



## SECCIÓN MEDICINA VASCULAR. MESA REDONDA: ASPECTOS MÉDICOS DE LOS ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL

### Más allá del diámetro aórtico. Biomecánica aórtica, análisis de elementos finitos y práctica clínica

M. Arrebola

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Centro Médico Hospital Quirón Valencia, Valencia, España

#### Introducción

La prevalencia de la patología aórtica abdominal es del 4-8% en varones mayores de 60 años<sup>1-3</sup>. El 88 y el 99% de los aneurismas de aorta abdominal (AAA) son detectados en los programas de *screening* con diámetros < 5,5 cm<sup>4</sup>. Son conocidos diferentes estudios aleatorizados en los que se recomienda el seguimiento clínico de estos aneurismas de pequeño tamaño por su poca incidencia de rotura<sup>5,6</sup>. Esta relación entre diámetro aórtico y riesgo de rotura ha permitido una estrategia efectiva de tratamiento (cirugía abierta o técnicas endovasculares) en aquellos AAA cuyo diámetro supera los 5,5 cm o presentan un crecimiento rápido (por encima de 1 cm/año). Pero también sabemos que este planteamiento puede resultar insuficiente, el diámetro por sí solo no resulta del todo efectivo a la hora de prevenir un episodio como la rotura del AAA. Por otro lado, la expansión de los aneurismas se ha visto que es irregular y en muchos casos no es lineal<sup>7</sup>. Además, estudios realizados en autopsias revelan que el 10% de todos los AAA rotos son < 5,5 cm<sup>8</sup> (con una tasa de rotura del 6% al año)<sup>9</sup>. Nos encontramos, pues, delante de una patología cuya complicación, la rotura, presenta una elevada morbilidad. De ahí el interés por mejorar las herramientas que nos ayuden a discernir qué enfermos se beneficiarían de un tratamiento profiláctico y cuáles sólo requerirían vigilancia.

El desarrollo de las técnicas de imagen en las últimas décadas, con el refinamiento de los sistemas, tanto de adquisición como de procesamiento, ha permitido aportar la base para el desarrollo de los estudios biomecánicos, abriendo un nuevo camino en el estudio in vivo de la formación y el comportamiento en el tiempo de la patología aneurismática. El

avance de estas técnicas está permitiendo conocer mejor la biodinámica de los AAA y obtener un método más preciso para evaluar la progresión y el eventual riesgo de rotura<sup>10</sup>.

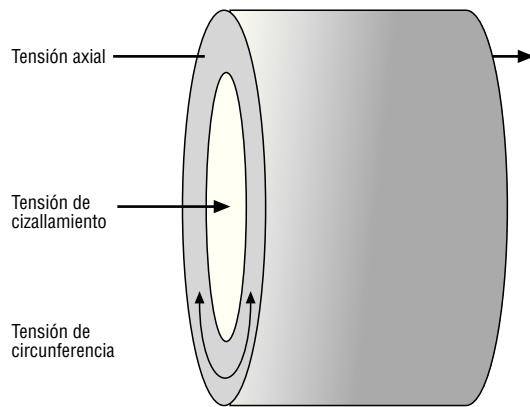
#### Biomecánica aórtica

De una manera sencilla podríamos decir que el estudio biomecánico aórtico consiste en el estudio de las relaciones entre las características biológicas, estructurales y geométricas del aneurisma. Sería un modelo dinámico en el que la pared aneurismática recibe una serie de tensiones que, a su vez, en el tiempo producen una modelación de la estructura aneurismática. Cuando estas tensiones son mayores a la resistencia de la pared se producirá la rotura.

#### Fuerzas que interactúan en la pared aórtica

Desde un punto de vista biomecánico, como hemos comentado anteriormente, la ruptura aórtica se produce cuando la fuerza por unidad de área en la pared del aneurisma excede a la resistencia de la pared en ese punto.

Podríamos definir que en la pared aórtica intervienen básicamente 3 tipos de fuerzas (fig. 1): la fuerza circunferencial, que dependería de la presión sanguínea; la fuerza de cizallamiento, producida por el flujo sanguíneo en contacto con el lumen del aneurisma. Ésta es una fuerza de menor entidad que la anterior sobre la tensión de pared o su rotura, pero podría tener un papel inicial en la formación del aneurisma, posiblemente mediante la activación celular y la hipertrofia de las células musculares lisas; otras fuerzas serían las producidas a través de la pared del vaso (fuerza



**Figura 1** Esquema de la distribución de tensiones en la pared aórtica.

radial) y las que discurren longitudinales al eje del vaso (fuerza axial)<sup>11</sup>.

Será el resultado de la interacción de estas fuerzas con la geometría aórtica el que proporcionará detalles acerca de la tensión de la pared, pero para ello además deberemos definir las características de elasticidad, resistencia, rigidez, la presencia de trombo intramural o calcificaciones. Estos datos serán obtenidos a partir de estudios experimentales ex vivo que aportarán información acerca de la pared, obteniendo así una modelización con características muy similares a la aorta real.

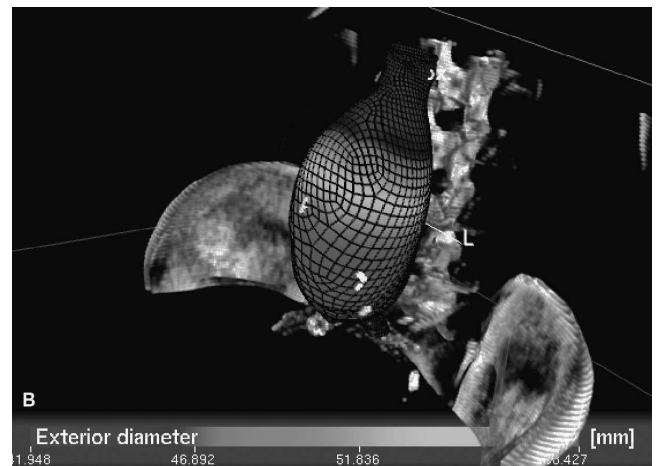
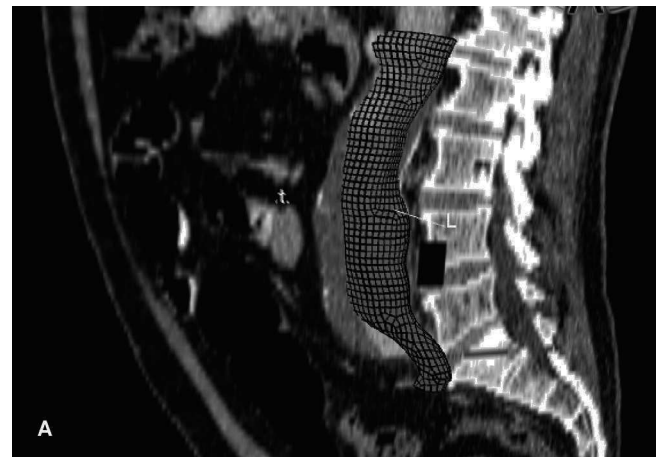
## Análisis de elementos finitos

El análisis de los elementos finitos (AEF) es un método numérico general basado en ecuaciones diferenciales utilizado para la solución de problemas en diversos campos de ingeniería y física. Este método progresivamente se ha ido desarrollando para el análisis biomecánico de los AAA.

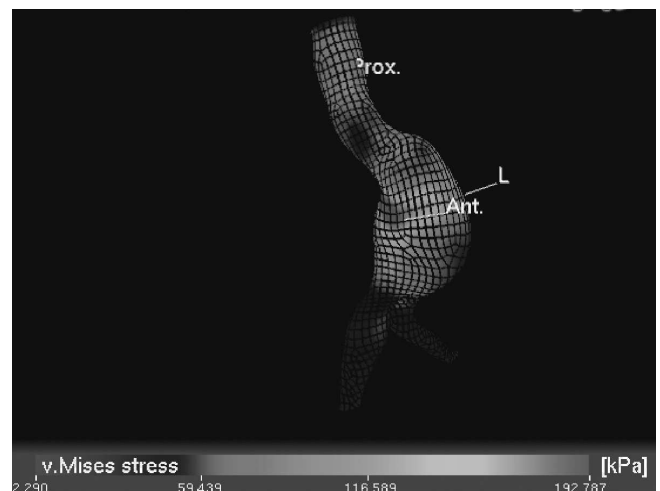
En el AEF destacamos una fase preprocesamiento con la descripción topológica de las características geométricas de la estructura (imágenes 2-3D), una fase de análisis con la determinación de la tensión causada por las fuerzas estructurales aplicadas (presión) y, por último, una fase de visualización (posproceso) (fig. 2).

Se trata de dividir estructuras geométricas complejas (en este caso los AAA) en un número finito de elementos. Estos elementos se conectan mediante nodos y la red de elementos y nodos forman una malla. El comportamiento de los elementos se expresa matemáticamente y su combinación nos dará el comportamiento de toda la estructura. La tensión de pared resultará de la predicción del movimiento de los nodos que, a su vez, estará influenciada por la naturaleza de los materiales del AAA y por las condiciones del entorno (p. ej., la presión sanguínea) previamente preestablecidas (fig. 3).

Al realizar un AEF podemos dotar de más o menos complejidad al estudio en función de las variables que consideremos en el análisis de las fuerzas de pared. Las variables definidas dotarán al modelo de mayor o menor realismo, lo que repercutirá en la fiabilidad de los resultados obtenidos. A continuación se describen algunos de los aspectos biome-



**Figura 2** A) Mallado tridimensional en el que se representa la luz aórtica en un aneurisma de aorta abdominal (AAA). B) Reconstrucción del aneurisma con la pared. Para el análisis se utilizó el software A4research (VASCOPS GMBH, Graz, Austria).



**Figura 3** Representación de las tensiones de pared en una estructura generada mediante el análisis de elementos finitos. En las zonas rojas se localizarían los mayores valores de tensión de pared (Von Mises stress).

cánicos del aneurisma que se tendrán en cuenta a la hora de realizar el AEF<sup>11</sup>.

### Espesor de la pared

Es heterogéneo y dependiente del paciente. Existen diferencias también entre varones y mujeres. En los AAA podemos ver que la pared es más gruesa que en aortas normales. El incremento del grosor de la pared tendría que ver con los procesos de remodelación. En general se considera un grosor de entre 1,5 y 2 mm<sup>12</sup>.

### Fuerza de pared

El crecimiento aneurismático se ha relacionado con la degradación progresiva de la elastina y el colágeno, así como la activación de las metaloproteasas<sup>13</sup>. Esto provocaría una alteración en las fuerzas de tensión de la pared y explicaría por qué se pueden romper algunos aneurismas de pequeño tamaño mientras otros de mayor diámetro permanecerían íntegros. Van de Geest et al desarrollaron un modelo estadístico para la estimación de la distribución de las fuerzas de pared obtenidas de forma no invasiva en la que se incluía edad, sexo, historia familiar, diámetro, tabaquismo y grosor del TIL<sup>14</sup>.

### Compliance

Los AAA presentan una mayor rigidez que la aorta sana, mediada, posiblemente, por la disminución de la elastina. Long et al publicaron un estudio en el que se relacionaba el incremento de rigidez con el diámetro<sup>15</sup>, aunque otros autores no han encontrado esta relación y sugieren la disminución de la rigidez como el inicio del desarrollo de los AAA<sup>16,17</sup>.

### TIM y calcificaciones

Biomecánicamente, en la mayoría de estudios se asume que el TIM es un material isotrópico, es decir, con una rigidez similar en los diferentes planos del espacio, e incompresible, con ausencia de propiedades viscoelásticas. Aunque esto no es del todo cierto, pues el trombo puede ser heterogéneo en su composición, con un comportamiento que no se ajuste a estas características "teóricas". Hay controversia acerca de la influencia del TIM en los resultados de la tensión aórtica y su papel en la rotura aneurismática. Se cree que el trombo puede reducir la difusión de oxígeno en la pared del AAA provocando una hipoxia local y debilitamiento de la pared<sup>18</sup>. Estudios experimentales sugieren que el TIM no reduce la presión sobre la pared aneurismática<sup>19</sup>, pero el análisis computarizado de las fuerzas de pared apoya el papel del TIM en la reducción de éstas<sup>20,21</sup>. Existen estudios clínicos que asocian crecimiento de trombo y progresión de los AAA<sup>21</sup>.

La calcificación de la pared aneurismática incrementaría la tensión de la pared con un efecto desestabilizador en la biomecánica del aneurisma<sup>23</sup>. En un estudio realizado recientemente por nuestro grupo, en el que se analizaban las variaciones de volumen aórtico mediante angio-TC (TC, tomografía computarizada), la calcificación aórtica y la repercusión sobre las mediciones del estrés de pared mediante AEF en una muestra de 22 aneurismas, pudimos apreciar cómo el volumen de calcio se relacionaba de manera inversamente proporcional con el estrés máximo de pared y éste de manera directa con el volumen total aneurismático<sup>24</sup> (fig. 4).

## Determinantes en la modelización para el análisis de elementos finitos

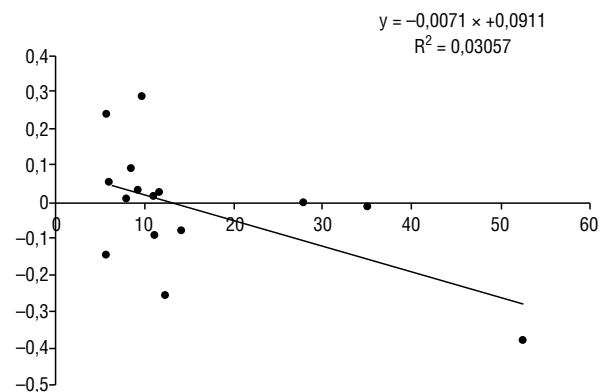
En la consecución de modelos más realistas y precisos para el AEF es fundamental definir todas las propiedades del tejido aórtico en virtud de sus características materiales (anisotropismo/heterotropismo) y del entorno, que puedan influir en la geometría y el comportamiento de la aorta. Así, el modelo hiperelástico anisotrópico, con la presión sistólica como carga sería el más realista<sup>25</sup>.

La geometría del aneurisma la obtendremos a partir de las imágenes obtenidas de la TC y el posproceso de éstas mediante el *software* apropiado (estaciones de trabajo comerciales, programas de código abierto gratuitos), donde lo ideal sería que se pudiera realizar la segmentación de la aorta y la delimitación de la pared de una manera automática o semiautomática. Será útil definir de forma precisa los protocolos de adquisición, las características del equipo, las dosis de contraste, etc., para conseguir una reproducibilidad adecuada y, además, poder comparar los resultados entre diferentes estudios.

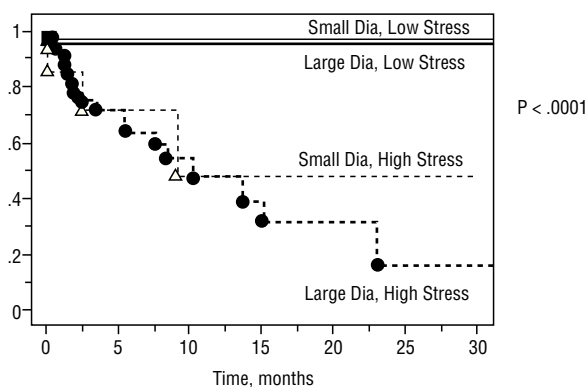
Lo mismo ocurre con el *software* que se utiliza para el AEF, que debería ser también automático o semiautomático, con una mínima manipulación por parte del operador.

Todo ello permitirá una mayor reproducibilidad de la técnica, minimizando las diferencias intraobservador e interobservador. En un estudio publicado recientemente, Teutelink et al encontraron diferencias interobservador e intraobservador en torno al 7% en el cálculo de la tensión máxima de pared mediante procedimientos semiautomáticos<sup>26</sup>.

Por otro lado, diferencias en la modelización, en la determinación del grosor de la pared, en el análisis de la presión sanguínea, en la inclusión o no del TIM y la calcificación, en la definición de las propiedades del tejido aórtico (isotrópico/anisotrópico) puede hacer variar ampliamente los resultados obtenidos. Así, Reeps et al<sup>27</sup> encontraron diferencias del 740% en los resultados de la tensión máxima de pared en función del modelo escogido, desde el modelo más sencillo a más complejos; aquí, el tiempo de análisis en función de la complejidad del modelo iba desde los 34 s en estructuras más simples hasta por encima de los 14.300 s en aquellas en las que se incluían todo tipo de parámetros.



**Figura 4** Distribución de las tensiones (eje x, expresadas en KPa) con respecto al volumen de calcio (eje y, expresado en cm³).



**Figura 5** Representación del índice de rotura de aneurismas a lo largo del tiempo. Los aneurismas con mayor tensión de pared, independientemente de su diámetro, se rompen más que aquellos con tensiones bajas. Extraída de Fillinger et al<sup>29</sup>.

El resultado obtenido en el AEF expresará la *tensión máxima de pared o tensión de Von Mises*, y el *riesgo máximo de rotura de pared* (valor entre 0 y 1). Además, esto lo podremos visualizar mediante una representación topográfica de la distribución superficial de las tensiones en una escala de colores. Gasser et al demuestran cómo estas zonas con tensiones más elevadas presentan un mayor riesgo de rotura<sup>28</sup>. Fillinger et al encontraron que los aneurismas con tensiones máximas de pared elevadas presentaban más episodios agudos independientemente de su diámetro<sup>29</sup> (fig. 5).

## Conclusiones

El modelo actual basado en el diámetro aórtico en las estrategias de tratamiento de la patología aneurismática no encaja con la realidad clínica, la cual nos demuestra que aneurismas con diámetros < 5 cm también se rompen y, por el contrario, aneurismas de diámetro mayor se mantienen estables a lo largo del tiempo.

Cada vez hay más estudios que avalan la perspectiva biomecánica para discernir a los pacientes con AAA de pequeño tamaño y un riesgo de rotura alto, beneficiándose así de un tratamiento precoz. Se ha visto que el sexo femenino es una variable independiente como predictor de rotura en los AAA, pero, además, presenta mayor riesgo de muerte en la cirugía electiva. Así, en este subgrupo, el análisis del riesgo de rotura puede ser útil para poder seleccionar a las pacientes que se beneficiarían de un tratamiento profiláctico. Lo mismo ocurriría en la toma de decisiones terapéuticas para pacientes con grandes AAA en el contexto de una situación clínica de comorbilidad elevada. La individualización del tratamiento en función del riesgo de rotura y no sólo en la estimación del diámetro, es el avance que podemos obtener con estos métodos, ayudándonos a establecer las adecuadas indicaciones terapéuticas en el momento preciso.

No cabe duda de que estos sistemas también tienen sus limitaciones, como la dependencia de la técnica, tanto en la adquisición de las imágenes como en el procesamiento de la información. Hasta ahora, los estudios eran complejos y requerían mucho tiempo de procesamiento, quedando relegados a la investigación. Actualmente existen en el mercado

herramientas de *software* que se pueden utilizar en ordenadores personales y que tienen un funcionamiento prácticamente automático (p. ej., A4research –VASCOPS GMBH, Graz, Austria–), simplificando mucho el procesamiento y la obtención de datos.

La interpretación de los resultados es otra de las limitaciones para la aplicación clínica, pues una tensión de Von Mises de 72 KPa puede darnos una información de relativa utilidad, pero si estos datos se correlacionaran con diámetros, o bien se establecieran unos rangos de tensión máxima de pared y riesgo de rotura, de manera similar a lo que realizamos en la categorización de las estenosis carotídeas en función de las velocidades obtenidas mediante eco-Doppler, no cabe duda de que podría ayudar a la incorporación de estos conceptos en la toma de decisiones clínicoterapéuticas.

Por último, en la búsqueda de un modelo predictivo de riesgo de rotura fiable en los AAA, será necesaria la combinación de modelos genéticos y biológicos junto a los biomecánicos, para así obtener análisis más precisos e individualizados para cada paciente.

## Bibliografía

1. Best VA, Price JF, Fowkes FG. Persistent increase in the incidence of abdominal aortic aneurysm in Scotland, 1981-2000. Br J Surg. 2003;90:1510-5.
2. Scott RA, Ashton HA, Kay DN. Abdominal aortic aneurysm in 4,237 screened patients: prevalence, development and management over 6 years. Br J Surg. 1991;78:1122-5.
3. Thompson MM. Controlling the expansion of abdominal aortic aneurysms. Br J Surg. 2003;90:897-8.
4. Boll AP, Verbeek AL, Van de Lisdonk EH. High prevalence of abdominal aortic aneurysm in a primary care screening programme. Br J Surg. 1998;85:1090-4.
5. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med. 2002;346:1437-44.
6. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. The UK Small Aneurysm Trial Participants. Lancet. 1998;352:1649-55.
7. Vega de Céniga M, Gómez R, Estallo L. Análisis de los patrones de crecimiento de los aneurismas aórticos abdominales de 4-4,9. Anales de Cirugía Vascular. 2008;22:40-8.
8. Darling RC, Messina CR, Brewster DC. Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysms. The case for early resection. Circulation 1977;56(3 Suppl):II161-4.
9. Scott RA, Tisi PV, Ashton HA, Allen DR. Abdominal aortic aneurysm rupture rates: a 7-year follow-up of the entire abdominal aortic aneurysm population detected by screening. J Vasc Surg. 1998;28:124-8.
10. Fillinger MF, Raghavan ML, Marra SP, Cronenwett JL, Kennedy FE. In vivo analysis of mechanical wall stress and abdominal aortic aneurysm rupture risk. J Vasc Surg. 2002;36:589-97.
11. Malkawi AH, Hinchliffe RJ, Xu Y. Patient-specific biomechanical profiling in abdominal aortic aneurysm development and rupture. J Vasc Surg 2010;52:480-8.
12. Raghavan ML, Kratzberg J, Castro de Tolosa EM. Regional distribution of wall thickness and failure properties of human abdominal aortic aneurysm. J Biomech. 2006;39:3010-6.
13. Longo GM, Xiong W, Greiner TC, Zhao Y, Fiotti N, Baxter BT. Matrix metalloproteinases 2 and 9 work in concert to produce aortic aneurysms. J Clin Invest. 2002;110:625-32.

14. Van de Geest JP, Wang DH, Wisniewski SR, Makaroun MS, Vorp DA. Towards a noninvasive method for determination of patient-specific wall strength distribution in abdominal aortic aneurysms. *Ann Biomed Eng.* 2006;34:1098-106.
15. Long A, Rouet L, Bissery A, Rossignol P, Mouradian D, Sapoval M, et al. Compliance of abdominal aortic aneurysms: evaluation of tissue Doppler imaging. *Ultrasound Med Biol.* 2004;30:1099-108.
16. Mac Sweeney ST, Young G, Greenhalgh RM, Powell JT. Mechanical properties of the aneurysmal aorta. *Br J Surg.* 1992;79:1281-4.
17. Ganten MK, Krautter U, Von Tengg-Kobligh H, Bockler D, Schumacher H, Stiller W, et al. Quantification of aortic distensibility in abdominal aortic aneurysm using ECG-gated multi-detector computed tomography. *Eur Radiol.* 2008;18:966-73.
18. Vorp DA, Lee PC, Wang DH, Makaroun MS, Nemoto EM, Ogawa S, et al. Association of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm with local hypoxia and wall weakening. *J Vasc Surg.* 2001;34:291-9.
19. Schurink GW, Van Baalen JM, Visser MJ, Van Bockel JH. Thrombus within an aortic aneurysm does not reduce pressure on the aneurysmal wall. *J Vasc Surg.* 2000;31:501-6.
20. Wang DH, Makaroun MS, Webster MW, Vorp DA. Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient-specific models of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2002;36:598-604.
21. Di Martino ES, Vorp DA. Effect of variation in intraluminal thrombus constitutive properties on abdominal aortic aneurysm wall stress. *Ann Biomed Eng.* 2003;31:804-9.
22. Parr A, McCann M, Bradshaw B. Thrombus volumen is associated with cardiovascular events and aneurisma growth in patients who have abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2011;53:28-35.
23. Li ZY, King-Im J, Tang TY. Impact of calcification and intraluminal thrombus on the computed wall stresses of abdominal aortic aneurisma. *J Vasc Surg.* 2008;27:928-35.
24. Lara R, Miralles M, Alonso J. Reconstrucción volumétrica mediante análisis de elementos finitos en la patología aneurismática de la aorta abdominal. Valladolid: LVII Congreso Nacional de la SEACV; 2011.
25. Vilalta G, Nieta F, Pérez MA. Enfoque biomecánico para la predicción de ruptura de aneurismas de aorta abdominal. *Cirugía de la aorta abdominal y sus ramas.* p. 117-31.
26. Teutelink A, Cancrinus E, Van de Heuvel D. Preliminary intraobserver and interobserver variability in wall stress and rupture risk assessment of abdominal aortic aneurysms using a semiautomatic finite element model. *J Vasc Surg.* 2012;55:326-30.
27. Reeps C, Gee M, Maier A. The impact of model assumptions on results of computational mechanics in abdominal aortic aneurisma. *J Vasc Surg.* 2010;51:679-88.
28. Gasser Ch, Görgülü G, Folkesson M. Failure properties of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm under static and pulsating mechanical loads. *J Vasc Surg.* 2008;48:179-88.
29. Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurisma during observation: Wall stress versus diameter. *J Vasc Surg.* 2003;37:724-32.