

# Un sistema presión-volumen para la medición de propiedades mecánicas de vasos cardíacos menores

A Pressure-Volume System for Measuring Mechanical Properties of Small Diameter Vessels

Javier Navarro Rueda <sup>(1)\*</sup>, Diana M. Sánchez Palencia <sup>(2)\*</sup>, Lina M. Quijano Luque <sup>(3)\*</sup>, Juan C. Briceño Triana <sup>(4)\*</sup>

<sup>(1)</sup> MSc en Ingeniería Mecánica. j.navarro25@uniandes.edu.co

<sup>(2)</sup> MSc en Ciencias Biomédicas. Estudiante Doctoral. dm.sanchez310@uniandes.edu.co

<sup>(3)</sup> MSc en Ciencias Biomédicas. l-quijan@uniandes.edu.co

<sup>(4)</sup> Doctor en Ingeniería Biomédica de la Universidad de Texas. Profesor Titular. jbriceno@uniandes.edu.co

\* Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad de los Andes. Bogotá, D.C., Colombia.

Recibido 23 de marzo de 2011, aprobado 6 de diciembre de 2012.

## Palabras claves

Curva esfuerzo-deformación, ensayo presión-volumen, ensayo tensión uniaxial, vasos cardíacos menores.

## Resumen

Las propiedades mecánicas de vasos cardíacos menores (VM) son poco estudiadas. El sistema Presión-Volumen (PV) propuesto, desarrollado para evaluar comportamientos esfuerzo-deformación ( $\sigma$ - $\epsilon$ ) de VM, permite variar controladamente la presión interna y simular alteraciones geométricas al tubo. Se obtuvieron imágenes de las geometrías para cada valor de presión interna. Asumiendo el tubo en equilibrio, con pared elástica y presiones conocidas, se determinaron esfuerzo y deformación circunferenciales. Se obtuvieron curvas  $\sigma$ - $\epsilon$ , validadas con ensayos de tensión uniaxial (TU). Aunque se esperaban comportamientos diferentes, los datos experimentales son consistentes frente a resultados TU, con diferencias entre 5.68 y 12.60 %.

## Key words

Pressure-volume testing, tensile uniaxial testing, stress-strain curve, small-diameter vessels.

## Abstract

Mechanical properties of Small-Diameter Vessels (SDV) are scarcely studied. The proposed Pressure-Volume (PV) system, developed to evaluate stress-strain ( $\sigma$ - $\epsilon$ ) behavior of SDV, allows the controlled variation of internal pressure and simulation of pressure-induced diameter changes of tubes. Measurements were taken from contrast-improved images captured for each internal pressure value. A circular cross-section tube in equilibrium, with elastic wall and known pressures was assumed to determine circumferential stress and strain.  $\sigma$ - $\epsilon$  curves were obtained and validated against tensile uniaxial (TU) testing. Although different behaviors were expected, experimental data is consistent when compared to TU results, differentiating by 5.68 to 12.60 %.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) presentan la mayor tasa de mortalidad en el mundo Occidental. Se estima que alrededor de 80'000,000 de adultos en Estados Unidos sufren de algún tipo de ECV y cada año se espera el nacimiento de 36,000 de niños con defectos congénitos del corazón [1]. Solo en 2007, avances en el área médica e ingenieril permitieron que se realizaran 6'846,000 procedimientos médicos en pacientes con alguna ECV, cifra que desde 1997 ha incrementado en un 27% [1]. Para 2009, injertos vascula-

res fueron utilizados en 163,149 de estos procedimientos [1, 2]. En Colombia, la cifra de intervenciones vasculares que incluyen el uso de injertos está alrededor de 65 mensuales (aproximadamente 800 intervenciones al año)<sup>1</sup>. Las cifras en Estados Unidos y Colombia demuestran el vasto uso actual de injertos vasculares, utilizados para reemplazar secciones de arterias y venas con patologías de estenosis, trauma o malformaciones en la pared. Considerando el caso específico de venas, de las patologías que se pueden tratar con injertos vasculares, la Fundación Cardioinfantil (Bogotá, COL) reporta que el 2% de la población sufre de trombosis venosa o úlcera

<sup>1</sup> Entrevista personal al doctor Heinz Georg Hiller Correa, cirujano vascular, miembro de la International Union of Angiology y de la Asociación Colombiana de Angiología y Cirugía Vascular, 21 julio de 2010.

varicosa, hospitalizando 106 pacientes entre enero y septiembre de 2007 y atendiendo otros 512 por consulta externa; esto es sin contar los pacientes que ingresan por venas varicosas, más difíciles de discriminar.<sup>2</sup>

Los injertos vasculares son manufacturados a partir de materiales sintéticos, y aunque han sido relativamente exitosos en reemplazo de arterias, las bajas tasas de permeabilidad que presentan en el sistema venoso, los hace poco favorables para estas patologías. Las bajas velocidades y presiones del flujo, las condiciones de bipedestación de los seres humanos y la gran probabilidad de colapso han probado ser los factores responsables de la trombosis precoz de los conductos venosos, razón por la cual el material ideal para el reemplazo de venas aún no ha sido identificado [2]. Es necesario conocer y entender el comportamiento de la pared vascular para poder diseñar y evaluar los materiales que puedan reemplazarla. Por razones de escala, la caracterización de vasos con diámetros menores a 4 mm, escala generalizable al sistema venoso, se dificulta en montajes de ensayos de tensión uniaxial (TU) o biaxial, por lo cual se plantea un modelo analítico y experimental basado en análisis presión-volumen (PV) que permita obtener propiedades mecánicas consistentes y comparables entre ambas metodologías. Chesler [10] ha trabajado con sistemas PV en el estudio de la dinámica vascular en el sistema pulmonar con resultados exitosos para vasos en escala micrométrica. En el presente estudio se propone un montaje y diseño experimental basado en PV para el estudio de vasos menores, aplicable al estudio del sistema vascular venoso y los injertos vasculares que puedan reemplazarlo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### RECOLECCIÓN, CONSERVACIÓN Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Todos los protocolos fueron aprobados por el Comité de Ética de la Fundación Cardioinfantil y el Comité de Ética de la Universidad de Los Andes (Bogotá, COL). Recolección de arterias: se recolectaron arterias (arco aórtico, carótida y subclaviana izquierdas) de porcinos raza Yorkshire (20-25 kg, Cundinamarca, COL) para pruebas de control de montajes y protocolos (n=18). Recolección de venas: Se tomaron venas yugulares externas de conejos raza Nueva Zelanda blancos (3-5 kg, Cundinamarca, COL) para pruebas en vasos con diámetros menores a 4 mm (n=12, V01 a V12). Las muestras se transportaron y almacenaron en solución salina al 0.9 % a 4°C hasta su manipulación, en un rango máximo de 48 horas evitando degeneración biológica [3, 4]. Las muestras para pruebas PV se conservaron en su estado tubular natural, mientras que las de TU fueron cortadas en probetas cuadradas

de mínimo 10x10 mm, considerando las direcciones longitudinal y circunferencial del vaso.

### ENSAYO DE TENSIÓN UNIAXIAL (TU)

Consta de la aplicación controlada de cargas sobre un eje de una probeta plana. No se consideran esfuerzos perpendiculares al plano de la probeta al asumir grosor despreciable. El campo donde se miden las deformaciones debe ser homogéneo, libre de esfuerzos residuales y apartado de concentradores de esfuerzo [4, 5, 6]. La deformación en venas se da por pulsación de la sangre y se observa en las direcciones longitudinal y circunferencial del vaso [7, 8]; estas son las orientaciones de interés a ensayar usando un sistema de tensión *Bose Electroforce Planar Biaxial Testbench*, cargado uniaxialmente.

### PROTOCOLO PARA ENSAYO TU

La muestra se sumerge en solución salina al 0.9% a 37°C (Fig. 1) [9]. Debido a las fibras del material y anisotropía, se busca pre-condicionar la muestra hasta un estado homogéneo para conseguir una respuesta precisa en el área de medición. Por esto, el protocolo de la prueba incluye someter la muestra a ciclos de cargas menores mediante una carga sinusoidal de baja magnitud como se resume en la Tabla 1, antes de la elongación final [6, 7].

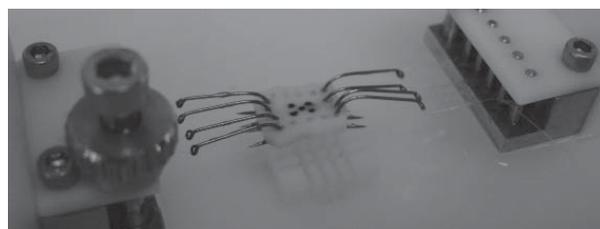


Figura 1. Ensayo TU sobre muestra de aorta porcina

Tabla 1. Bloque de ecuaciones para la entrada de desplazamiento al sistema durante ensayo TU

Tipo de entrada	Valores
Medio-seno	Hasta 0 mm a 0,5 Hz
Seno (15 ciclos)	0 mm hasta 2 mm a 0,5 Hz
Rampa	0,1 mm/s hasta 5,5 mm
Rampa a estado inicial	0,5 mm/s hasta 0 mm

<sup>2</sup> Datos tomados de la Oficina de Registros Médicos de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Reporte 2007.

**ENSAYO DE PRESIÓN-VOLUMEN (PV)**

Consta de la variación controlada de la presión interna del vaso para observar deformaciones de su pared. Permite una aproximación más real al comportamiento del material al conservar su geometría tubular natural [10]. La muestra es ubicada en un circuito de fluido donde es transiluminada para medir la variación de los diámetros interno y externo a medida que se varía la presión interna. Los resultados medidos son relaciones de PV que son convertidas a relaciones de  $\sigma$ - $\epsilon$ , por lo que es una prueba válida para comparación con resultados tomados por TU.

**DISEÑO Y MANUFACTURA DEL MONTAJE PV**

Los vasos con diámetro cercano a 4 mm no tienen las dimensiones mínimas necesarias para una muestra adecuada de ensayo TU, por lo cual se diseñó y manufacturó un montaje PV basado en un modelo tubular cargado por presión. Se

(1) y (2) Ecuaciones de esfuerzo (1) y deformación (2) planteadas.

$$\sigma_{\theta\theta} = \frac{P_i ID - P_o OD}{OD - ID} [Pa] \tag{1}$$

$$\epsilon_{\theta} = \frac{ID}{ID_0} - 1 [1\%] \tag{2}$$

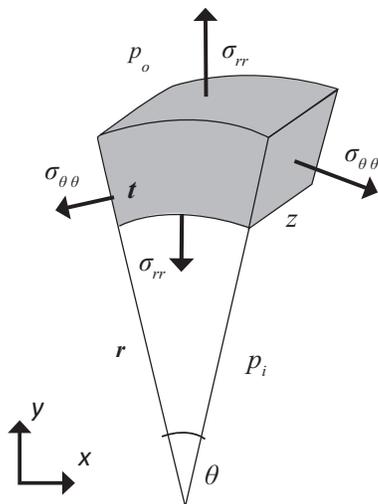


Figura 2. Sección de pared del modelo planteado

considera que el modelo de tubería cerrada con pared delgada no es apropiado para determinar la variación de  $\sigma$ - $\epsilon$  de un tejido ya que no considera su doble módulo de elasticidad [7, 8]. El análisis se basa en modelos de tubo con pared elástica en equilibrio, presión interna variable  $P_i$ , considerando una sección de pared de grosor  $t$  y radio  $r$  [8], como se ilustra en la Figura 2. Las variables de interés a medir son  $ID$  (diámetro interno) y  $OD$  (diámetro externo). Se obtiene el esfuerzo circunferencial ( $\sigma_{\theta\theta}$ ) a partir de la sumatoria de fuerzas en dirección  $\theta$ , en la cual actúan las presiones (Ec. 1). Se considera la deformación circunferencial ( $\epsilon_{\theta}$ ) como la variación porcentual en el aumento del perímetro interno (Ec. 2).

Considerando las variables de interés, el montaje se basa en una columna de agua para controlar la presión interna del vaso (Fig. 3, B), un sistema de movimiento horizontal que permite montar y fijar vasos de diferentes longitudes (Fig. 3, D), una piscina de pruebas para mantener sumergido el vaso en condiciones fisiológicas (Fig. 3, E), un sistema de transiluminación conformado por luz blanca y un vidrio delgado cercano al vaso (Fig. 3, C), y un video-extensómetro con diafragma sensible para registrar las imágenes translúcidas de los vasos (Fig. 3, A). Como consideraciones importantes del diseño, la presión fisiológica máxima a la que puede estar sometido un vaso es de 120-140 mmHg en el sistema arterial proximal, mientras que la presión mínima, generalmente la presión operacional del sistema venoso, está en el rango de 5-20 mmHg.

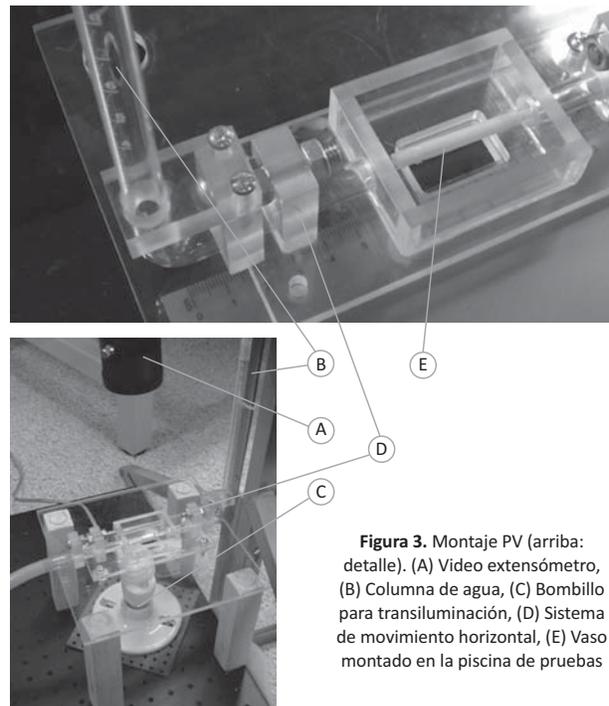


Figura 3. Montaje PV (arriba: detalle). (A) Video extensómetro, (B) Columna de agua, (C) Bombillo para transiluminación, (D) Sistema de movimiento horizontal, (E) Vaso montado en la piscina de pruebas

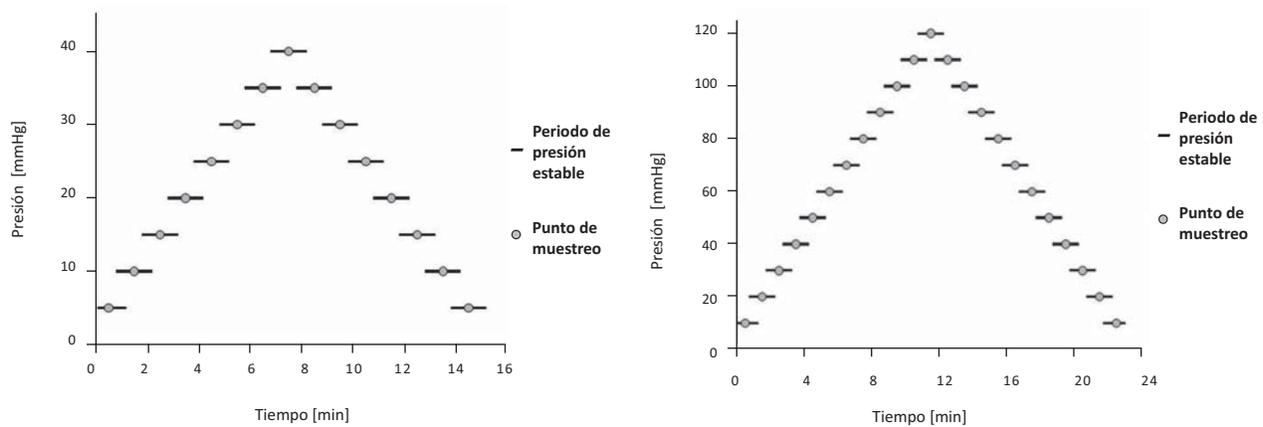


Figura 4. Protocolo para bajas (izq.) y altas (der.) presiones, variación de presión en el tiempo

### PROTOCOLO PARA ENSAYO PV

Para garantizar homogeneidad, se carga y descarga la presión interna de 0 a 10 mmHg. Dado el efecto elastina-colágeno [7, 8] de la pared, el comportamiento del vaso es diferente sometido a altas o bajas cargas. Para observar el comportamiento completo se divide el protocolo en bajas (5 a 40 mmHg, cada 5 mmHg) y altas presiones (10 a 120 mmHg, cada 10 mmHg). Para cada presión se estabiliza el vaso durante 30s para tomar datos, seguidos de 30s hasta incrementar la presión nuevamente, como ilustra la Figura 4 [7, 8 10, 11].

### RESULTADOS OBTENIDOS

#### CURVAS ESFUERZO-DEFORMACIÓN POR TU

El software WINTEST de la máquina de ensayos arroja datos de carga [N] y deformación [%] los cuales se pueden graficar como  $\sigma$ - $\epsilon$  (Fig. 5), sea esfuerzo ( $\sigma$ ) la carga aplicada por unidad de área [MPa] de la muestra específica.

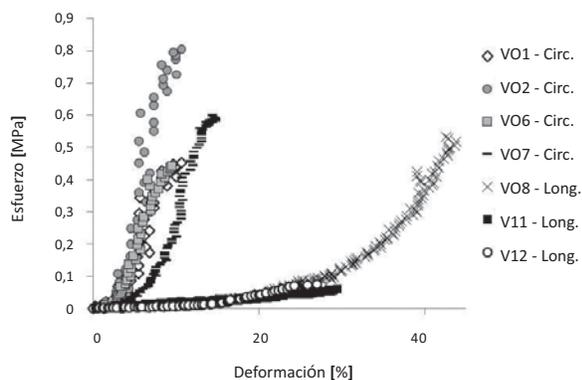


Figura 5. Ejemplo de curvas  $\sigma$ - $\epsilon$  TU para direcciones de interés

Se observa la diferencia entre resultados - para cada muestra dependiendo de la dirección en la cual se aplica la carga en relación a la dirección del vaso. Como se observa en la figura 5, existe una diferencia de rigidez entre las direcciones circunferencial (Circ., V01, V02, V06, V07) y longitudinal (Long., V08, V11, V12). Las curvas cumplen con el comportamiento esperado para tejidos biológicos, los cuales se describen con dos módulos de elasticidad característicos determinados por la relación colágeno-elastina [7, 8].

#### CURVAS ESFUERZO-DEFORMACIÓN POR PV

El sistema y protocolo PV fueron probados y refinados usando las muestras de arteria, verificando las dimensiones y capacidades del sistema, montaje y conservación de las muestras biológicas y la toma y calidad de las imágenes. Una vez el sistema se consideró funcional, se implementó su uso en el estudio con venas lepóridas. Se presentan las imágenes tomadas durante la prueba (Fig. 6) y mejoradas (Fig. 7) para medición de las dimensiones requeridas. Todas las imágenes son pasadas a blanco y negro y el contraste es aumentado 50% como se diferencia entre las Figuras 6 y 7.

Usando el modelo propuesto (Ec. 1 y 2), se obtienen valores de esfuerzo y deformación para cada estado de presión interna. Al realizar el protocolo completo con carga y descarga, se obtienen dos curvas - para las muestras como se observa en la Figura 8.

#### COMPARACIÓN DE MÉTODOS EXPERIMENTALES

Los injertos en venas deben tener diámetros cercanos o menores a 4mm, lo cual dificulta la caracterización mecánica. Los resultados por TU son confiables para muestras mayores a 10x10 mm ( $ID > 3.5$  mm) y el montaje PV busca complementar el rango de medición de diámetros y verificar mediciones TU en los límites mínimos. Considerando un

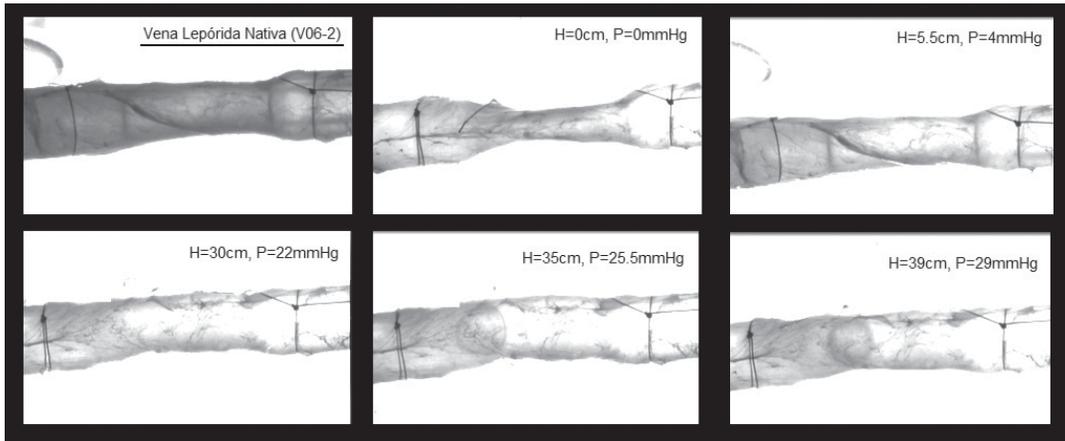


Figura 6. Imágenes a diferentes cargas de presión interna (vena lepórida nativa V06-2)

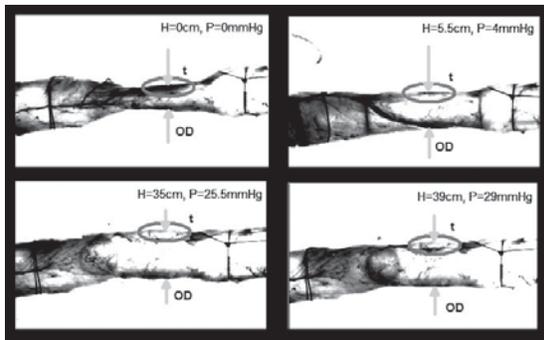


Figura 7. Imágenes mejoradas, grosor de pared y diámetros señalados (vena lepórida nativa V06-2)

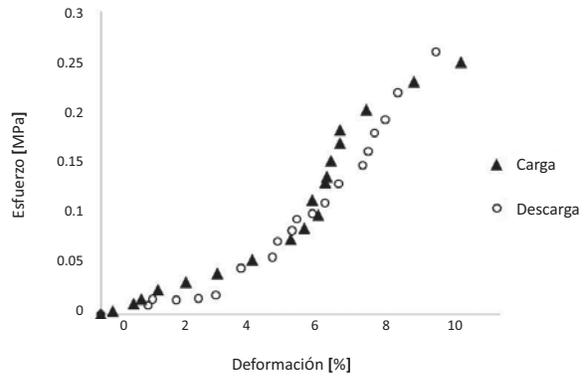


Figura 8. Curvas  $\sigma$ - $\epsilon$  según ensayo PV (vena lepórida nativa V01)

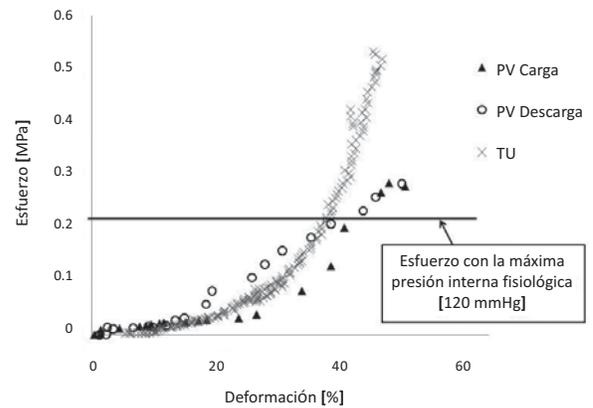
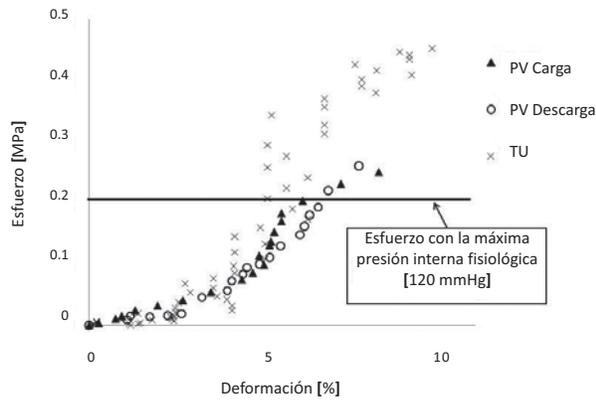


Figura 9. Comparación  $\sigma$ - $\epsilon$  entre los ensayos TU y PV (Izq: V01, Der: V08)

modelo de tubo cerrado con presión interna, pared delgada, radio de 4 mm y grosor de pared de 0.3 mm,  $\sigma_{\theta\theta}$  a la presión fisiológica máxima de 120 mmHg es 0.213 MPa. Se observa que cortando las curvas obtenidas con ambas metodologías en  $\sigma_{\theta\theta} = 0.2$  MPa hay superposición de los datos (Fig. 9). Se considera que para presiones fisiológicas la relación  $\sigma$ - $\varepsilon$  es igual con ambos métodos.

## DISCUSIÓN

El ensayo PV propuesto permitió tomar datos  $\sigma$ - $\varepsilon$  como se esperaba. Junto con TU, los métodos reflejan el comportamiento elasto-mecánico esperado, tienen regiones marcadas con diferentes módulos de elasticidad y se comportan similar bajo parámetros fisiológicos. Fue posible proponer un sistema funcional que permite evaluar propiedades mecánicas de conductos en rangos de alta y baja presión interna. Aunque fisiológicamente las venas no estarán sometidas a presiones de 120mmHg, es posible afirmar que con los resultados obtenidos se ha establecido un protocolo aplicable a cualquier tipo de vasos, ya sea para venas con presiones de 40 mmHg o arteriolas de diámetro pequeño con presiones hasta 60mmHg [8]. Preliminarmente, se considera apropiado utilizar TU para vasos con diámetros internos mayores a 4 mm y utilizar PV para cualquier diámetro menor, sabiendo que los datos son consistentes y comparables en análisis conjunto. La diferencia entre los resultados se calcula a partir de los datos de V01, V02, V06, V07, V08, V11 y V12; las cinco muestras restantes presentaron problemas de fugas en los montajes. Considerando las mismas deformaciones se toman los datos de PV carga, PV descarga y TU para realizar un promedio. La diferencia entre los protocolos se propone como el porcentaje que representa la desviación estándar con respecto al promedio.

Aunque los datos de ambas metodologías son muy parecidos y las curvas se comportan similares (con tendencia de las PV a ser más elásticas que las de TU), no es el tipo de resultados que se esperaban. Analizando el estado de esfuerzo en el caso TU y PV, se tiene que la deformación circunferencial es diferente para cada uno y la diferencia se debe a que, mientras TU permite una dirección libre, en PV el esfuerzo en la dirección transversal no es nulo y depende del módulo de Poisson ( $\vartheta$ ) y módulo de elasticidad circunferencial ( $E_{\theta}$ ) y longitudinal ( $E_l$ ) [8], como muestran las ecuaciones 3 y 4.

(3) y (4). Ecuaciones del módulo de elasticidad para los modelos TU (3) y PV (4).

$$\varepsilon_{\theta} = \frac{\sigma_{\theta\theta}}{E_{\theta}} \quad [Pa] \quad (3)$$

$$\varepsilon_{\theta} = \frac{\sigma_{\theta\theta}}{E_{\theta}} - \vartheta \frac{\sigma_{ll}}{E_l} \quad [Pa] \quad (4)$$

Dado esta observación se esperaría que para PV las deformaciones sean menores para el mismo valor de esfuerzo, y por ende el comportamiento general sea más rígido que TU. La cuantificación de esta diferencia es un punto por estudiar, pero se considera que las curvas deberían ser diferentes. Un estudio PV tendría una mejor aproximación a la condición fisiológica real y por lo tanto las curvas deberían ser una mejor representación del comportamiento del vaso. La ventaja del método convencional de TU, es que permite diferenciar comportamientos de las fibras al considerar las direcciones longitudinal y circunferencial del vaso como se observó en resultados obtenidos (Fig. 5).

## CONCLUSIONES

Se diseñó y construyó un sistema funcional que permite la medición precisa de esfuerzos y deformaciones circunferenciales en vasos con diámetros menores o iguales a 4 mm. Se desarrolló un protocolo para determinar la relación esfuerzo-deformación en la dirección circunferencial de muestras planares con TU y de muestras tubulares con PV. Ha sido posible analizar muestras con diámetros menores obteniendo datos consistentes y comparables entre metodologías, de gran importancia dado el desarrollo de injertos para vasos de diámetros cada vez más pequeños. Dado que se tiene evidencia cuantitativa de la validez de los protocolos utilizados, se consideran apropiados para la evaluación de injertos sintéticos o biológicos con un amplio rango de diámetros. Este protocolo y montaje experimental es actualmente utilizado en la Universidad de Los Andes para la evaluación de injertos vasculares de submucosa intestinal porcina utilizados para reemplazos de vena yugular y arteria carótida en modelos animales.

**Tabla 2.** Diferencia estadística entre los protocolos TU y PV a partir de los resultados obtenidos

Deformación [%]	Esfuerzo promedio [MPa]	Desviación estándar [MPa]	Diferencia protocolos [%]
2	0.036	0.0037	10.40
5	0.085	0.0048	5.68
10	0.124	0.0156	12.60
20	0.110	0.0093	8.47

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- [1] V. Roger, A. Go, D. Lloyd-Jones, R. Adams, et al. "Heart Disease and Stroke Statistics 2011 Update: A report from the American Heart Association". *Circulation. Journal of the American Heart Association*, Vol. 123, Dec, 2011, pp. e18 - e209
- [2] D. S. Vara, H. J. Salacinsky, R. Y. Kannan, L. Bordenave, G. Hamilton, A. M. Seifalian. "Cardiovascular tissue engineering: state of the art", FR: "Ingenierie tissulaire appliqué aux vaisseaux sanguins: état de l'art". *Pathologie Biologie*, Vol. 53, Jan, 2005, pp. 599 - 612
- [3] J. Escobar. "Pruebas de Tensión al tejido de las válvulas del corazón". Proyecto de Grado, Bogotá: Universidad de los Andes, 1996.
- [4] G. A. Espinosa. "Caracterización viscoelástica del supraespinoso del sistema del manguito rotador". Proyecto de Grado, Bogotá: Universidad de los Andes, 2008.
- [5] P. Tong, Y. C. Fung. "The stress strain relationship for the skin". *J. Biomed. Eng.*, Vol. 9, 1976, pp. 649 - 657
- [6] C. Lally, A. J. Reid, P. J. Prendergast. "Elastic behavior of porcine coronary artery tissue under uniaxial and equibiaxial tension". *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 32, No. 10, Oct 2004, pp. 1355 - 1364
- [7] Y. C. Fung. *Biomechanics: mechanical properties of living tissues*. United States of America, New York: Springer - Verlag, 1993.
- [8] U. Dinnar. *Cardiovascular Fluid Dynamics*. United States of America, Florida: CRC Press, 1981.
- [9] D. Sánchez. "Análisis mecánico de injertos de colágeno en un modelo in vivo", Proyecto de Grado, Bogotá: Universidad de los Andes, 2005.
- [10] N. C. Chesler, J. Thompson-Figueroa, K. Millburne. "Measurements of Mouse Pulmonary Artery Mechanics". *J. Biomech. Eng.*, Vol. 126, Apr, 2004, pp. 309 - 314
- [11] M. S. Sacks, J. S. Grashow, A. P. Yoganathan. "Biaxial Stress-Stretch behavior of the Mitral Valve Anterior Leaflet at physiologic strain rates". *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 34, No. 2, 2006, pp. 315 - 325