

Análisis de la frecuencia de actualización de la geometría en un modelo mecanobiológico de crecimiento de placa de ateroma con interacción fluido-estructura

Patricia Hernández López¹, Myriam Cilla Hernández^{1,2,4}, Miguel Ángel Martínez Barca^{1,4}, Estefanía Peña Baquedano^{1,4}, Mauro Malvè^{1,3,4}

¹Applied Mechanics and Bioengineering (AMB)

Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A)

Universidad de Zaragoza, Mariano Esquillor s/n, 50018, Zaragoza, Spain.

Tel. +34-976762707, e-mail: phernand@unizar.es

²Centro Universitario de la Defensa. Academia General Militar, Zaragoza, Spain

³Universidad Pública de Navarra, Pamplona, Spain

⁴CIBER-BBN. Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, Spain

Resumen

En este trabajo se analiza la frecuencia de actualización de la geometría y principales variables hemodinámicas que conllevan el desarrollo de placa de ateroma en una geometría en dos dimensiones de arteria carótida. Dicho análisis se realiza sobre dos modelos con distintas hipótesis para la consideración de la reparación endotelial.

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de mortalidad en la actualidad a nivel global. Entre ellas se encuentra la aterosclerosis, una patología que consiste en el desarrollo de depósitos lipídicos en la pared arterial - denominados placas de ateroma- que causan un aumento del espesor de la misma y, por tanto, una disminución del espacio disponible para la circulación del flujo sanguíneo. Por ello, la aterosclerosis puede derivar en consecuencias muy importantes, como infartos, isquemias o ictus. El estudio del proceso de desarrollo de dichas placas resulta, por lo tanto, crucial para poder comprender su proceso de formación y prevenir sus consecuencias.

Métodos

Se ha desarrollado un modelo mecanobiológico de crecimiento de placa de ateroma en arterias, el cual se ha aplicado a arteria carótida. El modelo considera el flujo sanguíneo en el lumen, el cual se modela con las ecuaciones de Navier-Stokes y de continuidad. Adicionalmente, se utilizan el modelo de los tres poros¹ y las ecuaciones de Kedem-Katchalsky para modelar los flujos de plasma y de sustancias a través del endotelio. Además, se utiliza la ley de Darcy para

calcular el flujo de plasma en la pared arterial. En el proceso de formación de placas de ateroma se encuentran involucradas diversas moléculas y poblaciones celulares, de las cuales este modelo considera únicamente las principales: LDL, LDL oxidado, monocitos, macrófagos, citoquinas, células espumosas, fibras de colágeno y células musculares de fenotipos contráctil y sintético. Las interacciones entre dichas sustancias se modelan con ecuaciones de convección-difusión-reacción en la pared arterial. Finalmente, el crecimiento de la placa de ateroma se calcula conociendo las concentraciones de las sustancias que aportan volumen a la placa.

Interacción fluido-estructura

El inicio de la formación de placas de ateroma se debe, entre otros motivos, al efecto de determinados estímulos hemodinámicos sobre la forma de las células endoteliales de la pared arterial². El estímulo hemodinámico considerado como desencadenante del crecimiento de la placa en este trabajo combina la acción de los dos más comúnmente empleados en la literatura: Time Averaged Wall Shear Stress (TAWSS) y Oscillatory Shear Index (OSI). Adicionalmente, debido a que el crecimiento de la placa de ateroma produce cambios en el flujo sanguíneo, los estímulos hemodinámicos cambian conforme el crecimiento de la placa avanza. Por ello, se ha considerado relevante realizar un análisis de las placas obtenidas considerando interacción fluido-estructura (FSI).

Sin embargo, debido a limitaciones computacionales causadas por la diferencia de escalas temporales entre el ciclo cardíaco y el proceso de formación de las placas, se ha desarrollado un modelo FSI semi-acoplado. En dicho modelo la geometría y las

variables hemodinámicas no se actualizan en cada instante si no en ciertos periodos de tiempo, los cuales se ha considerado necesario analizar para determinar cuándo se alcanza la convergencia en los resultados.

Debido a que no se han localizado datos en la literatura sobre el cambio de forma de las células endoteliales producidos por cambios en los estímulos hemodinámicos, se han desarrollado dos modelos con FSI considerando los extremos opuestos: En el primero de ellos, las células endoteliales vuelven a su forma inicial una vez que el estímulo cesa mientras que, en el segundo modelo, se considera que, aunque el estímulo hemodinámico cambie, las células endoteliales no retoman su forma inicial,

Resultados

En la Figura 1 se presenta la evolución del área de la placa obtenida con el modelo desacoplado y con los modelos con FSI, para periodos de actualización de la geometría de 5, 2.5 y 1.25 años. Como se puede observar, en el caso del modelo con reparación endotelial se alcanza la convergencia en el área de la placa obtenida para periodos de actualización de 2.5 años. Sin embargo, dicha convergencia no se alcanza en el modelo sin reparación endotelial debido a que con cada actualización de la geometría se produce una acumulación de zonas de entrada de sustancias desde el lumen a la pared arterial.

Conclusiones

Se ha desarrollado una metodología para aplicar la interacción fluido-estructura a un modelo mecanobiológico de crecimiento de placa de ateroma. Dado que no se han encontrado datos en la literatura sobre la reparación endotelial ante cambios en la hemodinámica de la sangre, se han realizado dos modelos con FSI, considerando la reparación endotelial en los dos casos extremos. Se ha determinado que la frecuencia de actualización de la geometría y de los estímulos hemodinámicos tiene una gran influencia en los resultados obtenidos en ambos modelos. Para el caso del modelo con reparación endotelial, se ha obtenido una convergencia en el área de la placa resultante para periodos de actualización de la geometría de 2.5 años, mientras que dicha convergencia no se alcanza en el caso del modelo sin reparación endotelial.

REFERENCIAS

- [1]. OLGAC, U., KURTCUOGLU, V. and POULIKAKOS, D. Computational modeling of coupled blood-wall mass transport of LDL: effects of local wall shear stress. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 294(2):909–919, 2008.
- [2]. LEVESQUE, M.J., LIEPSCH, D., MORAVEC, S. and NEREM, R.M. Correlation of endothelial cell shape and wall shear stress in a stenosed dog aorta. *American Heart Association Journals*, 6:220-229, 1986.

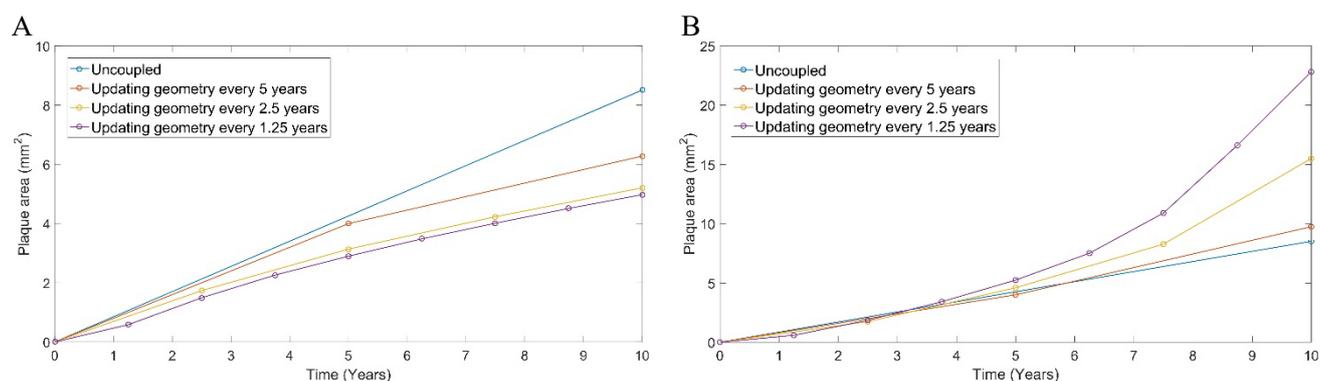


Figura 1. Área de las placas obtenidas con los modelos con reparación endotelial (A) y sin reparación endotelial (B) para los casos desacoplado y con interacción fluido-estructura, con periodos de actualización de la geometría de 5, 2.5 y 1.25 años.