera que es posible indicar el valor mínimo o máximo (dependiendo del parámetro) a partir del cual la probabilidad de ruptura de placa es elevado.

- Conforme disminuye el espesor de la placa,  $e$ , aumenta el valor de tensión, de modo que valores menores de aproximadamente  $e \leq 0.06\text{mm}$  generan riesgo de ruptura de placa.
- En el caso del radio del lumen,  $r$ , se ha observado en el apartado anterior y en la Fig. 3.4, que al aumentar, la tensión de la placa en el centro de la estenosis aumenta, de modo que para aproximadamente  $r \geq 0.82\text{mm}$  y considerando el resto de parámetros fijos, existe un 95 % de probabilidad de que exista ruptura de placa.
- Al aumentar la longitud del lípido,  $l$ , aumentan las tensiones en la placa, por lo que se considera que aproximadamente  $l \geq 3.35\text{mm}$  suponen un riesgo en la vulnerabilidad de placa siempre y cuando el resto de parámetros son los considerados.
- El parámetro del ancho del lípido,  $a$ , sigue la misma tendencia que  $r$  y  $l$ . Tras obtener un límite de vulnerabilidad de placa de  $a > 45\%$ , y observar la dependencia de las tensiones principales con  $a$ , debe considerarse este parámetro como un indicador de factor de riesgo en la ruptura de placa.

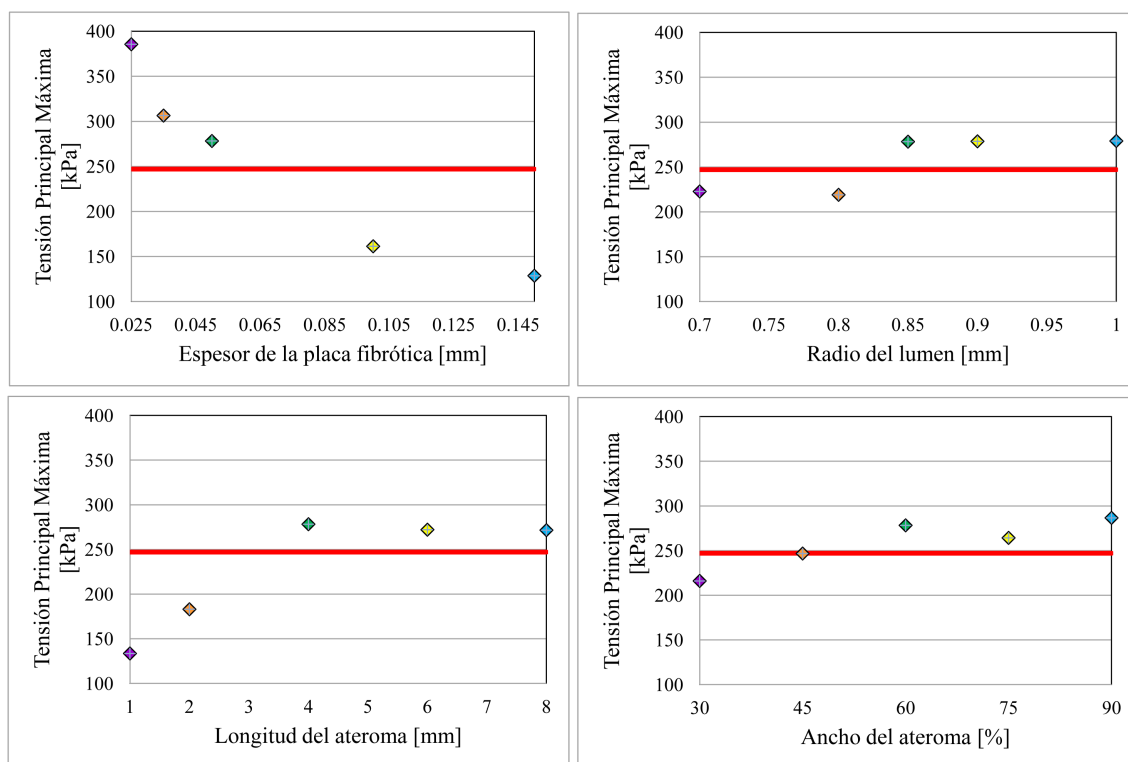


Figura 3.4: Tendencia de la tensión máxima principal al variar cada uno de los parámetros geométricos y valor umbral de ruptura de placa obtenido por Loree et al. (1994).

### 3.2. DEFORMACIÓN ARTERIAL

Generalmente, el fenómeno de ruptura de placa aterosclerótica tiene lugar debido a los elevados valores de tensión que en ella se concentran, originados porque ésta envuelve el ateroma, sustancia de material más blando. Pero en situaciones en las que la placa es muy rígida, es decir, presenta regiones calcificadas y no contiene ateroma en su interior o éste es muy pequeño (placa muy frágil), ésta puede romper debido a las deformaciones que en ella se producen. Sin embargo, en la literatura, no se han encontrado datos experimentales de la deformación principal máxima que ocasiona ruptura de la placa de ateroma. De todos modos y a pesar de no poder comparar los resultados obtenidos con un valor crítico de rotura, se ha considerado interesante analizar dicho parámetro.

En la Fig. 3.5 se representa la geometría de la pared arterial sin deformar, la de máxima deformación y el mapa de contorno de este último, para observar la diferencia entre ellos.

En la Fig. 3.5 se observa que la máxima deformación de la pared arterial para el modelo

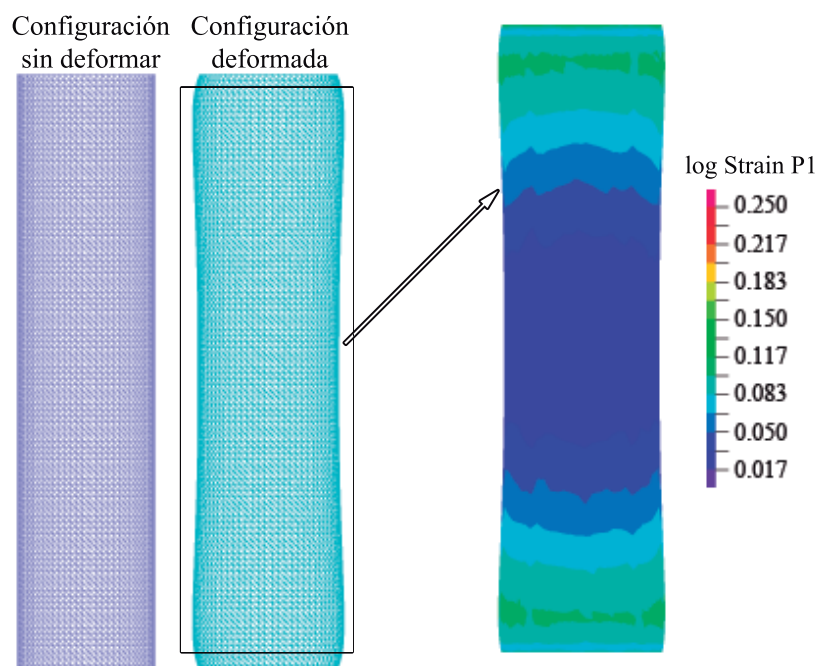


Figura 3.5: Mapa de contorno de la configuración deformada y geometría deformada y sin deformar. **Nota:** En la configuración deformada los extremos permanecen sin deformar debido a la condición de contorno impuesta en esos nodos.

de arteria coronaria aterosclerótica analizada en este proyecto aparece en las regiones de la media próximas a los extremos de la placa debido a la variación de las propiedades de los materiales que constituyen la pared arterial en cada zona (inicio de la placa de ateroma). Debido a que en este proyecto se evalúan los factores de riesgo de ruptura de placa, la variable de deformación debe analizarse en las zonas críticas, es decir en la superficie interna de la placa.

En la Fig. 3.6 se representa el porcentaje de deformación de cada modelo. Se observa que la deformación de la placa para todos los estudios paramétricos es similar, varía en torno a un 6%, ya que las propiedades de los materiales son idénticas para todos ellos y sólo varía la morfología del lípido o de la placa. Sin embargo, la máxima variación de la deformación se observa en los modelos paramétricos  $e$  y  $l$  (espesor de la capa fibrótica y longitud del ateroma, respectivamente) produciéndose un incremento del 4.5 y 5, %, respectivamente, frente al 3% que presentan los otros dos parámetros. Este incremento hace referencia a la diferencia del valor de deformación para el mayor y el menor parámetro morfológico estudiado. Este efecto también aparece en las tensiones máximas principales, donde la variación también es mayor

para  $e$  y  $l$  que para  $a$  y  $r$ .

Como ya se ha comentado, la tendencia de la deformación sigue la de las tensiones para todos los parámetros ya que son éstas las que generan la deformación. Por ejemplo, en el caso del parámetro  $e$  (espesor de la placa fibrótica), cuanto menor es éste, mayor es la deformación y la tensión que aparece en la placa.

Se han obtenido las máximas deformaciones para los modelos en los que la cantidad de lípido envuelto por la placa es grande ya que éste es menos rígido que la placa y soporta menos las tensiones ( $l5$  y  $a5$ ). El modelo  $r5$  también presenta grandes deformaciones, debido a que el grosor del modelo en ese caso es menor (al tener mayor radio interno, éste tiene menos placa fibrótica).

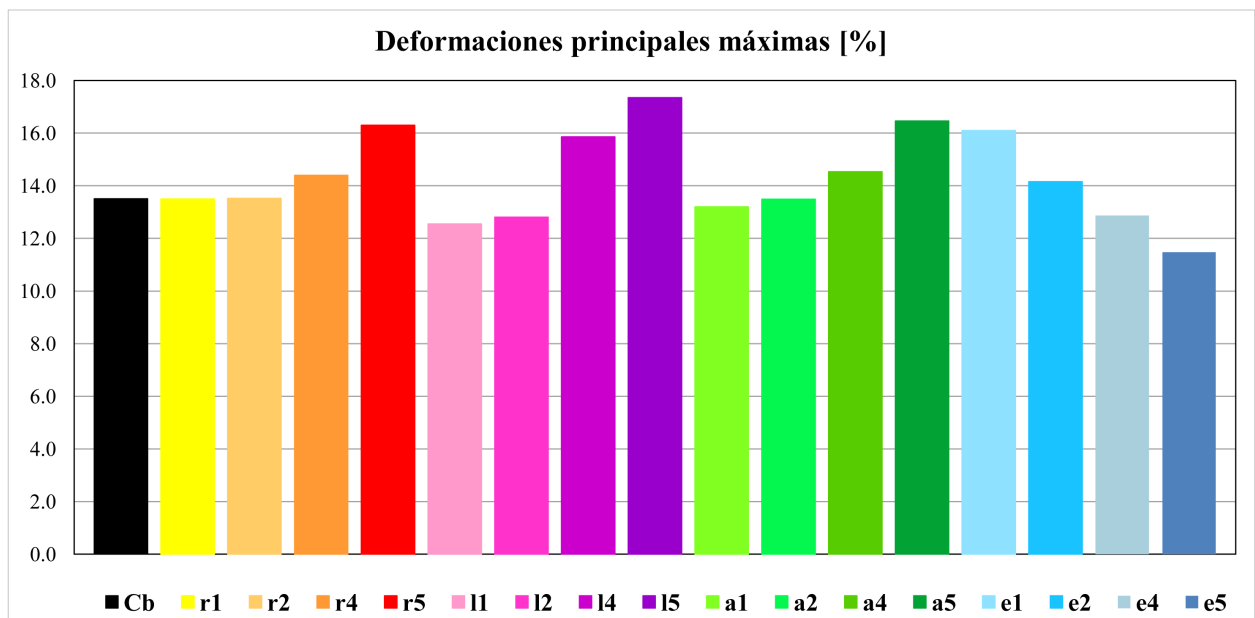


Figura 3.6: Variación de la deformación principal máxima para los modelos ensayados.

### 3.3. LÍNEAS DE FLUJO

En la Fig. 3.7 se visualizan las líneas de flujo a lo largo de todo el volumen fluido en el modelo 3D y el valor de la velocidad (magnitud). Ésta es máxima en el centro de la estenosis y se hace mínima hacia los extremos, tanto en la entrada y salida de la geometría como, en las zonas de contacto con la pared arterial. De modo que el flujo sigue una distribución similar a

la del flujo parabólico de Poiseuille.

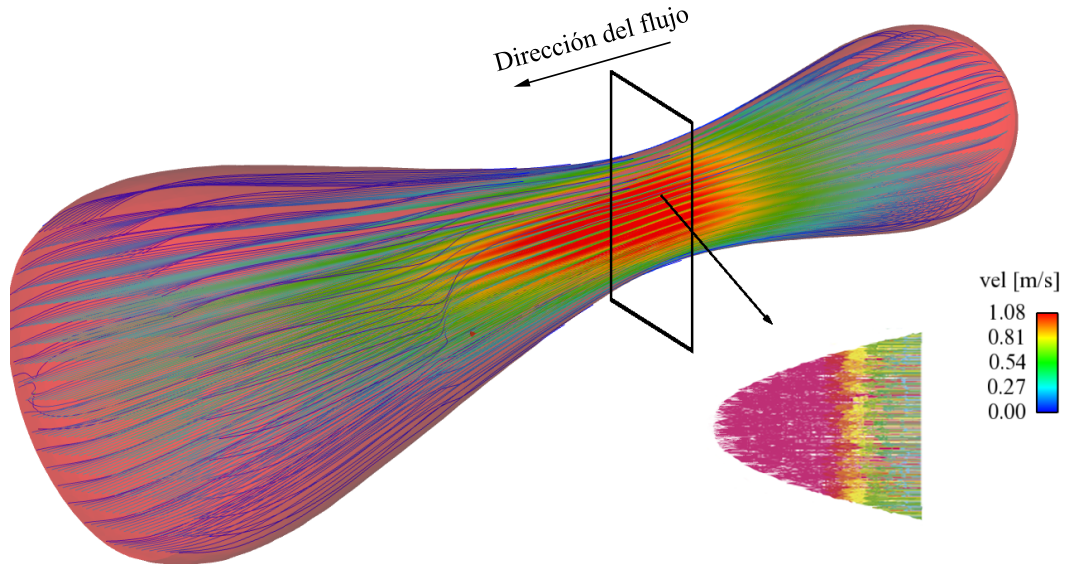


Figura 3.7: Líneas de flujo y velocidad del fluido a lo largo del modelo 3D de arteria coronaria.

Uno de los principales problemas asociados a la generación y crecimiento de la aterosclerosis es la aparición de zonas de recirculación en el campo fluido, típicamente aguas abajo de la estenosis (ver Fig. 3.8). La aparición de estas zonas de recirculación está ligada a cambios bruscos en la sección y por tanto, al elevado gradiente de velocidad, que se genera debido al aumento de la velocidad angular. Tal y como se comentará en el siguiente apartado, la existencia de estas zonas dará lugar a bajos valores de tensión de cortadura.

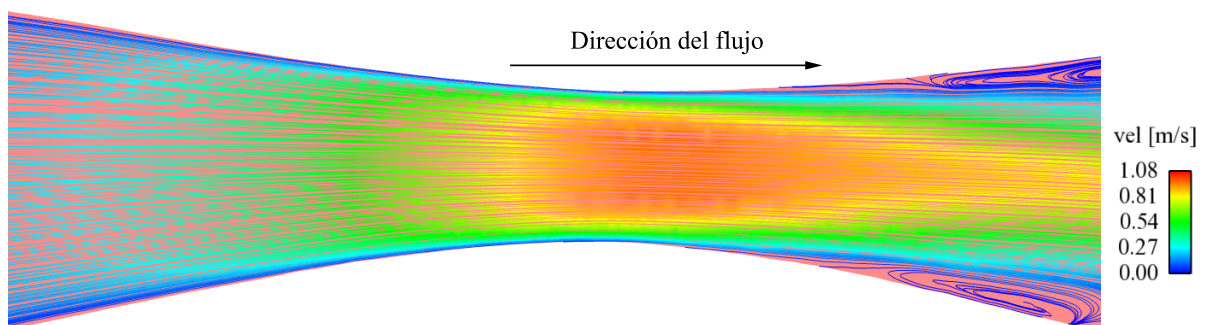


Figura 3.8: Líneas de flujo de la sección longitudinal de la arteria en el centro de la misma en la que se visualizan las zonas de recirculación del fluido.



### 3.4. ANÁLISIS DE LA TENSIÓN DE CORTADURA (WSS)

La tensión tangente en la pared (o esfuerzo cortante o WSS: Wall Shear Stress, siglas en inglés) se define como la fuerza ejercida de forma tangente sobre la pared arterial por unidad de superficie.

Se puede explicar la génesis y crecimiento de la estenosis (desarrollo de placa aterosclerótica) a partir del análisis de las tensiones de cizalladura en la zona de aparición de la obstrucción. Por un lado, la existencia de un WSS máximo daña la arteria provocando la ruptura de placa. Sin embargo, por otro lado, los valores mínimos de WSS benefician la decantación y adherencia de partículas sólidas sobre las paredes interiores de los vasos propiciando el crecimiento de placa de ateroma (Di Paolo et al. 2003). Por esta razón, en este estudio se determinan las zonas en las cuales se producen tensiones tangenciales máximas y mínimas y se observa la variación de ambas con respecto al tiempo.

La Fig. 3.9 muestra el mapa de contorno de la tensión tangencial en la pared arterial para distintos grados de severidad estenótica (es decir, al variar el radio en la zona de máximo estrechamiento), de modo que los valores más elevados de esta variable se concentran en la zona de máximo estrechamiento y son más elevados cuanto mayor es el grado de oclusión. Es en esta zona donde existe peligro de ruptura de la placa de ateroma y, por ende, daño de la pared arterial.

Sin embargo, los valores mínimos de WSS se registran a la salida de la estenosis, concretamente en las regiones en las que aparece recirculación de la sangre.

El análisis de la tensión de cortadura sólo es relevante en el estudio de la severidad estenótica (variación del radio del lumen) puesto que, en el resto de modelos no se modifica la geometría externa de la placa. Es decir, al no modificarse la geometría interna del vaso arterial, que es la zona por la que discurre la sangre, las líneas de flujo se mantienen constantes, por ello, el WSS del resto de modelos paramétricos estudiados (espesor de la placa y longitud y ancho del lípido) son idénticos entre sí e idénticos al modelo 'Caso base' (o modelo  $r=0.85\text{mm}$  que aparece en la Fig. 3.9).

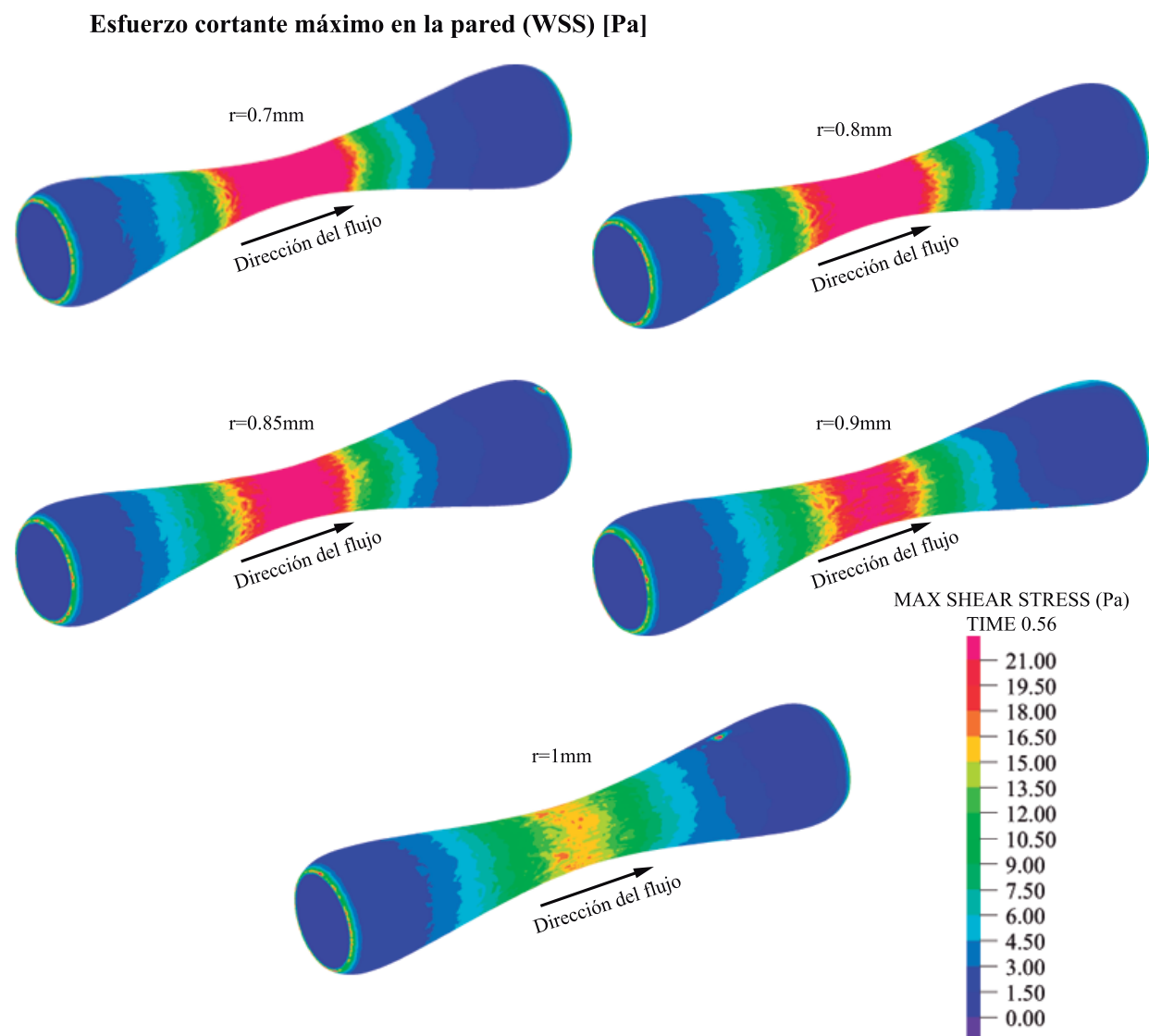


Figura 3.9: Mapas de contorno de la tensión de cizalladura en la pared arterial en los modelos 3D en los que varía el radio en el centro de la estenosis (o grado de severidad).

En la Fig. 3.10 se muestra la relación entre las zonas de máximo WSS y máxima velocidad de flujo laminar completamente desarrollado, y entre el mínimo WSS y la máxima recirculación del flujo.

La gran variación de intensidad de la tensión tangencial en la zona post-estenótica, ya que esta variable desciende rápidamente a medida que nos alejamos de la zona estenosada (en pocos milímetros se pasa del valor máximo, 46.37Pa, al mínimo, 0.7778Pa, en el caso del

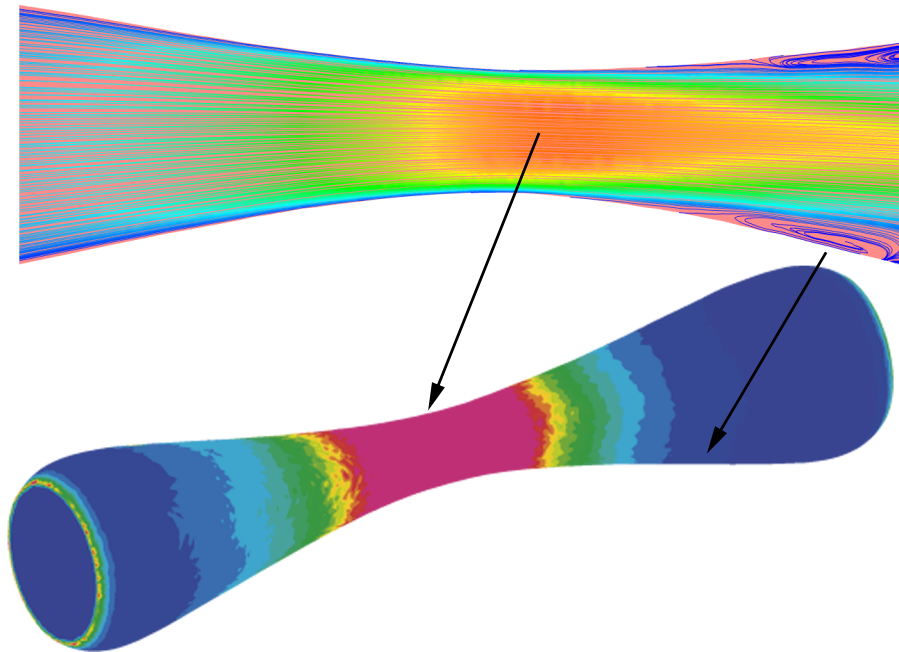


Figura 3.10: Relación entre las zonas de WSS máximo y máxima velocidad del flujo laminar, y entre WSS mínimo y máxima recirculación del flujo.

radio mínimo), favorece, como ya se ha comentado, la decantación y adherencia de partículas sólidas sobre las paredes interiores de los vasos arteriales, dando lugar a la formación de una nueva placa.

En las Fig. 3.11 y 3.12 se representa la evolución del WSS máximo y mínimo, respectivamente, durante un pulso cardíaco ( $\Delta t=0.9s$ ) para cada uno de los modelos paramétricos analizados. Se observa que ambas tendencias son idénticas al ciclo de velocidad y que las máximas variaciones aparecen al variar el radio del lumen, esto es debido a que para el resto de modelos la geometría de placa no varía, por lo que las líneas de flujo son idénticas para todos ellos.

De acuerdo con la definición de WSS, éste alcanza valores máximos en la región de máximo estrechamiento (mayor estenosis) ya que es la región de menor área; por tanto al reducir el radio del lumen, aumenta esta variable. Por contra, el WSS mínimo aparece en los lugares donde se produce la recirculación por lo que el mayor valor de ésta se obtendrá cuando la recirculación sea máxima, es decir en el modelo con menor radio de lumen.

Así, tanto las regiones de máxima estenosis como las posteriores a éstas, son zonas muy problemáticas en términos de aparición y desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

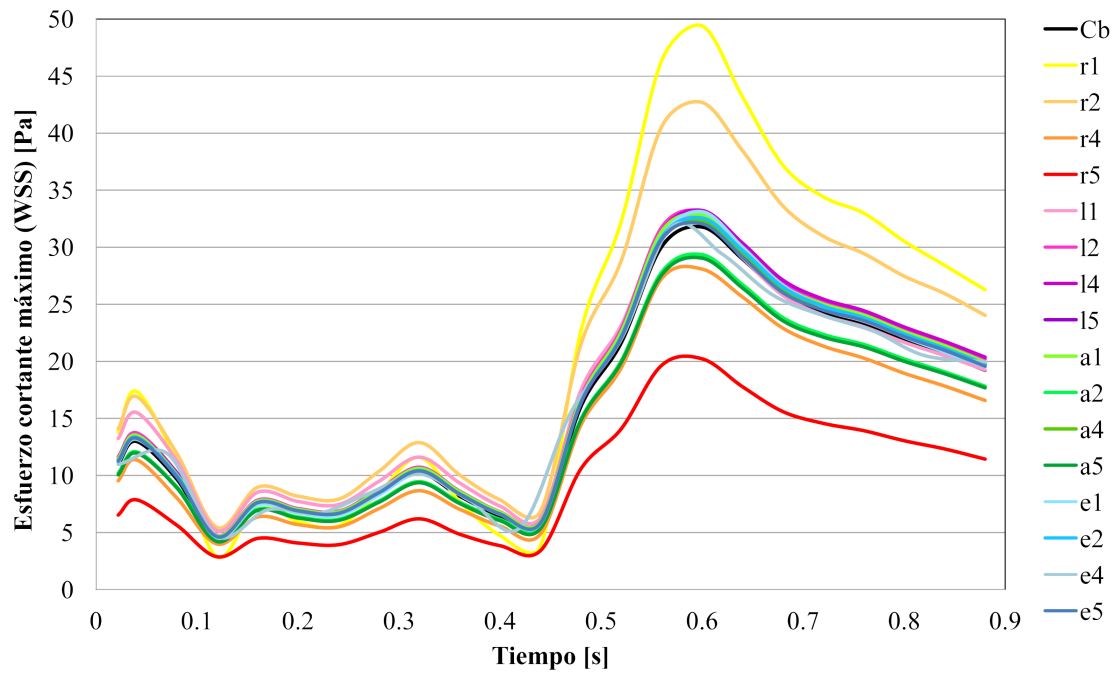


Figura 3.11: Variación temporal durante un pulso cardíaco de la tensión tangencial máxima.

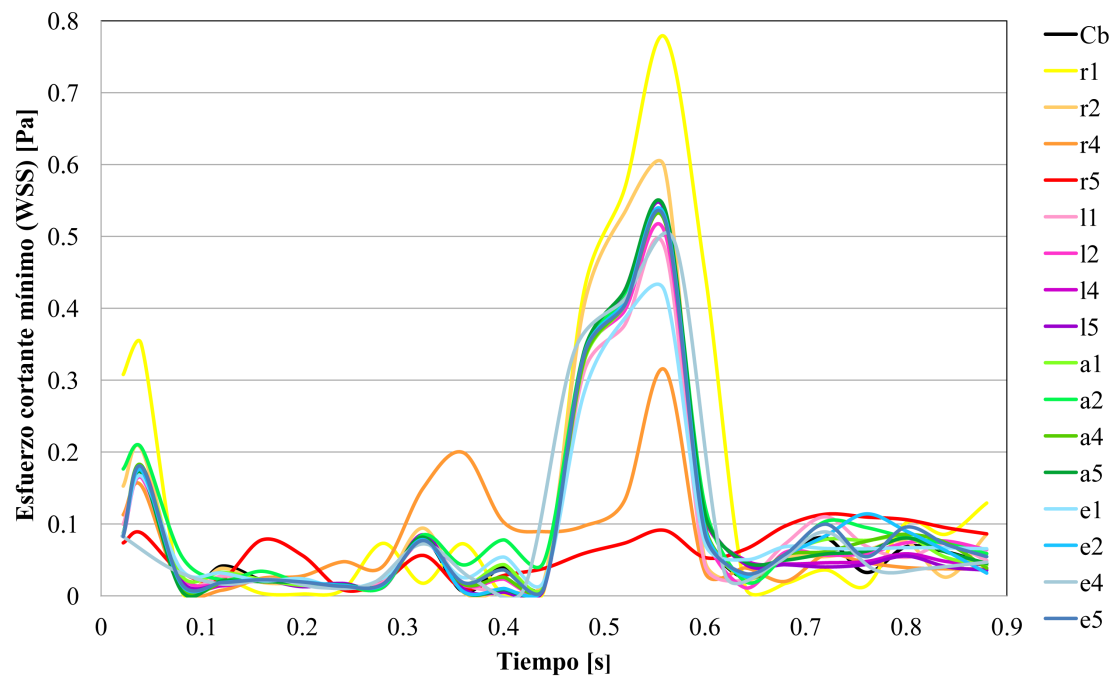


Figura 3.12: Variación temporal durante un pulso cardíaco de la tensión tangencial mínima.

### 3.5. CAÍDA DE PRESIÓN

La caída de presión que experimenta el flujo sanguíneo a través de una arteria que sufre estenosis viene determinada fundamentalmente por el grado de oclusión de dicha estenosis.

En la Fig. 3.13 se ha representado la caída de presión a lo largo de la sección longitudinal en determinados instantes de tiempo y su mapa de contorno correspondiente al modelo 'Caso Base' en el instante de tiempo de máxima velocidad ( $t=0.56s$ ). Se observa que la caída de presión cambia a lo largo del ciclo cardíaco, esto se debe al desfase entre los ciclos de presión y velocidad impuestos y a la variación de la magnitud de éstos con el tiempo.

Tal y como se muestra en la Fig. 3.13, para el instante de tiempo en el que la velocidad es máxima ( $t=0.56s$ ), la caída de presión es lineal en la zona pre y post estenótica, ya que se trata de un flujo laminar. Y en la zona más estrecha, estenosis, que es donde se da el máximo valor de presión, también se trata de una caída de presión lineal aunque con una pendiente mucho más acusada, esto es debido a la variación de velocidad que ahí aparece.

Para todos los casos, se observa que en las zonas de cambio de sección, el gradiente de presión describe una curva debido a las pérdidas de carga por fricción, especialmente a la salida, debido a la turbulencia que ahí se produce. A pesar de ello, la caída de presión que tiene lugar a lo largo de toda la arteria es muy baja.

Comparando la caída de presión para los diferentes modelos paramétricos estudiados, se ha observado que esta variable varía muy poco. Concretamente entre los distintos casos de severidades (que podría esperarse una mayor caída de presión debido a la variación de la recirculación que ellos presentan), se ha obtenido el mismo efecto, esto es debido a que el grado de recirculación a la salida no genera una caída de presión tan fuerte como el propio estrechamiento.

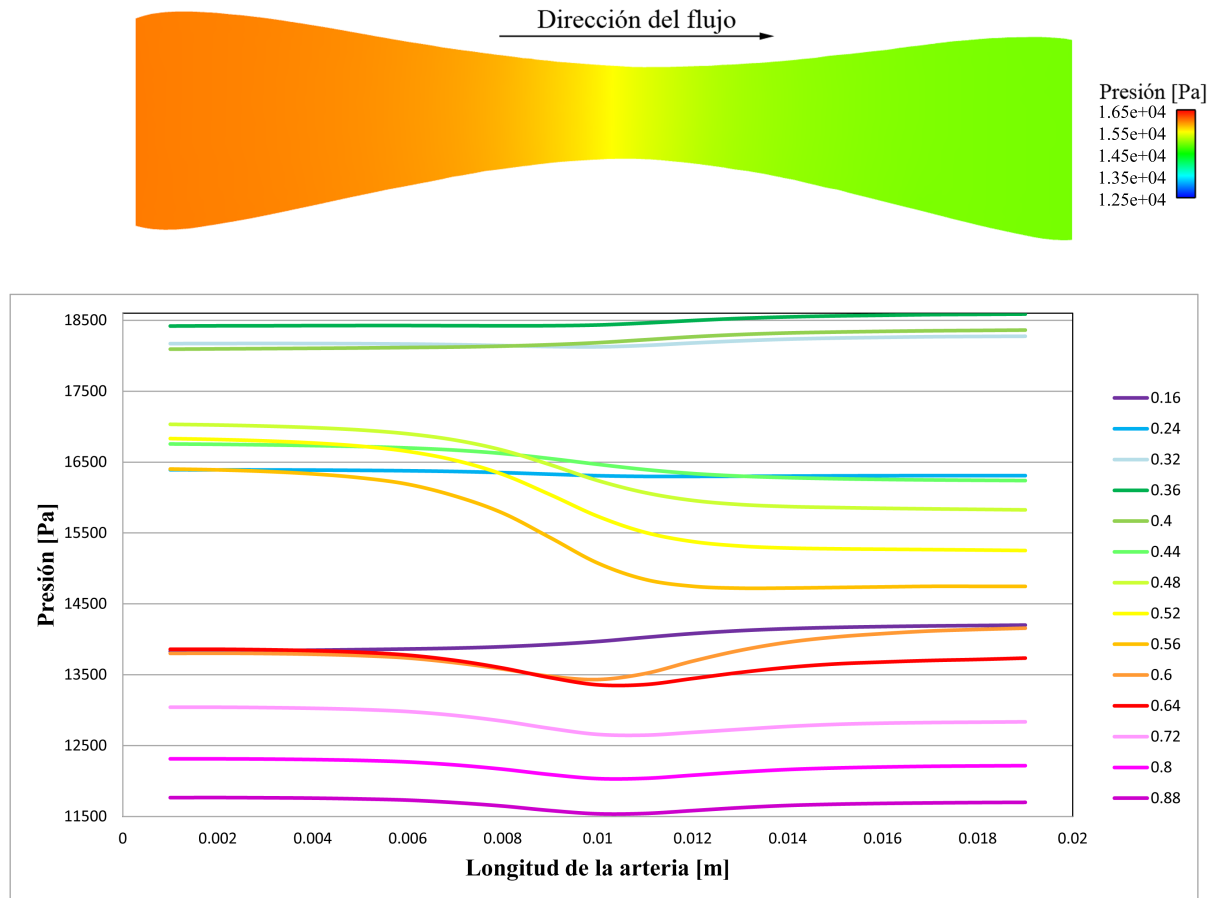


Figura 3.13: Caída de presión a lo largo de la sección longitudinal de la arteria y mapa de contorno.

### 3.6. VORTICIDAD

La vorticidad se define como una medida de la rotación local del fluido (rotación de sus partículas fluidas en torno a un eje) que puede deberse, tanto a la presencia de tensiones cortantes en el flujo, como a la curvatura de éste, esto es, en un movimiento longitudinal del flujo, como el que se muestra en la Fig. 3.14, cambios en la profundidad de éste que produce la expansión o compresión de la columna de fluido, impone cambios en su vorticidad ya que la velocidad de rotación de sus partículas aumenta. Por tanto, la vorticidad se define como:

$$\omega(x, t) = \nabla \times u(x, t) = \left( \frac{\partial u_3}{\partial x_2} - \frac{\partial u_2}{\partial x_3} \right) i, \left( \frac{\partial u_1}{\partial x_3} - \frac{\partial u_3}{\partial x_1} \right) j, \left( \frac{\partial u_2}{\partial x_1} - \frac{\partial u_1}{\partial x_2} \right) k \quad . \quad (3.1)$$

En la Fig. 3.15 se ha representado la vorticidad en el plano longitudinal de circulación del flujo,

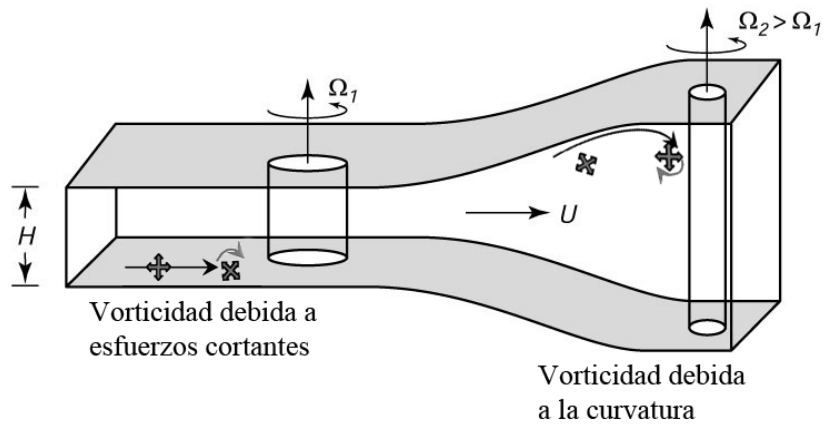


Figura 3.14: Factores de los que depende la existencia de vorticidad en un flujo.

de tal modo que se observa que los máximos valores de vorticidad aparecen donde la tensión tangencial es máxima, es decir, en la zona de mayor estenosis. Además, se podría esperar que las zonas de WSS mínimo fuesen zonas de máxima vorticidad ya que son donde aparece la máxima recirculación de flujo y por tanto máxima rotación de sus partículas, pero debido a que esta recirculación se produce a bajas velocidades, su magnitud no es tan significativa como la inducida por el WSS máximo.

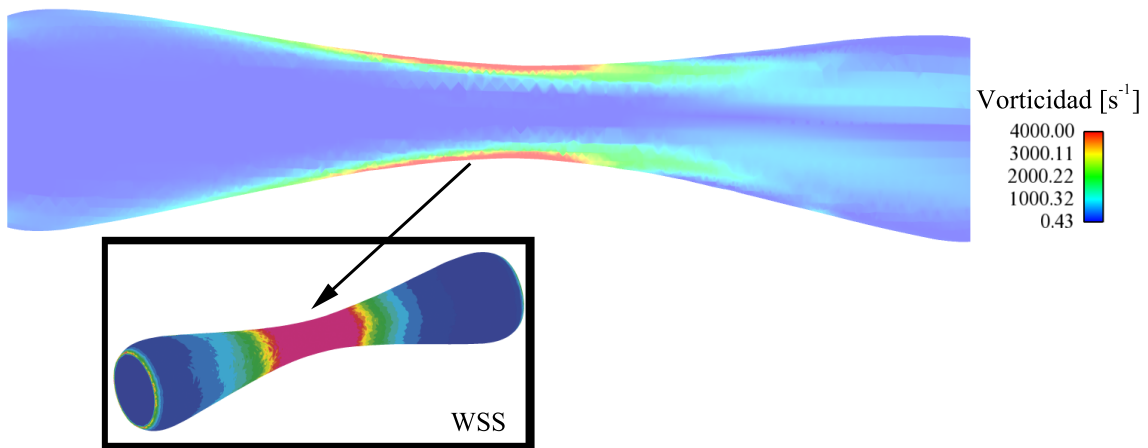


Figura 3.15: Mapa de contorno de la vorticidad en el corte longitudinal de la arteria.





## Capítulo 4

# CONCLUSIONES

Debido a que actualmente las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de muerte en el mundo desarrollado, se hace patente la necesidad de desarrollar modelos numéricos y computacionales que permitan modelar el comportamiento, lo más realista posible, de las paredes arteriales y del flujo sanguíneo que circula por su interior. De forma que, mediante estos modelos, seamos capaces de predecir las zonas de mayor probabilidad de formación de placa aterosclerótica y, sobretodo, la probabilidad de ocurrencia del evento de ruptura de placa, ya que la ruptura de ésta produce efectos fatídicos, tales como, trombos o infartos.

Por ello, en este proyecto se ha llevado a cabo un estudio de diversos parámetros geométricos (dentro de un rango de valores morfológicamente realistas), para observar cuál es su efecto sobre diversas variables físicas indicadoras de la aparición, crecimiento y vulnerabilidad de la placa.

El análisis realizado en este proyecto da lugar a una serie de interesantes conclusiones en lo que se refiere a la determinación de ciertos valores geométricos máximos antes de que ocurra el evento de ruptura de placa:

- Se ha **diseñado un modelo 3D de arteria coronaria con placa aterosclerótica ex-céntrica** para predecir la vulnerabilidad de ésta teniendo en cuenta la interacción entre la sangre y la pared arterial (modelo FSI). Los resultados obtenidos con este modelo han sido comparados con los obtenidos con otro modelo en el que sólo se tiene en cuenta la estructura sólida (pared arterial), imponiendo en el interior de ésta la condición

de presión. Además, estos resultados se han comparado con valores experimentales y computacionales que aparecen en la literatura, obteniéndose los mismos resultados para todos ellos.

- Entre los dos **parámetros mecánicos** (tensión y deformación) que producen ruptura de placa, se ha considerado, acorde con lo acaecido en la literatura, como factor más influyente en placas con presencia de ateroma la tensión principal máxima, y en el caso de placas calcificadas sin o con pequeños ateromas, la deformación principal máxima.
  - En el caso de la **tensión principal máxima**, se han estudiado las tendencias de cada parámetro geométrico de modo que se ha observado que el más influyente en la tensión, y por tanto en la ruptura de placa, es el espesor de la capa fibrótica. Una pequeña disminución de éste origina un elevado incremento en la tensión en esa zona de la placa, concretamente, para los valores morfológicos estudiados, la variación de 0.1mm a 0.05mm genera una variación de aproximadamente 130kPa (147.970kPa y 278.234kPa, respectivamente).  
Sin embargo, otros parámetros, menos influyentes que el espesor de la placa, como es la morfología del ateroma (anchura y longitud) y el radio del lumen, se deben tener también en consideración cuando se evalúa la tensión en la placa, ya que altos valores de éstos generan tensiones en la placa por encima del valor crítico considerado (247kPa).
  - En el estudio de la **deformación de la placa** se ha obtenido que ésta varía muy poco, entorno a un 6 % para las características de placa aterosclerótica estudiadas. Además, se ha observado que la tendencia de la deformación máxima principal al variar los diferentes parámetros estudiados, es similar a la obtenida para la tensión principal máxima. Obteniéndose, los incrementos máximos para los parámetros  $e$  y  $l$ .
- Por tanto, en lo que se refiere a la **vulnerabilidad de placa**, se ha obtenido que el factor más influyente es la tensión máxima que aparece en la capa fibrótica y, asumiendo, con una probabilidad del 95 %, que valores de ésta superiores a 247kPa generan ruptura de placa, los valores límite de los cuatro parámetros geométricos considerados en este proyecto son aproximadamente:  $e \leq 0.06\text{mm}$ ,  $r \geq 0.82\text{mm}$ ,  $l \geq 3.35\text{mm}$  y  $a > 45\%$ .
- Otra variable que se debe tener presente en el tratamiento de la enfermedad de aterosclerosis es la tensión tangente que el flujo genera en la pared arterial, por ello son

necesarios **modelos computacionales de interacción fluido-estructura (FSI)** como los realizados en este proyecto para poder evaluar de forma precisa esta enfermedad cardiovascular.

- En cuanto al estudio del flujo, la **tensión tangente o WSS** presenta los valores máximos en el centro de la estenosis y, éstos son un indicativo de la posible ruptura de placa. Por el contrario, los valores mínimos se dan en las zonas de recirculación del flujo (que aparecen aguas abajo de la estenosis) e informan de la posible aparición y desarrollo de una nueva placa debido a la deposición de sustancias sólidas en el interior del vaso arterial. Como era de esperar, esta variable es función del comportamiento del fluido (líneas de flujo) de modo que su influencia afecta principalmente cuando la enfermedad presenta diferentes grados de severidad estenótica (variación del radio interno y por tanto de la curvatura de la superficie interna de la pared arterial). Por tanto, la disminución del radio de la arteria, que no parecía ser un parámetro influyente en la ruptura de placa ya que disminuía las tensiones en ésta, debe tenerse en consideración puesto que presenta elevados valores de WSS que acentúan este evento cardiovascular y, además, presenta zonas de elevada recirculación con la consiguiente acentuación del fenómeno de crecimiento de placa.
- **La vorticidad** es otra variable estudiada en este proyecto y como se ha observado está directamente relacionada con el WSS. Es decir, valores altos de vorticidad en el centro de la estenosis son debido a elevadas tensiones tangenciales y los valores medios-altos de vorticidad en la zona post-estenótica se deben a la rotación de las partículas fluidas que, a su vez indican bajos valores de WSS.



## Capítulo 5

# TRABAJOS FUTUROS

A pesar de que los resultados obtenidos son muy satisfactorios en cuanto a los objetivos y el alcance de este Proyecto Fin de Carrera, hay varios aspectos que son susceptibles de mejora. Por ello, algunos trabajos futuros que se plantean como continuación de este estudio son los siguientes:

- **Modelos realistas:** un estudio muy interesante sería la obtención de las variables consideradas en este proyecto a partir de geometrías paciente-específico obtenidas mediante IVUS. De modo que, tras realizar la reconstrucción de la geometría, el resto del proceso sería idéntico al realizado en este proyecto, esto es, discretización numérica, descripción de las propiedades del material, imposición de las condiciones de contorno y simulación del conjunto.

Se podría comparar el resultado de este estudio con el desarrollado en este proyecto para así validar la hipótesis de geometría idealizada que se ha considerado en los modelos desarrollados en este PFC.

- **Otras tipologías de placa aterosclerótica:** en este proyecto sólo se han considerado placas ateroscleróticas con ateroma en su interior y se ha obtenido que éstas rompen siempre debido a los valores máximos de tensión que aparecen en la zona de la capa fibrótica. Sería interesante estudiar también placas altamente calcificadas, es decir placas con pequeños volúmenes de ateroma en su interior o sin ellos pero que su material se ha calcificado dotándolas de alta fragilidad, de modo que éstas romperán debido, fundamentalmente, a la deformación.

- **Ampliación de los resultados:** existen más variables que indican la probabilidad de formación de la placa aterosclerótica y que no han sido consideradas en este estudio debido a la menor influencia de éstas en el evento de ruptura de placa. Estas variables son el WSS medio de toda la superficie de interacción o el WSS oscilatorio. Un valor elevado del primero indica que la probabilidad de ruptura de placa en esa zona es mayor respecto a una zona de bajo WSS medio. La segunda variable indica que las zonas con elevado WSS oscilatorio, están sometidas a elevada fatiga lo que hace aumentar la probabilidad de formación de placa.
- **Análisis de otros parámetros geométricos:** los cuatro parámetros más influyentes en la ruptura de placa son los considerados en este proyecto (espesor de la placa fibrótica, longitud y ancho del lípido y radio del lumen), pero existen otros parámetros que definen la geometría del ateroma y de la placa aterosclerótica y que son también útiles en la predicción de la ruptura de placa por lo que podrían ser analizados, estos parámetros son el ángulo del lípido o el índice de remodelado, entre otros.
- **Ampliación del estudio paramétrico:** se ha llevado a cabo el estudio de 17 modelos, obtenidos a partir de la variación de cuatro variables geométricas en combinación con cinco valores morfológicamente realistas de cada una de ellas, de modo que considerando un modelo como caso base y modificando sólo una de estas variables se han obtenido el resto. Con el fin de poder evaluar las tendencias cruzadas de todas estas variables, una posible ampliación a este estudio paramétrico es la combinación de todas ellas, de modo que sería necesario el estudio de  $5^4 = 625$  casos.
- **Herramienta informática:** debido a la alta tasa de mortalidad que genera la aterosclerosis en la actualidad, es necesaria la implementación de una herramienta informática basada en redes neuronales o algoritmos similares que ayude a los médicos especialistas a la toma de decisiones instantáneas para evitar este fatal accidente. Actualmente, los médicos toman decisiones sobre el riesgo de vulnerabilidad basándose en su experiencia y en el espesor de la capa fibrótica. Por otro lado, la reconstrucción de la geometría de un paciente con riesgo de rotura para su posterior análisis es inviable, ya que, el cálculo de estos modelos puede llevar días y a menudo, se requieren respuestas inmediatas. Para ello es necesario llevar a cabo la implementación de un algoritmo a partir de valores de tensión, deformación, WSS, líneas de flujo, caída de presión,... de la mayor cantidad de análisis paramétricos (morfológicamente realistas) de modo que

dicha herramienta sea capaz de proporcionar la terapia cardíaca requerida. Antes de la elaboración de esta herramienta se requiere haber realizado los apartados 'análisis de otros parámetros geométricos' y 'ampliación del estudio paramétrico' comentados anteriormente.





## **Anexo A**

# **CONOCIMIENTOS BIOLÓGICOS Y MÉDICOS**

Este proyecto final de carrera está relacionado con diversas disciplinas como son la biología, anatomía, fisiología, medicina y biomecánica. En concreto, la biomecánica permite entender el funcionamiento normal de los organismos, predecir sus cambios debidos a diversas alteraciones y proponer métodos de intervención artificial (Fung 1993). Por ello, en este anexo se introducen los principales conceptos biológicos y médicos relacionados con la investigación del presente proyecto.

### **A.1. TEJIDOS BIOLÓGICOS BLANDOS**

Se entiende por tejidos biológicos blandos (o conectivos) al conjunto de tejidos no óseos que unen, soportan y protegen los organismos vivos, distinguiéndose de los tejidos duros (o mineralizados) por su gran flexibilidad y bajas propiedades mecánicas. Dentro de este grupo de tejidos se encuentran los tendones, ligamentos, músculos, vasos sanguíneos y cartílagos articulares, entre otros (ver Fig A.1).

Los tejidos blandos son la agregación de células, fibras y otras macromoléculas incrustadas en una matriz extracelular, la cual puede también contener fluido tisular. Las principales fibras que componen este tipo de tejidos son las fibras de colágeno, elástina y células musculares, por lo que las propiedades mecánicas de los tejidos blandos dependen de la densidad o

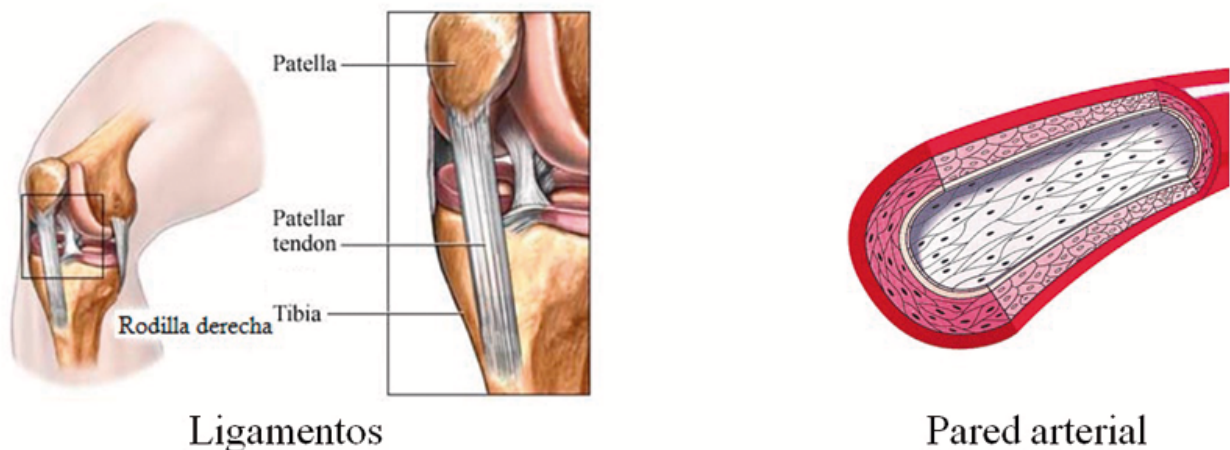


Figura A.1: Tejidos biológicos blandos. Ligamento de unión del fémur con el peroné y vaso sanguíneo.

concentración de éstas y de su disposición u ordenamiento. Estos tres elementos son fundamentales en la composición de los tejidos blandos, donde la elastina y el colágeno aportan la rigidez al conjunto y las células musculares serán las encargadas de disipar la energía ya que actúan como amortiguadores (Fung 1993).

- El **colágeno** es la proteína más abundante en el mundo animal y constituye más del 30 % del total de las proteínas del cuerpo humano. Es un elemento estructural básico para tejidos duros y blandos, aportándoles integridad y resistencia mecánica. Se trata de una proteína o larga cadena de aminoácidos que, junto con la elastina, representa uno de los mayores componentes de la matriz extracelular de los tejidos blandos. El colágeno se encuentra en forma de fibras muy plegadas que se estiran y alinean a medida que actúan las cargas mecánicas. Por ello, su aportación a la resistencia mecánica comienza en niveles de deformación más elevados que la elastina. Su módulo de elasticidad longitudinal es  $E \approx 100MPa$ , con una resistencia a la tracción de entre 50 y 100,  $MPa$  (Holzapfel 2000).
- La **elastina** es una proteína fibrosa mucho más fina y extensible que las fibras de colágeno, que constituye el material biológico de comportamiento más lineal que se conoce, manteniéndose las características elásticas hasta su alargamiento  $\lambda = l/l_0 \approx 1,6$ , es decir pueden ser estiradas hasta un 150 % de su longitud inicial antes de que se rompan. La composición química de las fibras de elastina es muy similar a la del colágeno.

El módulo de elasticidad longitudinal de la elastina (es decir, su relación entre tensión y deformación) es  $E \approx 0,6MPa$ .

- Las **células musculares** pueden clasificarse, según su aspecto, en lisas y estriadas. Los músculos de los vasos sanguíneos son lisos. Este tipo de músculos tienen la característica de no ser controlados por nervios voluntarios, están compuestos principalmente por filamentos proteicos de actina y miosina y pueden estar en estado pasivo o activo tras una estimulación eléctrica que provoca la contracción. Su contribución a la resistencia mecánica del tejido es residual, pero su estado de activación puede alterar la respuesta en la zona de pequeñas deformaciones.

La combinación de las fibras de colágeno y elastina da lugar al comportamiento típico de los tejidos blandos, tal y como se muestra en la figura A.2, donde se observa que las fibras de elastina tienen un comportamiento elástico no lineal, ya que se plastifican a partir de un determinado nivel de deformación (Best y Taylor 1993). En cambio las fibras de colágeno empiezan a adquirir tensión a partir de un nivel más elevado de deformación, pero su rigidez es muchísimo mayor. La combinación de ambos grupos de fibras da lugar al comportamiento de la pared arterial, como se muestra en la figura A.2.

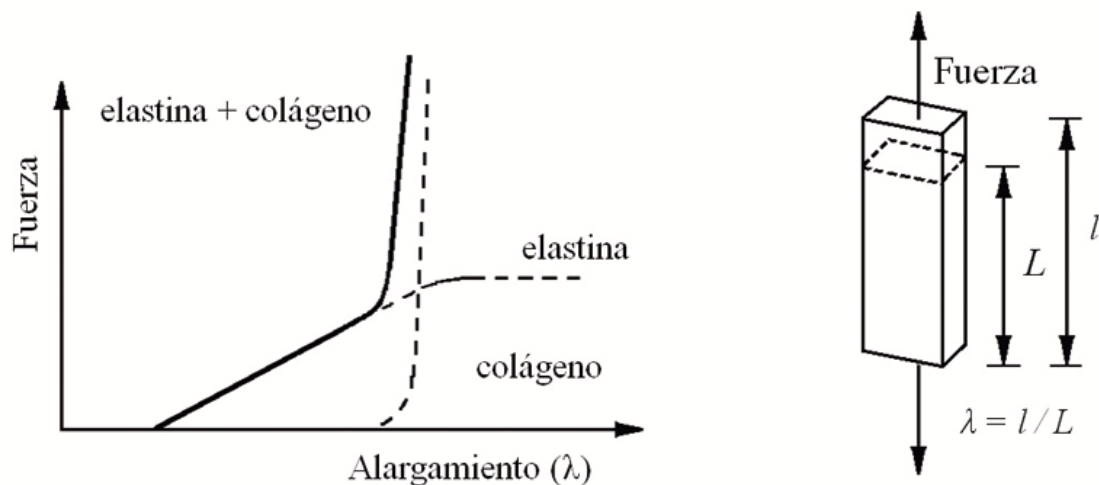


Figura A.2: Comportamiento de las fibras de colágeno y elastina por separado y en combinación.

Al igual que el comportamiento elástico de las paredes arteriales, otra característica de éstas es la anisotropía. Existen direcciones preferentes influenciadas por la disposición de las

fibras de colágeno, en concreto, en las paredes arteriales, se distinguen dos familias de fibras dispuestas en direcciones diferentes (Fung 1993).

## A.2. EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

El sistema cardiovascular está formado por el corazón y los vasos sanguíneos: arterias, venas y capilares. Se trata de un sistema de transporte en el que el corazón a través de sus movimientos de sístole (contracción) y diástole (relajación) proporciona la energía necesaria para mover la sangre, en un circuito cerrado de tubos elásticos con múltiples ramificaciones (los vasos sanguíneos). La función principal del sistema cardiovascular es dar suministro continuo de nutrientes y oxígeno a todos los órganos y tejidos del cuerpo.

El corazón es un órgano musculoso formado por 4 cavidades: dos superiores, las aurículas y dos inferiores, los ventrículos.

El sistema circulatorio está dividido en circulación sistémica, pulmonar y coronaria:

- En la **circulación sistémica** la sangre limpia con oxígeno es bombeada desde el ventrículo izquierdo del corazón a través de la aorta, y alcanza los capilares a través de las arterias y arteriolas para volver a la aurícula derecha a través de las venas.
- En la **circulación pulmonar**, que se encarga de eliminar los gases de desecho, como el dióxido de carbono y tomar nuevo oxígeno, la sangre sale del ventrículo derecho del corazón y, tras el intercambio de gases en los pulmones, termina en la aurícula izquierda.
- La **circulación coronaria** parte de la aorta y se ocupa del riego de los tejidos del corazón.

La trayectoria de la circulación sistémica es mucho más larga y está mucho más ramificada que la pulmonar y la coronaria, por ello, las presiones necesarias para cada una de ellas son diferentes, siendo mayores en la sistémica.

El diámetro y espesor de los vasos sanguíneos varía en función de las demandas del árbol vascular. En general, el diámetro de las arterias y el espesor decrece gradualmente conforme aumenta la distancia al corazón. Además, las propiedades de la pared dependen de la posi-

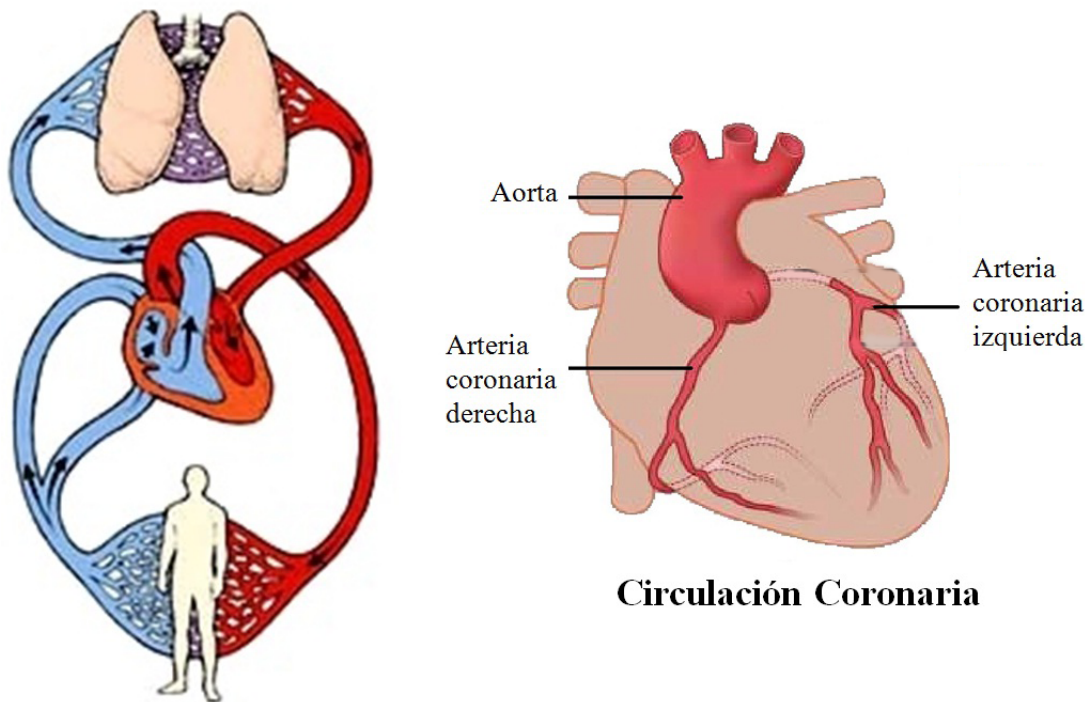


Figura A.3: En la figura de la izquierda aparece el sistema cardiovascular y en la figura de la derecha se representa la circulación coronaria.

ción, por lo que la rigidez y el amortiguamiento (disipación de energía) aumentan al alejarse del corazón con el objetivo de mantener un flujo sanguíneo aproximadamente constante.

La velocidad de la sangre es máxima en la arteria aorta y va disminuyendo en los vasos posteriores a pesar del menor diámetro de éstos, esto se debe a que el número de ramificaciones hace que el caudal que le corresponde a cada vaso decrezca más rápidamente que el área de dicho vaso.

### A.3. HISTOLOGÍA DE LA PARED ARTERIAL

La clasificación de las arterias puede realizarse atendiendo a diferentes criterios, pero en general, éstas se categorizan de acuerdo a dos amplios tipos: elásticas y musculares (Humphrey 1995).

Las arterias elásticas son aquellas que poseen grandes diámetros y están localizadas cerca del corazón, éstas se caracterizan por estar compuestas por un elevado porcentaje de elas-

tina; dentro de este grupo de arterias se encuentran la aorta, la pulmonar, la carótida y las arterias ilíacas. Conforme aumenta la distancia al corazón, la cantidad de células musculares aumenta mediante la formación de anillos anulares en la superficie interna (en la zona del lumen) por lo que la estructura arterial se transforma en lo que se denominan arterias musculares. Un ejemplo de arterias musculares son las arterias femoral, renales, celíacas, cerebrales y las arterias coronarias. Obviamente, existen arterias que se encuentran entre ambos grupos, un caso de ello es la arteria carótida interna.

La pared arterial es un tejido biológico blando formado por cinco constituyentes principales: lámina de endotelio, fibras de colágeno y elastina, células musculares y matriz extra-celular. La proporción entre ellos varía según el tamaño del vaso sanguíneo y de la tarea de éste dentro del árbol arterial, pero principalmente, depende de la edad de la persona. Todos estos componentes están distribuidos en tres capas concéntricas sensiblemente diferenciadas cuyos nombres son: íntima, media y adventicia, estando éstas separadas por membranas elásticas (ver Fig A.4) (Fauci et al. 1998).

### **A.3.1. Íntima**

La íntima es la capa más interna de las arterias, está compuesta principalmente por una capa de células endoteliales alineadas que descansa sobre una delgada membrana basal y una capa sub-endotelial cuyo grosor varía dependiendo de la topografía, la edad y el desarrollo de enfermedades arteriales. La capa sub-endotelial está compuesta principalmente por finas células musculares y por fibras de colágeno. Esta capa se desarrolla debido a un espesamiento difuso de la íntima (sin aterosclerosis), reacción homeostática de la íntima que tiende a restaurar los niveles de tensión arterial, y está incluso presente en las primeras etapas de vida.

La zona más interna de la íntima arterial o endotelio está formada por una capa de células endoteliales, que están en contacto directo con el flujo sanguíneo y por tanto reciben la tensión tangencial de éste. Asimismo estas células se orientan en la dirección predominante del flujo. Esta capa tiene la propiedad de permitir que la sangre permanezca en estado líquido en contacto con ella, principalmente debido a la presencia de cofactores para la antitrombina III, que actúa como inhibidor de la actuación de la trombina.

### **A.3.2. Media**

La media es la capa arterial intermedia que consiste en una compleja red tridimensional de células musculares y fibras de elastina y colágeno. Esta capa está subdividida en diferentes capas elásticas con diferente concentración de fibras reforzadas. La alternancia de estas capas es el resultado de la repetición de unidades básicas (discretas) estructurales y funcionales, denominadas fascículos músculo-elásticos. El grosor de estas unidades es independiente de la localización radial de la pared y, el número de unidades básicas aumenta con el incremento del grosor de la media. El modelo elástico pierde su organización hacia la periferia, de modo que esta distribución laminada de la media apenas está presente en las arterias musculares.

La media está separada de la intima y de la adventicia mediante una lámina elástica interna y externa, respectivamente (ver Fig A.4). En arterias musculares esta lámina externa aparece como estructuras prominentes, mientras que en las arterias elásticas son difícilmente distinguibles de las láminas elásticas que componen la media. La orientación e interconexión del conjunto formado por las fibras de elastina y colágeno, y las células musculares, constituye una hélice continua fibrosa, en la que sus fibras están orientadas de manera casi circunferencial. Esta estructura dota a la media de elevada resistencia, fuerza y capacidad para oponerse a cargas tanto en dirección longitudinal como circunferencial logrando la mejor adaptación funcional de las arterias a las diversas circunstancias fisiológicas que puedan presentarse. No hay una diferencia significativa en la distribución de las fibras de colágeno de la media en una arteria sana y en una arteria que sufre aterosclerosis. Desde el punto de vista mecánico, la media es la capa arterial más significativa en arterias sanas (Gasser et al. 2006).

### **A.3.3. Adventicia**

La adventicia es la capa arterial más externa y está compuesta principalmente por fibroblastos y fibrocitos (células que producen el colágeno y la elastina), por sustancia extracelular (sustancia que da consistencia a la pared arterial) y por conjuntos de fibras de colágeno gruesas que dan lugar a la formación de un tejido fibroso. El grosor de la adventicia depende del tipo de arteria (elástica o muscular), de la función fisiológica del vaso sanguíneo y de su posición topográfica. Por ejemplo, los vasos sanguíneos cerebrales carecen de adventicia.

Las fibras de colágeno están distribuidas en una matriz extracelular y forman un tejido típicamente fibroso. El colágeno, en la estructura de la adventicia, forma dos familias de fibras

dispuestas helicoidalmente, dentro de las cuales las fibras de colágeno individuales tienen una orientación fuertemente desviada de la orientación principal.

Las fibras de colágeno contribuyen de forma considerable a la estabilidad y resistencia de la pared arterial. En el tejido sin tensión, las fibras de colágeno poseen una distribución ondulada en la matriz extracelular, que hace que la adventicia sea menos rígida que la media en una configuración libre de cargas. Sin embargo, en los niveles en los que la tensión es significativa, las fibras de colágeno alcanzan sus longitudes enderezadas y, por tanto, la respuesta mecánica de la adventicia se modifica, comportándose como un tubo rígido, provocando sobre-tensión en la arteria y su posterior ruptura. Finalmente, al igual que ocurría en la media, no hay una diferencia significativa en la distribución de colágeno en la adventicia de las arterias sanas y en las arterias que sufren aterosclerosis (Gasser et al. 2006).

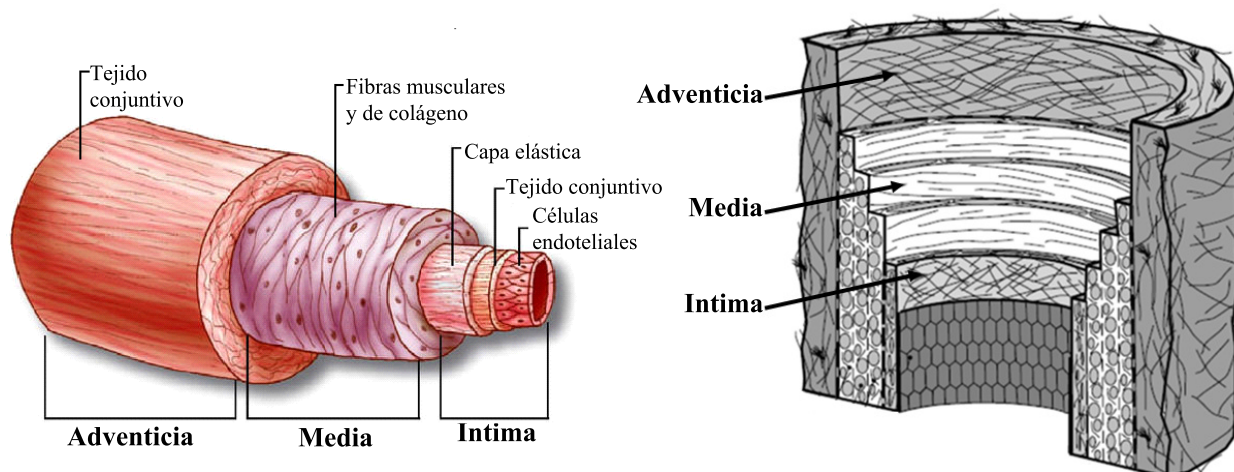


Figura A.4: Estructura de la pared arterial en la que se indican las diferentes partes que la componen.

#### A.4. PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES

Como se ha comentado con anterioridad, se estima que las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en España a partir de los 75 años y la segunda desde los 15 a los 74 años. Entre las patologías cardiovasculares más frecuentes, destacan:

- La **hipertensión** es un incremento crónico de la presión sanguínea.



- La **trombosis** consiste en el bloqueo de un vaso sanguíneo o una cavidad cardiaca ocasionada por la aparición de un coágulo o trombo.
- La **aterosclerosis** o estenosis consiste en un estrechamiento del lumen arterial debido a la formación de una placa aterosclerótica que permanece adherida a la superficie interna del vaso sanguíneo. Esta placa consta de tejido conjuntivo que surge por espesamiento de la íntima, y de una placa ateromatosa, formada debido a la agrupación de colesterol y otras sustancias lipídicas.
- El **aneurisma** consiste en la inestabilización mecánica de la pared arterial, produciendo un crecimiento descontrolado localizado.

#### A.4.1. La aterosclerosis

La aterosclerosis o endurecimiento de las arterias es un trastorno común que consiste en la obstrucción parcial de la sección de un vaso sanguíneo debido a la acumulación en la íntima de sustancias generalmente de origen lipídico (colesterol) (ver Fig A.5). A este depósito de lípidos se le llama placa ateromatosa y dificulta el flujo sanguíneo a través de la nueva sección arterial que ha desarrollado dicha placa.

Normalmente, las paredes de una arteria son lisas y permiten el paso fácil del flujo de sangre. Sin embargo, si se daña su revestimiento interno, la grasa, el colesterol, las plaquetas y otras sustancias se pueden acumular en la región dañada de la pared arterial. Con el tiempo, se va acumulando tejido y se forma una placa que poco a poco va disminuyendo el diámetro de la arteria. Cuando la placa rompe, debido a la presión de la sangre en la estrechez formada, se forma un trombo que discurrirá por el sistema circulatoria hasta llegar a un vaso estrecho y bloquear el flujo sanguíneo privando a los tejidos de sangre y oxígeno, lo cual puede producir daño o muerte tisular (necrosis). Ésta es una causa común de ataque cardíaco y accidente cerebrovascular. Si un coágulo se desplaza hasta una arteria en los pulmones, puede causar una embolia pulmonar.

La aterosclerosis no era una enfermedad común en la antigüedad, pero sin embargo, ha comenzado a convertirse en una enfermedad habitual conforme las poblaciones han ido superando la mortalidad precoz causada por enfermedades infecciosas. Los motivos de aparición de la aterosclerosis en el hombre puede deberse a

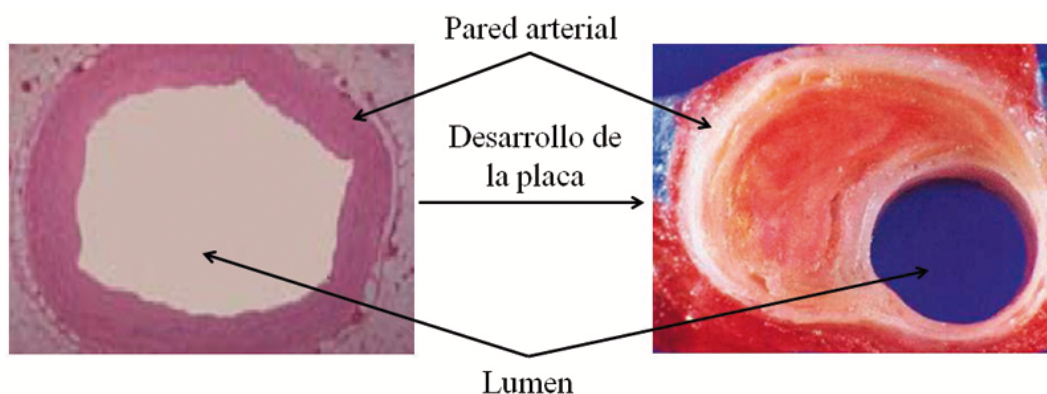


Figura A.5: Formación y crecimiento de una placa de ateroma.

1. La presencia de una dieta rica en colesterol y grasas saturadas que provoca la acumulación de pequeñas partículas lipídicas en la íntima y que, a su vez, favorecen una mayor acumulación de estas partículas, aumentando su tiempo de residencia.
2. Acumulación y adherencia de leucocitos que tienden a entrar en la íntima acumulando lípidos y transformándose en células conjuntivas

En la Figura A.6 se muestra un esquema cronológico de formación típico de una placa de ateroma, proceso que comienza a edades muy tempranas y se desarrolla a lo largo de la vida de forma no lineal.

La variable mecánica relacionada directamente con la propensión a acumularse sustancias es la tensión tangencial sobre la pared arterial, siendo el bajo valor de ésta la que induce el mecanismo que provoca el estrechamiento de la sección. Este mecanismo está relacionado con la activación de las reacciones químicas en las células del endotelio, bien mediante el incremento de producción de sustancias que provocan la formación y crecimiento de la placa o bien mediante la disminución en la producción de sustancias que la evitan (Malek et al. 1999). No obstante, es un tema aún en investigación y se desconocen los mecanismos exactos.

Lo que sí pueden proporcionar las simulaciones computacionales es el valor de la tensión tangencial, y las zonas donde ésta es anormalmente baja, por lo que mediante éstas se puede predecir las zonas potencialmente peligrosas para la formación de la placa aterosclerótica y así poder intervenir a tiempo. Estas áreas de mayor predisposición al desarrollo de placas aterosclerosas se encuentran en curvaturas, bifurcaciones, estrechamiento arterial o donde haya cambios de flujo, entre otros.

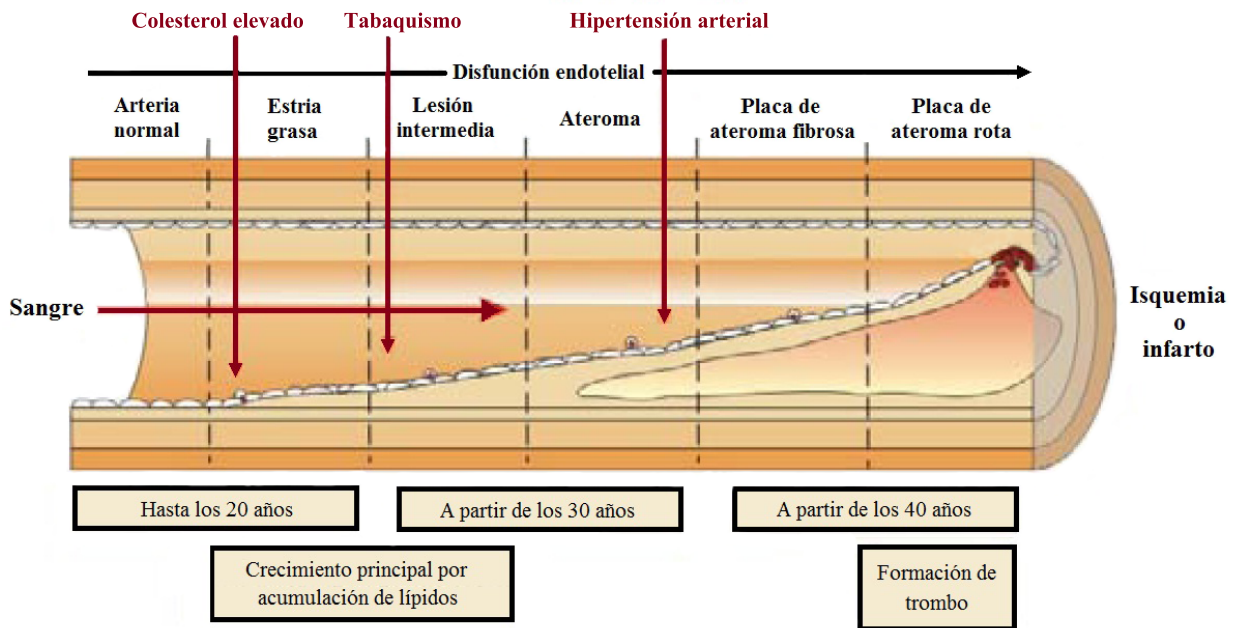


Figura A.6: Cronología de formación de la placa de ateroma.

Otra variable de interés clínico para la predicción de la formación de la placa aterosclerótica es la presión, concretamente la variación local de presión ya que la tensión circunferencial en la placa está relacionada con ella. Si el valor de esta tensión es superior a cierto valor crítico, la placa aterosclerótica se vuelve inestable y se puede producir su ruptura (Ohayon et al. 2001).



## **Anexo B**

# **MATERIALES HIPERELÁSTICOS PARA PAREDES ARTERIALES**

Los modelos más representativos del comportamiento mecánico de las paredes arteriales (y, en general, de los materiales biológicos) son de tipo no lineal (Fung 1993). Su estado tensional, aunque elástico no es proporcional a la deformación, y además ésta puede ser muy grande en el estado fisiológico normal. Por otra parte, se comprueba, en diferentes experimentos que se recogen en bibliografía, que se deforman de manera prácticamente incompresible, de forma, cualitativamente similar a algunos elastómeros empleados en la industria. Por ello, en este anexo se han descrito los modelos de material para las grandes deformaciones planteadas en el marco de la hiperelasticidad y que han sido utilizados en este proyecto.

Además, se ha tenido en cuenta que estos materiales son fuertemente anisótropos, debido a la presencia de direcciones preferentes muy influenciadas por la disposición de las fibras de colágeno. En particular, en las paredes arteriales se distinguen dos familias de fibras dispuestas en diferentes direcciones. Por ello, la media y la adventicia han sido dotadas de esta característica ya que se modifica su comportamiento frente a acciones externas. Sin embargo, esta propiedad no la poseen los materiales que componen la placa aterosclerosa y por tanto se han considerado isótropos.

## B.1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con las características generales de los tejidos biológicos blandos, los modelos constitutivos más apropiados para la descripción del comportamiento general de éstos (y, concretamente de las paredes arteriales), serían:

- Modelos no lineales, debido a las grandes deformaciones que presentan, en concreto, modelos de sólido hiperelástico (Humphrey 1995).
- Modelos anisótropos, dada la existencia de dos direcciones preferentes en los materiales de la pared arterial influenciadas por la disposición de las fibras de colágeno.
- Una de las hipótesis usualmente aceptada y que se ha indicada anteriormente (Capítulo 2), es la del comportamiento isocórico de los tejidos biológicos, debido a la presencia de agua en más de un 70 %, a excepción de los cartílagos articulares dada la presencia de microporos (Fauci et al. 1998).
- Modelos que contemplen comportamientos adaptativos frente a acciones externas. Así, se denomina remodelación a la variación de las propiedades del material (remodelado estructural) y a la variación de la geometría por aumento de masa (remodelado másico o crecimiento) (J. Rodríguez y Gabaldón 2003).
- Materiales viscoelásticos, debido a la disipación de energía interna que presentan en general los tejidos biológicos blandos.
- Presencia de tensiones residuales, que provienen del hecho de que las paredes arteriales están pretensadas longitudinal y circunferencialmente. Este hecho se manifiesta por el ángulo de apertura cuando se corta longitudinalmente una arteria, reflejándose así la presencia de tensiones residuales en la dirección circunferencial (Fung 1993).

Para estudiar la influencia de los parámetros geométricos, se han utilizado materiales con comportamiento no lineal, hiperelásticos e incompresibles. La placa y el lípido se han modelado con un material isótropo, mientras que para las capas que componen la pared arterial se ha empleado un material anisótropo.

## B.2. MODELOS HIPERELÁSTICOS

Sean  $X$  y  $x$  los vectores posición de una partícula en la configuración inicial o de referencia (suponiendo libre de tensión),  $B_0$ , y en la configuración deformada o instantánea en el tiempo,  $B_t$ . La función transformación que relaciona ambos vectores, función del tiempo y de la posición inicial, es  $\mathbf{x} = \varphi(\mathbf{X}, t)$  (ver Fig B.1). A esta función se le exige que sea suave (continua y con derivadas continuas para todo orden) y que exista su función inversa,  $\varphi^{-1}$ , necesaria dado que dos partículas distintas en cada instante deben ocupar análogamente posiciones distintas en la configuración inicial.

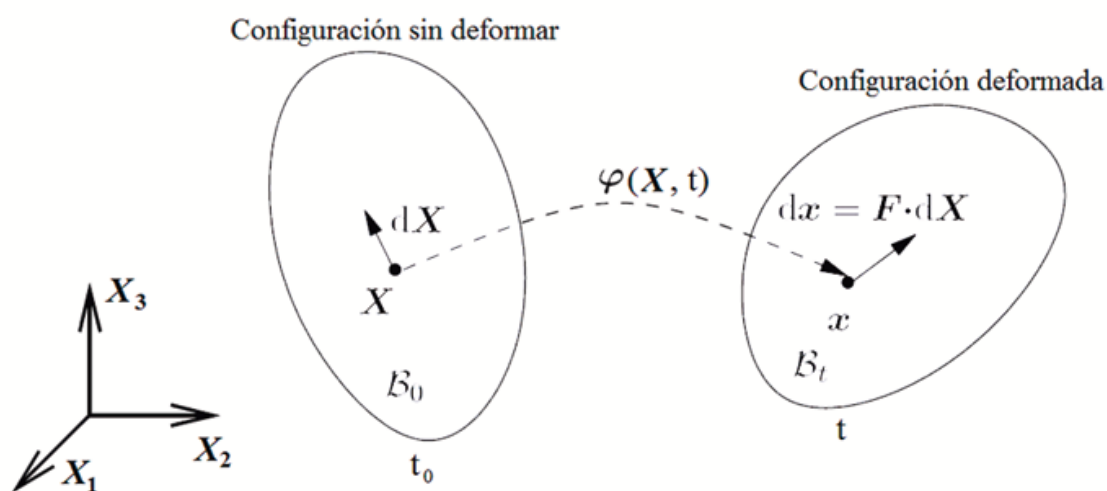


Figura B.1: Cinemática del sólido continuo.

El teorema de descomposición polar (Gurtin 1981) expresa que para todo  $\mathbf{F}$  existen dos tensores, de forma única,  $\mathbf{R}$  y  $\mathbf{U}$ , tales que  $\mathbf{F} = \mathbf{R} \cdot \mathbf{U}$ , siendo  $\mathbf{R}$  tensor ortogonal, esto es  $\mathbf{R} \cdot \mathbf{R}^T = 1$ . Al tensor  $\mathbf{R}$  se le denomina tensor de rotación, mientras que el tensor  $\mathbf{U}$  se denota como tensor de alargamiento derecho. Análogamente se puede demostrar la existencia de la descomposición única  $\mathbf{F} = \mathbf{V} \cdot \mathbf{R}$ , siendo  $\mathbf{V}$  el tensor de alargamiento izquierdo y  $\mathbf{R}$  el mismo tensor rotación considerado en la descomposición anterior.

El tensor gradiente de deformación, en la configuración de referencia, viene dado por:

$$\mathbf{F} \equiv \frac{\partial \varphi(\mathbf{X}, t)}{\partial \mathbf{X}}, \quad (\text{B.1})$$

siendo  $F_{aA} = \frac{\partial x_a}{\partial X_A}$  el gradiente de deformación en componentes referidas a bases ortogonales o cartesianas, representando su determinante la relación de volúmenes entre las configura-

ciones deformada e inicial, que se indica por  $J = \det \mathbf{F}$ , siendo  $\mathbf{F}$  invertible debido a la existencia de la función inversa  $\varphi^{-1}$ .

Considerando la descomposición multiplicativa

$$\mathbf{F} = (J^{1/3} \mathbf{I}) \bar{\mathbf{F}}, \quad (\text{B.2})$$

donde  $J^{1/3} \mathbf{I}$  es la parte esférica de  $\mathbf{F}$  y  $\bar{\mathbf{F}}$  es su parte unimodular (distorsional), de modo que  $\bar{\mathbf{F}} = \mathbf{1}$ .

Con objeto de dar medida a la deformación del material de forma independiente del sistema de referencia, esto es, proporcionar una medida objetiva de la deformación, se definen los tensores de Cauchy-Green por la derecha y por la izquierda, denotados como  $\mathbf{C}$  y  $\mathbf{b}$ , respectivamente, y sus (pseudo-) invariantes asociados a  $\bar{\mathbf{F}}$ , denotados por  $\bar{\mathbf{C}}$  y  $\bar{\mathbf{b}}$ , respectivamente. De la ecuación B.2, se obtiene,

$$\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \mathbf{F} = J^{2/3} \bar{\mathbf{C}}, \quad (\text{B.3})$$

$$\mathbf{b} = \mathbf{F} \mathbf{F}^T = J^{2/3} \bar{\mathbf{b}}, \quad (\text{B.4})$$

siendo  $\bar{\mathbf{C}} = \bar{\mathbf{F}}^T \bar{\mathbf{F}}$  y  $\bar{\mathbf{b}} = \bar{\mathbf{F}} \bar{\mathbf{F}}^T$ .

### B.2.1. Hiperelasticidad

Los materiales hiperelásticos son un subconjunto de los materiales elásticos (son aquellos en los que hay una correspondencia biunívoca entre su estado de deformación y su estado tensorial).

Un material se dice que es hiperelástico si su densidad de energía libre,  $\Psi$  en la configuración de referencia o libre de cargas,  $B_0$ , es función exclusivamente del estado de deformación, pudiendo escribirse como  $\Psi = \Psi(\mathbf{F})$ , ó bien de acuerdo con la ecuación B.3, como  $\Psi = \Psi(\mathbf{C})$  (G. A. Holzapfel y Ogden 2000).

La integral de dicha función de energía en el volumen del sólido es la energía de deformación y sus derivadas respecto a las componentes de la deformación proporcionan las componentes de la tensión:

$$\sigma^{ij} = \frac{\partial \psi}{\partial \epsilon_{ij}}. \quad (\text{B.5})$$



Las condiciones que debe cumplir dicha función de energía libre para que la igualdad descrita en la ecuación se cumpla tiene que ser:

- Que haya energía nula para un estado de deformación nula:

$$\psi(\mathbf{C} = 1) = 0. \quad (\text{B.6})$$

- Que se de energía infinita para un estado de deformación infinita:

$$\psi(\mathbf{C} = \infty) = \infty. \quad (\text{B.7})$$

- Para un estado de deformación nula, la tensión sea nula:

$$S(\mathbf{C} = 1) = 0. \quad (\text{B.8})$$

- Función convexa o policonvexa:

$$\psi''(\mathbf{C}) > 0. \quad (\text{B.9})$$

Suponiendo que la función de densidad de energía de deformación puede descomponerse en una parte volumétrica y en una parte desviadora, se tiene:

$$\bar{\Psi} = \bar{\Psi}_{vol}(J) + \bar{\Psi}_{istropo} + \bar{\Psi}_{anistropo}, \quad (\text{B.10})$$

donde la parte volumétrica es una función de penalización que se añade a la parte desviadora para forzar la cuasi-incompresibilidad del material, estando esta descomposición mas bien basada en una conveniencia matemática que en una observación física.

$$\bar{\Psi}_{vol}(J) = \frac{1}{D}(J - 1)^2. \quad (\text{B.11})$$

### B.2.2. Hiperelasticidad anisótropa

Se puede asumir que los tejidos biológicos blandos se comportan de manera isótropa para pequeñas deformaciones y tensiones. Pero cuando las tensiones son elevadas se producen cambios estructurales en la pared arterial, sobretudo debido al alineamiento de las fibras de colágeno en direcciones preferentes que hacen que el material se comporte de manera diferente en la dirección de las fibras.

En tejidos biológicos blandos en los que el material tiene una dirección preferente, como es el caso de la placa y el núcleo de ateroma, se pueden utilizar modelos de isotropía transversal. En estos modelos, a la dirección preferente se le asocia un comportamiento diferente, y en el plano perpendicular a ésta, el material se considera isótropo.

La isotropía transversal es la forma más simplificada de representar la anisotropía de un material. Físicamente consiste en una matriz de material isótropo en la que una dirección ha sido reforzada con fibras, por lo que se considera un material con una dirección preferente, representada por el vector unitario  $\hat{a}_0$  en la configuración inicial,  $B_0$ .

En el caso de la pared arterial se observan dos direcciones preferentes de orientación de fibras de colágeno (ver Fig. B.2). Definiendo las direcciones de las fibras como  $\hat{a}_0$  y  $\hat{b}_0$ , se define la función de deformación de estas fibras en función de la configuración indeformada como:  $\mathbf{a}(\mathbf{X}, t)$  y  $\mathbf{b}(\mathbf{X}, t)$ , y su alargamiento como:

$$\lambda \cdot \mathbf{a} = \mathbf{F} \cdot \mathbf{a}_0 \quad (\text{B.12})$$

$$\lambda \cdot \mathbf{b} = \mathbf{F} \cdot \mathbf{b}_0 \quad (\text{B.13})$$

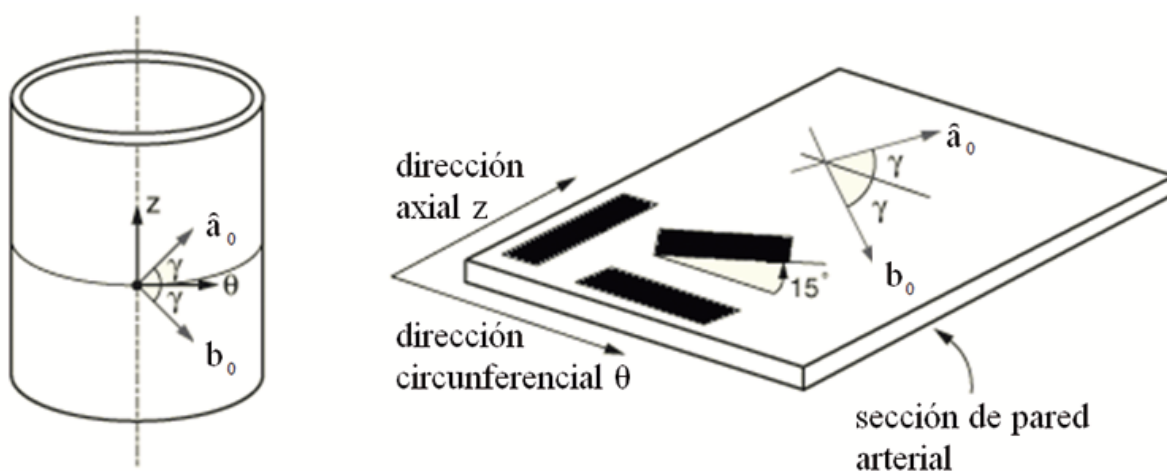


Figura B.2: Capa arterial con dos direcciones preferentes de orientación de fibras de colágeno.

La función de densidad de energía es  $\Psi(\mathbf{C}, \mathbf{a}_0)$ . Además, dado que  $\Psi$  debe ser independiente del sentido de  $\mathbf{a}_0$ , esto es  $\Psi(\mathbf{C}, \mathbf{a}_0) = \Psi(\mathbf{C}, -\mathbf{a}_0)$ , entonces puede ser expresado como  $\Psi(\mathbf{C}; \mathbf{a}_0, -\mathbf{a}_0)$ . Bajo las condiciones indicadas se pueden definir los pseudo-invariantes de an-

isotropía:

$$I_1 = \text{tr} \mathbf{C} \quad (\text{B.14})$$

$$I_2 = \frac{1}{2} (\text{tr} \mathbf{C})^2 - \text{tr} \mathbf{C}^2 \quad (\text{B.15})$$

$$I_3 = \det \mathbf{C} \quad (\text{B.16})$$

$$I_4 = \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{C} \cdot \mathbf{a}_0 \quad (\text{B.17})$$

$$I_5 = \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{C}^2 \cdot \mathbf{a}_0 \quad (\text{B.18})$$

$$I_6 = \mathbf{b}_0 \cdot \mathbf{C} \cdot \mathbf{b}_0 \quad (\text{B.19})$$

$$I_7 = \mathbf{b}_0 \cdot \mathbf{C}^2 \cdot \mathbf{b}_0 \quad (\text{B.20})$$

si no existe interacción entre la matriz y las fibras  $I_5 = I_7 = 0$

El modelo de material hiperelástico utilizado en el estudio experimental de este proyecto es el desarrollado por Holzapfel, cuya expresión de la función de densidad de energía tiene la forma:

$$\Psi(I_1, I_4, I_6) = \Psi_{\text{isotropo}}(I_1) + \Psi_{\text{anisotropo}}(I_1, I_4, I_6), \quad (\text{B.21})$$

donde, desarrollando las funciones isótropa y anisótropa, se obtiene:

$$\Psi = C_1(I_1 - 3) + \frac{k_1}{k_2} \left[ \exp \left[ k_2 \left[ (1 - \rho) (I_1 - 3)^2 + \rho ([I_4 - 1]^2) \right] \right] - 1 \right], \quad (\text{B.22})$$

donde  $C_1 > 0$  y  $k_1 > 0$  son parámetros tensoriales y  $k_2 > 0$  y  $0 \leq \rho \leq 1$  son parámetros adimensionales (cuando  $\rho=1$  las fibras están perfectamente alineadas y cuando  $\rho=0$  las fibras están distribuidas aleatoriamente por lo que el material se convierte en isótropo).



## Anexo C

# HEMODINÁMICA, CONCEPTOS FUNDAMENTALES

La Hemodinámica es la parte de la Biomecánica que se encarga del estudio del flujo sanguíneo en el sistema circulatorio, basándose en los principios físicos de la dinámica de fluidos. Estudia el movimiento de la sangre (campos de velocidades y presiones) y las fuerzas que genera el flujo en los elementos con los que interactúa (vasos sanguíneos y corazón).

### C.1. MODELOS DE FLUJO SANGUÍNEO

El flujo sanguíneo,  $Q$ , es el volumen de sangre que pasa por un punto determinado del sistema circulatorio durante un tiempo fijo. Éste depende de la diferencia de presión entre los extremos del vaso, que es la fuerza que empuja la sangre a través de éste  $\Delta P$ , y de la resistencia a la circulación a través del vaso  $R$ , es decir:

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \quad . \quad (C.1)$$

Por lo tanto, para determinar el flujo sanguíneo en una arteria es fundamental conocer la diferencia entre las presiones a lo largo de ella ya que será la variable encargada de empujar el flujo desde el lugar de mayor presión hasta el lugar de menor presión.

El estudio del flujo sanguíneo resulta cada vez más importante por sus aplicaciones a la prevención y curación de enfermedades cardiovasculares. Desde hace dos décadas, la inves-

tigación de la hemodinámica sigue dos líneas:

- Simplificando a una dimensión, se estudia la impedancia vascular correspondiente a un gran número de vasos sanguíneos. Este enfoque, estudia el sistema vascular de forma global pero no sirve para estudiar el flujo en zonas locales.
- Caracterizando la hemodinámica localmente a un número pequeño de arterias, se estudian las enfermedades vasculares y el crecimiento y adaptación de los vasos sanguíneos. Los modelos de flujo sanguíneo detallados son importantes en áreas localizadas donde se producen alteraciones de flujo: ramificaciones, bifurcaciones o curvatura de arterias (coronarias, femorales, carótidas y abdominales). En estas zonas se produce una excesiva formación de placa debido a una alta velocidad de sedimentación de partículas y niveles bajos de tensión en las paredes.

El uso de modelos experimentales proporciona grandes avances en la Hemodinámica. Sin embargo, estos procesos son lentos, caros y poseen varias limitaciones:

- La sangre es un fluido complejo y resulta imprescindible el uso de fluidos similares para poder llevar a cabo un estudio realista y extraer conclusiones aplicables a la vida real.
- Construir modelos con las mismas propiedades mecánicas y de transporte que los vasos sanguíneos no resulta fácil.
- La información extraída se limita a pocos perfiles de velocidades y presiones, por lo que no se puede obtener un amplio rango de variaciones escalares, vectoriales y tensoriales de presión, velocidad y tensión viscosa.

## **C.2. LA SANGRE, FLUIDO DE ESTUDIO**

### **C.2.1. Flujo sanguíneo laminar**

El flujo de la sangre a través de los vasos sanguíneos es, por lo general, laminar. Esto es, las partículas de sangre en contacto con la pared del vaso no se mueven debido al efecto de la viscosidad pero conforme nos acercamos al centro, éstas van aumentando la velocidad de

forma gradual hasta que alcanzan velocidad máxima en el centro de la corriente, describiendo un perfil parabólico como el que se puede observar en la Fig. C.1. Este perfil fue descrito por Poiseuille y sigue la parábola descrita por la relación entre el caudal y la variación de presión, es decir,

$$\Delta P = \frac{8\mu \cdot L \cdot Q}{\pi \cdot r^4} \quad , \quad (C.2)$$

donde  $\Delta P$  es la caída de presión,  $L$  la longitud del vaso,  $\mu$  la viscosidad dinámica,  $Q$  la tasa volumétrica de flujo y  $r$  el radio.

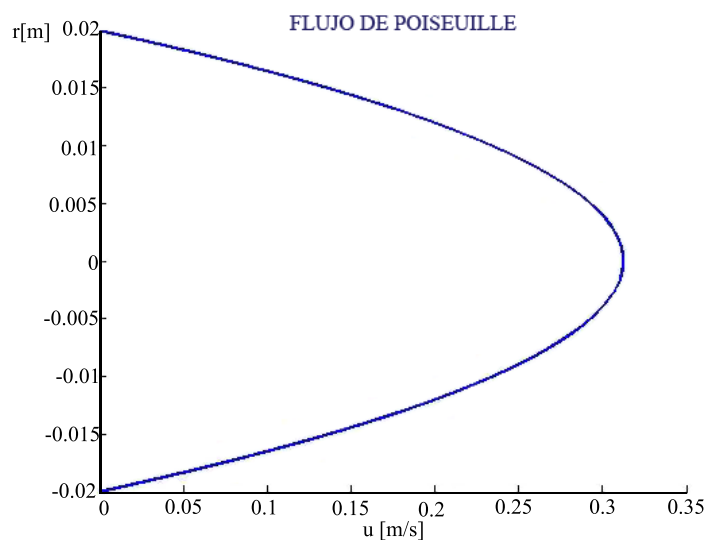


Figura C.1: Perfil parabólico de Poiseuille que describe el perfil de velocidades del flujo laminar.

Pueden darse situaciones en las que el flujo supera una determinada velocidad, dando lugar al flujo turbulento, en el que se producen generalmente remolinos denominados corrientes parásitas. Este flujo sólo aparece cuando se produce una obstrucción de un vaso, cuando hay un giro brusco o cuando el flujo pasa por encima de una superficie más rugosa.

Para poder determinar si un flujo es laminar o turbulento se utiliza el número de Reynolds. Éste es un número adimensional que mide la relación entre la inercia y los esfuerzos viscosos. Para valores de Reynolds bajos dominarán los esfuerzos viscosos y se tendrá régimen laminar ( $Re < 2200$ ). A medida que el caudal vaya aumentando, se irán produciendo olas y vórtices, hasta llegar a régimen turbulento. En régimen turbulento se requiere mayor diferencia de presión para un caudal determinado. Es menos eficiente porque parte de la energía se pierde en el movimiento errático.

El número de Reynolds se describe mediante la ecuación,

$$Re = \frac{\rho \cdot v \cdot D}{\mu} \quad , \quad (C.3)$$

donde  $\rho$  es la densidad del flujo sanguíneo,  $v$  la velocidad de la sangre,  $D$  el diámetro del vaso y  $\mu$  la viscosidad del flujo intravascular.

En la aorta y en la arteria pulmonar el número de Reynolds puede elevarse durante la fase de vaciamiento de los ventrículos dando lugar a una intensa turbulencia. Sin embargo, en los vasos pequeños, el número de Reynolds casi nunca llega a tener el valor suficiente para causar turbulencia.

### C.2.2. Comportamiento reológico del el flujo sanguíneo

La sangre es una mezcla compleja de células, o elementos como glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas (hematocrito), y una parte líquida llamada plasma de color ámbar constituida principalmente por agua (ver Fig. C.2; mediante los cuales las sustancias nutritivas y desechos son transportados. Los glóbulos rojos constituyen aproximadamente el 40 % del volumen total, éstos son pequeñas partículas semisólidas suspendidas en la sangre que, al rozar entre ellas, ofrecen resistencia al avance del flujo disipando energía e incrementando la viscosidad de la sangre, haciendo que ésta sea aproximadamente cuatro veces más viscosa que el agua (Best y Taylor 1993). El 60 % del volumen restante es prácticamente agua que al ser ésta incompresible, da propiedades de incompresibilidad a la sangre.

Por tanto, cualquier modelo constitutivo que se proponga a nivel macroscópico ha de reflejar como mínimo estas dos propiedades: viscosidad, debida a las características y comportamiento del hematocrito, e incompresibilidad, debida a las propiedades del plasma.

Por otro lado, la distribución heterogénea de los glóbulos rojos en la sangre y el fenómeno de agregación que ésta experimenta en situaciones determinadas, provoca que la viscosidad de la sangre no sea constante para todos los caudales que pueden presentarse a lo largo del sistema cardiovascular. Además, hace que la sangre no se comporte como un fluido newtoniano en el sistema micro-circulatorio, sino que ésta se comporta como un fluido pseudoplástico en el que la viscosidad aumenta conforme disminuye la velocidad o gradiente de deformación  $\dot{\gamma}$  (ver Fig. C.3. Es decir, conforme aumenta la viscosidad se generan mayores fuerzas de fricción entre las partículas que, a su vez, darán lugar a la aparición de tensiones tangenciales



## COMPOSICIÓN DE LA SANGRE

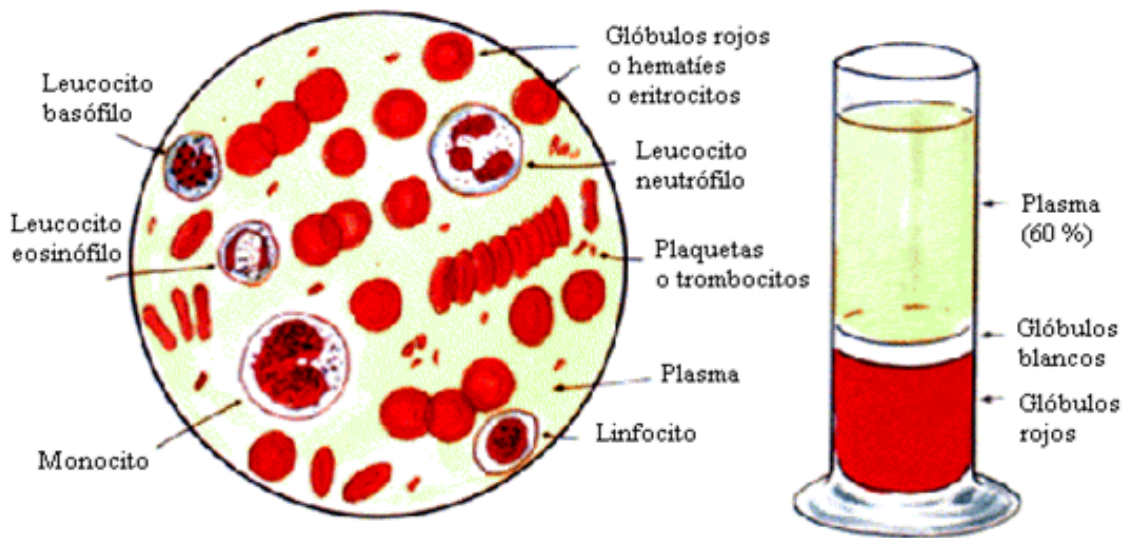


Figura C.2: Elementos constituyentes de la sangre y composición volumétrica de sus constituyentes más importantes.

en las paredes del vaso sanguíneo. Sabiendo que la viscosidad es la relación entre estas tensiones tangenciales y el gradiente de deformación, se define este último como:

$$\dot{\gamma} = \frac{d\gamma}{dt} \quad . \quad (C.4)$$

El comportamiento pseudoplástico (no-newtoniano) de la sangre se debe principalmente al fenómeno de agregación de los glóbulos rojos. Debido a que estas partículas carecen de núcleo cuando el gradiente de deformación es bajo éstas se agrupan formando agregados más grandes llamados rouleaux. Los agregados distorsionan el flujo sanguíneo haciendo que sea necesaria mayor cantidad de energía para que la sangre fluya, es decir aumentando la viscosidad de la sangre. Conforme aumenta el gradiente de deformación los rouleaux tienden a romperse dando lugar a una mayor fluidez del flujo sanguíneo, es decir, disminuye su viscosidad. Tal y como se muestra en la Fig. C.3, para  $\dot{\gamma}$  entre 0.01 y 100,  $s^{-1}$ , la sangre se comporta como un fluido pseudoplástico, es decir, su viscosidad aumenta a medida que aumenta la tensión tangencial. Para  $\dot{\gamma} > 100s^{-1}$  la viscosidad de la sangre alcanza un valor constante de aproximadamente 0.035Pa, por lo que ésta se comporta como un fluido newtoniano.

Teniendo en cuenta este carácter pseudoplástico de la sangre para valores de  $\dot{\gamma}$  entre 0,01 y 100,  $s^{-1}$ , a continuación se describe el comportamiento de tres modelos de comportamiento no-newtoniano muy utilizados:

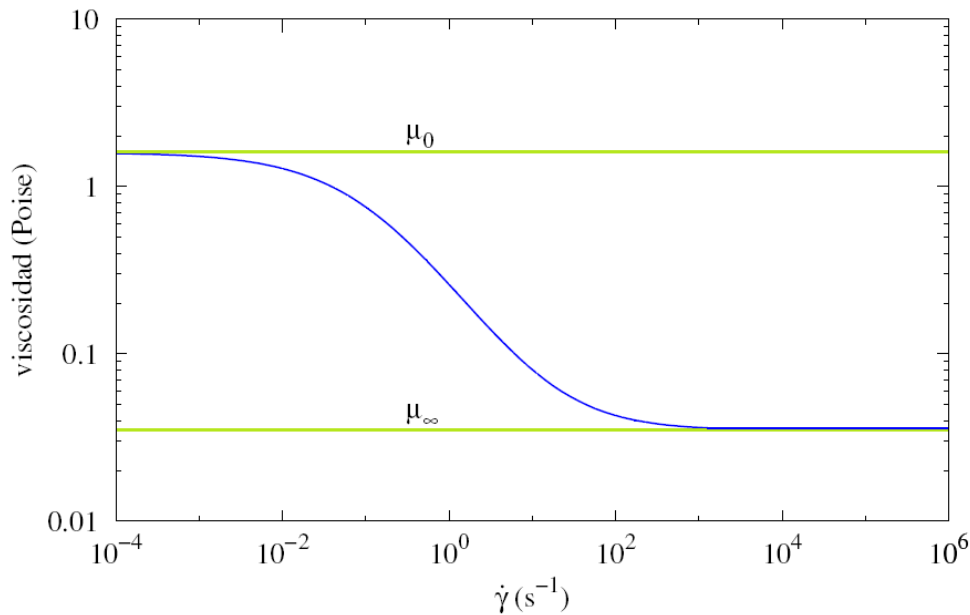


Figura C.3: Variación de la viscosidad de la sangre debida a su comportamiento pseudoplástico.

- Ley de la Potencia de Ostwald-de-Waele:

$$\tau = m \cdot \left(\frac{d\gamma}{dt}\right)^n, \quad (\text{C.5})$$

donde  $m$  es una constante que de medida de la consistencia del fluido, por lo que cuanto mayor sea  $m$ , más viscoso es el fluido.  $n$  es otra constante que da medida del grado de comportamiento no-newtoniano, puede tomar valores entre 0 y 1, de modo que cuanto más se aproxime a 0, mayor será su comportamiento no-newtoniano. El valor de esta constante depende de la proporción en volumen de glóbulos rojos que tenga la sangre, de modo que si  $n$  está cercana a cero, la cantidad de glóbulos rojos es baja y por ello, el comportamiento del fluido se acerca al comportamiento newtoniano del plasma.

Normalmente, se toma  $m=0.035\text{Pa}$  y  $n=0.6$ . Además, la viscosidad para este modelo se expresa según,

$$\mu = m \cdot \left(\frac{d\gamma}{dt}\right)^{n-1}, \quad (\text{C.6})$$

- Modelo de Casson: Este modelo está basado en un modelo de interacción entre la fase líquida y sólida de una suspensión bifásica, de modo que tiene en cuenta el esfuerzo de corte inicial que la sangre necesita para empezar a fluir. La viscosidad de este modelo

viene dada por,

$$\mu = \frac{\tau_0}{\dot{\gamma}} + \frac{\sqrt{\eta \cdot \tau_0}}{\sqrt{\dot{\gamma}}} + \eta \quad , \quad (C.7)$$

donde  $\tau_0$  es el esfuerzo de corte inicial y  $\eta$  es la constante reológica del modelo de Casson. Ambos valores dependen de la cantidad volumétrica de glóbulos rojos en la sangre, siendo los valores que habitualmente adoptan:  $\tau_0 = 0,005N$  y  $\eta = 0,0035Pa$ .

- Modelo de Carreau: la viscosidad de la sangre,  $\mu$ , varía de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\mu = \mu_\infty + (\mu_0 - \mu_\infty) \cdot (1 + A\dot{\gamma}_{ij}^2)^m \quad , \quad (C.8)$$

siendo  $\mu_0$  y  $\mu_\infty$  los valores asintóticos de la viscosidad (ver Fig. C.3),  $\lambda$  la constante de tiempo de relajación y  $m = \frac{n-1}{2}$  donde  $n$  es el mismo coeficiente de la Ley de Potencia.

El modelo de Carreau será el utilizado en este proyecto para describir las características de la sangre ya que tiende al modelo newtoniano para gradientes de deformación mayores que  $100s_{-1}$  y es el que mejor reproduce los datos experimentales.



## Anexo D

# FORMULACIÓN MATEMÁTICA. MÉTODO DE ELEMENTOS FINITOS

Las ecuaciones de Navier-Stokes son un conjunto de ecuaciones en derivadas parciales no lineales que describen el movimiento de fluidos usuales, como el agua, la sangre ó hasta el aire.

El estudio matemático de las ecuaciones de Navier-Stokes es de gran dificultad, haciendo que hoy en día sigan abiertos algunos problemas matemáticos básicos.

Al aplicar los principios de conservación de la mecánica y la termodinámica a un volumen fluido, se obtienen las ecuaciones de Navier-Stokes en su formulación integral. Sin embargo esta formulación resulta complicada de resolver, por esta razón se busca llevar estas ecuaciones a una forma que nos resulte más fácil de resolver, por lo que es conveniente llevar las ecuaciones a su formulación diferencial, esto se logra al aplicar diversos teoremas matemáticos, con lo que será más fácil resolver los problemas planteados por la mecánica de fluidos.

Estas ecuaciones son un conjunto de ecuaciones en derivadas parciales no lineales, que debido a su complejidad que no poseen una solución general. Teniendo en cuenta esto, deben ser estudiadas y analizadas cada una de las ecuaciones para dar solución a problemas específicos de la mecánica de fluidos, siendo necesaria la simplificación de estas ecuaciones para obtener un resultado de forma sencilla. Debido a que no es posible alcanzar una solución analítica que sea satisfactoria, se busca obtener una solución numérica que sea lo más aceptable al resultado que se espera.

## D.1. MÉTODO DE LOS ELEMENTOS FINITOS

El método de los elementos finitos, introducido por Turner et al. en 1956, se empleó, en principio, para el análisis estructural y fue más tarde cuando comenzó su utilización para la resolución de las ecuaciones de campo en medios continuos.

El método de los elementos finitos, como método general para la resolución de las ecuaciones de Euler/Navier-Stokes, comienza con una división del dominio en elementos triangulares (en 2D) o tetraédricos (en 3D), generando una malla no estructurada. Dependiendo del tipo de elemento y de la precisión que se quiera, se tendrá que definir una malla más o menos fina de elementos. De modo que, el número total de nodos multiplicado por el número de variables del problema determina el número de grados de libertad del problema.

Posteriormente, deben definirse las 'funciones de forma' que representan la variación de la solución en el interior de los elementos. Estas funciones de forma son distribuciones lineales de valor cero fuera del elemento correspondiente a la función.

Este método resulta muy atractivo por el uso de mallas no estructuradas, ampliamente empleadas para la formulación de problemas con geometrías complejas y para fluidos no newtonianos, como es el caso que se presenta en este proyecto. Debido a ello, se ha buscado una malla de alta calidad en el que se han cuidado aspectos como la densidad de malla y distribución de los nodos, suavidad y esquinamiento de la malla en todo el dominio y especialmente en las áreas comunes entre las diferentes partes en las que se definió el modelo, y relación de aspecto.

El método de elementos finitos tiene una base matemática muy rígida, particularmente en problemas elípticos y parabólicos. Sin embargo, en ciertos casos, este método es matemáticamente equivalente al método de los volúmenes finitos.

### D.1.1. Descripción del problema

Se estudia un movimiento de un fluido no newtoniano a través de un conducto circular con un cambio en la sección transversal, como se muestra en la Fig. ??, considerando un perfil parabólico de velocidades totalmente desarrollado y que en las paredes no hay deslizamiento,  $u=v=0$ .

### D.1.2. Modelo matemático

En este proyecto se considera flujo laminar, tridimensional, isotérmico y fluido incompresible no-newtoniano cuya viscosidad sigue la relación de Carreau.

Con las características expuestas, las ecuaciones del modelo matemático son:

Ecuación de continuidad:

$$\frac{\partial(\rho u)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho v)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho \omega)}{\partial z} = 0 \quad . \quad (D.1)$$

Ecuación de la cantidad de movimiento en x:

$$\frac{\partial(\rho \cdot u)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho \cdot u \cdot u)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho \cdot u \cdot v)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho \cdot u \cdot \omega)}{\partial z} = F_x + \frac{\partial \tau_{xx}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zx}}{\partial z} \quad . \quad (D.2)$$

Ecuación de la cantidad de movimiento en y:

$$\frac{\partial(\rho \cdot v)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho \cdot v \cdot u)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho \cdot v \cdot v)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho \cdot v \cdot \omega)}{\partial z} = F_y + \frac{\partial \tau_{xy}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yy}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zy}}{\partial z} \quad . \quad (D.3)$$

Ecuación de la cantidad de movimiento en z:

$$\frac{\partial(\rho \cdot \omega)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho \cdot \omega \cdot u)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho \cdot \omega \cdot v)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho \cdot \omega \cdot \omega)}{\partial z} = F_z + \frac{\partial \tau_{xz}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yz}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zz}}{\partial z} \quad . \quad (D.4)$$

Sabiendo que las ecuaciones de Navier-Stokes están constituidas por el conjunto de leyes de conservación de las magnitudes fuidas y todas las relaciones constitutivas necesarias para cerrar el problema, se van a obtener estas ecuaciones partiendo de la ley de conservación de la cantidad de movimiento a la cual se le va a añadir el efecto de la viscosidad del fluido. El efecto de la viscosidad queda presente en el tensor de esfuerzos por lo que inicialmente se va a analizar la variación del tensor de esfuerzos debido a los efectos de la viscosidad.

En un fluido en movimiento aparecen esfuerzos cortantes de manera que el tensor de esfuerzos puede tener sus 6 componentes distintas de cero. Por simplicidad, el tensor de esfuerzos dinámico se construye a partir del término estático, debido a la presión, sumándole un término dinámico  $\tau'$  denominado tensor de esfuerzos viscosos, el cual representa la contribución debida al movimiento del fluido, es decir:

$$\tau = -p \cdot \mathbf{I} + \tau' \quad . \quad (D.5)$$

Las tensiones normales  $\tau_{xx}$ ,  $\tau_{yy}$  y  $\tau_{zz}$  pueden dividirse en dos partes, la parte debida a la presión y la contribución debida a la fricción del fluido  $\sigma_{xx}$ ,  $\sigma_{yy}$  y  $\sigma_{zz}$ :

$$\tau_{xx} = \sigma_{xx} - p \quad \tau_{yy} = \sigma_{yy} - p \quad \tau_{zz} = \sigma_{zz} - p \quad . \quad (D.6)$$

Insertando la ecuación D.6 en las ecuaciones de consevación de la cantidad de movimiento, ecuaciones D.2, D.3 y D.4, se obtiene:

$$\frac{\partial(\rho \cdot u)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho \cdot u^2)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho \cdot u \cdot v)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho \cdot u \cdot \omega)}{\partial z} = F_x - \frac{\partial p}{\partial x} + \frac{\partial \sigma_{xx}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zx}}{\partial z} \quad . \quad (D.7)$$

$$\frac{\partial(\rho \cdot v)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho \cdot v \cdot u)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho \cdot v^2)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho \cdot v \cdot \omega)}{\partial z} = F_y - \frac{\partial p}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{xy}}{\partial x} + \frac{\partial \sigma_{yy}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zy}}{\partial z} \quad . \quad (D.8)$$

$$\frac{\partial(\rho \cdot \omega)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho \cdot \omega \cdot u)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho \cdot \omega \cdot v)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho \cdot \omega^2)}{\partial z} = F_z - \frac{\partial p}{\partial z} + \frac{\partial \tau_{xz}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yz}}{\partial y} + \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial z} \quad . \quad (D.9)$$

### D.1.3. Estrategia de resolución MEF

Desde el punto de vista del método de los elementos finitos, las ecuaciones D.1 a D.9 originan las conocidas formulaciones mixtas en variable primal que, en este caso, son la velocidad  $u$  y la presión  $P$ . En este tipo de formulaciones, la presión juega el rol de los multiplicadores de Lagrange. En forma compacta se obtiene un sistema de la forma:

$$\begin{pmatrix} k & C \\ C^T & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u \\ P \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f \\ 0 \end{pmatrix} \quad . \quad (D.10)$$

Al aplicar a este problema, la forma estándar de Galerkin del método discretización por elementos finitos, se tienen dificultades al considerar combinaciones arbitrarias para la interpolación de presiones y velocidades (Guerreiro y Loula 1994). Al tomar un orden menor en la interpolación de la presión que para la velocidad, se obtienen soluciones estables para la formulación de Galerkin del método de elementos finitos para fluidos incompresibles. El sistema de ecuaciones resultantes de este tipo de formulaciones no es definida positiva, lo que genera ciertas complicaciones computacionales. Con el objetivo de evitar estas dificultades, se utiliza una formulación basada en un método penalizado, la que puede obtenerse expresando los multiplicadores de Lagrange en términos de las variables primales, esto es:

$$p = \lambda f(u, v), \quad (D.11)$$

donde  $\lambda$  es el parámetro de penalización. Cuando se una la integración gaussiana reducida, puede observarse que en los puntos de integración, los campos de presión concuerdan con el término penalizado obtenido usando la integración reducida. De esta manera, la formulación mixta para este estudio adopta la forma:

$$\begin{pmatrix} K_s & Q \\ Q^T & C \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u \\ P \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f \\ 0 \end{pmatrix} \quad , \quad (D.12)$$



donde:

$$K_s = \int_{\Omega} B^T 2\mu B d\Omega \quad (D.13)$$

$$Q = \int_{\Omega} B^T \Theta^T M d\Omega \quad (D.14)$$

$$C = \int_{\Omega} \lambda B^T \Theta^T B d\Omega \quad (D.15)$$

La variable  $P$  puede eliminarse, a nivel de cada elemento, usando la siguiente formulación de penalización:

$$[K_s + QC^{-1}Q^T]_e \bar{v}_e = f_e \quad (D.16)$$

$$\bar{P}_e = (C^{-1}Q^T)_e \bar{v}_e. \quad (D.17)$$

Por lo tanto, las ecuaciones globales pueden expresarse como:

$$K\bar{v} = F, \quad (D.18)$$

donde  $v$  son las velocidades y  $F$  son las fuerzas totales incluidas las fuerzas generalizada del cuerpo.



# Bibliografía

Best y Taylor (1993), *Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*, Panamericana.

Bluestein, D., Alemu, Y., Avrahami, I., Gharib, M., Dumont, K., Ricotta, J. J. y Einav, S. (2008), 'Influence of microcalcifications on vulnerable plaque mechanics using FSI modeling', *Journal of Biomechanics* **41**, 1111–1118.

Carew, T. E., Vaishnav, R. N. y Patel, D. J. (1968), 'Compressibility of the arterial wall', *Circulation Research* **23**, 61–86.

Cheng, G., Loree, H., Kammi, R., Fishbein, M. y Lee, R. (1993), 'Distribution of circumferential stress in rupture and stable atherosclerotic lesions. A structural analysis with histopathological correlation', *Circulation* **87**, 1179–1187.

Cilla, M., Peña, E. y Martínez, M. A. (2011), '3D computational parametric analysis of eccentric atheroma plaque. influence of axial and circumferential residual stresses', *Journal of Biomechanical Engineering* pp. DOI: 10.1007/s10237–011–0369–0.

Davies, J. E., Whinnett, Z. I., Francis, D. P., Manisty, C. H., Aguado Sierra, J., Willson, K., Foale, R. A., Malik, I. S., Hughes, A. D., Parker, K. H. y Mayet, J. (2006), 'Evidence of a dominant backward-propagating 'suction' wave responsible for diastolic coronary filling in humans, attenuated in left ventricular hypertrophy', *Circulation* **113**, 1768–1778.

Di Paolo, J., Martín, D. J. y Hadad, A. (2003), *Estudio de los esfuerzos cortantes de corte en arterias coronarias*, Facultad de Ingeniería (Bioingeniería), UNER.

Fauci, Braunwald, Isselbacher, Wilson, Martin, Kasper, Hauser y Longo (1998), *Principios de Medicina Interna*, Mc Graw Hill.

- Finet, G., Ohayon, J. y Rioufol, G. (2004), 'Biomechanical interaction between cap thickness, lipid core composition and blood pressure in vulnerable coronary plaque: impact on stability or instability', *Coronary Artery Disease* **15**, 13–20.
- Fujii, K., Carlier, S. G., Mintz, G. S., Wijns, W., Colombo, A., Böse, D., Erbel, R., de Ribamar Costa, J. J., Kimura, M., Sano, K., Costa, R. A., Lui, J., Stone, G. W., Moses, J. W. y Leon, M. B. (2005), 'Association of plaque characterization by intravascular ultrasound virtual histology and arterial remodeling', *The American Journal of Cardiology* **96**, 1476–1483.
- Fung, Y. C. (1993), *Biomechanics. Mechanical properties of living tissues*, Springer.
- G. A. Holzapfel, T. C. G. y Ogden, R. W. (2000), *A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models*, Vol. 61, Computational biomechanics.
- Gasser, T. C., Ogden, R. W. y Holzapfel, G. A. (2006), 'Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations', *Journal of The Royal Society Interface* **3**, 15–35.
- Guerreiro, J. N. y Loula, A. F. D. (1994), 'Finite element analysis of transient creep problems', *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* **117**, 309 – 329.
- Gurtin, M. E. (1981), *An introduction to continuum mechanics*, Academic Press.
- Hanke, H., Lenz, C. y Finking, G. (2001), 'The discovery of the pathophysiological aspects of atherosclerosis -a review', *Acta Chirurgica Belgica* **101**, 162–169.
- Holzapfel, G. A. (2000), *Biomechanics of soft tissue*, Computational Biomechanics.
- Holzapfel, G. A., Sommer, G., Gasser, c. T. y Requitnig, P. (2005), 'Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling', *American Journal of Physiology- Heart* **289**, 2048–2058.
- Humphrey, J. D. (1995), 'Mechanics of the arterial wall: Review and directions', *Critical Reviews in Biomedical Engineering* **23 y 30**, 1–162 y 1–138.
- J. Rodríguez, J. M. Goicolea, J. C. G. y Gabaldón, F. (2003), 'Finite element models for mechanical simulation of coronary arteries', *Lecture Notes in Computer Science* .

- Kyriacou, S. K., Humphrey, J. D. y Schwab, C. (1996), 'Finite element analysis of non-linear orthotropic hyperelastic membranes', *Computational Mechanics* **18**, 269–278.
- Llácer, A., Fernández Cuenca, R. y Martínez de Aragón, M. V. (2002), 'Mortalidad en España en 1998, evolución en la década 1989-1998. I: Mortalidad general, principales causas de muerte y de años potenciales de vida perdidos', *SEMERGEN* **28**, 329–33.
- Lloyd Jones, D., Adams, R., Carnethon, M., De Simone, G., Ferguson, T. B., Flegal, K., Ford, E., Furie, K., Go, A., Greenlund, K., Haase, N., Hailpern, S., Ho, M., Howard, V., Kissela, B., Kittner, S., Lackland, D., Lisabeth, L., Marelli, A., McDermott, M., Meigs, J., Mozaffarian, D., Nichol, G., O'Donnell, C., Roger, V., Rosamond, W., Sacco, R., Sorlie, P., Stafford, R., Steinberger, J., Thom, T., Wasserthiel Smoller, S., Wong, N., Wylie Rosett, J. y Hong, Y. (2009), 'Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee', *SEMERGEN* **119**, 21–181.
- Loree, H. M., Grodzinsky, A. J., Park, S. Y., Gibson, L. J. y Lee, R. T. (1994), 'Static circumferential tangential modulus of human atherosclerotic tissue', *Journal of Biomechanics* **27**, 195–204.
- Malek, A. M., Alper, S. L. y Izumo, S. (1999), 'Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis', *Journal of the American Medical Association* **282**, 2035–2042.
- Ohayon, J., Finet, G., Gharib, A. M., Herzka, D. A., Tracqui, P., Heroux, J., Rioufol, G., Kotys, M. S., Elagha, A. y Pettigrew, R. I. (2008), 'Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index: Emergent biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture', *American Journal of Physiology- Heart* **295**, 717–727.
- Ohayon, J., Teppaz, P., Finet, G. y Rioufol, G. (2001), 'In-vivo prediction of human coronary plaque rupture location using intravascular ultrasound and the finite element method', *Coron. Artery Dis.* **8**, 655–663.
- Spencer, A. J. M. (1971), '*Theory of invariants*'. In *Continuum Physics*, Academic Press, New York.
- Thubrikar, M. (2007), *Vascular mechanics and pathology*, Springer Science.

- Valencia, A. y Baeza, F. (2009), 'Numerical simulation of fluid-structure interaction in stenotic arteries considering two layer nonlinear anisotropic structural model', *International Communications in Heat and Mass Transfer* **36**, 137–142.
- Versluis, A., Bank, A. J. y Douglas, W. H. (2006), 'Fatigue and plaque rupture in myocardial infarction', *Journal of Biomechanics* **39**, 339–347.
- Williamson, S. D., Lam, Y., Younis, H. F., Huang, H., Patel, S., Kaazempur Mofrad, M. R. y Kamm, R. D. (2003), 'On the sensitivity of wall stresses in diseased arteries to variable material properties', *ASME Journal of Biomechanical Engineering* **125**, 147–155.

# Índice de figuras

1.1.- Evolución de la aparición de una placa aterosclerótica en un vaso sanguíneo.....	12
2.1.- (A) Partes y dimensiones generales del modelo idealizado considerado. Sección longitudinal. (B) Partes y parámetros geométricos considerados en el análisis. Sección transversal. ....	17
2.2.- Sección longitudinal de la malla y mallado del lípido correspondiente a la geometría de referencia, caso base, en el que se destaca un elemento tetraédrico de cuatro nodos de tipo C3D4, como el utilizado en todos los modelos.....	18
2.3.- Partes que definen el volumen fluido. Detalle del mallado tetraédrico.....	19
2.4.- Representación gráfica del ciclo de presión y velocidad para un pulso cardíaco. Condiciones de contorno aplicadas al fluido.....	22
3.1.- Mapas de contorno del modelo 'Caso Base' de la tensión máxima principal para el modelo FSI y el modelo sólido. ....	27
3.2.- Mapas de contornos de las tensiones principales máximas en la sección central. ....	29

3.3.- Variación temporal a lo largo de un pulso cardiaco de la tensión máxima principal en la sección central de la estenosis. ....	31
3.4.- Tendencia de la tensión máxima principal al variar cada uno de los parámetros geométricos y valor umbral de ruptura de placa obtenido por Loree et al. (1994). ....	33
3.5.- Mapa de contorno de la configuración deformada y geometría deformada y sin deformar. <b>Nota:</b> En la configuración deformada los extremos permanecen sin deformar debido a la condición de contorno impuesta en esos nodos. ....	34
3.6.- Variación de la deformación principal máxima para los modelos ensayados. ....	35
3.7.- Líneas de flujo y velocidad del fluido a lo largo del modelo 3D de arteria coronaria. ....	36
3.8.- Líneas de flujo de la sección longitudinal de la arteria en el centro de la misma en la que se visualizan las zonas de recirculación del fluido. ....	36
3.9.- Mapas de contorno de la tensión de cizalladura en la pared arterial en los modelos 3D en los que varía el radio en el centro de la estenosis (o grado de severidad). ....	38
3.10.- Relación entre las zonas de WSS máximo y máxima velocidad del flujo laminar, y entre WSS mínimo y máxima recirculación del flujo. ....	39
3.11.- Variación temporal durante un pulso cardiaco de la tensión tangencial máxima. ....	40
3.12.- Variación temporal durante un pulso cardiaco de la tensión tangencial mínima. ....	40
3.13.- Caída de presión a lo largo de la sección longitudinal de la arteria y mapa de contorno. ....	42
3.14.- Factores de los que depende la existencia de vorticidad en un flujo. .	43
3.15.- Mapa de contorno de la vorticidad en el corte longitudinal de la arteria. ....	43



<b>A.1.-</b> Tejidos biológicos blandos. Ligamento de unión del fémur con el peroné y vaso sanguíneo. ....	54
<b>A.2.-</b> Comportamiento de las fibras de colágeno y elastina por separado y en combinación. ....	55
<b>A.3.-</b> En la figura de la izquierda aparece el sistema cardiovascular y en la figura de la derecha se representa la circulación coronaria. ....	57
<b>A.4.-</b> Estructura de la pared arterial en la que se indican las diferentes partes que la componen. ....	60
<b>A.5.-</b> Formación y crecimiento de una placa de ateroma. ....	62
<b>A.6.-</b> Cronología de formación de la placa de ateroma. ....	63
<b>B.1.-</b> Cinemática del sólido continuo. ....	67
<b>B.2.-</b> Capa arterial con dos direcciones preferentes de orientación de fibras de colágeno. ....	70
<b>C.1.-</b> Perfil parabólico de Poiseuille que describe el perfil de velocidades del flujo laminar. ....	75
<b>C.2.-</b> Elementos constituyentes de la sangre y composición volumétrica de sus constituyentes más importantes. ....	77
<b>C.3.-</b> Variación de la viscosidad de la sangre debida a su comportamiento pseudoplástico. ....	78



# Índice de tablas

<b>2.1.-</b> Parámetros geométricos y morfológicos utilizados para obtener los modelos idealizados en 3D. ....	17
<b>2.2.-</b> Valores que definen las propiedades de los materiales que componen la parte sólida de los modelos de arteria coronaria con la placa de ateroma. ...	20

