

Influencia de las propiedades hiperelásticas en la evaluación de la vulnerabilidad de placas de ateroma mediante análisis inverso

Álvaro Tomás Latorre¹, Miguel Ángel Martínez^{1,2}, Estefanía Peña^{1,2}

¹ Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A)
Universidad de Zaragoza, Mariano Esquillor s/n, 50018, Zaragoza, Spain.
Tel. +34-976762707, e-mail: alatorr@unizar.es

²CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Aragon Health Sciences Institute, Spain

Resumen

La ruptura de placa de ateroma es una de las mayores causas de muerte a nivel mundial. Por lo tanto, una correcta caracterización mecánica de sus tejidos permitiría estimar su vulnerabilidad. En este trabajo se presenta una metodología teórica para obtener el comportamiento hiperelástico y su geometría despresurizada.

Introducción

La ruptura de placa de ateroma es uno de los principales desencadenantes de síndromes coronarios agudos. Esta patología consiste en la deposición de lípidos en la pared arterial, formando un núcleo lipídico cubierto por un tejido fibrótico. Actualmente su diagnóstico se realiza mediante imágenes tomadas por ecografía intravascular (IVUS). A partir de ellas es posible clasificar la placa entre vulnerable o estable midiendo ciertas características geométricas. Sin embargo, la ruptura de la placa es un fallo mecánico del tejido fibrótico, por lo tanto, las propiedades mecánicas desempeñan un papel clave en la vulnerabilidad del paciente [1]. En este trabajo presentamos una metodología para segmentar y caracterizar las propiedades mecánicas de los tejidos ateroscleróticos. Esta metodología sienta las bases teóricas para obtener las propiedades hiperelásticas del tejido fibrótico mediante la combinación de algoritmos de *Pull-Back* y análisis inverso de elementos finitos.

Materiales y Métodos

1. Segmentación. A partir de imágenes IVUS es posible obtener una estimación de las deformaciones relativas que sufre la pared arterial en un instante de presión. Al ser un estudio teórico, simulamos los datos IVUS mediante modelos de elementos finitos y añadiendo ruido al campo de deformaciones resultante. Se han utilizado cinco geometrías reales de placa de ateroma y cuatro tejidos fibróticos (celular, hipocelular y dos calcificados). A través de la representación de deformaciones y mediante

técnicas *watershed* en imagen se segmentaron los diferentes tejidos de la placa de ateroma (lípidos, tejido fibrótico y calcificaciones) [2].

2. Caracterización mecánica. Tomando como dato las deformaciones relativas del IVUS simulado y la placa segmentada, desarrollamos un proceso de optimización en el cual obtenemos las propiedades mecánicas de los diferentes tejidos. Los tejidos arteriales son altamente hiperelásticos, por ello se ha introducido un algoritmo de *Pull-Back* para partir de una geometría despresurizada estimada en cada iteración [3]. Este proceso de optimización está basado en análisis inverso de elementos finitos, donde en cada iteración se minimiza el error entre las deformaciones relativas del IVUS simulado (ϵ_{rr}^{IVUS}) y las deformaciones iteradas (ϵ_{rr}^{iter}). Tras finalizar la optimización se obtienen las propiedades mecánicas de los tejidos y la geometría despresurizada de la placa de ateroma.

Resultados

El tejido fibrótico se ha caracterizado como un material hiperelástico cuyo comportamiento queda descrito con la ecuación de comportamiento de Gasser-Ogden-Holzapfel (GOH) [4]. Los parámetros de compresibilidad y dispersión de las fibras se fijaron para describir la incompresibilidad y el carácter isótropo del tejido. Los lípidos se han considerado como material Neo Hookeano y finalmente las calcificaciones como elástico lineal. Diferentes constantes de material GOH pueden describir comportamientos similares, por lo tanto, para validar la metodología comparamos las curvas de comportamiento ($\sigma-\lambda$). La Figura 1 muestra las curvas de comportamiento del tejido fibrótico obtenidas para las cinco geometrías y para los diferentes tejidos considerados y la curva real utilizada al simular los datos IVUS. Por otro lado, en la Figura 2 (a) y (b) se comparan las deformaciones radiales reales y las resultantes. La metodología detecta los lípidos como tejidos más blandos que el tejido fibrótico, mientras que las calcificaciones las

clasifica como objetos altamente rígidos. El tiempo total de iteración se fijó en 4 horas. Por último, las geometrías despresurizadas obtenidas son muy similares a las utilizadas para simular los IVUS, tal y como se observa en la Figura 2 (c) y (d).

Discusión

Aunque existen diversas metodologías para obtener la rigidez de los tejidos, la gran mayoría los describen como materiales elástico lineales, lo que únicamente proporciona la rigidez relativa a un instante de presión. La presente metodología permite describir el comportamiento de los tejidos en todo el rango de presión fisiológica. Esto abre la posibilidad a conocer el estado tensional de la placa y por lo tanto su vulnerabilidad. Por otro lado, otros enfoques estiman las propiedades hiperelásticas usando ensayos *ex vivo* [5]. Nosotros proponemos el uso de un algoritmo de *Pull-Back* con el fin de considerar la geometría despresurizada. Los resultados obtenidos muestran que la metodología desarrollada permite obtener una buena descripción del comportamiento de los tejidos en placas de ateroma.

Conclusiones

Se ha desarrollado una metodología que permite caracterizar el comportamiento hipereleástico de los tejidos ateroscleróticos. Además, proporciona una estimación de la geometría despresurizada de la placa. Pese a ser un estudio teórico, la presente metodología ha sido validada con modelos de elementos finitos con geometrías de placas reales y diferentes materiales, demostrando su potencial para detectar pacientes con placas de ateroma vulnerables.

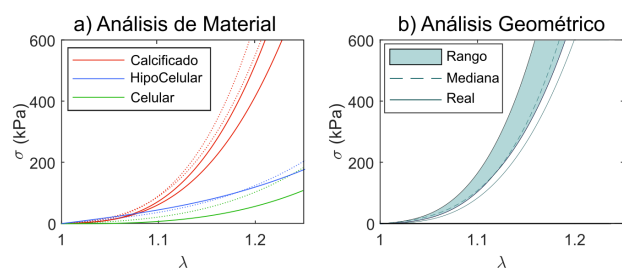


Fig. 1. Resultados obtenidos (línea discontinua) para los diferentes materiales (a), y las cinco geometrías (b), comparando con las curvas reales de comportamiento (línea continua).

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia y Tecnología a través del proyecto PID2019-107517RB-I00, por el Gobierno de Aragón mediante el proyecto T24-20R y la subvención CUS/581/2020. CIBER está financiado por el Instituto de Salud Carlos III con ayuda del Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

Referencias

- [1]. OHAYON, J., et al. Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index: emergent biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008, 295, pp. 717-727. doi: 10.1152/ajpheart.00005.2008
- [2]. LATORRE, Á.T., et al. Atherosclerotic Plaque Segmentation Based on Strain Gradients: A Theoretical Framework. *Mathematics.* 2022, 10(21), pp. 4020-4040. doi: 10.3390/math10214020
- [3]. RAGHAVAN, M. L., MA, B., and FILLINGER, M. F. Non-invasive determination of zero-pressure geometry of arterial aneurysms. *Ann Biomed Eng.* 2006, 34(9), pp. 1414-1419. doi:10.1007/s10439-006-9115-7
- [4]. GASSER, T.C., OGDEN, R.W. and HOLZAPFEL, G.A. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. *JR Soc Interface.* 2006, 3(6), pp. 15-35. doi: 10.1098/rsif.2005.0073
- [5]. TORUN S.G., et al. Multicomponent material property characterization of atherosclerotic human carotid arteries through a Bayesian Optimization based inverse finite element approach. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2022, 126, pp. 104996. doi: 10.1016/j.jmbbm.2021.104996

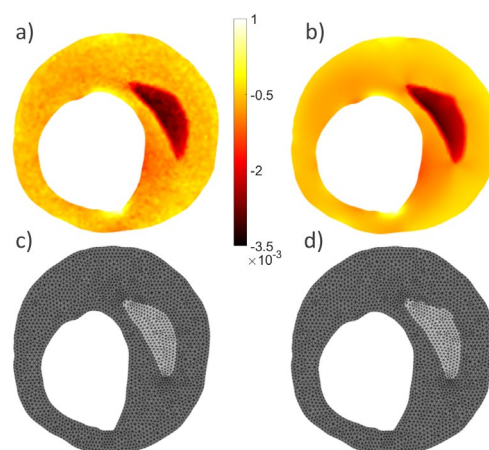


Fig. 2. Deformación radial y geometría cero presión real (a), (c) y los resultados tras aplicar la metodología (b), (d).