INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA EN EL COMPORTAMIENTO MECÁNICO DE ARTERIAS HUMANAS Y SU REPERCUSIÓN EN LA FORMACIÓN DE INESTABILIDADES

J.M. Atienza[1], P. Aragoncillo[2], G.V. Guinea[1], F.J. Goicolea[3], M. Elices[1]

[1]Departamento de Ciencia de Materiales
E.T.S. de Ingenieros de Caminos. Universidad Politécnica de Madrid
C/ Profesor Aranguren s/n, 28040 Madrid

[2]Departamento de Patología Cardiaca
Hospital Clínico Universitario San Carlos, 28040 Madrid

[3]Servicio de Hemodinámica
Hospital de Meixoeiro, 36200 Vigo

Resumen. El conocimiento del comportamiento mecánico de las arterias humanas resulta fundamental para el desarrollo de los distintos tratamientos de las enfermedades del sistema cardiovascular y evitar los problemas de inestabilidad y colapso producidos por la presión interior, como los aneurismas. No obstante, en la literatura resulta muy difícil encontrar resultados sobre arterias humanas, y más aún si se trata de su comportamiento mecánico a temperaturas diferentes de la de trabajo en el cuerpo (37ºC). En este artículo se ha estudiado la influencia de la temperatura en las curvas presión-diámetro de distintas arterias humanas relacionándolo con la posible formación de inestabilidades. El intervalo de temperaturas estudiado ha sido de 17 a 37 ºC y el de presiones de 0 a 200 mmHg. Los resultados han mostrado cómo la temperatura modifica de forma importante el comportamiento de los vasos sanguíneos, aumentando el diámetro exterior de la arteria sin presión al bajar la temperatura, pero a la vez haciéndola más rígida, disminuyendo así el peligro de formación de inestabilidades.

Abstract. The knowledge of the mechanical behavior of human arteries is fundamental for the development of the different treatments for cardiovascular pathologies and to control the problems of instability and collapse preventing the formation of aneurism. Nevetheless, there are only a few results in the literature about human arteries, because most of the tests have been done with animal arteries. For example, the influence of temperature in the mechanical behavior of human vessels hasn´t been studied and it´s very important because in some surgical operations temperature is changed quite a lot from the working temperature of the body (37 ºC). In this work, the influence of temperature in the pressure-diameter curves of four types of human vessels have been studied. The range of temperature in the tests have been 17-42 ºC and the range of pressure 0-200 mmHg. The results have shown that temperature has an important influence on the behaviour of human vessels. When we decrease temperature, diameter without pressure is increased, but the artery becomes stiffer.

1. INTRODUCCIÓN

El conocimiento del comportamiento mecánico de las arterias humanas resulta fundamental para entender cómo se produce el flujo de la sangre y las distintas patologías del sistema cardiovascular, así como para el desarrollo de los procedimientos de intervención quirúrgica sobre dichas patologías (angioplastia, stents, bypass...). En especial, las propiedades mecánicas gobiernan la formación y desarrollo de inestabilidades –aneurismas– como se ha mostrado en un trabajo anterior [1].

Hasta ahora, diversos trabajos han estudiado el comportamiento mecánico no lineal de las arterias a la temperatura y en el intervalo de presiones fisiológicas (37ºC y 0-120 mmHg) [2-4] aunque la mayoría de estos resultados se han obtenido en animales. Existen muy pocos datos referidos a vasos sanguíneos humanos y en la literatura no aparecen resultados sobre el comportamiento mecánico de arterias humanas a temperaturas no fisiológicas.

Sin embargo estos datos son necesarios para actuar en ciertas situaciones que, aunque no son frecuentes, se dan en diversos tipos de operaciones cardiovasculares en las que puede haber peligro de rotura de los vasos o formación de inestabilidades.

En algunas técnicas de cirugía cardiovascular la temperatura se reduce localmente hasta 28-30 ºC [5], mientras que en la colocación de "stents" se puede llegar hasta los 43ºC [6] e incluso en otros tratamientos angioplásticos alcanzar localmente 120ºC [7].

Parece claro, por tanto, que resulta fundamental conocer cómo afecta la temperatura al comportamiento mecánico de las arterias y su repercusión en la formación de inestabilidades.

En este trabajo se ha estudiado la influencia de la temperatura en las curvas presión-diámetro de 4 tipos de arterias humanas. El intervalo de temperaturas estudiado ha sido 17-37 ºC y el de presiones 0-200 mmHg.

Los resultados han mostrado cómo la temperatura modifica de forma importante el comportamiento de las arterias, rigidizándolas y aumentando su diámetro al bajar la temperatura. Estos resultados hacen los vasos menos propensos a la formación de inestabilidades al bajar la temperatura.

2. MATERIAL

El estudio de las propiedades mecánicas, composición bioquímica y estructura se ha realizado sobre 4 tipos de arterias humanas: carótida, esplénica, mamaria y mesentérica.

Las arterias carótidas (derecha e izquierda), salen de la aorta y suben por el cuello hasta la base del cráneo. La arteria esplénica nace en el tronco celíaco y lleva la sangre al bazo. La arteria mesentérica lleva la sangre al intestino.

Finalmente, las mamarias salen de la arteria subclavia y recorren todo el peto costal. Tienen la peculiaridad de verse muy poco afectadas por la ateroesclerosis, por lo que son utilizadas en algunas operaciones cardiovasculares (bypass) para sustituir a las arterias coronarias enfermas.

Los vasos estudiados se han obtenido de personas fallecidas por causas no directamente relacionadas con ateroesclerosis. Se trataba por tanto de arterias sanas.

Después de que las arterias fueran extraídas, fueron limpiadas y cortadas en segmentos de unos 5 cm de longitud, de forma que tuvieran longitud suficiente (al menos 5 veces su diámetro) para poder realizar ensayos de presurización. Una vez cortados, los segmentos fueron congelados hasta el día del ensayo.

3. ANÁLISIS HISTOLÓGICO

Se ha realizado un análisis histológico de las arterias ensayadas con el objetivo de determinar su composición y estructura. En la literatura hay pocos datos sobre la distribución de colágeno y elastina en las capas que componen la pared arterial humana.

En este trabajo se ha estudiado la distribución de fibras elásticas y musculares para tres de las arterias estudiadas: carótida, esplénica y mamaria. Para ello, una parte de cada arteria extraída fue fijada en formol tamponado y posteriormente fue teñida con hemotoxilina-eosina, añadiendo orceína para la tinción de las fibras elásticas.

De esta forma se puso de manifiesto la presencia de fibras elásticas (de color oscuro en las fotografías-Figuras 1, 2 y 3) en las paredes arteriales, permitiendo conocer la proporción fibras elásticas-fibras musculares que define el comportamiento de las arterias.

Normalmente se denomina arteria elástica a la que tiene una componente de fibras elásticas muy grande, estando estas además entremezcladas con las fibras musculares. Las arterias musculares no presentan fibras elásticas en su capa media.

A continuación se comentan los principales resultados del estudio histológico:

- Arteria carótida.



Fig. 1. Estructura de una arteria carótida.

El estudio realizado sobre la arteria carótida (Fig. 1) muestra que se trata de una arteria elástica, en la cual la capa media tiene 226 μm de grosor y está formada por gran número de fibras elásticas, entremezcladas con fibras musculares.

- Arteria esplénica.

Por su parte, la arteria esplénica (Fig. 2) es una arteria fundamentalmente muscular, con una capa media de 158 μm de grosor en la que no hay fibras elásticas ni estructuración elastina-músculo.



Fig. 2. Estructura de una arteria esplénica.

- Arteria mamaria.

Finalmente, la arteria mamaria (Fig. 3) presenta un caso intermedio. Se trata de una arteria músculo-elástica y en su capa media, que tiene 125 μm de espesor, se pueden apreciar zonas únicamente musculares y zonas con fibras musculares entremezcladas con fibras elásticas.

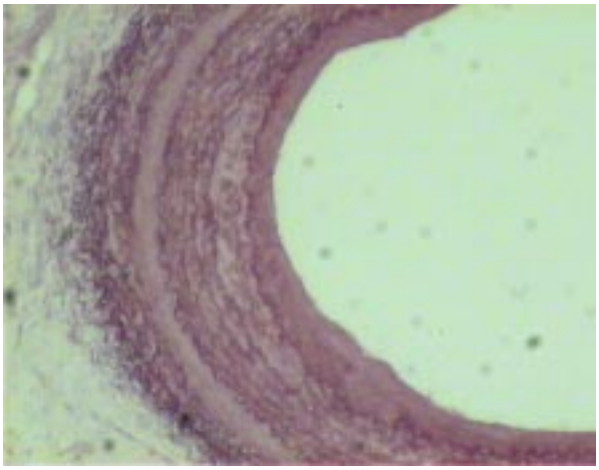


Fig. 3. Estructura de una arteria mamaria.

4. ENSAYOS DE PRESURIZACIÓN

4.1- Dispositivo de ensayo.

Las propiedades mecánicas de las arterias se midieron realizando ensayos de presurización interior, obteniendo las curvas Presión-Diámetro exterior. Para ello se utilizó el dispositivo experimental de la Figura 4 que consta de los siguientes sistemas:

a) Cámara de ensayo y sistema de control de temperatura.

Para la realización del ensayo, las arterias son colocadas en una célula de PMMA transparente para permitir la visualización del ensayo y la medida óptica del diámetro exterior. Además, son sumergidas en una disolución de suero fisiológico que se mantiene a una temperatura dada. Para ello, existe un circuito cerrado de circulación de dicha disolución, cuya temperatura es controlada en un baño termostático con una precisión de 1ºC.

b) Sistema de carga.

- Sistema de carga axial: : Todo el dispositivo está montado en vertical sobre una máquina de ensayos mecánicos Instron modelo 4411, que permite el alargamiento de la arteria hasta la longitud requerida para el ensayo.

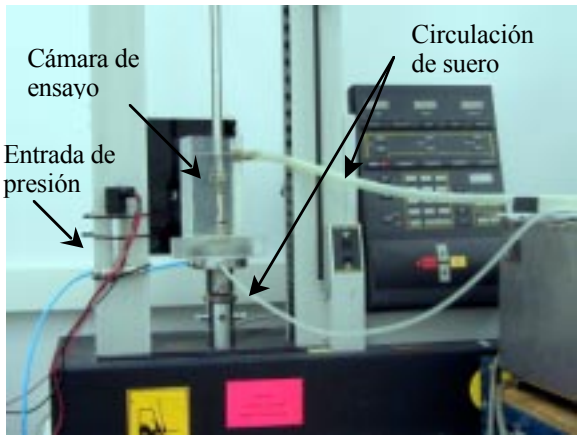


Fig. 4. Dispositivo de ensayo.

- Sistema de generación de presión: Para presurizar la arteria se genera en primer lugar presión de aire en un compresor, que es controlada con precisión mediante unos reguladores intermedios. La presión de aire estabilizada entra por la parte superior en un depósito de acero inoxidable que contiene el suero con la disolución con nutrientes a la temperatura deseada. De la parte inferior del depósito sale el líquido directamente hacia la arteria a la presión deseada.

c) Medidas mecánicas.

- Medida de la deformación y de la fuerza axial: La máquina de ensayos mecánicos permite un eficaz control y medida de la carga y el desplazamiento aplicados, con precisiones de 1N y 0.01mm respectivamente. Todas esta medidas son controladas por ordenador mediante al sistema de control y adquisición de datos.

- Medida de la presión interior: En la entrada de fluido al interior de la arteria se ha colocado un transductor de presión de 0.2 mbar de precisión. La señal del transductor se lleva directamente a un ordenador.

- Medida del diámetro de las arterias: Para la medida del diámetro exterior de las arterias se emplea un extensómetro óptico Keyence LS-7500 que mide el diámetro en la zona central de la probeta. Así se evita la zona afectada por los efectos de la sujeción en las mordazas. Este dispositivo permite medir diámetros de hasta 30 mm con una precisión de 1μm.

4.2- Procedimiento de ensayo.

En este trabajo se ha estudiado el comportamiento pasivo de arterias humanas, en el que no existe contribución activa de las células musculares lisas presentes en la pared vascular. Se han realizado ensayos de presurización a distintas temperaturas para conocer la relación presión interior-diámetro exterior. El procedimiento seguido ha sido el siguiente:



Fig. 5. Detalle de la sujeción de una muestra.

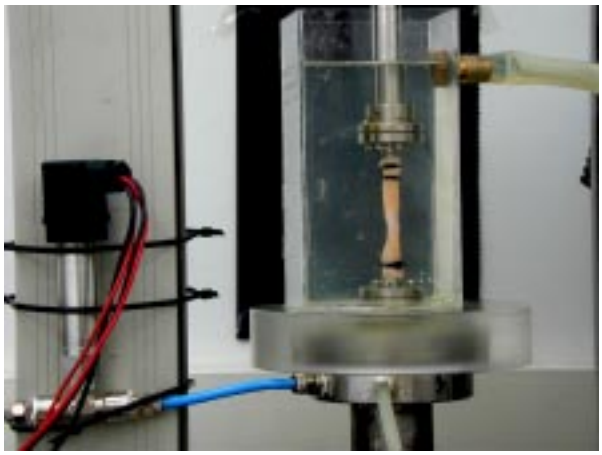


Fig. 6. Arteria carótida con su longitud en reposo.

En primer lugar, las arterias son colocadas en la máquina de ensayo. Para el anclaje de los extremos se han diseñado y construido sistemas de sujeción para diámetros entre 3 y 10 mm. Estos sistemas –realizados en acero inoxidable– permiten la entrada de fluido para presurizar la arteria (Fig. 5).

Ante la dificultad de mecanizar sujeciones adecuadas para las arterias de menor diámetro como las mamarias (que tienen típicamente 2 mm de diámetro interior), se han utilizado agujas de uso veterinario modificando sus puntas de forma que se pudieran amarrar a ellas los extremos de las arterias.

Una vez colocadas en la cámara de ensayo, las arterias son estiradas hasta alcanzar la longitud real que tienen en el cuerpo [3]. Una vez estiradas, su longitud se mantiene constante durante todo el ensayo (Fig. 6).

En estas condiciones, se lleva a la arteria a la temperatura deseada mediante la circulación de suero fisiológico, operación controlada por el baño termostático. Las temperaturas elegidas en este estudio han sido 17, 27 y 37 ºC.

Una vez estabilizada la temperatura, la arteria es sometida a un proceso de preacondicionamiento, aplicándole 10 ciclos carga-descarga hasta la presión máxima aplicada durante el ensayo (200mmHg). Este procedimiento, utilizado de forma estándar en todas las investigaciones [2-4], conduce la muestra a un estado estable, de forma que su respuesta mecánica sea más reproducible.

Con la arteria a la temperatura deseada y después del preacondicionamiento, se realiza el ensayo de presurización, obteniendo un registro continuo presión-diámetro exterior. El intervalo de presiones elegido en este estudio ha sido 0-200 mmHg, que incluye el intervalo de presiones fisiológico (60-120 mmHg).

Una vez realizado el ensayo a la temperatura más baja (17ºC en nuestro caso), se procede a aumentarla para realizar el mismo ensayo a la siguiente temperatura deseada, siguiendo las mismas pautas. Se ha considerado que empezar por las temperaturas más bajas es la mejor opción para este tipo de ensayos, reduciendo su duración y evitando que la arteria esté demasiado tiempo sometida a altas temperaturas, lo que podría deteriorar su comportamiento.

5. RESULTADOS

Se presentan los resultados medios de cada tipo de arteria.

La tabla 1 recoge los diámetros medios iniciales en función de la temperatura, sin presión. En la Figura 7 se representan estos datos, en valores relativos al diámetro para 17ºC, comprobándose que al aumentar la temperatura todos los vasos reducen su tamaño. Este comportamiento peculiar, que ya fue puesto de manifiesto por Roy [8] en 1881, no ha sido suficientemente descrito en la literatura.

Las curvas p-D/Do medidas para las distintas temperaturas se muestran en las figuras 8, 9, 10 y 11. En todos los casos se observa que al bajar la temperatura la arteria se hace menos deformable, especialmente en la zona de presiones fisiológicas situada alrededor de 100mmHg.

Tabla 1. Diámetros en reposo, D_0, de las muestras ensayadas.

Temperatura	17ºC	27ºC	37ºC
A. Carótida	8.25mm	8.04mm	7.92mm
A. Mesentérica	4.65mm	4.59mm	4.54mm
A. Mamaria	2.39mm	2.30mm	2.18mm
A. Esplénica	8.10mm	7.50mm	7.07mm

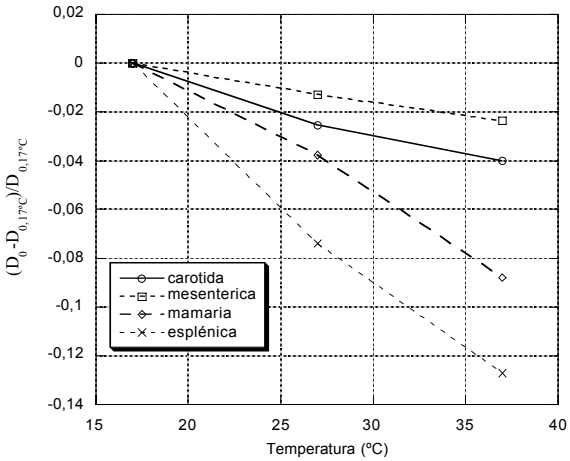


Fig. 7. Variación relativa del diámetro en reposo de las arterias en función de la temperatura.

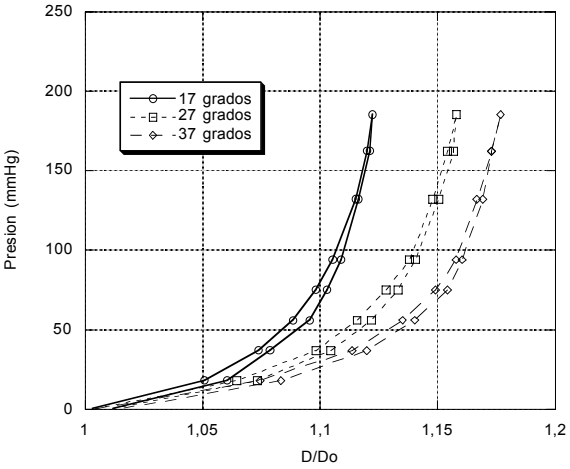


Fig. 8. Curva p-D/Do para una arteria carótida en función de la temperatura.

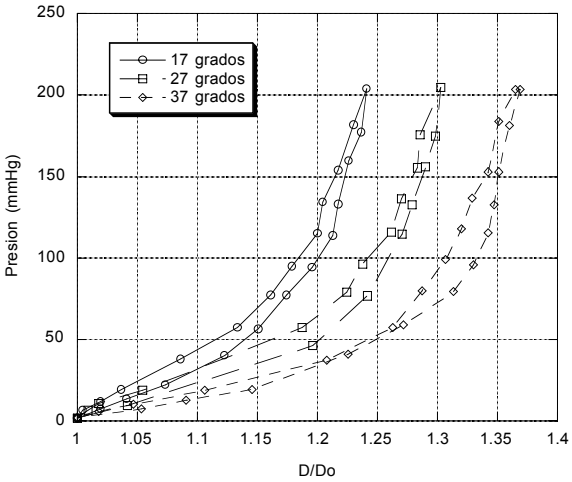


Fig. 9. Curva p-D/Do para una arteria mesentérica en función de la temperatura.

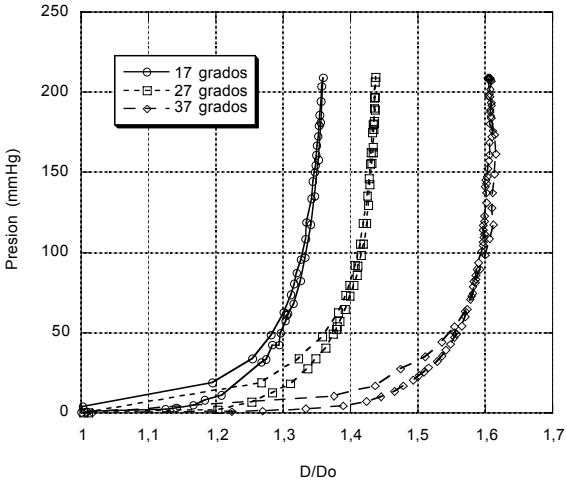


Fig. 10. Curva p-D/Do para una arteria mamaria en función de la temperatura.

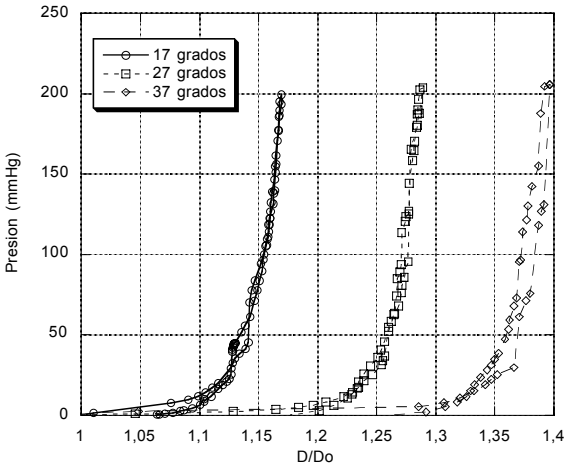


Fig. 11. Curva p-D/Do para una arteria esplénica en función de la temperatura.

6. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En el presente trabajo se han examinado cuatro tipos de arterias humanas, estudiando la influencia de la temperatura en su comportamiento mecánico, caracterizado mediante la curva presión-diámetro.

Se ha constatado que en situación de reposo, los vasos presentan un coeficiente de dilatación negativo, aumentado su diámetro al descender la temperatura. Este hecho concuerda con las referencias recogidas en la literatura por otros autores, algunas de ellas muy antiguas [8].

Sin embargo, los valores de los coeficientes de dilatación que se deducen de la Tabla 1 y de la Figura 7, son muy diferentes para cada tipo de arteria. Así, los menores valores absolutos se registran para la arteria coronaria (α=–2 10^{-3} K^{-1}) y mesentérica (α=–1.2 10^{-3} K^{-1}) y los mayores para las mamaria (α=–4.6 10^{-3} K^{-1}) y esplénica (α=–6.8 10^{-3} K^{-1}).

Estos valores están en consonancia con la estructura de la pared arterial, ya que el menor coeficiente de dilatación –en valor absoluto– se produce en arterias elásticas como la coronaria, y el mayor en la esplénica, que es fundamentalmente muscular. En el caso de la arteria mamaria se obtiene un resultado intermedio como corresponde a su estructura musculo-elástica, según se discutió en el epígrafe tercero.

Respecto del comportamiento frente a la presión interior, también existe una gradación en función de la elasticidad de la pared arterial. Así, las arterias más elásticas –como la carótida– presentan curvas menos rígidas en todo el rango de presiones. Es interesante observar que en este tipo de arterias se produce una transición en la rigidez de las curvas –de menos a más– para una presión alrededor de 100mmHg (presión fisiológica).

Por el contrario, las arterias musculo-elásticas, y musculares –mamaria y esplénica– son mucho más rígidas para presiones fisiológicas, y la transición en su rigidez se produce por debajo de los 50mmHg.

En todos los casos, se observa que la disminución de la temperatura rigidiza notablemente la respuesta de la arteria. Estos resultados concuerdan con los ensayos realizados recientemente en otros mamíferos como las ratas por Hayashi et al [9] así como con los estudios teóricos presentados por Holzapfel [10].

La mayor o menor rigidez de la curva presión-diámetro tiene una repercusión directa sobre la posibilidad de que se produzcan inestabilidades (aneurismas), tal y como se demostró en un trabajo anterior de los autores [1]. La formación de inestabilidades está directamente relacionada con la menor rigidez de la curva presión-diámetro, que como se ha encontrado en este trabajo se acrecienta al aumentar la temperatura.

Los resultados del trabajo muestran que la temperatura tiene una influencia fundamental en el comportamiento de los vasos sanguíneos que debe ser tenida en cuenta en el desarrollo de cualquier tratamiento de las patologías cardiovasculares, ya que de no ser así puede –en determinados casos como los de hipertermia severa– situar a los vasos en condiciones próximas a su rotura por formación de aneurismas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer la ayuda prestada por la Universidad Politécnica de Madrid a través del proyecto de investigación nº 14585/2002 para la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

[1] Atienza J.M., Guinea G.V. y Elices M. “Colapso de conductos presurizados: aplicación a los vasos sanguíneos”. Anales de Mecánica de la Fractura, vol. 19, pp. 519-524 (2002)

[2] Shadwick R.E. "Mechanical design in arteries". The Journal of Experimental Biology, vol. 202, pp. 3305-3313 (1999)

[3] Hayashi K. "Experimental approaches on measuring the mechanical properties and constitutive laws of arterial walls". Journal of Biomechanical Engineering, vol. 115, pp. 481-488 (1991)

[4] Abè H., Hayashi K., Sato M. Data book on mechanical properties of living cells, tissues and organs. Springer, New York (1996).

[5] Khatri, P., Babyak, M., Croughwell, N., Davis, R., White, W., Newman, F., Reves, J., Mark, D., Blumenthal, J. "Temperature during coronary artery bypass surgery affects quality of life". Ann. Thorac. Surg., vol 71, pp. 110-116 (2001)

[6] Orihara K., Biro S., Hamasaki S., Eto H., Miyata M., Ikeda Y., Tei Ch. “Hyperthermia at 43ºC for 2h inhibits the proliferation of vascular smooth muscle cells, but not endotelial cells”. J. Mol. Cell Cardiol., vol. 34, pp 1205-1215 (2002)

[7] Kang T., Resar J., Humphrey J.D. “Heat-Induced changes in the mechanical behavior of passive coronary arteries”. Journal of Biomechanical Engineering, vol. 117, pp. 86-93 (1995)

[8] Roy, C.S. “The elastic properties of the artery wall”. J. Physiol. vol. 3, pp. 125-162 (1881)

[9] Hayashi K. Trabajo no publicado (2003)

[10] Holzapfel, G.A. Nonlinear Solid Mechanics. Ed. Wiley (2000)