

# Efecto de la degradación enzimática del colágeno mediante colagenasa en el aneurisma aórtico a través del ensayo de inflado

A. Aparici<sup>1</sup>, E. Peña<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Applied Mechanics and Bioengineering, Aragón Institute of Engineering Research (I3A)  
Universidad de Zaragoza, Mariano Esquillor s/n, 50018, Zaragoza, Spain.

Tel. +34-976762707, e-mail: [aparici@unizar.es](mailto:aparici@unizar.es)

<sup>2</sup> CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Zaragoza, Spain

## Resumen

El objetivo de este trabajo es el estudio de la mecánica de la pared aórtica durante el proceso de degradación y que resulta en un aneurisma aórtico. Para ello, se han llevado a cabo distintos ensayos de inflado con ciclos de presión que han sido combinados con el efecto de la degradación enzimática que provoca la colagenasa.

## Introducción

Un aneurisma aórtico es una dilatación patológica en un segmento de la aorta que tiene tendencia a expandirse y, en último caso, romperse<sup>1</sup> con resultados fatales en la mayoría de casos.

La degradación enzimática de la colagenasa combinada con los ciclos de presión nos permite tener un conocimiento más profundo de cómo la pared arterial modifica sus propiedades durante el proceso de degradación hasta la aparición de una fractura.

## Materiales y métodos

Los ensayos de inflado fueron llevados a cabo sobre seis muestras de arteria aorta clasificadas en proximales o distales según su posición procedentes de tres cerdos. Los ensayos constan de dos partes diferenciadas: una primera en la que se determina, sin degradación enzimática, el *alargamiento in vivo*,  $\lambda_{iv}$ , como la extensión para la cual la fuerza axial es insensible a los cambios de presión siendo considerada equivalente al *alargamiento in vivo* del vaso y una segunda en la que se realizan los ciclos de presión entre 0 y 180 mmHg bajo el efecto de la colagenasa hasta la rotura de la arteria.

El ajuste numérico de los datos mediante un modelo constitutivo permite relacionar los cambios estructurales que ocurren en la pared arterial como resultado de la degradación con parámetros que permiten caracterizar el comportamiento mecánico

del vaso hasta la rotura. El modelo hiperelástico anisótropo empleado en este trabajo fue el propuesto por Gasser *et al.* [2006]<sup>2</sup>.

$$\Psi = \Psi_{\text{iso}}(I_1) + \Psi_{\text{fib}}(I_1, I_4, I_6) \quad (1)$$

$$\Psi_{\text{iso}} = \frac{C_1}{2} [I_1 - 3] \quad (2)$$

$$\begin{aligned} \Psi_{\text{fib}} = \frac{k_1}{2k_2} \{ & \exp(k_2[\kappa(I_1 - 3) \\ & + (1 - 3\kappa)(I_4 - 1)]^2) - 1\} \\ & + \frac{k_1}{2k_2} \{ \exp(k_2[\kappa(I_1 - 3) \\ & + (1 - 3\kappa)(I_6 - 1)]^2) - 1\} \end{aligned} \quad (3)$$

Mediante la solución analítica descrita en Holzapfel *et al.* [2000]<sup>3</sup> para el ensayo de inflado se determinan y optimizan los parámetros del material mediante una minimización basada en el algoritmo de Nelder and Mead.

## Resultados y discusión

Los resultados del ensayo de inflado para los distintos tiempos de exposición a colagenasa pueden verse en la Figura 1, donde se observa que a medida que la colagenasa degrada el colágeno presente en la pared arterial se requieren menores valores de presión para alcanzar un mismo valor de extensión.

Efecto similar al observado en las curvas presión-diámetro pueden verse en las correspondientes a la fuerza axial frente a presión (Figura 2). En este caso se observa la diferencia de carga que se produce durante el proceso de inflado hasta alcanzar diámetros y presiones máximos. Puede verse que a mayor degradación se obtiene mayor variación en la carga.

Las gráficas de las Figuras 3 y 4 permiten analizar la evolución temporal de la media de los parámetros de ajuste del modelo constitutivo  $k_2$  y  $\alpha$ , puede observarse como  $k_2$  (parámetro asociado a la rigidez del colágeno) tiende a disminuir debido a la pérdida del mismo durante el proceso de degradación. Por otro lado,  $\alpha$ , que se relaciona con el ángulo que forman las dos familias de fibras de colágeno aumenta su valor favoreciendo el comportamiento isotrópico ya que el colágeno presente se encuentra desorganizado.

## Conclusiones

La degradación produce una pérdida tanto de rigidez como de viscoelasticidad de la pared arterial lo que lleva a la rotura de la misma.

La pérdida de rigidez provocada por la colagenasa hace que los parámetros del modelo que se relacionan con el colágeno sean los que más modifican su valor.

El colágeno, cada vez más desorganizado, implica mayor isotropía lo que produce un aumento en los valores del ángulo  $\alpha$ .

## Referencias

- [1]. MATHUR, A., MOHAN, V., AMETA, D., BHARDWAJ, G. and HARANAHALLI P. Aortic aneurysm. Journal of Translational Internal Medicine 4(1), 35–41, 2016.
- [2]. GASSER, T., OGDEN, R. and HOLZAPFEL, G. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. Journal of The Royal Society Interface 3(6), 15–35, 2006.
- [3]. HOLZAPFEL, G. and GASSER, T. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. Journal of Elasticity 61(1/3), 1–48, 2000.

## Figuras

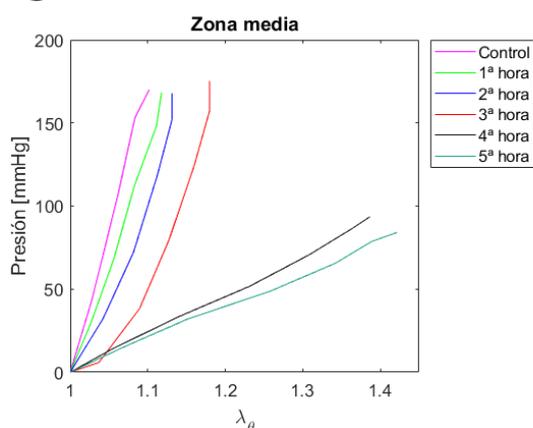


Figura 1: Curvas de presión frente a  $\lambda_\theta$  en arteria proximal.

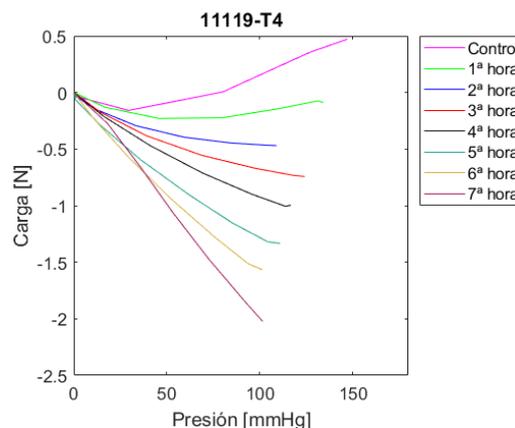


Figura 2: Carga frente a presión en el último ciclo para una muestra de arteria distal.

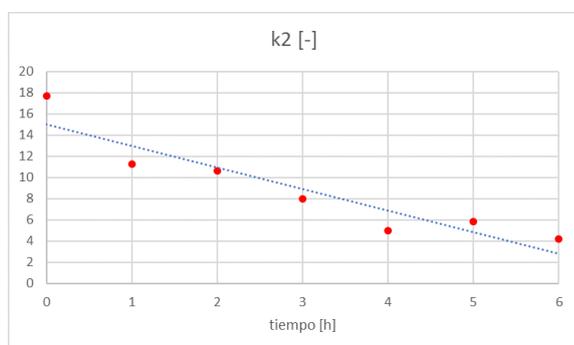


Figura 3: Evolución temporal de los valores medios del parámetro  $k_2$ .

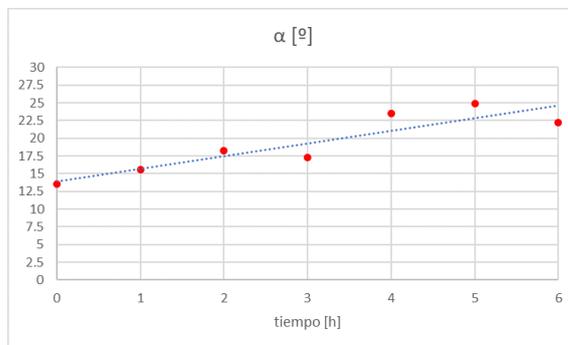


Figura 4: Evolución temporal de los valores medios del parámetro  $\alpha$ .