

UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE CHILE

FACULTAD DE CIENCIA

Departamento de Física



**ELASTOGRAFÍA ULTRASÓNICA PARA LA VISUALIZACIÓN NO-INVASIVA
DE ARTERIAS SUPERFICIALES Y PLACA ATEROESCLERÓTICA.**

KARLA NATHALY CHANDÍA GAMBOA

Profesor Guía: Belfor Galaz Donoso

Trabajo de graduación presentado a la Facultad de Ciencia,
en cumplimiento parcial de los requerimientos exigidos para
optar al título de Ingeniero Físico

Santiago - Chile

2015

© Karla Nathaly Chandía Gamboa, 2015.

Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial Chile 3.0

**ELASTOGRAFÍA ULTRASÓNICA PARA LA VISUALIZACIÓN NO-INVASIVA DE ARTERIAS
SUPERFICIALES Y PLACA ATEROESCLERÓTICA.**

Karla Nathaly Chandía Gamboa

Este trabajo de graduación fue elaborado bajo la supervisión del Dr. Belfor Galaz Donoso del departamento de Física de la Universidad de Santiago de Chile y ha sido aprobado por los miembros de la comisión calificadora: Dr. Francisco Vivanco Avaria y Dr. Luis Gaete Garretón.

Dr. Francisco Vivanco Avaria

Comisión Calificadora

Dr. Luis Gaete Garretón

Comisión Calificadora

Dra. Yolanda Vargas Hernández

Directora

Dr. Belfor Galaz Donoso

Profesor Guía

Resumen

Se pretende estudiar la relación entre los parámetros de diseño del transductor, el proceso de formación del haz y la morfología de las arterias a fin de obtener elastogramas de mayor calidad, ya que esto puede ser un aspecto importante en la visualización no – invasiva de arterias superficiales. Dicha investigación se realizó gracias a la facilitación de los equipos del Laboratorio de Imágenes Ultrasónicas de la Universidad de Santiago de Chile en una asociación al proyecto financiado por el Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (FONDECYT 11110289).

El proyecto consiste en el estudio de la técnica de elastografía ultrasónica, que tiene el potencial de ser desarrollada para la detección de arterioesclerosis. En una primera instancia se expone una revisión del estado del arte, con el que se cuenta actualmente para poder detectar esta patología. Luego se presenta un análisis del comportamiento mecánico de las arterias. Para lograr esto se utiliza el programa ANSYS en la reconstrucción de las geometrías y para la simulación mediante elementos finitos. A modo de complemento se presenta también un modelo de arterias con diferentes grados de estenosis.

Posteriormente se simulan las imágenes ultrasónicas con el programa Field II, a partir de del trabajo realizado en ANSYS, con las que finalmente se calculan los elastogramas.

A modo de complemento se presenta también resultados experimentales, obtenidos con un material bio-mimético que simuló una arteria e imágenes obtenidas con un ecógrafo portátil y un transductor marca Terason, modelo 12L5 – V.

Dedicatoria

Quiero dedicar este trabajo de titulación al más fiel compañero de vida, él que siempre ha estado a mi lado, en las buenas y sobre todo en las malas.....que con solo su mirada y un cariño, me arregla el día ... para ti Santos.

Agradecimientos

Quiero agradecer a toda mi familia (tíos, tías, abuelos, abuelas, primos y primas) que me dio el soporte para poder sobrellevar los problemas que aparecieron a lo largo de mi formación como Ingeniera Física, el apoyo imprescindible y el cariño incondicional. También quiero agradecer a mis amigos Javier Enriquez, Nicole Juanchuto, Andrea Ávila, Cristóbal Herrera y Diego Jara, ya que gracias a ellos disfrute y me forme como persona, a mi querido hermano Claudio Chandía quien siempre creyó en mí animándome a seguir, a mis amorosos padres Sonia Gamboa y Ramón Chandía, de los cuales aprendí sobre esfuerzo y perseverancia.....por último y no menos importante a Moka y Santos que alegran mi vida.

Tabla de contenidos

1	Introducción.....	1
1.1	Motivación de la investigación	1
1.2	Métodos de detección actuales para la arterioesclerosis	3
1.3	Elastografía: Una alternativa a la ecografía.....	6
1.4	Problema del estudio	7
1.5	Objetivos	8
1.5.1	Objetivo general	8
1.5.2	Objetivos específicos	8
2	Fundamento Teórico	10
2.1	Fisiología arterial.....	10
2.1.1	Íntima.....	13
2.1.2	Media.....	14
2.1.3	Adventicia.....	16
2.2	Comportamiento mecánico típico de la pared arterial de arterias sanas.	17
2.2.1	Deformación no lineal	17
2.3	Hemodinámica	20
2.4	Aterosclerosis.....	22
2.5	Modelamiento biomecánico de la deformación de la pared arterial (solución analítica).....	25
2.5.1	Arteria sometida a presiones	25
2.5.2	Arteria incrustada en un medio finito (o infinito).....	27
2.6	Sistema de coordenadas del transductor y su limitante en resolución lateral.	31
2.6.1	Tensión de Von Mises.....	32
3	Metodología.....	35
3.1	Método de Elementos Finitos.....	35
3.1.1	Ansys.....	36
3.2	Field II.....	37
3.3	Simulación de datos RF	41
3.3.1	Modelo mecánico	41

3.3.2	Modelo acústico	45
3.4	Formación del haz (beamforming)	48
3.5	El transductor	48
3.6	Ecografía	50
3.7	Elastografía	54
3.8	Búsqueda y rastreo de desplazamientos (Tracking displacement)	55
3.9	Materiales bio - miméticos (Phantoms).....	58
3.10	Configuración experimental	59
3.10.1	Fabricación de las arterias	59
3.10.2	Fabricación del músculo	61
3.11	Montaje experimental	62
3.12	Parámetros de calidad	65
3.12.1	Señal Sobre Ruido - SNR	65
4	Resultados	66
4.1	Resultados FEM.....	66
4.2	Resultados Field II	76
4.3	Resultados experimentales	82
5	Conclusiones.....	85
6	Apéndice A-1	87
6.1	Fisiología Circulatoria.....	87
6.2	El sistema arterial.....	88
6.2.1	Incompresibilidad	89
6.2.2	Heterogeneidad.....	89
6.2.3	Anisotropía	90
6.2.4	Esfuerzo residual.....	91
6.3	El colesterol.....	92
6.4	Factores de riesgo de la aterosclerosis	94
7	Referencias	95

Índice de cuadros y tablas

Tabla 2.1 Promedio (desviación estándar) de los módulos elásticos máximos ($M_{0\gamma}$), estiramientos y esfuerzos de fluencia y últimos de ruptura ($\lambda\gamma, \sigma\gamma, \lambda U, \sigma U,$) para arterias largas, corticales y venas, obtenidas tanto de cirugías como de autopsias. [11]..... 12

Tabla 2.2 Propiedades elásticas de los componentes estructurales de la pared arterial. [12] 14

Tabla 3.1 Parámetros del transductor diseñado en Field II. 46

Tabla 3.2 Porcentaje de dispersiones entre diferentes interfaces. 51

Índice de ilustraciones

<i>Figura 1.1 Las 10 causas principales de muertes en el mundo, según la OMS[1]</i>	2
<i>Figura 1.2 Ecografía Dúplex de arterias renales. En esta imagen se puede apreciar los lugares donde existe flujo de sangre. [2]</i>	3
<i>Figura 1.3 Angiografía selectiva de la arteria mesentérica superior en proyección antero-posterior.[3]</i>	4
<i>Figura 1.4 Angiografía por resonancia magnética. Estenosis de la carótida interna izquierda. [4]</i>	4
<i>Figura 1.5 Coronaria. Hombre 21 años[5]</i>	5
<i>Figura 1.6 Intima-media thickness, Visión de la arteria carótida. [6]</i>	5
<i>Figura 1.7 Esquema del cambio de coordenadas del sistema transductor-arteria. [7]</i>	7
<i>Figura 2.1 Modelo de tejido blando según Hayashi [9]</i>	11
<i>Figura 2.2 Esquema de las capas estructurales constituyentes de la arteria sana: interna o íntima, media y adventicia.[7]</i>	13
<i>Figura 2.3 Corte transversal de arterias de conejos (espesor 5 μm). (A) Arteria Aorta descendiente, (B) Arteria aorta media abdominal, (C) Arteria ilíaca y (D) Arteria Femoral. [12]</i>	15
<i>Figura 2.4 Modelo esquemático de fascículos musculares elásticos en una arteria elástica. C corresponde al plano transversal de la arteria, mientras que L al plano axial. [12]</i>	16
<i>Figura 2.5 Curva de esfuerzo-deformación de una arteria aorta canina. [12]</i>	17
<i>Figura 2.6 Diagrama esquemático de las curvas de esfuerzo-deformación para segmentos circunferenciales de las arterias.[10]</i>	18

<i>Figura 2.7 Presión en el Sistema Circulatorio. [14]</i>	21
<i>Figura 2.8 Lesiones ateroscleróticas. A la izquierda lesión Tipo I y a la derecha lesión Tipo II, según la Asociación Americana del Corazón. [16]</i>	22
<i>Figura 2.9 Lesiones ateroscleróticas. A la izquierda lesión Tipo VI y a la derecha lesión Tipo V, según la Asociación Americana del Corazón. [16]</i>	23
<i>Figura 2.10 Lesión aterosclerótica, Tipo VI, según la Asociación Americana del Corazón. [10]</i>	23
<i>Figura 2.11 Arteria simple sometida a presiones.[17]</i>	25
<i>Figura 2.12 Esquema del modelo 2. Arteria en un medio finito.</i>	28
<i>Figura 2.13 Grafica deformación versus posición lateral. Curva roja deformación teórica modelo 1 y curva azul deformación teórica modelo 2.</i>	30
<i>Figura 2.14 Sistema transductor – arteria.</i>	31
<i>Figura 3.1 Esquema del funcionamiento de un programa en Field II.</i>	40
<i>Figura 3.2 Simulación arteria sana aislada.</i>	42
<i>Figura 3.3 Simulación arteria sana en un medio finito.</i>	43
<i>Figura 3.4 Arteria con patología 10% (piscina de lípidos).</i>	43
<i>Figura 3.5 Arteria con patología 40% de placa aterosclerótica.</i>	44
<i>Figura 3.6 Arteria con patología 70% de placa aterosclerótica.</i>	44
<i>Figura 3.7 Proceso de formación de imágenes elastograficas.</i>	47
<i>Figura 3.8 Esquema de un transductor lineal[22]</i>	49

<i>Figura 3.9 (a) Ancho del transductor (width), (e) Ancho de un elemento, (g) Separación entre elementos (kerf), (h) Alto del elemento y (p) Distancia entre elementos (pitch).....</i>	<i>50</i>
<i>Figura 3.10 Formación de una imagen ecográfica. [22]</i>	<i>53</i>
<i>Figura 3.11 Tipos de elastografía. [22]</i>	<i>54</i>
<i>Figura 3.12 Esquema funcionamiento del algoritmo de búsqueda y rastreo de desplazamientos. [25]</i>	<i>56</i>
<i>Figura 3.13 Esquema del diseño del algoritmo de multiniveles. [26]</i>	<i>57</i>
<i>Figura 3.14 Material bio -mimético creado en el laboratorio. Arteria de Polivinil Alcohol incrustada en Gelatina tipo B.</i>	<i>58</i>
<i>Figura 3.15 Representación del montaje experimental.</i>	<i>62</i>
<i>Figura 3.16 Representación del montaje experimental, con ecógrafo.</i>	<i>63</i>
<i>Figura 3.17 Fotografía del montaje original. Laboratorio de Imágenes Ultrasónicas.</i>	<i>64</i>
<i>Figura 4.1 Graficos obtenidos para el caso de arteria sana en el vacio. (a) Deformación axial, (b) Deformación lateral, (c) Desplazamiento axial, (d) Desplazamiento lateral y (e) Deformación de cizalle. En el eje x se muestra la posición lateral y en el eje y la posición axial.....</i>	<i>67</i>
<i>Figura 4.2 (a) Deformación angular, (b) Deformación radial y (c) Deformación de Von Mises... </i>	<i>69</i>
<i>Figura 4.3 Grafico deformación (%) versus la posición de la arteria en (mm). Curva roja: Deformación radial, Curva azul: Deformación de Von Mises. Curva verde: Deformación teórica.</i>	<i>70</i>
<i>Figura 4.4 Arteria sana en un medio finito. (a) Deformación angular, (b) Deformación radial y (c) Deformación de Von Mises.</i>	<i>71</i>
<i>Figura 4.5 Grafico deformación (%) versus la posición de la arteria en (mm). Curva roja: Deformación radial, Curva azul: Deformación de Von Mises. Curva verde: Deformación teórica.</i>	<i>72</i>

<i>Figura 4.6 Arteria con patología 10%. Deformación de Von Mises.</i>	73
<i>Figura 4.7 Grafico de deformación versus posición. Arteria con patología 10%.</i>	73
<i>Figura 4.8 Arteria con patología 40%. Deformación de Von Mises.</i>	74
<i>Figura 4.9 Grafico de deformación versus posición. Arteria con patología 10%.</i>	74
<i>Figura 4.10 Arteria con patología 40%. Deformación de Von Mises.</i>	75
<i>Figura 4.11 Grafico de deformación versus posición. Arteria con patología 70%.</i>	75
<i>Figura 4.12 Imagen ecográfica modo B. Arteria sana aislada.</i>	76
<i>Figura 4.13 Arteria sana. (a) Desplazamiento lateral, (b) Desplazamiento axial, (c) Correlación y (d) Deformación de cizalle. En el eje x se encuentra la posición lateral y en el eje y posición axial.</i>	77
<i>Figura 4.14 Arteria sana. Eje x posición lateral, eje y posición axial. Deformación de Von Mises.</i>	78
<i>Figura 4.15 Grafico SNR versus porcentaje de apertura. Curva roja: transductor de 64 líneas, Curva azul: transductor de 128 líneas y curva verde: transductor de 256 líneas.</i>	78
<i>Figura 4.16 Deformación de Von Mises para 10% de apertura – 64 líneas. Eje x posición lateral y eje y posición axial.</i>	79
<i>Figura 4.17 Deformación de Von Mises para 10% de apertura – 128 líneas. Eje x posición lateral y eje y posición axial.</i>	79
<i>Figura 4.18 Deformación de Von Mises para 10% de apertura – 256 líneas. Eje x posición lateral y eje y posición axial.</i>	80
<i>Figura 4.19 Grafico SNR versus Lamda.</i>	80

<i>Figura 4.20 Arteria con patología. (a) Imagen ecográfica modo B y (b) Deformación de Von Mises.</i>	81
<i>Figura 4.21 Material bio – mimético fabricado en laboratorio.</i>	82
<i>Figura 4.22 Imagen ecográfica modo B de material bio – mimético fabricado en el laboratorio. Eje x posición lateral, eje y posición axial.</i>	82
<i>Figura 4.23 Arteria sana de material bio – mimético. A la izquierda desplazamiento axial, a la derecha desplazamiento lateral. Eje x posición lateral, eje y posición axial.</i>	83
<i>Figura 4.24 Arteria sana de material bio – mimético. A la izquierda deformación axial, a la derecha deformación lateral. Eje x posición lateral, eje y posición axial.</i>	83
<i>Figura 4.25 Arteria sana de material bio – mimético. A la izquierda deformación de cizalle y a la derecha deformación de Von Mises. Eje x posición lateral, eje y posición axial.</i>	84
<i>Figura 4.26 Arteria sana de material bio – mimético. Correlación.</i>	84
<i>Figura 6.1 Sistema circulatorio, arterial y venoso.</i>	88
<i>Figura 6.2 Sistema de coordenadas cilíndrico para un mecanismo vascular [5]</i>	90
<i>Figura 6.3 Esquema de corte de la arteria longitudinal bajo la presencia de esfuerzos residuales.</i>	91
<i>Figura 6.4 Estructura química del colesterol libre.</i>	92
<i>Figura 6.5 Estructura general de una lipoproteína. La capa exterior es hidrófila, por lo que la estructura se suspende en el agua y por dentro las cadenas hidrocarbonadas de los fosfolípidos crean un ambiente apolar capaz de albergar partículas hidrófobas.</i>	93

Capítulo 1

1 Introducción

En este capítulo se expone la motivación de la investigación realizada. Se presenta la problemática del silencio clínico que existe tras esta enfermedad y las tecnologías con la que se cuenta hoy en día para poder detectar aterosclerosis en arterias superficiales. Cabe mencionar que todos estos métodos son invasivos ya que necesitan de una sonda inter – arterial o exponer al paciente a un contraste radiológico (puesto que estos medicamentos producen un realce de las estructuras vasculares), mientras que el método que se propone en esta investigación, elastografía ultrasónica es no – invasivo, lo que proporciona una gran ventaja respecto a los métodos actuales, ya que no restringe pacientes y minimiza los posibles riesgos.

1.1 Motivación de la investigación

Según el estudio que entregó la organización mundial de la salud (OMS) el año 2012, las dos enfermedades que encabezan la lista de “Las 10 causas principales de defunción en el mundo” (*figura 1.1*) son la cardiopatía isquémica (*7,4 millones*) y los accidentes cerebrovasculares (*6,9 millones*). Ambas enfermedades son ocasionadas como consecuencia de la arterioesclerosis, una condición médica que provoca la acumulación de colesterol de baja densidad en las arterias (conocido como LDL por sus siglas en inglés) durante años, formando placas “duras” en el interior de estas, ocasionando la estrechez y endurecimiento del vaso. Esta condición puede ser genética o a causa de una vida poco activa o con una dieta no equilibrada, en cualquier caso, la enfermedad es asintomática (no presentamos o percibimos síntomas), por lo que es muy difícil tener certeza cuál es nuestra condición real. Si bien existe un examen sanguíneo que nos entrega el conteo de colesterol de baja y alta densidad (HDL y LDL correspondientemente) en nuestra sangre, no tenemos forma de saber si este está distribuido por todo nuestro sistema arterial o acumulado solo en un punto.

Este es el gran problema que enfrentan los médicos hoy en día, ya que la placa puede estar ubicada en cualquier parte de nuestro sistema y en diferentes porcentajes. La placa aterosclerótica, dificulta la dinámica normal del vaso, reduciendo su movilidad y con ello la

velocidad y el ritmo con el que se puede distribuir la sangre y por ende el oxígeno en nuestro cuerpo. Otro efecto es que al reducir el área producto de la formación de la placa, el tejido sano se somete a una presión excesiva que puede debilitar nuestras paredes, afectando su elasticidad. Por último la placa podría desprenderse de la pared arterial y comenzar a viajar por el torrente sanguíneo, provocando una obstrucción total en una arteria de menor diámetro. Todos estos accidentes pueden desembocar en infarto de miocardio, angina de pecho, accidentes vasculares del cerebro, falta de riego sanguíneo en las extremidades inferiores, insuficiencias renales, etc.

Por esta razón es de fundamental interés el desarrollo de un examen preventivo que evite el silencio clínico que hoy existe en torno a esta enfermedad. Con un examen que muestre el lugar y el porcentaje de obstrucción de la pared arterial, se podría diseñar un tratamiento personalizado a cada paciente.[1]

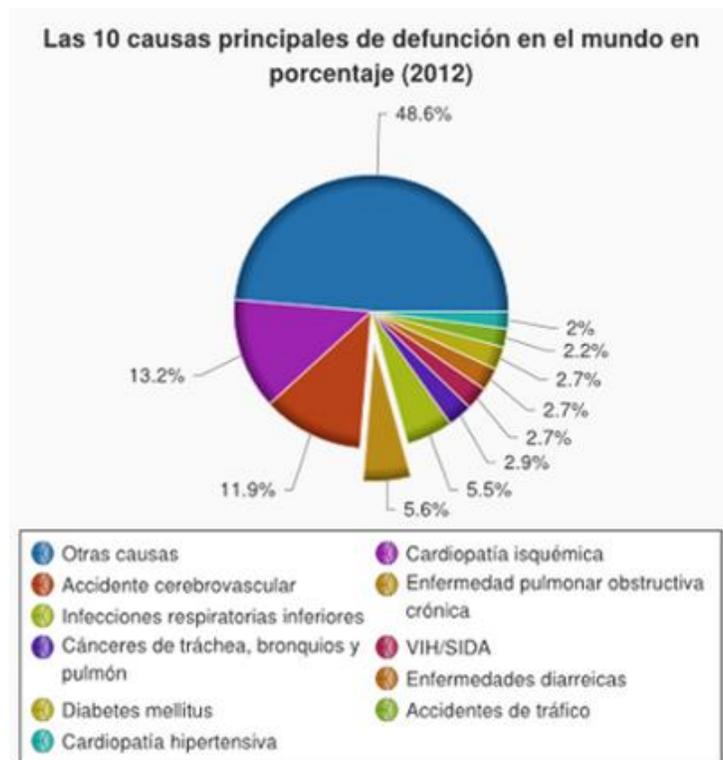


Figura 1.1 Las 10 causas principales de muertes en el mundo, según la OMS[1]

1.2 Métodos de detección actuales para la arterioesclerosis

El primer método de detección es un examen físico. El médico llevará a cabo un examen donde auscultará el corazón con un estetoscopio. La ateroesclerosis puede producir un sonido de silbido o ruido (soplo) sobre una arteria. Este es un examen poco certero ya que depende de la experiencia del médico y no se puede determinar el nivel de estenosis. No existe un examen concluyente para determinar la arteriosclerosis, pero si existen exámenes imagenológicos alternativos como:

- *Ecografía dúplex*: El ultrasonido dúplex de la carótida utiliza una combinación de ultrasonido convencional y Doppler para: evaluar el flujo sanguíneo en las arterias carótidas, medir la velocidad del flujo sanguíneo, estimar el diámetro de un vaso sanguíneo y el porcentaje de obstrucción. El principal problema, es que se visualiza el flujo y no la pared arterial, dejando abierta una gran gama de alternativas a otras patologías.

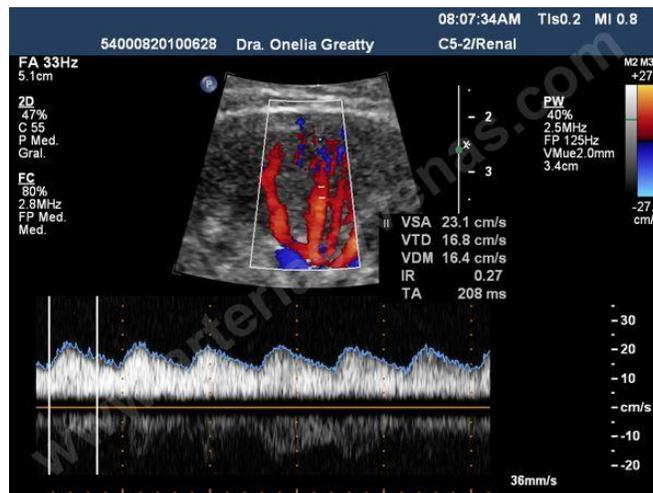


Figura 1.2 Ecografía Dúplex de arterias renales. En esta imagen se puede apreciar los lugares donde existe flujo de sangre. [2]

- *Angiografía:* La angiografía es un examen de diagnóstico por imagen cuya función es el estudio de los vasos circulatorios que no son visibles mediante la radiología convencional. Esta es una técnica invasiva, pues requiere la introducción de un catéter en una arteria periférica. El proceso se basa en la administración por vía intravascular, de un contraste radiopaco. Los rayos X no pueden atravesar el compuesto por lo que se revela en la placa radiográfica la morfología del árbol arterial así como sus distintos accidentes vasculares, émbolos, trombosis, aneurismas, estenosis, etc.



Figura 1.3 Angiografía selectiva de la arteria mesentérica superior en proyección antero-posterior.[3]

- *Arteriografía por resonancia magnética (ARM):* Un derivado de angiografía, el procedimiento es similar y también necesita de fármacos para causar el contraste. Deja observar anomalías de los vasos sanguíneos, utilizando RMN.



Figura 1.4 Angiografía por resonancia magnética. Estenosis de la carótida interna izquierda. [4]

- *Angiografía por TAC:* La tomografía combina el uso de rayos X con el análisis computarizado de las imágenes. Los haces de rayos X se transmiten desde un dispositivo de rotación hasta el área de interés en el cuerpo del paciente desde diferentes ángulos de proyección para obtener las imágenes, que luego se ensamblan por un ordenador creando una imagen tridimensional de la zona en estudio. En la angiografía por TAC, el análisis se realiza simultáneamente con una inyección de medios de contraste a alta velocidad hasta que alcance el lecho arterial de interés, empleando una técnica que le hace seguimiento a la trayectoria del bolo inyectado.

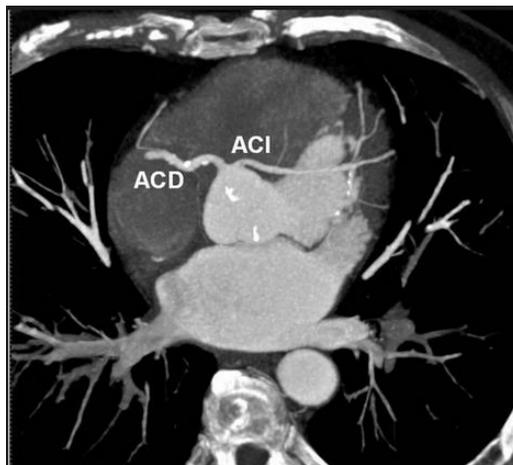


Figura 1.5 Coronaria. Hombre 21 años[5]

- *Intima-media thickness (IMT):* Es una imagen por ultrasonido que entrega una medida del espesor de túnica íntima y túnica media, las dos capas interiores de la pared de una arteria. La medición se hace generalmente por ultrasonido externo y ocasionalmente por catéteres de ultrasonido internos invasores.

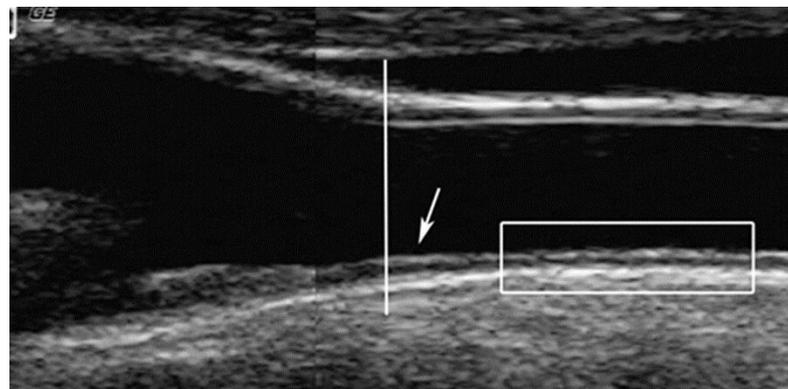


Figura 1.6 Intima-media thickness, Visión de la arteria carótida. [6]

El problema que existe con los métodos descritos anteriormente, es que todos son invasivos, ya sea por la necesidad de un catéter intra – arterial o por requerir de una inyección de contraste, además de tener un alto costo monetario. En cambio la elastografía ultrasónica es un método no – invasivo y de bajo costo.

1.3 Elastografía: Una alternativa a la ecografía.

El ultrasonido se utiliza con gran éxito en el diagnóstico de anomalías en las estructuras de tejido blando en el cuerpo humano. Imágenes transversales se realizan en tiempo real con la técnica del modo B (modo brillo) mediante los escáneres actuales. Una alta calidad de imagen se obtiene mediante el empleo de un transductor ultrasónico, formado por arreglos de cristales piezoeléctricos, el cual mediante el uso del método de eco-pulsado permite generar imágenes de la morfología de los tejidos.

Pero las imágenes de ultrasonido aún carecen de contraste y resolución en comparación con RMN (resonancia magnética nuclear) e imágenes de rayos X. Los grandes limitantes de los métodos de ultrasonido actuales son :la dependencia de un operador (es decir que no son funcionales), que su resolución obedece mucho al diseño del transductor y del método de formación del haz (beamforming). Por otro lado la resolución lateral es una limitante física de la fabricación del cristal y de las condiciones eléctricas, así como la capacidad para procesar cada canal.

En las últimas décadas han aparecido técnicas por ultrasonido, complementarias a la ecografía que consiguen representar las propiedades elásticas de los tejidos utilizando principios físicos similares a los empleados en la palpación (sentir el cuerpo con los dedos o las manos). Este conjunto de técnicas denominada imagen elastográficas, se basan en la aplicación de esfuerzos externos o internos y en el análisis de la respuesta del tejido a estos esfuerzos, es decir, su comportamiento mecánico.

Hace algunos años, muchos diagnósticos médicos se realizaban mediante el uso de la “palpación”. En los últimos veinte años, varios estudios han demostrado que el uso de la ecografía, ha hecho posible identificar anomalías demasiado pequeñas o demasiado profundas, para ser detectadas por este método.

Más recientemente la elastografía, se ha utilizado en combinación con técnicas intra-vasculares, en pro de la caracterización de propiedades elásticas de las paredes de la placa y de los vasos ateroscleróticos. La combinación de imágenes de alta resolución con técnicas de estimación de deformación puede proporcionar información útil para la caracterización de la placa y la predicción de la progresión.

La validación requiere la realización de experimentos con objetos de prueba. De hecho trabajando en materiales bio-miméticos es conveniente, que los parámetros del objeto estudiado, tales como la geometría y el número de capas se controlen con precisión.

1.4 Problema del estudio

El problema principal que existe para poder visualizar las arterias con ultrasonido es el cambio de coordenadas. Las arterias tienen un movimiento que se puede describir simplemente en coordenadas cilíndricas, con el origen en el centro de estas, pero al ser un método no invasivo, el transductor se coloca sobre la piel, visualizando la deformación arterial desde su propio sistema cartesiano, como se puede apreciar en la figura 1.7:

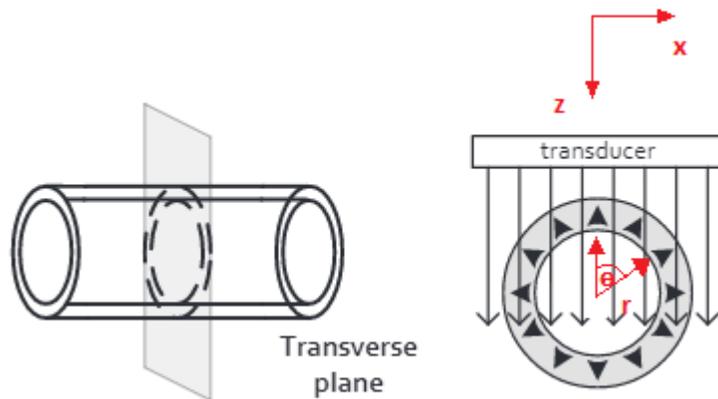


Figura 1.7 Esquema del cambio de coordenadas del sistema transductor-arteria. [7]

En busca de mejorar esta problemática, se utiliza para el cambio de coordenadas el coeficiente de Von Mises (que se definirá más adelante), el cual fue incorporado en los estudios de elastografía arterial por Maurice [8].

1.5 Objetivos

1.5.1 Objetivo general

El tema propuesto pretende estudiar la relación entre aspectos del diseño del transductor y la calidad de la imagen de elastografía (contraste y resolución) a fin de mejorar la visualización de la forma de la placa.

1.5.2 Objetivos específicos

- Desarrollar y validar la metodología de simulación por elementos finitos (FEM) de la deformación radial de las arterias sanas (problema bidimensional).
- Desarrollar simulaciones en FEM para arterias con diversos grados de estenosis.
- Implementar simulaciones de imágenes ultrasónicas mediante el código libre FIELD II.
- Implementar simulaciones de imágenes ultrasónicas incorporando la deformación arterial desde el estudio FEM.
- Cálculo de elastogramas desde imágenes ultrasónicas y definición de un parámetro de calidad para el elastograma de Von Mises.

- Desarrollar simulaciones ultrasónicas para una arteria sana con distintas propiedades de diseño del transductor y metodología de formación de la imagen.
- Realizar un estudio paramétrico en función de las propiedades geométricas de las arterias y sus irregularidades, así como en función de la sonda ultrasónica. Verificar el estudio paramétrico en función de la apertura sintética, la cantidad de líneas y la longitud de onda para la arteria simple.
- Desarrollo de un material bio – mimético de polivinil alcohol (PVA) para estudios in-vitro.
- Desarrollo de un sistema experimental para estudios in-vitro.
- Validación experimental de una arteria sana.

Capítulo 2

2 Fundamento Teórico

Este capítulo se divide en tres áreas. En una primera instancia, se define la fisiología de las arterias, luego se estudia la biomecánica que rige su comportamiento, para finalmente presentar las ecuaciones constitutivas (modelos simples) que describen dos casos a modo de ejemplo.

Es muy importante conocer la fisiología de las arterias, porque esta nos ayuda a adentrarnos en su hemodinámica y fisiopatología, en especial nos interesa estudiar la arteriosclerosis, que se define como el endurecimiento de las paredes arteriales producto de la acumulación de diferentes agentes dentro de ellas, lo que afecta directamente propiedades mecánicas.

Luego de definir la biomecánica, puntualizamos las ecuaciones constituyentes de dos sistemas. El primero es un sistema simple, una arteria aislada, sometida a dos presiones, una interna y otra externa, mientras que el segundo modelo describe una arteria dentro de un medio, con presión interna.

2.1 Fisiología arterial

Las arterias están compuestas por tres estructuras, las cuales se agrupan en tubos cilíndricos concéntricos, que disminuyen en diámetro y aumentan en complejidad a medida que se alejan más del corazón. Mientras disminuyen en tamaño, su estructura, composición química y el espesor relativo de la pared arterial, cambian gradualmente, incrementando su rigidez y capacidad de responder a cambios de diámetro, producidos por señales neurológicas.

[8]

Las arterias son tejidos biológicos blandos (conectivos). Estos, son un conjunto de tejidos que unen, soportan y protegen a los organismos vivos, distinguiéndose de los duros (mineralizados) por su alta flexibilidad y bajas propiedades mecánicas. Dichos tejidos blandos, son estructuras complejas reforzadas con fibras, dependiendo sus propiedades mecánicas de la concentración y disposición de elementos como la elastina, fibras de colágeno y células musculares. Por su parte, Hayashi propone un modelo mecánico para tejidos blandos, el cual se muestra en la *Figura 2.1*. [9]

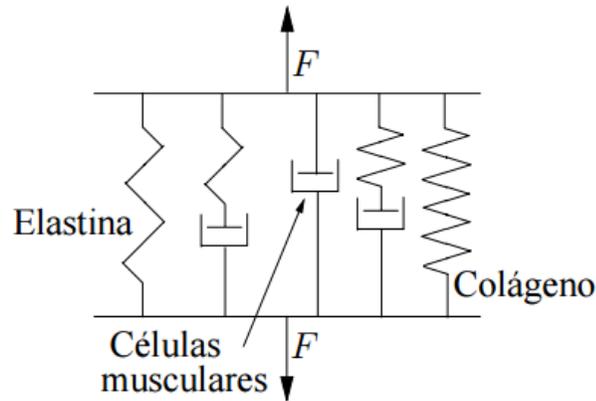


Figura 2.1 Modelo de tejido blando según Hayashi [9]

A continuación se explican los dos principales compuestos que constituyen las arterias: [10]

Colágeno: El colágeno es una proteína que constituye la mayoría de la matriz intercelular de los tejidos conectivos. Es el elemento principal para soportar esfuerzos entre la amplia variedad de tejidos suaves. El colágeno es una macromolécula con un largo cercano a los $280(nm)$, estas moléculas están conectadas con otras mediante enlaces covalentes formando fibras de colágeno. Dependiendo de la función primaria y del requerimiento de esfuerzos al que está sometido el tejido suave, varía el diámetro de las fibras de colágeno (el orden de magnitud es de $1,5(nm)$). Más de 12 tipos de colágeno han sido identificados. El más común es el colágeno tipo I, el cual puede ser aislado de cualquier tejido, y es el mayor constituyente de las arterias sanguíneas. Los enlaces cruzados intermoleculares de colágeno otorgan a los tejidos conectivos la resistencia, la cual varía con la edad, patología, etc.

Elastina: La elastina, al igual que el colágeno, es una proteína que forma parte de los principales constituyentes de la matriz intercelular de los tejidos conectivos. Las largas y flexibles moléculas de elastina construyen una red tridimensional, la cual puede contraerse hasta 2.5 veces de su largo natural. Al igual que el colágeno, el 33 % del total de aminoácidos en la elastina se encuentra conformado por glicanos.

El comportamiento de la elastina puede ser explicado bajo el concepto de elasticidad entrópica. Tal como las gomas y polímeros, la conformación aleatoria de moléculas con ayuda de la entropía, cambia con la deformación. La elastina es esencialmente un material elástico lineal y presenta pocos efectos de relajación (es más larga que el colágeno).

En general las arterias se dividen en dos grupos: elásticas y musculares. Las arterias elásticas tienen diámetros relativamente más grandes y se ubican cercanas al corazón (ejemplo la carótida y la aorta), mientras que las musculares están ubicadas en la periferia (ejemplo la femoral y las arterias cerebrales). Sin embargo, algunas arterias exhiben estructuras morfológicas de ambos tipos. La micro estructura de las arterias esta generalmente compuesta por tres capas: la íntima, la media y la adventicia. La íntima se encuentra compuesta por una capa de células endotélicas, la cual está en permanente contacto con la sangre bajo el esfuerzo cortante del flujo sanguíneo. La capa más espesa se denomina media, y presenta la mayor capacidad de soporte de la estructura. Esta capa se encuentra conformada por células musculares, fibras de colágeno, elastina y matriz de relleno. Por último, la adventicia, es la capa más externa y consiste principalmente de fibras de colágeno, sustancia intercelular, fibroblastos y elastina.

Monson en su estudio de comparación entre las propiedades mecánicas de arterias cerebrales y venas, obtenidas a través de cirugías y autopsias, realiza ensayos de tracción uniaxiales, cuyos resultados se pueden apreciar en la *Tabla 1.1*. [11]

	Mod_y (MPa)	λ_y	σ_y (MPa)	λ_U	σ_U (MPa)
<i>Arteries</i>					
Aut—cortical	31.07 (12.91)	1.25 (0.05)	4.33 (2.16)	1.27 (0.05)	4.75 (2.18)
Surg—cortical	19.30 (6.92)	1.38 (0.13)	3.60 (1.06)	1.42 (0.12)	4.07 (1.24)
Aut—MCA	18.18 (9.03)	1.32 (—)	2.52 (—)	1.41 (—)	3.23 (—)
<i>Veins</i>					
Aut—cortical	3.46 (2.60)	1.52 (0.16)	0.89 (0.57)	1.72 (0.28)	1.11 (0.65)
Surg—cortical	3.80 (2.60)	1.69 (0.23)	1.30 (0.95)	1.88 (0.25)	1.52 (1.13)
Aut—bridging	6.43 (3.44)	1.29 (0.09)	1.15 (0.47)	1.50 (0.19)	1.32 (0.62)

Tabla 2.1 Promedio (desviación estándar) de los módulos elásticos máximos (Mod_y), estiramientos y esfuerzos de fluencia y últimos de ruptura ($\lambda_y, \sigma_y, \lambda_U, \sigma_U,$) para arterias largas, corticales y venas, obtenidas tanto de cirugías como de autopsias. [11]

En la *Tabla 2.1*, se aprecia una comparación entre las propiedades mecánicas de arterias largas, corticales y venas, obtenidas ya sea por cirugía o autopsia. Los valores allí expuestos son promedios de las diferentes pruebas realizadas, entre paréntesis se aprecian las desviaciones estándar asociadas, las cuales no fueron calculadas cuando se tenían menos de 3 ensayos. Con respecto a la morfología de las arterias, la *Figura 2.2* muestra un modelo esquemático de una arteria elástica sana, haciendo mención a sus tres capas estructurales: íntima, media y adventicia.

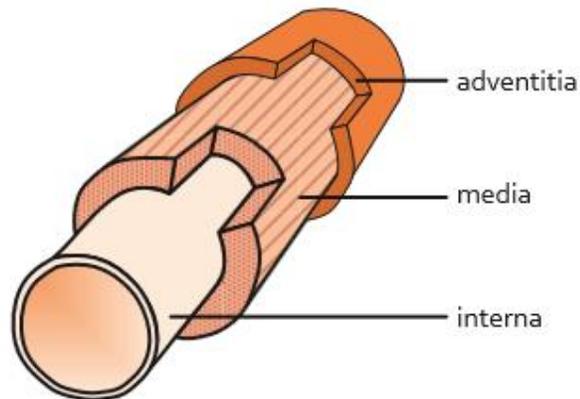


Figura 2.2 Esquema de las capas estructurales constituyentes de la arteria sana: interna o íntima, media y adventicia.[7]

2.1.1 Íntima

La túnica íntima ha sido definida como la región de la pared arterial desde, e incluyendo la superficie endotelica, hasta el lumen del margen luminal de la media. El interior de la íntima, se encuentra conformado por una alineación de células endotelicas elongadas y poligonales. Además de mantener una interface no trombogenica entre la sangre y la pared arterial, sus principales funciones son el control de la permeabilidad de la pared a macromoléculas tales como grasas, proteínas y glóbulos blancos asociados con el proceso de inflamación y reparación. En personas jóvenes y sanas, la íntima es tan delgada que no influye significativamente en las propiedades mecánicas de la arteria. Sin embargo, la íntima adquiere más grosor y rigidez con la edad, por lo tanto a medida que el ser humano envejece, la íntima va adquiriendo importancia mecánica. Una enfermedad común que se ocasiona en las arterias es la arteriosclerosis, que se produce por la adhesión de sustancias grasas, calcio, fibras de

colágeno y desperdicios celulares en la íntima. La estructura resultante se conoce en la jerga médica como placa arteriosclerótica, la cual posee una composición química y biológica compleja. En casos críticos, incluso la media también puede resultar afectada. La íntima por sí misma, puede ser dividida en dos capas. La capa interior contiene una estructura de malla constituida por proteoglicanos, algunas células musculares suaves aisladas, de tipo contráctil (encargadas de detectar señales de esfuerzos de corte presentes en la pared arterial, proceso que todavía no se entiende completamente), y macrófagos ocasionales. Al acercarse a la media, las células musculares suaves comienzan a ser más numerosas conformando un arreglo ordenado. Fibras de colágeno (resistente a la tracción), de fibronectina (elástica y flexible), de laminina (elástica y flexible) y de reticulina (esponjosa, ni elástica ni resistente), también se encuentran en la matriz intercelular. Esta capa incorpora significativas cantidades de músculos y escleroproteínas. En la *Tabla 2.2* se pueden apreciar las propiedades mecánicas de los elementos constituyentes mayoritarios de la íntima.

Material	Type	Physical characteristics	Modulus (MPa)	
Collagen	Protein	Nylon	~10	(89)
Elastin	Protein	Rubber	~3.0	(89)
Muscle	Cellular	Active	~0.1-2.0 ^a	(90)
Endothelium	Cellular	Wet kleenex	~0	(91) ^b
Matrix	Muco-polysaccharide	Marmalade	Viscous	(92)

^aFirst figure is estimated value for relaxed smooth muscle cell.

^bEndothelial cells may resist tensile stress by means of adhesions to the underlying membrane (70).

Tabla 2.2 Propiedades elásticas de los componentes estructurales de la pared arterial. [12]

2.1.2 Media

La segunda capa estructural presente en todas las arterias es la media, al igual que la íntima, se encuentra compuesta de cantidades variadas de proteínas, células musculares suaves y una matriz esponjosa consistente de proteoglicanos, que usualmente se conoce como sustancia base. El colágeno, al igual que la elastina, son sintetizados por las células musculares suaves (VSMC) y posiblemente también por el endotelio. Las propiedades elásticas de esta matriz se pueden apreciar en la *Tabla 2.2*.

La media, se encuentra separada en varias capas elásticas concéntricas reforzadas con fibras de colágeno, y con presencia de células musculares suaves, todo esto inserto en una matriz de sustancia base. Este arreglo puede apreciarse en la *Figura 2.3*.

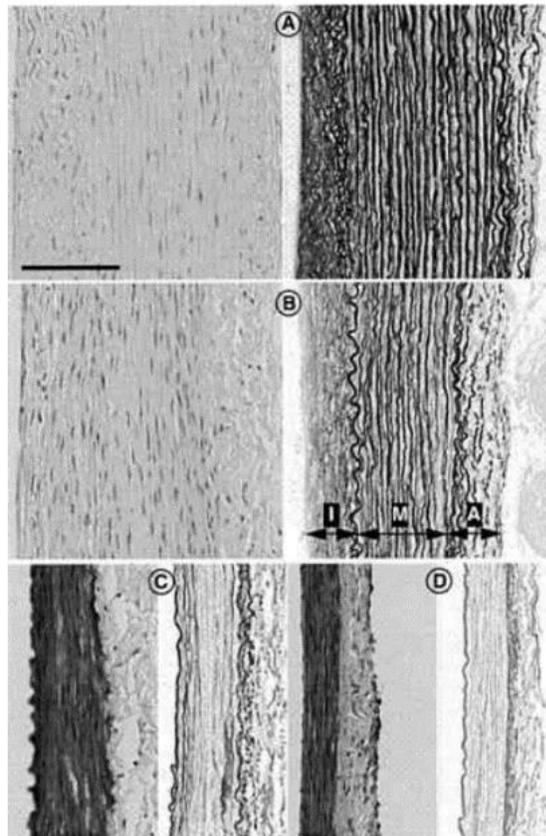


Figura 2.3 Corte transversal de arterias de conejos (espesor 5 μm). (A) Arteria Aorta descendiente, (B) Arteria aorta media abdominal, (C) Arteria ilíaca y (D) Arteria Femoral. [12]

En el lado izquierdo de la figura se pueden apreciar las células musculares suaves en gris oscuro, el fondo gris claro representa las fibras de colágeno. En el lado derecho se encuentra la elastina en gris oscuro. La media se separa de la íntima y de la adventicia por las conocidas láminas elásticas interna y externa (no presente en arterias cerebrales), respectivamente. En arterias musculares, estas láminas son estructuras predominantes, mientras que en arterias elásticas, casi ni se diferencian de las láminas elásticas regulares. Si se observa a través de un plano de corte transversal perpendicular el eje de la arteria, se puede apreciar un grupo de células atrapadas como en una especie de “sándwich”, por una fina malla de fibras de colágeno (ver *Figura 2.4*). Desde una perspectiva mecánica, la media es la capa estructural de mayor importancia en una arteria sana.

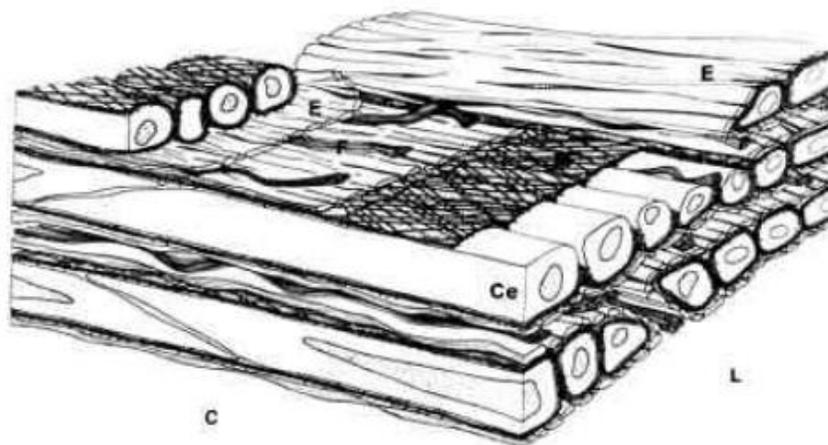


Figura 2.4 Modelo esquemático de fascículos musculares elásticos en una arteria elástica. C corresponde al plano transversal de la arteria, mientras que L al plano axial. [12]

Tal como se aprecia en la *Figura 2.4*, cada fascículo consiste de un grupo de células musculares suaves que comparten una orientación común C_e , y rodeadas de una fina manta de fibras de colágeno E , las cuales están cubiertas por fibras elásticas. Entre las fibras elásticas, las cuales aparentan una lámina continua en la sección transversal, también existen fibras onduladas de colágeno.

2.1.3 Adventicia

La adventicia es la capa estructural periférica de las arterias, consistente básicamente de fibroblastos y fibrocitos (células que producen colágeno tipo I y elastina respectivamente), matriz de sustancia base y gruesas fibras de colágeno. La adventicia es rodeada continuamente por tejido conectivo. El grosor de esta capa, depende fuertemente del tipo de arteria a la cual pertenece (elástica o muscular), de su función fisiológica y de su ubicación.

El arreglo helicoidal de las fibras de colágeno sirve para reforzar la pared arterial, contribuyendo significativamente a la estabilidad y resistencia de la pared arterial. La adventicia es mucho menos rígida en la condición de estiramiento natural y provoca menos presión que la media. Sin embargo, a altas presiones las fibras de colágeno se rigidizan y la adventicia se convierte en una especie de chaqueta, de esta manera cuida que la arteria no se estire excesivamente y rompa.

2.2 Comportamiento mecánico típico de la pared arterial de arterias sanas.

2.2.1 Deformación no lineal

Tal como la mayoría de los tejidos suaves, las arterias presentan altas deformaciones cuando se encuentran sujetas a las cargas fisiológicas. Este hecho se constata al momento de comparar arterias in vivo con arterias extraídas del cuerpo humano, que no están afectadas por las cargas fisiológicas. Comparadas con las arterias sin cargas fisiológicas, las deformaciones circunferenciales y longitudinales de las arterias in vivo pueden llegar a ser de 120-140 % y 150 % respectivamente. Las cargas fisiológicas se refieren a la presión media sanguínea y a los esfuerzos de los tejidos que rodean a las arterias. Cabe destacar que la presión del pulso sanguíneo produce una deformación mucho menor.

Cuando un segmento de arterias se somete a fuerzas tensoras cíclicas, la curva de esfuerzo-deformación muestra la forma de una histéresis, tal como se puede apreciar en la *Figura 2.5*.

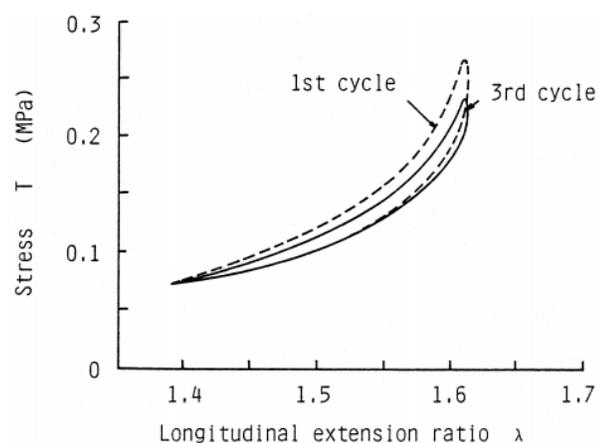


Figura 2.5 Curva de esfuerzo-deformación de una arteria aorta canina. [12]

La curva muestra un decrecimiento conforme al aumento de ciclos, tendiendo a estabilizarse después de unos cuantos ciclos de carga y descarga. Es importante destacar que las pruebas se realizan bajo un estado de pre-acondicionamiento, el cual simula las condiciones reales a las que está sometida la arteria dentro del organismo. La *Figura 2.6* muestra un segmento circunferencial de arteria sujeto a ciclos de carga y descarga uniaxial. Dependiendo del tipo de arteria considerada, el comportamiento del material puede ser elástico, para arterias cercanas, o viscoelástico para arterias lejanas del corazón, como lo son las musculares. Generalmente, el comportamiento viscoelástico se modela como pseudoelástico.

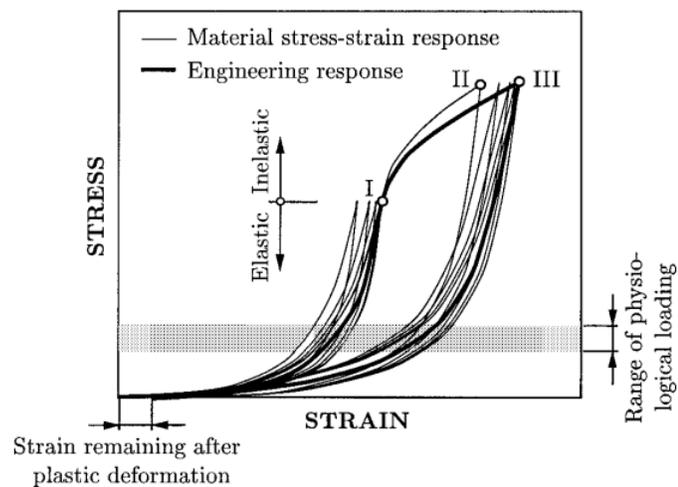


Figura 2.6 Diagrama esquemático de las curvas de esfuerzo-deformación para segmentos circunferenciales de las arterias.[10]

Las arterias sanas son altamente deformables y muestran un comportamiento no lineal, con un típico fenómeno de rigidez exponencial a altas presiones. Este efecto de rigidez, común de todos los tejidos biológicos, se basa en el comportamiento que tienen las fibras de colágeno onduladas, frente a altas cargas. Es este efecto, el que conlleva al comportamiento anisotrópico que tienen las arterias. Diversos estudios de la anisotropía arterial consideran las paredes arteriales como cilíndricas ortotrópicas, consideración que generalmente es aceptada por la literatura. Las cargas aplicadas que sobrepasan la zona elástica y el punto viscoelástico de la arteria (indicado con el punto I en la *Figura 2.6*), se logran durante tratamientos mecánicos como la angioplastia transluminal percutánea. Este proceso consiste en dilatar la arteria por medio de la introducción de un catéter. Por sobre el punto II, el proceso de deformación se

considera como inelástico (elastoplástico) conllevando a cambios en el comportamiento mecánico considerables. Este estiramiento excesivo encierra el concepto de disipación, el cual está representado como el área entre las curvas de carga y descarga. Luego, partiendo del punto II y agregando más ciclos de carga y descarga, se presenta un fenómeno de relajamiento. Este fenómeno, tal como se mencionó anteriormente, hace disminuir el esfuerzo conforme al aumento de ciclos, llegando finalmente a la estabilidad. En el punto III, el material exhibe un comportamiento perfectamente elástico o viscoelástico. Sin embargo, el inicio de la descarga en el punto III, devuelve al segmento de arteria a un estado libre de deformaciones residuales, siendo este responsable de los cambios de forma. La línea negra gruesa representa la respuesta ingenieril asociado al comportamiento fisiológico

Del análisis cualitativo anterior, se puede concluir que la respuesta mecánica del tejido arterial es esencialmente no lineal. Las curvas representando la carga y descarga, son casi independientes de la tasa de deformación, y están cerca unas de las otras. Luego, es razonable aceptar el hecho de que las arterias están compuestas macroscópicamente de un material elástico no lineal. [8]

2.2.1.1 Viscoelásticidad

La curva de histéresis que se muestra en la *Figura 2.6*, indica que la tasa de deformación no es determinada únicamente por la deformación actual, sino que depende también de la historia de la deformación. Esto significa que los tejidos arteriales no tienen que ser considerados como puramente elásticos, sino que también como viscoelástico [5]. Además de la histéresis, las propiedades viscoelásticas de las arterias aparecen también en otros fenómenos mecánicos. Por ejemplo, se han realizado experimentos en que se estudia el curso temporal del esfuerzo tensor, después de un salto repentino de la deformación, sobre arterias aortas caninas. El esfuerzo decae asintóticamente hasta un valor estacionario, lo cual indica que el tejido arterial manifiesta relajación. La cantidad y características de la curva de relajación, varía a lo largo de la arteria y también con la orientación de los segmentos de esta. La variación de las propiedades viscoelásticas es producto de cambios en la cantidad de células musculares suaves, la relajación se encuentra directamente asociada con la respuesta mecánica de estas células. Otra manifestación del comportamiento viscoelástico, es el creep que se desarrolla bajo condiciones de carga constante. Resultados experimentales han mostrado que el creep de arterias carótidas caninas, es muy pequeño comparado con la deformación elástica instantánea. Las propiedades viscoelásticas, aparecen también cuando segmentos de arteria son expuestos a una carga variable, sujetas a un estado de deformación dada. [10]

Otras propiedades de las arterias como: incompresibilidad, heterogeneidad, anisotropía y esfuerzo residual se explican en el Apéndice A-1.

2.3 Hemodinámica

Para saber cómo influye el flujo sanguíneo dentro de la dinámica arterial, estudiaremos su comportamiento. En el sistema circulatorio la sangre fluye en flujos laminares y turbulentos. Flujo laminar se considera cuando la sangre se mueve a una velocidad constante a través de un vaso, con láminas de sangre que mantienen sin variaciones su distancia con la pared. Lo opuesto ocurre en un flujo turbulento, en el cual la sangre fluye en todas direcciones.

Estos conceptos son de gran importancia, puesto que el entendimiento de la hemodinámica se basa en la aplicación de la ley de Poiseuille, que es aplicable sólo a condiciones en las cuales el flujo es laminar. La ley de Poiseuille establece que para los flujos laminares de un líquido Newtoniano a lo largo de un tubo cilíndrico, el flujo varía en proporción directa a la diferencia de presiones a la cuarta potencia del radio, y en proporción inversa a la longitud del tubo y la viscosidad del líquido, lo que se expresa de la siguiente manera:

$$V = \frac{\Delta P \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot l} \quad (2.1 - a)$$

Donde: V = flujo, ΔP = gradiente de presión, r= radio, η = viscosidad y l= longitud.

La regulación del flujo interpretada por la ley de Poiseuille se complementa con otro concepto de relevancia, la resistencia al flujo, el que puede definirse como la relación entre la caída de presiones y el flujo. Aplicando esta información a la ley de Poiseuille recién descrita, se obtiene la siguiente ecuación de resistencia hidráulica:

$$R = \frac{\Delta P}{V} = \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{r^4} \quad (2.1 - b)$$

Donde R = resistencia.

Cuando se aplica la ley de Poiseuille, la resistencia al flujo depende exclusivamente de las dimensiones del tubo (l y r) y de la viscosidad (η) del líquido. Del estudio de la ecuación de Poiseuille, se concluye que el calibre del vaso es el determinante fundamental de su resistencia, dado que éste se encuentra elevado a la cuarta potencia. [13]

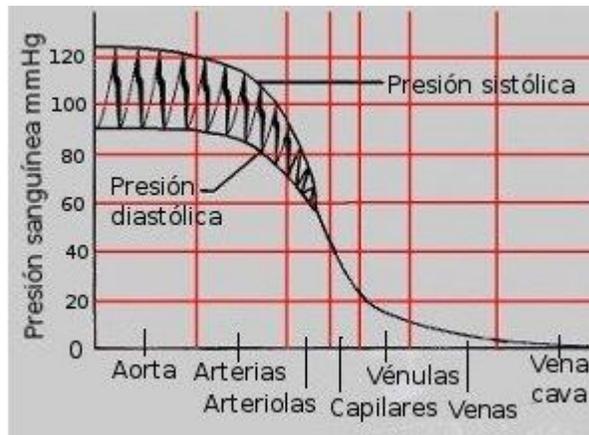


Figura 2.7 Presión en el Sistema Circulatorio. [14]

En la Figura 2.7 (presión en el sistema circulatorio), se observa que de los distintos vasos ordenados en serie en el sistema circulatorio, la mayor caída de presión tiene lugar a nivel de las arteriolas. Debido a que el flujo total es el mismo a lo largo de estos componentes del sistema circulatorio, la caída de presión es por lo tanto secundaria a un aumento en la resistencia.

Se deduce entonces que la resistencia máxima al flujo reside en las arteriolas. Esto se debe a que estos vasos poseen una gruesa capa de fibras musculares ordenadas circularmente, lo que les permite variar su diámetro desde valores cercanos a los $30(\mu m)$ hasta valores tan pequeños como $8(\mu m)$.

Esta característica, más el hecho ya mencionado de que la resistencia se modifica a la cuarta potencia, determinan que las arteriolas sean capaces de prácticamente detener el flujo sanguíneo hacia determinados territorios o aumentarlo sustancialmente en relación a estímulos locales o nerviosos.

2.4 Aterosclerosis

La aterosclerosis es la principal patología que afecta a las arterias mayores. En esencia es un proceso focal localizado, que en su fase precoz, compromete en forma exclusiva ciertas áreas vasculares, con tendencia a generalizarse a medida que avanza la edad.

Los territorios más comprometidos en las extremidades inferiores, son el carotídeo, aórtico, coronario y el distal, mientras que en el área visceral, el renal y mesentérico. [13]

Esta patología produce una reacción inflamatoria en las paredes arteriales, con depósito de colesterol y proteínas grasas. Ello puede generar a su vez una calcificación secundaria, con reducción del diámetro de los vasos que dificulta el flujo distal. La placa en si misma puede constituirse en elemento de atracción de plaquetas que en ocasiones, se "desprenden" distalmente, formando émbolos. La placa también puede generar fisuras, dando lugar a la formación de coágulos que obstruyen el vaso. [15]

A nivel histológico se reconocen tres tipos de lesiones, la mancha lipoídica, la placa fibrosa y el ateroma complicado.

La mancha o estría lipoídica, está limitada a la íntima arterial. La Asociación Americana del Corazón, distingue estas lesiones dentro de la aterosclerosis Tipo I y Tipo II, que denotan la fase inicial de esta enfermedad y se caracteriza por ser reversible. Estas manchas lipoídicas están compuestas por un granuloma de células con un alto contenido de lípidos, especialmente colesterol esterificado, reconociéndose en ella macrógrafos, en el Tipo I como células espumosas aisladas, mientras que el Tipo II ya como células espumosas colocadas en varias capas y en células musculares lisas.

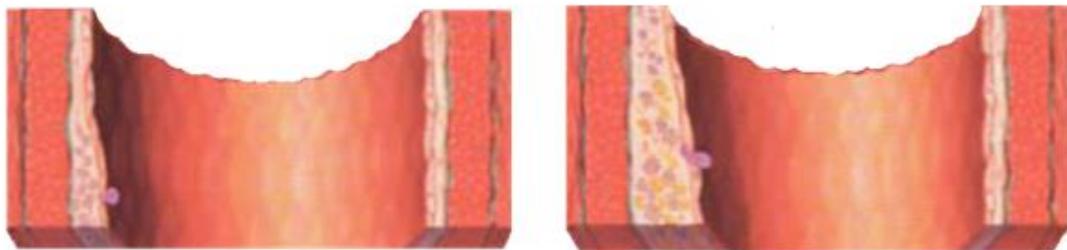


Figura 2.8 Lesiones ateroscleróticas. A la izquierda lesión Tipo I y a la derecha lesión Tipo II, según la Asociación Americana del Corazón. [16]

Por otro lado, la formación de la placa fibrosa, comienza en la aterosclerosis Tipo III, donde a las lesiones ya provocadas por la aterosclerosis Tipo II, se suma la formación de lagos lipídicos extracelulares.

En la aterosclerosis Tipo IV y Tipo V, ya se encuentra constituida la placa fibrosa, comprometiéndose las tunicas media y adventicia. Esta placa llamada a veces ateroma, está formada por macrógrafos espumosos, lípido libre extracelular, cristales de colesterol y partículas de calcio. En el Tipo V ya muestra fibrosis entre el endotelio y el núcleo lipídico y un aumento del número de las células de músculo liso.

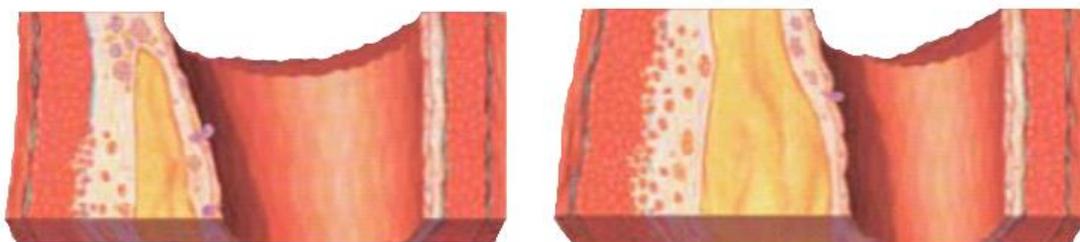


Figura 2.9 Lesiones ateroscleróticas. A la izquierda lesión Tipo VI y a la derecha lesión Tipo V, según la Asociación Americana del Corazón. [16]

Por último, en el ateroma complicado se reconoce como la aterosclerosis Tipo VI, donde es posible observar focos de hemorragias, ulceración, rotura y trombosis. En esta etapa el paciente corre grave riesgo vital.



Figura 2.10 Lesión aterosclerótica, Tipo VI, según la Asociación Americana del Corazón. [10]

En el humano, el proceso se inicia en la segunda época de la vida, con una lenta evolución temporal y presentando gran variabilidad individual.

El proceso compromete el lumen arterial, conduciendo a una obstrucción, la cual al alcanzar un nivel crítico, afecta el flujo circulatorio e inicia la expresión clínica de la enfermedad al condicionar isquemia en el territorio tributario.

Existe controversia acerca del mecanismo que lleva a la necrosis tisular (infarto del miocardio, infarto encefálico, gangrena, etc.). Uno de los principales mecanismos involucrados es la formación de un trombo o el enclavamiento de un embolo en el área de obstrucción crítica, aunque no es posible descartar la participación de vaso espasmos secundarios a la disfunción endotelial producto del daño de este endotelio.

Entre los mecanismos que llevan a la trombosis o embolización en el área de la obstrucción crítica, se ha destacado la fisuración de la placa. Esto puede ocurrir a partir de fuerzas intravasculares o ser iniciada desde el interior de la placa.

Los estudios de correlación anatomo - clínica han señalado a este último mecanismo como el más frecuente, reconociendo un alto riesgo de fisuración a aquellas placas con un alto contenido de material lipídico extracelular y postulándose que la fisuración sucede a partir de la secreción de enzimas proteolíticas derivadas de los macrófagos, que destruyen el endotelio.

En presencia de aterosclerosis, se afecta la capacidad de producir mediadores vasodilatadores e incluso se incrementa la producción de vasoconstrictores endoteliales. Esta alteración, denominada disfunción endotelial, es capaz de llevar a una vasoconstricción paradójica frente a factores que normalmente llevan a una vasodilatación.

Se puede concluir que los efectos mecánicos que produce la formación de la placa aterosclerótica son: reducir la movilidad de la arteria, al aumentar la rigidez de la pared, dificultar el paso de la sangre por el aumento de la estenosis y provocar posibles obstrucciones en la arteria.

Al ser la elastografía un método que ayuda a visualizar la rigidez aparente de los tejidos, mejorando su resolución lateral (calidad y contraste), es una potencial herramienta de diagnóstico para detectar la placa aterosclerótica.

2.5 Modelamiento biomecánico de la deformación de la pared arterial (solución analítica).

Para estudiar la mecánica de las arterias, es necesario reducir este complejo sistema a uno más simple. Según lo que se introdujo en las secciones anteriores, las arterias tienen un comportamiento visco elástico y no – lineal, sin embargo se propone estudiar el sistema desde la elasticidad lineal (deformación plana). Para esto se plantean dos modelos. El primero describe una arteria simple, aislada, sometida a dos presiones una interna y otra externa, mientras que el segundo modelo, propone una arteria incrustada en un medio (finito o infinito) sometida a una presión interna, este último simula una arteria rodeada de tejido.

2.5.1 Arteria sometida a presiones

El primer modelo describe la arteria como un tubo cilíndrico con elasticidad lineal aislado, sometido a presiones estáticas, tanto en su interior como en el exterior, como muestra la *Figura 2.11*. Aunque las arterias son estructuras de varias capas complejas, este modelo de una sola capa sirve para predecir sus propiedades.

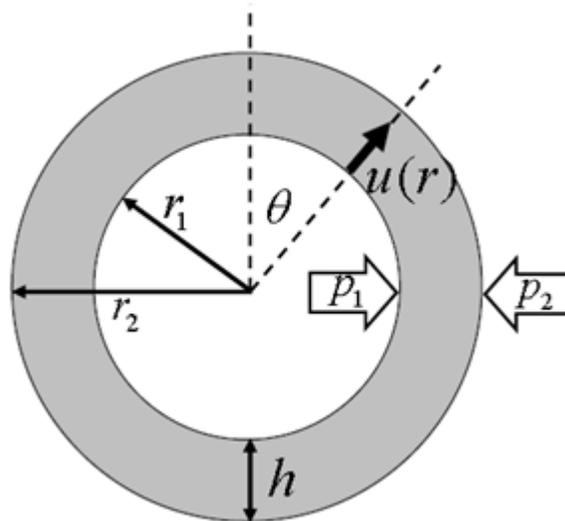


Figura 2.11 Arteria simple sometida a presiones.[17]

Se define un tubo cilíndrico hueco, posicionado en el eje z. Bajo equilibrio inicial, el tubo cilíndrico tiene radios interior y exterior r_1 y r_2 respectivamente, con espesor de la pared $h = r_2 - r_1$. Presiones uniformes P_1 y P_2 se aplican en el interior y exterior del tubo respectivamente. Los cambios del tubo son acordes con su módulo de Young E , en respuesta a las presiones.

Las componentes del estrés en coordenadas cilíndricas son: σ_r, σ_θ y σ_z . La simetría geométrica y la uniformidad del material, permite asumir que σ_r y σ_θ son independientes de θ y deformación de cizalla $\tau_{r\theta} = 0$. El vaso se supone incrustado en los alrededores, lo que impide su movimiento a lo largo del eje Z, consecuentemente $\sigma_z = 0$. Así tenemos un problema en 2D, es decir un problema de deformación en el plano. [17]

A partir de la Ley de Hooke, tenemos:

$$\varepsilon_{ik} = \frac{1}{E} [(1 + \nu)\sigma_{ik} - \nu\sigma_{ll}\delta_{ik}] \quad (2.2)$$

Reescribiendo la ecuación (2.2) en componentes, obtenemos:

$$\varepsilon_r = \frac{1}{E} [\sigma_r - \nu(\sigma_\theta - \sigma_z)] \quad (2.3 - a)$$

$$\varepsilon_\theta = \frac{1}{E} [\sigma_\theta - \nu(\sigma_r - \sigma_z)] \quad (2.3 - b)$$

$$\varepsilon_z = \frac{1}{E} [\sigma_z - \nu(\sigma_r - \sigma_\theta)] \quad (2.3 - c)$$

Como la deformación en $\varepsilon_z = 0$, podemos deducir de 2.3 - c:

$$\sigma_z = \nu(\sigma_r - \sigma_\theta) \quad (2.3 - d)$$

Reemplazando en las ecuaciones 2.3 - a y 2.3 - b, obtenemos:

$$\varepsilon_r = \frac{1}{E} [\sigma_r(1 - \nu^2) - \sigma_\theta(\nu - \nu^2)] \quad (2.4 - a)$$

$$\varepsilon_\theta = \frac{1}{E} [\sigma_\theta(1 + \nu^2) - \sigma_r(\nu + \nu^2)] \quad (2.4 - b)$$

Utilizando la función de Airy y suponiendo las condiciones de frontera: $\sigma_r(r_1) = P_1$ y $\sigma_r(r_2) = P_2$, además de que el vaso no rote: $\sigma_r = \sigma_\theta = 0$, encontramos las ecuaciones constitutivas del problema:

$$\sigma_r = \frac{r_1^2 r_2^2 (P_2 - P_1)}{r_2^2 - r_1^2} \frac{1}{r^2} + \frac{r_1^2 P_1 - r_2^2 P_2}{r_2^2 - r_1^2} \quad (2.5 - a)$$

$$\sigma_\theta = -\frac{r_1^2 r_2^2 (P_2 - P_1)}{r_2^2 - r_1^2} \frac{1}{r^2} + \frac{r_1^2 P_1 - r_2^2 P_2}{r_2^2 - r_1^2} \quad (2.5 - b)$$

$$\sigma_z = \frac{2\nu(r_1^2 P_1 - r_2^2 P_2)}{r_2^2 - r_1^2} \quad (2.5 - c)$$

Reemplazando las ecuaciones 2.5 - a, 2.5 - b y 2.5 - c en 2.4 - a y 2.4 - b, finalmente tenemos los desplazamientos:

$$\varepsilon_r = \frac{1}{E} \left[\frac{r_1^2 r_2^2 (P_2 - P_1)}{r_2^2 - r_1^2} \frac{1}{r^2} (1 + \nu + \nu^2) + \frac{r_1^2 P_1 - r_2^2 P_2}{r_2^2 - r_1^2} (1 - \nu) \right] \quad (2.6 - a)$$

$$\varepsilon_\theta = \frac{1}{E} \left[\frac{r_1^2 r_2^2 (P_2 - P_1)}{r_2^2 - r_1^2} \frac{1}{r^2} (-1 - \nu + 2\nu^2) + \frac{r_1^2 P_1 - r_2^2 P_2}{r_2^2 - r_1^2} (1 - \nu) \right] \quad (2.6 - b)$$

2.5.2 Arteria incrustada en un medio finito (o infinito).

Una solución de una arteria de pared delgada, cilíndrica, de radio interior y exterior r_1 y r_2 , respectivamente incrustado en un medio cilíndrico coaxial elástico de radio r_3 se puede encontrar en elasticidad lineal. Para la formulación matemática, las coordenadas cilíndricas y cartesianas se denotan (r, φ, z) y (x, y, z) , respectivamente. En este problema mecánico, el campo de desplazamientos cartesianos de la pared del vaso y los componentes de tensión (deformación) son de interés. Se asumió una deformación plana (plano $r - \varphi$), porque la longitud del vaso es por lo menos del mismo orden de magnitud que su dimensión radial. Tal como se ilustra en la figura 2.12.

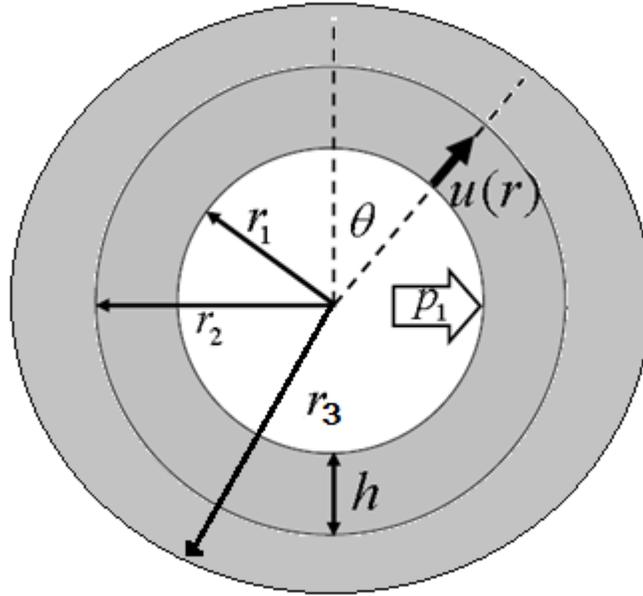


Figura 2.12 Esquema del modelo 2. Arteria en un medio finito.

Los dos medios elásticos se suponen incompresibles e isotrópicos y se describen por las leyes constitutivas:[18]

$$[\sigma]^{(m)} = -p^{(m)}[I] + \frac{2}{3}E^{(m)}[\varepsilon]^{(m)} \quad (2.7)$$

Donde el superíndice (m) , denota el medio considerado ($m = 1$, para la pared vascular por cual $r_1 \leq r \leq r_2$ y $0 \leq \varphi \leq 2\pi$ y $m = 2$ para el tejido envolvente por el cual $r_2 \leq r \leq r_3$ y $0 \leq \varphi \leq 2\pi$). Los parámetros $[\sigma]^{(m)}$ y $[\varepsilon]^{(m)}$ son los tensores de tensión y deformación, $[I]$ es la matriz identidad, $E^{(m)}$ es el módulo de Young y $p^{(m)}$ el multiplicador Lagrangiano resultante de la incompresibilidad de los materiales, dado por las siguientes restricciones cinemáticas:

$$\nabla \cdot \vec{u}^{(m)} = 0 \quad (2.8)$$

Donde $\vec{u}^{(m)}$ son los vectores de desplazamientos desconocidos. Si la gravedad y fuerza inercial se desprecian, las condiciones de equilibrio local son $\nabla \cdot [\sigma]^{(m)} = 0$ o en términos del vector de desplazamiento:

$$\nabla p^{(m)} = \frac{E^{(m)}}{3} \nabla^2 \vec{u}^{(m)} \quad (2.9)$$

El campo de desplazamiento $\vec{u}^{(m)}$ así como los tensores de tensión $[\sigma]^{(m)}$, deberán cumplir las siguientes condiciones de contorno. La presión arterial P_b es uniforme:

$$[\sigma]^{(1)} = \vec{e}_r = -P_b \vec{e}_r \quad \text{en } r = r_1 \quad (2.10 - a)$$

No aplica tensión sobre la superficie externa del tejido envolvente:

$$[\sigma]^{(2)} = \vec{e}_r = \vec{0} \quad \text{en } r = r_3 \quad (2.10 - b)$$

Y en la interfaz entre la pared del vaso y el tejido envolvente, deben tener la continuidad de los campos de desplazamientos y la igualdad de los vectores de tensión:

$$\vec{u}^{(1)} = \vec{u}^{(2)} \quad \text{en } r = r_2 \quad (2.11 - a)$$

$$[\sigma]^{(1)} \vec{e}_r = [\sigma]^{(2)} \vec{e}_r \quad \text{en } r = r_2 \quad (2.11 - b)$$

Debido a la simetría del problema mecánico y porque los dos medios son incompresibles, las soluciones de desplazamientos son:

$$\vec{u}^{(1)}(r) = \vec{u}^{(2)}(r) = \frac{K}{r} \vec{e}_r \quad (2.12)$$

Donde K es una constante. Las condiciones de equilibrio se satisfacen solo si el Lagrangiano p^1 y p^2 son constantes. Al final, las tres incógnitas del problema (K, p^1, p^2) se encuentran con las condiciones de contorno. Por lo tanto para el valor K , tenemos:

$$K = \frac{3}{2} P_b \left[E^{(1)} \left(\frac{1}{r_1^2} - \frac{1}{r_2^2} \right) - E^{(2)} \left(\frac{1}{r_3^2} - \frac{1}{r_2^2} \right) \right]^{-1} \quad (2.13 - a)$$

En el caso particular del vaso sanguíneo cilíndrico de pared delgada envuelta en un medio infinito, el valor de K se obtiene desde el límite $K_\infty = \lim_{r_2 \rightarrow 0} K$ y está dado por:

$$K_\infty = \frac{3}{2} P_b \left[E^{(1)} \left(\frac{1}{r_1^2} - \frac{1}{r_2^2} \right) - \frac{E^{(2)}}{r_2^2} \right]^{-1} \quad (2.13 - b)$$

Por lo tanto, las componentes cartesianas necesarias de los vectores de desplazamiento y tensores de deformación son:

$$u_x(x, y) = K_\infty \frac{x}{x^2+y^2} \quad (2.14 - a)$$

$$u_y(x, y) = K_\infty \frac{y}{x^2+y^2} \quad (2.14 - b)$$

$$\varepsilon_{xx}(x, y) = \frac{\partial u_x}{\partial x} = K_\infty \frac{y^2-x^2}{(x^2+y^2)^2} \quad (2.14 - c)$$

$$\varepsilon_{yy}(x, y) = \frac{\partial u_y}{\partial y} = K_\infty \frac{x^2-y^2}{(x^2+y^2)^2} \quad (2.14 - d)$$

$$\varepsilon_{xy}(x, y) = \frac{1}{2} \left(\frac{du_x}{dy} + \frac{du_y}{dx} \right) = -2K_\infty \frac{xy}{(x^2+y^2)^2} \quad (2.14 - e)$$

A continuación se exhibe una gráfica que ejemplifica las deformaciones teóricas para el modelo de una arteria aislada sometida a presiones internas y externas (curva roja) y una arteria en un medio finito (curva azul).

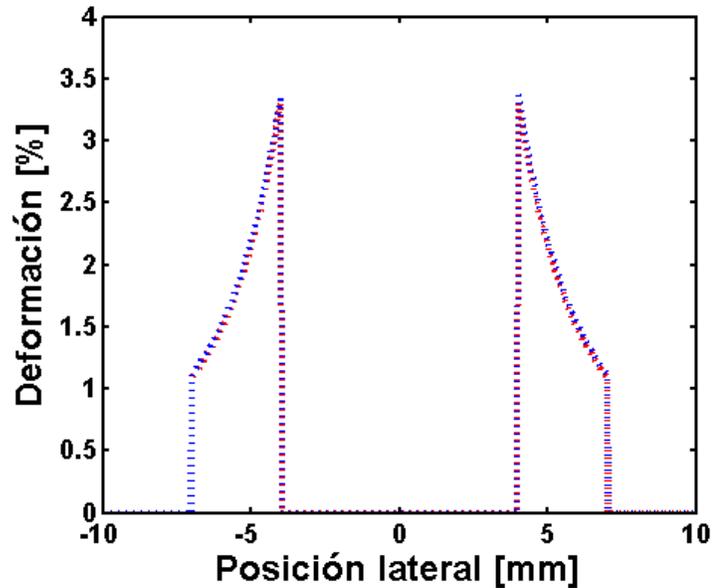


Figura 2.13 Gráfica deformación versus posición lateral. Curva roja deformación teórica modelo 1 y curva azul deformación teórica modelo 2.

Podemos deducir del gráfico de la figura 2.12 que ambas deformaciones son muy similares, por lo tanto es posible realizar nuestros estudios con el sistema más simple, una arteria aislada.

2.6 Sistema de coordenadas del transductor y su limitante en resolución lateral.

En la *Figura 2.12*, podemos apreciar un esquema del sistema transductor – arteria y la problemática este que conlleva.

Mientras que el transductor emite su señal desde el arreglo de piezoeléctricos que se encuentran en la dirección $\vec{-z}$, la arteria tiene un movimiento en la dirección radial. Resumiendo, tenemos dos sistemas de coordenadas implicados, mientras el transductor emite y capta las señales en coordenadas cartesianas (sistema de visualización), la arteria tienen un movimiento radial, que se rige por coordenadas cilíndricas (sistema de deformación arterial). Dicha problemática, se soluciona con la ayuda de la tensión de Von Mises, que se describe en el apartado 2.6.1 y en el trabajo de Maurice. [8].

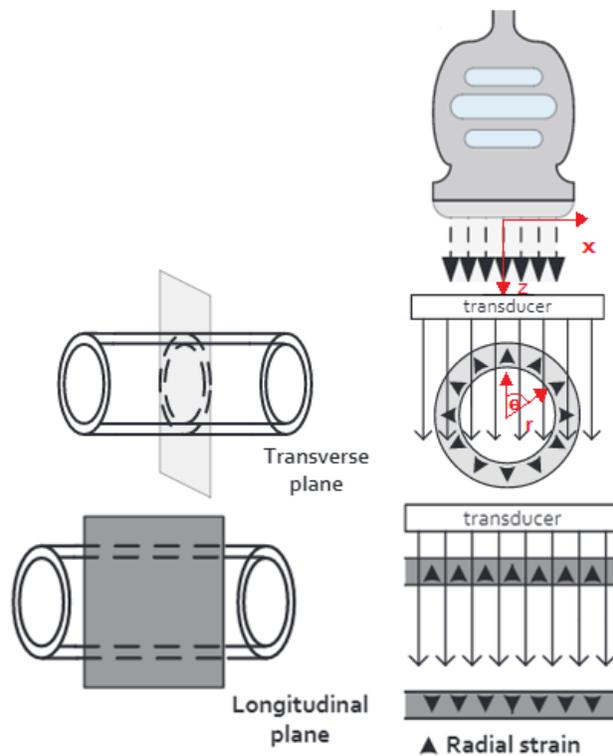


Figura 2.14 Sistema transductor – arteria.

2.6.1 Tensión de Von Mises

La tensión de Von Mises, es una magnitud física escalar proporcional a la energía de deformación elástica de distorsión, que puede expresarse en función de las componentes del tensor de tensiones. En particular admite una expresión simple en función de las tensiones principales.

Para calcular el tensor de Von Mises, partiremos definiendo la energía de deformación. La cual puede descomponerse en la energía de distorsión (que cambia la forma del cuerpo) y la energía elástica volumétrica (que comprime o dilata un cuerpo, manteniendo sus constantes geométricas), como podemos apreciar en la ecuación 2.15.

$$E_{deformación} = E_{distorsión} + E_{elástica} \quad (2.15)$$

Donde cada una de estas energías, está definida como:

$$E_{elástica} = \int_V \frac{3}{2} (\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz})^2 \frac{1-2\nu}{E} dV = \int_V \frac{(\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz})^2}{2K} dV \quad (2.16 - a)$$

$$E_{distorsión} = \int_V \frac{1}{6G} [\sigma_{xx}^2 + \sigma_{yy}^2 + \sigma_{zz}^2 - (\sigma_{xx}\sigma_{yy} + \sigma_{yy}\sigma_{zz} + \sigma_{zz}\sigma_{xx})] dV + \int_V \frac{1}{2G} [\tau_{xy}^2 + \tau_{yz}^2 + \tau_{zx}^2] dV \quad (2.16 - b)$$

Podemos escribir esta última expresión en términos de componentes de tensión:

$$E_{distorsión} = \int_V \frac{\sigma_{VM}^2}{6G} dV \quad (2.16 - c)$$

Igualando ambas expresiones de energía, podemos despejar la tensión de Von Mises:

$$\sigma_{VM} = \sqrt{\sigma_{xx}^2 + \sigma_{yy}^2 + \sigma_{zz}^2 - (\sigma_{xx}\sigma_{yy} + \sigma_{yy}\sigma_{zz} + \sigma_{zz}\sigma_{xx}) + 3(\tau_{xy}^2 + \tau_{yz}^2 + \tau_{zx}^2)} \quad (2.17 - a)$$

Reduciendo está ecuación para 2D.

$$\sigma_{VM} = \sqrt{\sigma_{xx}^2 + \sigma_{yy}^2 - \sigma_{xx}\sigma_{yy} + 3\tau_{xy}^2} \quad (2.17 - b)$$

Luego, a partir de la Ley de Hooke para materiales isotrópicos, tenemos:

$$\sigma_{ij} = \lambda \varepsilon_{kk} \delta_{ij} + 2\mu \varepsilon_{ij} \quad (2.18)$$

Extendiendo la ecuación (2.18) a coordenadas cartesianas:

$$\sigma_{xx} = \lambda[\varepsilon_{xx} + \varepsilon_{yy} + \varepsilon_{zz}] + 2\mu \varepsilon_{xx} \quad (2.19 - a)$$

$$\sigma_{yy} = \lambda[\varepsilon_{xx} + \varepsilon_{yy} + \varepsilon_{zz}] + 2\mu \varepsilon_{yy} \quad (2.19 - b)$$

$$\sigma_{zz} = \lambda[\varepsilon_{xx} + \varepsilon_{yy} + \varepsilon_{zz}] + 2\mu \varepsilon_{zz} \quad (2.19 - c)$$

$$\sigma_{xy} = 2\mu \varepsilon_{xy} \quad (2.19 - d)$$

$$\sigma_{yz} = 2\mu \varepsilon_{yz} \quad (2.19 - e)$$

$$\sigma_{zx} = 2\mu \varepsilon_{zx} \quad (2.19 - f)$$

Elevando estas ecuaciones al cuadrado y reduciendo las ecuaciones a 2D, ya que no existe componente en \hat{z} , logramos obtener:

$$\sigma_{xx}^2 = \lambda^2[\varepsilon_{xx} + \varepsilon_{yy}]^2 + 4\lambda\mu\varepsilon_{xx}[\varepsilon_{xx} + \varepsilon_{yy}] + 4\mu^2\varepsilon_{xx}^2 \quad (2.20 - a)$$

$$\sigma_{yy}^2 = \lambda^2[\varepsilon_{xx} + \varepsilon_{yy}]^2 + 4\lambda\mu\varepsilon_{yy}[\varepsilon_{yy} + \varepsilon_{xx}] + 4\mu^2\varepsilon_{yy}^2 \quad (2.20 - b)$$

$$\sigma_{xx}\sigma_{yy} = [\varepsilon_{xx} + \varepsilon_{yy}]^2[\lambda^2 + 2\lambda\mu] + 4\mu^2\varepsilon_{xx}\varepsilon_{yy} \quad (2.20 - c)$$

$$\sigma_{xy}^2 = 4\mu^2\varepsilon_{xy}^2 \quad (2.20 - d)$$

Reemplazando estas ecuaciones en la tensión de Von Mises(2.17 - b), obtenemos:

$$\sigma_{VM}^2 = [\varepsilon_{xx} + \varepsilon_{yy}]^2[\lambda^2 + 2\lambda\mu] + 4\mu^2[\varepsilon_{xx}^2 + \varepsilon_{yy}^2 - \varepsilon_{xx}\varepsilon_{yy}] + 12\mu^2\varepsilon_{xy}^2 \quad (2.21 - a)$$

Luego como ε_{xx} e ε_{yy} con complementarios, tenemos que:

$$\sigma_{VM}^2 = 4\mu^2[\varepsilon_{xx}^2 + \varepsilon_{yy}^2 - \varepsilon_{xx}\varepsilon_{yy} + 3\varepsilon_{xy}^2] \quad (2.21 - b)$$

Por otro lado, en coordenadas polares, es conocido:

$$\varepsilon_{rr} = \varepsilon_{xx}\cos^2\theta + \varepsilon_{yy}\sin^2\theta + \varepsilon_{xy}\sin 2\theta \quad (2.22 - a)$$

$$\varepsilon_{\theta\theta} = \varepsilon_{xx}\sin^2\theta + \varepsilon_{yy}\cos^2\theta - \varepsilon_{xy}\sin 2\theta \quad (2.22 - b)$$

$$\varepsilon_{r\theta} = (\varepsilon_{yy} - \varepsilon_{xx})\sin\theta\cos\theta + \varepsilon_{xy}\cos 2\theta \quad (2.22 - c)$$

el problema de la arteria incrustada en un medio, tenemos 2.14 - c, 2.14 - d y 2.14 - e y utilizando la conversión de coordenadas cartesianas a polares, las ecuaciones se reducen a:

$$\varepsilon_{rr} = \frac{-K_{\infty}}{r^2} \quad (2.23 - a)$$

$$\varepsilon_{\theta\theta} = \frac{-K_{\infty}}{r^2} \quad (2.23 - b)$$

$$\varepsilon_{r\theta} = 0 \quad (2.23 - c)$$

$$\varepsilon_{xx} = \varepsilon_{rr}\cos 2\theta \quad (2.23 - d)$$

$$\varepsilon_{yy} = \varepsilon_{\theta\theta}\cos 2\theta \quad (2.23 - e)$$

$$\varepsilon_{xy} = \varepsilon_{rr}\sin 2\theta \quad (2.23 - f)$$

Por último, utilizando estas ecuaciones, encontramos la tensión de Von Mises en coordenadas polares:

$$\sigma_{VM} = 2\sqrt{3}\mu \frac{K_{\infty}}{r^2} \quad (2.24)$$

Capítulo 3

3 Metodología

Este capítulo resume en una primera instancia, los métodos numéricos utilizados y las simulaciones realizadas, mediante FEM y Field II, para arterias sanas y arterias con patologías. Para el caso de la arteria sana se variaron las propiedades de diseño del transductor y metodología de formación de la imagen. Por último se describe el desarrollo de experimental para una arteria sana, utilizando materiales bio – miméticos.

3.1 Método de Elementos Finitos

El Método de Elementos Finitos (FEM) es una técnica de simulación. Las posibilidades que entrega este método son múltiples, tanto para fabricar productos de calidad reduciendo su ciclo de desarrollo, como en las diferentes disciplinas de ingeniería, donde se utiliza para calcular magnitudes físicas.

Primero que nada, MEF divide una estructura en una red de elementos geométricos simples como líneas, placas o sólidos y asocia a cada elemento ecuaciones que describan sus características físicas, como tensión y deformación o propiedades térmicas y magnéticas. El comportamiento de la estructura puede reproducirse mediante la resolución del sistema de ecuaciones resultante. La gran ventaja que posee esta técnica es librar al usuario del desarrollo de cálculos tediosos, extensos y la posibilidad de resolver problemas que no poseen solución analítica.

La posibilidad de estudiar la realidad a partir de un modelo numérico permite experimentar con la estructura sin que exista peligro para ella, además de prever posibles problemas en la metodología.

Independientemente de la naturaleza física el problema, se puede resumir el procedimiento para realizar análisis mediante MEF como: [19]

- 1.- El medio continuo se divide en varias regiones, denominadas elementos finitos (líneas, triángulos, cuadriláteros, tetraedros, hexaedros, etc) a elección.
- 2.- Mediante una selección apropiada de ciertos puntos de los elementos finitos, denominados puntos nodales, las variables de la ecuación diferencial se aproximan mediante una combinación lineal de funciones de interpolación (conocidas), seleccionadas adecuadamente, y de los valores (desconocidos) de las variables, y en algunos casos de sus derivadas especificados en los puntos nodales.
- 3.- Mediante el uso de los métodos variacionales o de los residuos pesados las ecuaciones diferenciales que gobiernan el problema, se transforman en ecuaciones del elemento finito que gobiernan, en forma aislada a todos los elementos finitos.
- 4.- Los elementos finitos aislados se agrupan para formar un sistema global de ecuaciones diferenciales (en el problema de los valores iniciales y de frontera).
- 5.- Los valores de las variables de las ecuaciones diferenciales quedan definidos al resolver los sistemas de ecuaciones correspondientes. [19]

3.1.1 Ansys

El programa MEF utilizado fue ANSYS, el cual es un software AEF (análisis de elementos finitos) de propósito general desarrollado y actualizado por Swanson Análisis Systems Inc.

Este programa se encarga de resolver las ecuaciones físicas que rigen el problema en estudio. Al número de ecuaciones que permanecen activas después de que se hayan procesado todos los elementos presentes en un análisis se denomina frente de onda. Este frente de onda depende básicamente del número de grados de libertad presentes en el modelo. Así un modelo en el que sólo se contemplen desplazamientos será mucho más simple que otro en el que, por ejemplo, se estudien también rotaciones y temperaturas.

La forma en que un modelo puede moverse viene determinada por los tipos de elementos usados. Es preciso tener en cuenta que el tiempo requerido para resolver un sistema es proporcional al cuadrado del frente de onda, y que éste no sólo depende de los elementos que lo componen, sino también de su disposición geométrica.

Este programa está dividido en tres herramientas principales, llamados módulos: el preprocesador, que se encarga de la creación de la geometría, el mallado y el tipo de material, el procesador, donde se aplican las condiciones de borde a los nodos y elementos finitos, además de obtener la solución y el post- procesador donde podemos visualizar los resultados.

3.2 Field II

Luego de tener los modelos numéricos y los desplazamientos calculados en ANSYS, pasamos a Field II, el cual es un programa para la simulación de sistemas de ultrasonido. Su principal aplicación es simular una imagen ecográfica (modo B). Este software se basa en el método Tupholme – Stepanishen, desarrollado por Jørgen Arendt Jensen.[20]. El cual incluye los efectos de difracción del transductor, tanto en transmisión como en recepción y la respuesta electromecánica a la señal de excitación, en el problema de dispersión de ondas longitudinales en un medio heterogéneo (aproximación de Born, Morse y Inagard).

Este software es muy completo, ya que es capaz de simular todo el sistema de estudio, puede crear el transductor, el material que simula el tejido u órgano y realizar el procesamiento de las imágenes calculadas.

En el ultrasonido médico, un pulso se emite en el cuerpo y se dispersa y reflejada por perturbaciones de densidad y velocidad de propagación. El campo recibido se puede encontrar mediante la resolución de una ecuación de onda apropiada.

Para obtener una ecuación de onda se deben hacer algunas suposiciones y aproximaciones, por este hecho se debe establecer que la presión acústica instantánea y la densidad se pueden escribir como:

$$P_{ins}(r, t) = P + p_1(r, t) \quad (3.1 - a)$$

$$\rho_{ins}(r, t) = \rho(r) + \rho_1(r, t) \quad (3.1 - b)$$

Donde P es la presión promedio del medio y ρ es la densidad del medio. La variación de la presión p_1 es causado por la onda de ultrasonido y se considera pequeña en comparación con P , por otro lado ρ_1 es el cambio de densidad causada por la onda.

Nuestro segundo supuesto es que no existe conducción de calor. Por lo tanto, la entropía es constante para el proceso, entonces la densidad de presión acústica satisface la ecuación adiabática:

$$\frac{dP_{ins}}{dt} = c^2 \frac{d\rho_{ins}}{dt} \quad (3.2)$$

Resolviendo esta ecuación, podemos llegar a:

$$p_r(r, t) = v_{pe}(t) *_t f_m(r) *_r h_{pe}(r, t) \quad (3.3)$$

Donde $*_r$ denota la convolucion espacial y $*_t$ la convolucion temporal. v_{pe} es la onda de pulso-eco, que incluye la excitación del transductor y la respuesta del impulso electro mecánico durante la emisión y la recepción del pulso. El término f_m representa las inhomogeneidades en el tejido debido a perturbaciones de densidad y velocidad de propagación que dan lugar a la señal de dispersión y por último el término h_{pe} es el pulso-eco de respuesta del impulso espacial modificado para relacionar la geometría transductor a la extensión espacial del campo dispersado (procesos de difracción en la emisión y recepción). Explícitamente, estos términos son [20]:

$$v_{pe}(t) = \frac{\rho_0}{2} E_m(t) *_t \frac{dv(t)}{dt} \quad (3.4 - a)$$

$$f_m(r) = \frac{\Delta\rho(r)}{\rho_0} - 2 \frac{\Delta c(r)}{c_0} \quad (3.4 - b)$$

$$h_{pe}(r, t) = \frac{1}{c_0^2} \frac{\partial^2 H_{pe}(r, t)}{\partial t^2} \quad (3.4 - c)$$

Por otro lado, para formar la imagen ecográfica - modo B, se requiere de múltiples zonas de focos y una función de apodización dinámica. Ambos conceptos se introducen a través de líneas de tiempo. La línea de tiempo del enfoque tiene información sobre el comportamiento dinámico de este. Cada zona focal se caracteriza por un punto de tiempo y un valor de retardo para cada elemento del transductor. El mismo enfoque se utiliza para la línea de tiempo de la apodización, que asigna un valor de apodización para cada elemento del transductor. La apodización se utiliza para reducir los niveles de los lóbulos laterales y de ese modo aumentar el rango dinámico de la imagen. Tanto la función de focalización como la de apodización son dinámicas y cambian en función de la profundidad del tejido o del tiempo correspondiente.

La versatilidad de este programa está garantizada por la interconexión con Matlab. Todas las rutinas son llamadas directamente desde esta herramienta. En términos prácticos, Field II está implementado en C++, como una función ejecutable de Matlab (MEX).

El siguiente esquema, muestra el orden de funcionamiento de Field II. Cabe destacar que se ejemplifica un sistema completo, que diseña el transductor, el material biológico en cuestión y procesa las imágenes. El usuario puede saltarse cualquiera de estas etapas y crear o procesar solo lo que le parece conveniente o necesario.

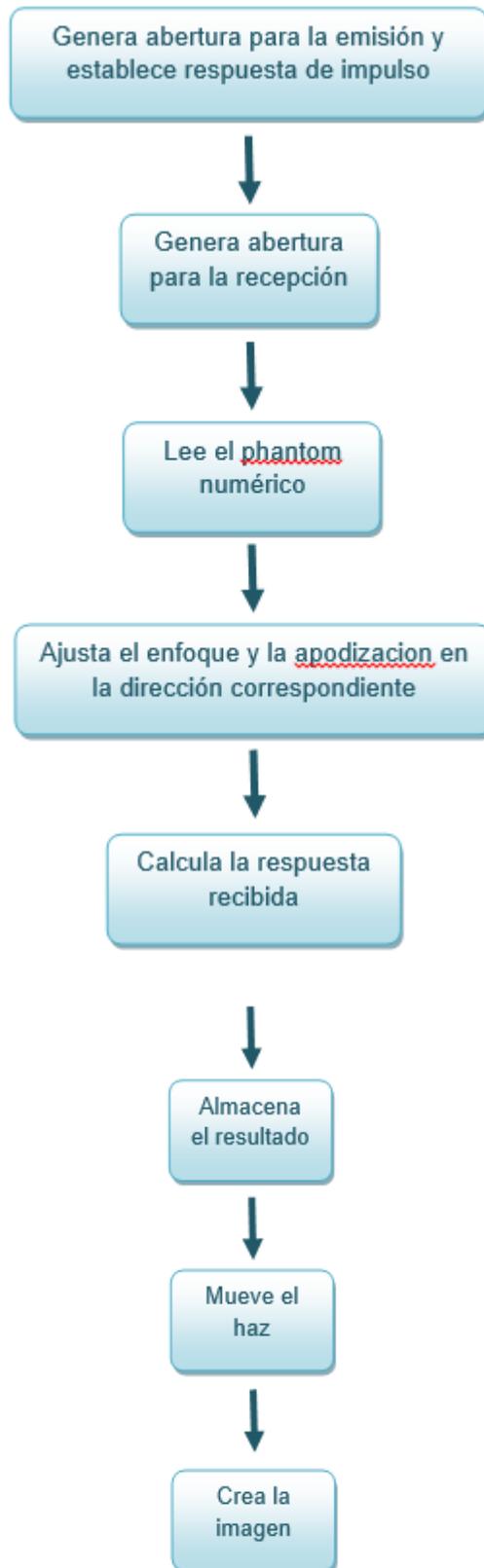


Figura 3.1 Esquema del funcionamiento de un programa en Field II.

Como podemos apreciar en el esquema anterior, primero es necesario definir la abertura de recepción y transmisión del transductor, para luego establecer la excitación y respuestas de impulso. Lo siguiente es generar un material que simule las propiedades mecánicas del tejido u órgano, lo subsiguiente es crear un ciclo para formar la imagen y finalmente establecer los puntos de enfoque y apodización. [21]

Para realizar la exploración lineal, se mueve el punto focal lateralmente, luego la señal dispersada se calcula y se almacena. Por último se crea la imagen resultante.

Cabe destacar, que este diagrama ejemplifica a grueso modo, el funcionamiento del programa, ya que este posee imperecederos detalles que modifican cada una de sus etapas.

3.3 Simulación de datos RF

La simulación de datos eco de radiofrecuencia, comprende dos componentes principales, el modelamiento mecánico, que se realizó utilizando ANSYS y el modelamiento acústico, que se realizó utilizando FIELD II.

3.3.1 Modelo mecánico

Los modelos mecánicos del tejido bajo investigación fueron simulados usando FEM mediante ANSYS. Los parámetros del modelo, tales como el tamaño, la forma, la presencia de inhomogeneidades, el módulo de Young, el coeficiente de Poisson, y las condiciones de contorno fueron especificados como entrada al simulador FEM.

Basado en la carga aplicada, el modelo se deformó. Se registraron los desplazamientos correspondientes y las tensiones inducidas en el tejido.

En esta investigación se han empleado dos modelos: arterias sanas y arterias que presentan diferentes grados de estenosis, llamadas de ahora en adelante arterias patológicas. Todas las arterias se simularon como tubos cilíndricos, con deformación plana. Para el caso de las arterias sanas, se simularon tubos cilíndricos homogéneos, con radio interno y externo de 3 y 7(mm) correspondientemente. Mientras que las arterias patológicas presentaban obstrucciones en la pared interior de 10%, 40% y 70%, %. Se asumió que todos los modelos tienen propiedades de materiales isotrópicos.

Se diseñaron dos modelos de arterias sanas, aislada y otra en un medio (finito) que simulo el músculo.

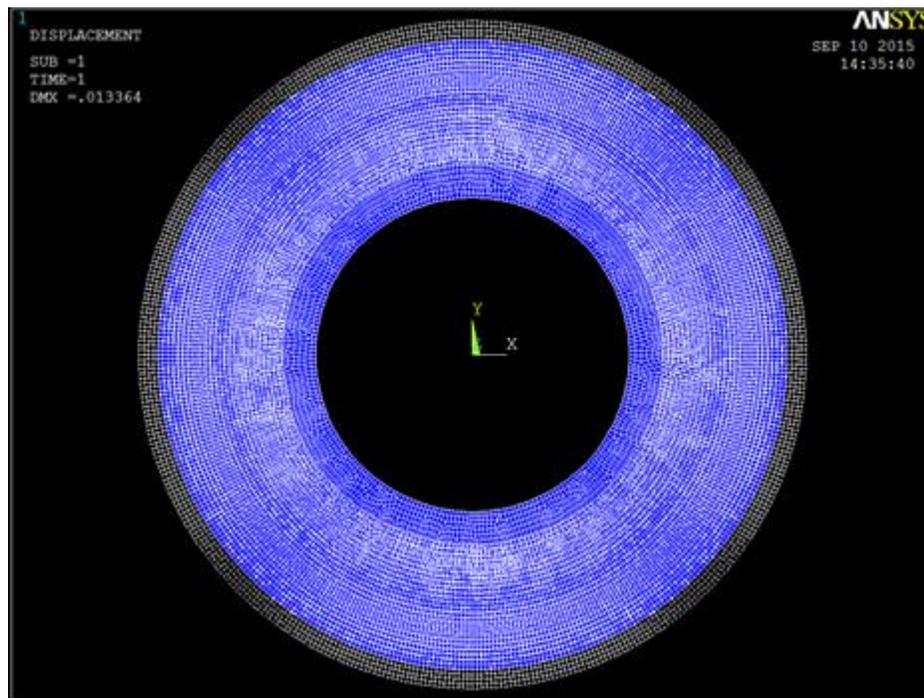


Figura 3.2 Simulación arteria sana aislada.

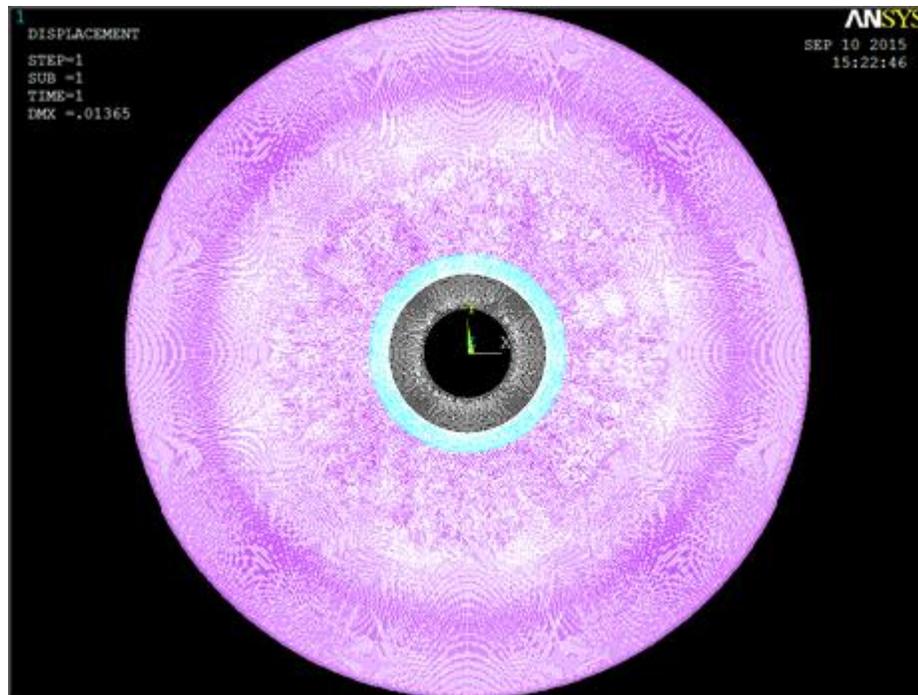


Figura 3.3 Simulación arteria sana en un medio finito.

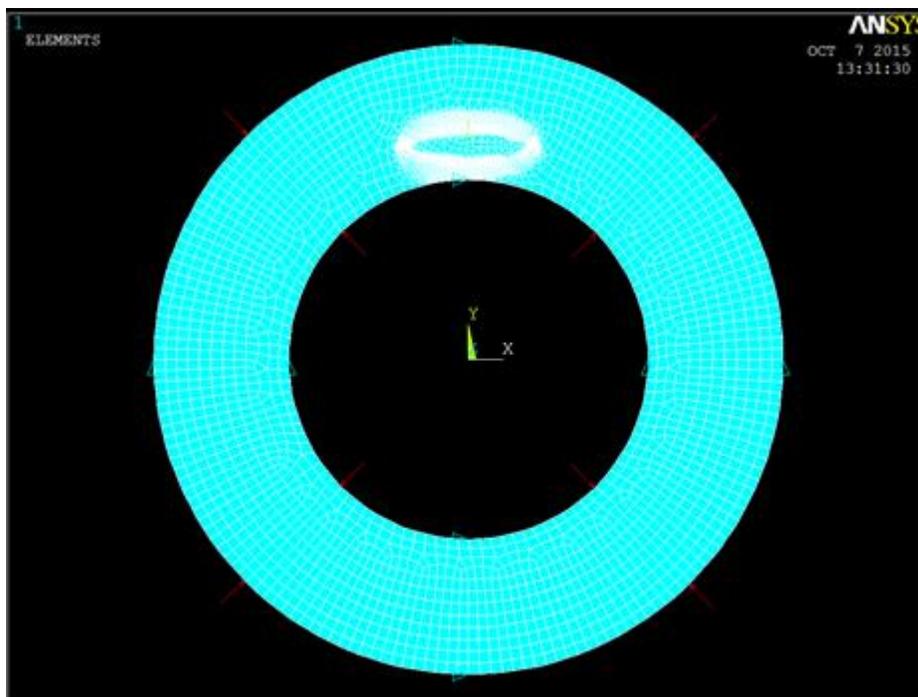


Figura 3.4 Arteria con patología 10% (piscina de lípidos).

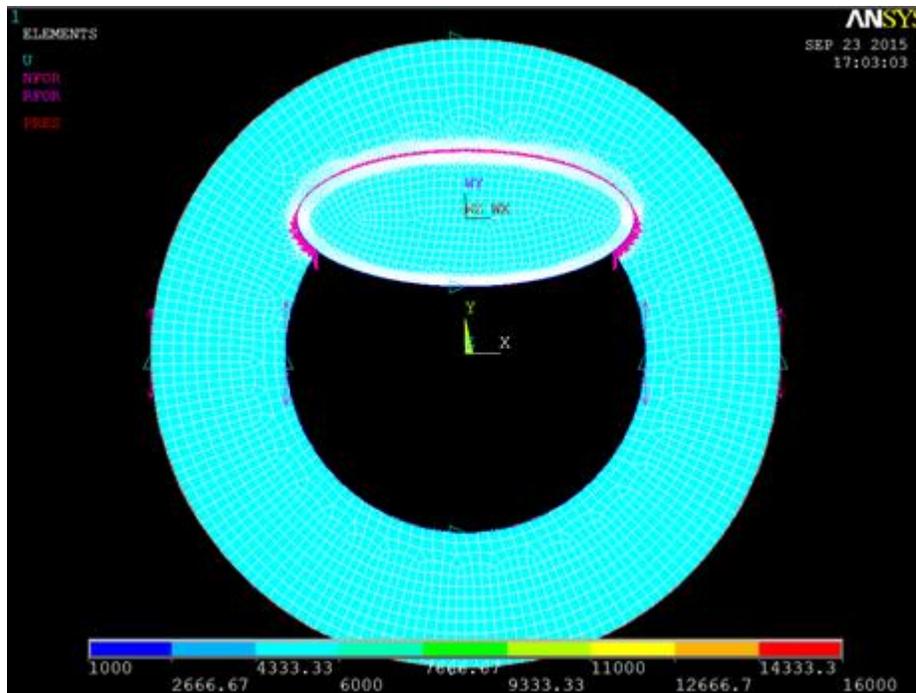


Figura 3.5 Arteria con patología 40% de placa aterosclerótica.

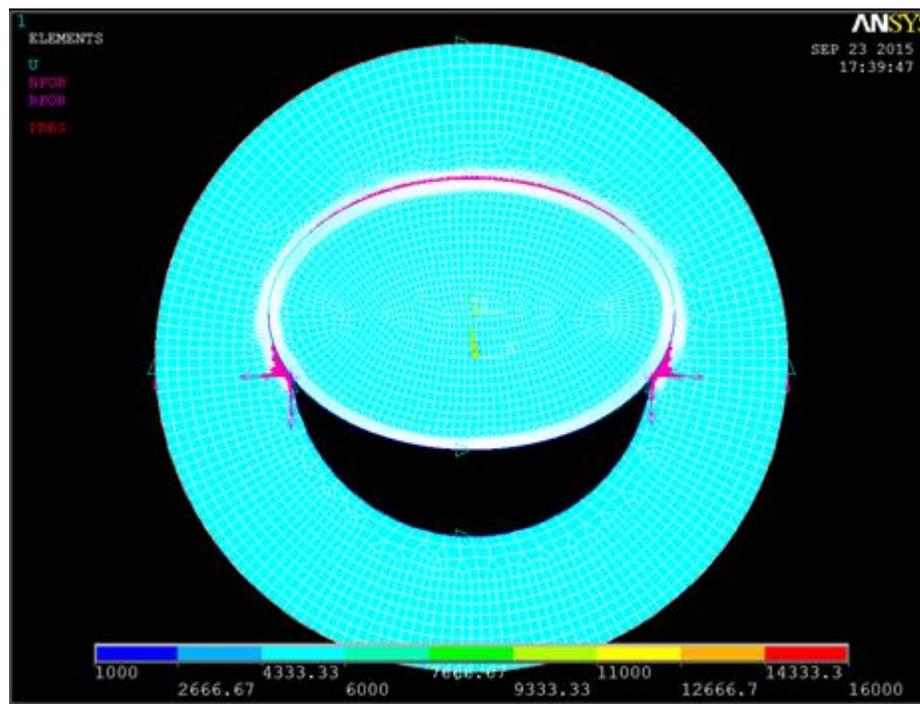


Figura 3.6 Arteria con patología 70% de placa aterosclerótica.

Las arterias sanas se diseñaron con un módulo de Young de $10^6(Pa)$ y un coeficiente de Poisson de 0,49999. Para el caso de las arterias patológicas, se diseñaron placas que representaban la aterosclerosis en sus diferentes etapas. La primera etapa de 10%, recreo una piscina de lípidos con un módulo de Young de $2,5 \cdot 10^4(Pa)$, mientras que para los casos de 40% y 70%, que consisten en una placa dura, el módulo de Young fue de $1,5 \cdot 10^6(Pa)$.

Todas las arterias fueron sometidos a una deformación plana uniforme, provocada por presiones internas ($10^3(Pa)$) y externas ($1,6 \cdot 10^4(Pa)$), provocando que las arterias se comprimieran en la dirección axial y lateral.

Los correspondientes campos de desplazamiento de las arterias deformadas se calcularon mediante la resolución del problema bidimensional.

3.3.2 Modelo acústico

Las respuestas acústicas de los modelos mencionados en la sección anterior se crearon empleando Field II.

El enfoque principal fue simular un arreglo lineal de elementos transductores, al cual se le variaron sus parámetros. Los parámetros fijos del transductor con los que se trabajó, se exponen en la tabla 3.1:

<i>Frecuencia central</i>	10 ⁶ (Hz)
<i>Velocidad del sonido en el tejido</i>	1540 (m/s)
<i>Longitud de onda</i>	1,54 · 10 ⁻³ (m)
<i>Ancho de adquisición del transductor</i>	40 (mm)
<i>Profundidad de adquisición del transductor</i>	40 (mm)
<i>Número de líneas (Alines)</i>	128
<i>Número de elementos</i>	522
<i>Número de elementos activos</i>	64
<i>Altura del elemento</i>	4 (mm)
<i>Ancho del elemento (width)</i>	1,54 · 10 ⁻³ (m)
<i>Separación entre los elementos (kerf)</i>	0,308 (mm)
<i>Distancia entre los elementos (pitch)</i>	0,310(mm)
<i>Ubicación inicial del foco</i>	(0 , 0 , 25)(mm)

Tabla 3.1 Parámetros del transductor diseñado en Field II.

Puntos de dispersión se distribuyeron aleatoriamente a través de la sección transversal del modelo. Finalmente Field II calcula la respuesta al impulso de campo en un punto específico en el espacio cuando el transductor se excita, por lo general con una función delta de Dirac.

Cuando se aplica una tensión eléctrica de excitación al transductor, el campo acústico emitido resultante se calcula mediante la convolucion entre la respuesta electromecánica impulsional de transmisión y la respuesta impulsional espacial de la apertura de transmisión. Este campo acústico resultante es dispersado por las heterogeneidades del medio y luego un proceso similar es llevado a cabo por la apertura de recepción. La formación de imágenes de apertura fuera de foco se forma a partir de un solo elemento del transductor y la recepción de ecos del tejido, en todos los elementos transductores en paralelo. Cada elemento de transmisión resultó en N ecos de retrodispersión, donde N es el número de elementos transductores. Este proceso se repitió en todos los elementos transductores. Tanto la transmisión y recepción de apertura se apodizada usando ventanas Hanning.

Por cada nivel determinado de tensión aplicada, los dispersores puntuales fueron desplazados por los campos de los desplazamientos correspondientes, generados a partir de los modelos FEM. Posteriormente, Field II se utilizó para generar los datos de deformación del haz (pre - compresión) de los dispersores de desplazamiento, análogamente se realizó para la generación de la respuesta acústica del tejido post-deformado. Al generar una matriz de datos lineales, se varió el número de elementos activos, el número de líneas y la longitud de onda del transductor.

El siguiente esquema, resume todo el proceso de la formación de imágenes elastograficas.

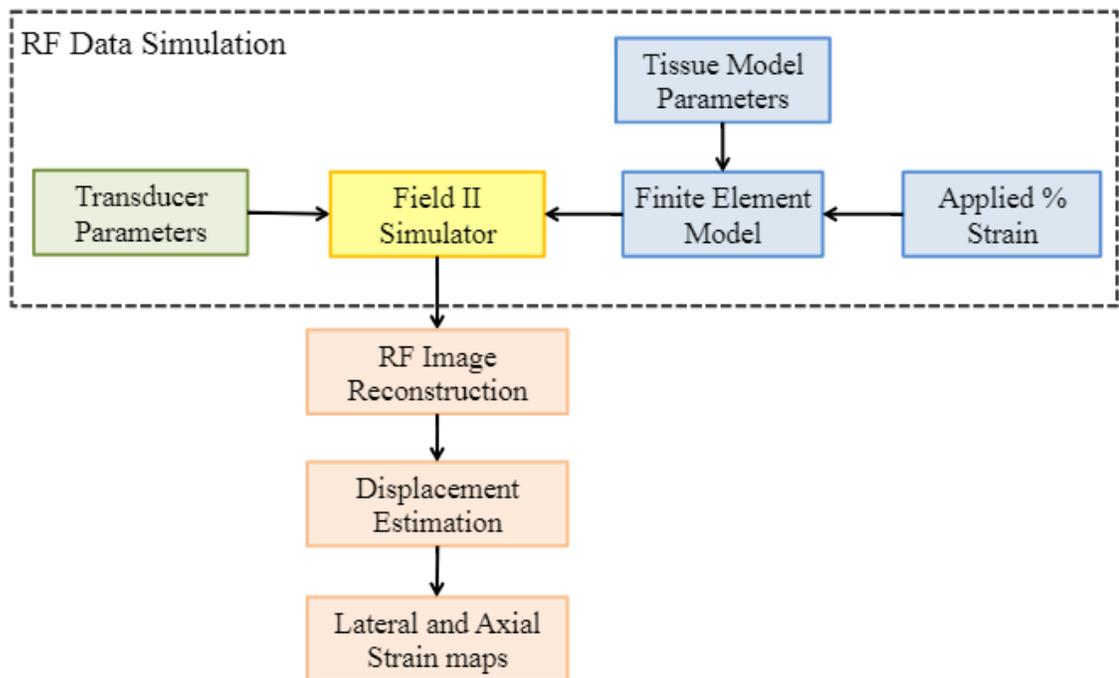


Figura 3.7 Proceso de formación de imágenes elastograficas.

3.4 Formación del haz (beamforming)

Imágenes de apertura sintética fueron reconstruidas mediante la suma de frentes de onda coherentes de cada una de las señales de RF recibidas mediante una técnica conocida como la técnica de reconstrucción de suma y demora [4] Específicamente, la señal de retrodispersión en un punto dado (x, z) en la imagen fue reconstruido como sigue:

$$s(x, z) = \sum_{i=1}^{N_{tx}} \sum_{j=1}^{N_{rx}} w_{ij} RF_{ij}(t - \tau(x, z)) \quad (3.5)$$

Donde N_{tx} y N_{rx} representan el número de transmisión y recepción de elementos de la matriz lineal, $RF_{ij}(t)$ representa el eco de RF cuando el i -ésimo elemento transmite y el j -ésimo elemento recibe, t representa el tiempo de vuelo del eco desde el punto (x, z) y w_{ij} representa el peso de la función de apodización correspondiente.

3.5 El transductor

Los ultrasonidos (US) son generados en un dispositivo llamado transductor, el cual contiene uno o más cristales con propiedades piezoeléctricas. Esto quiere decir que, al ser sometidos a una corriente eléctrica alterna, vibran y emiten ultrasonidos de una frecuencia característica. Al aplicar el transductor sobre la superficie de un tejido, las ondas de sonido viajan a través de ellos. A medida que avanzan, parte de ellas serán reflejadas en forma de ecos. Estos son devueltos al transductor, donde interaccionan con los cristales, produciendo una señal eléctrica que es analizada y transformada en una señal eléctrica. A esta capacidad de los cristales de transformar energía eléctrica en mecánica y viceversa se le denomina efecto piezoeléctrico. Los US no reflejados seguirán avanzando a través de los tejidos para seguir mandando información de zonas más profundas. Los cristales piezoeléctricos actúan por tanto como emisores y receptores de US.

A diferencia de las grandes aberturas continuas, los transductores lineales, constan de muchos elementos piezoeléctricos, que son excitados por señales eléctricas (en fases) para dirigir y enfocar haces electrónicamente. Los elementos son escaneados en el plano (x, z) . Una lente cilíndrica moldeada ofrece una longitud focal fija, en el plano de elevación (y, z) .

El siguiente esquema denota los elementos y funcionamiento de un transductor.

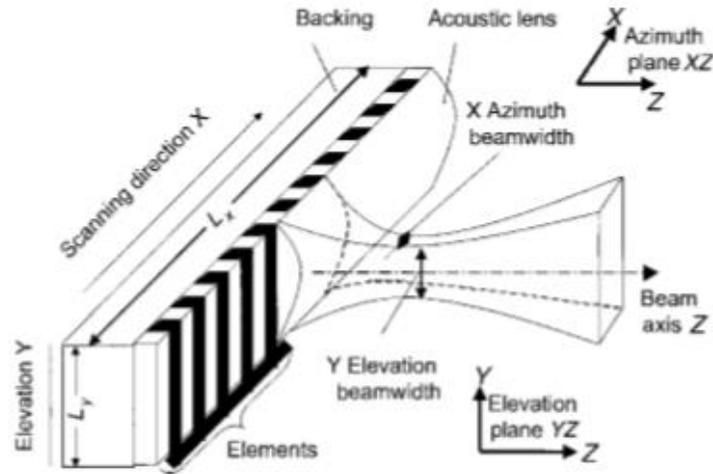


Figura 3.8 Esquema de un transductor lineal[22]

Respecto a los elementos, se puede establecer que generalmente son rectangulares. Para los pequeños elementos de orden de la longitud de onda emitida, el patrón del haz de campo lejano se puede encontrar a partir de la transformada de Fourier, de la función de apertura, descrita como [22]:

$$H_e(x, y, z, \lambda) = \frac{c_0}{2\pi z} \int_{-\infty}^{\infty} A_x(x_0) e^{i2\pi x_0(x/\lambda z)} dx_0 \int_{-\infty}^{\infty} A_y(y_0) e^{i2\pi y_0(y/\lambda z)} dy_0 \quad (3.6)$$

Se puede deducir, que la presión en el eje del campo lejano es la derivada de la velocidad normal y es proporcional a la zona de abertura e inversamente proporcional a la distancia [22]. En la siguiente figura se puede visualizar los componentes del transductor.

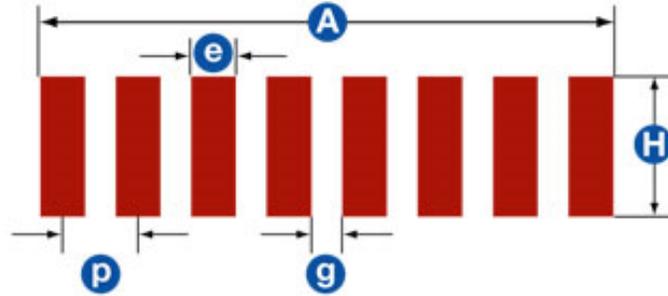


Figura 3.9 (a) Ancho del transductor (width), (e) Ancho de un elemento, (g) Separación entre elementos (kerf), (h) Alto del elemento y (p) Distancia entre elementos (pitch).

3.6 Ecografía

La técnica convencional de imagen por ultrasonidos se basa en la creación de ecogramas, que representan regiones del organismo con distintas impedancias acústicas. Las señales convertidas a imágenes se obtienen a partir de los ecos originados por la reflexión y dispersión de ultrasonidos en las distintas estructuras que componen el organismo. Cada línea de la imagen, representa, mediante niveles de gris, la amplitud de los ecos recibidos y su posición espacial obtenida a partir del tiempo de vuelo del pulso ultrasónico de ida y vuelta. El resultado final es una imagen espacial 2D, conocida como ecografía modo B.

La ecografía es una herramienta eficaz y ampliamente aceptada en el ámbito clínico, pero representa limitaciones para el diagnóstico de ciertas patologías que no modifican la impedancia acústica respecto al tejido sano circundante.

Es posible visualizar las interfaces de las estructuras grandes y que posean un contraste de impedancia acústica. Sin embargo las estructuras pequeñas generan un patrón de interferencias (dispersión), cuya extensión espacial depende fuertemente de las propiedades del transductor (proceso de difracción).

La ecografía se basa en la emisión y recepción de ultrasonidos, que son aquellas ondas de sonido cuya frecuencia es superior a la audible por el oído humano, es decir, por encima de los 20.000(Hz).

Los tejidos orgánicos representan un medio complejo y las ondas de US sufren una serie de modificaciones, que conducen a la atenuación del sonido. La atenuación en ecografía se define como la disminución de la intensidad de las ondas de US que se produce a medida que atraviesan los tejidos orgánicos. Esta atenuación se produce a razón de $1 \left(\frac{dB}{cm} / MHz \right)$, de lo cual deducimos que cuanto mayor sea la frecuencia, mayor será la atenuación, que limita la profundidad de penetración de los US.

Existen cuatro causas principales de atenuación: reflexión, refracción, dispersión y absorción.

Reflexión: Se denomina impedancia acústica a la resistencia que ofrece un tejido al paso de los US). Esta resistencia viene determinada fundamentalmente por la densidad de ese tejido. La reflexión de las ondas ultrasónicas se produce cuando éstas pasan de un tejido determinado a otro de diferente densidad. La superficie de contacto entre ambos se denomina interface acústica. La diferencia de densidad que existe entre los tejidos a cada lado de la interface determina la cantidad de ondas que son reflejadas. Generalmente, los ecos que ofrecen más información se producen en interfaces de escasa diferencia de densidad (1%), Pero existen interfaces en las que la diferencia es tan grande que bloquean el paso de los US, como ocurre con el gas y el hueso.

<i>Interface</i>	<i>Reflexión(%)</i>
<i>Tejido blando/Tejido blando</i>	1
<i>Tejido blando/Hueso</i>	46 – 70
<i>Tejido blando/Gas</i>	99

Tabla 3.2 Porcentaje de dispersiones entre diferentes interfaces.

Refracción: Cambio de dirección de las ondas ultrasónicas. Estas ondas se pierden al no volver al transductor, lo que contribuye a la atenuación.

Dispersión: Reflexión de ecos en múltiples direcciones cuando los US chocan con una superficie pequeña e irregular.

Absorción: La energía es absorbida por los tejidos y convertida en calor, produciéndose una pérdida constante de intensidad.

Por otro lado, es importante entender la resolución del ecógrafo, que es la capacidad de este de distinguir dos interfaces cercanas. Si un ecógrafo tiene una capacidad de resolución de $3(mm)$, querrá decir que dos pequeñas interfaces separadas por sólo $3(mm)$, aparecerán como dos ecos distintos en la imagen. Si están por ejemplo a $2(mm)$, aparecerán en la imagen como un solo eco. La resolución presenta dos componentes:

Resolución axial: se denomina así a la resolución en la dirección del haz de US que viene determinada por la longitud de onda de los US. Cuanto mayor sea la frecuencia, menor será la longitud de onda y mejor la resolución.

Resolución lateral: las interfaces están situadas perpendicularmente a la dirección del haz de US. En este caso depende de la anchura del haz, es decir, del proceso de formación (focalización) del haz. Cuanto menor sea la anchura del haz, mayor será la resolución. Si las dos interfaces se localizan dentro de dicha anchura, aparecerán en la imagen como un solo eco.

Existen tres formas distintas de representar la información recogida por el ecógrafo: modo A (Amplitud), modo B (Brillo) y modo M (movimiento). [23]

En el siguiente esquema intentaremos resumir la formación de la imagen por US:

(a) Un paquete de impulsos, que tiene extensión espacial 3D, viaja a lo largo del eje z del vector haz y cambia de forma de acuerdo a las características del campo acústico. (b) Después de la transmisión a lo largo de un vector de dirección acústica, el pulso acústico que viaja se dispersa en un amplio rango angular de una serie de objetos que se encuentran en cada una z_i profundidad de dispersión y que corresponden a los retrasos z_i/c . (c) Porciones angulares de la serie de reflexiones son interceptados por el transductor de pulso-eco. Cada eco es en un retardo de tiempo aproximadamente igual a $2z_i/c$. (d) Estas ondas se integran interceptados sobre la superficie del transductor. (e) La integración de la Etapa d ha reducido el 3D a 1D, registro de tiempo de una longitud $2z_{max}/c$, donde z_{max} corresponde a la profundidad máxima de exploración seleccionada para la imagen. (f) El registro de tiempo es envolvente detectada (g) La amplitud de este registro de tiempo de envolvente detectada se comprime logarítmicamente y procesada no linealmente de manera que un rango dinámico más amplio puede ser presentada en la misma imagen. (h – i) El siguiente vector en una secuencia prescrita de direcciones vectoriales e incrementos espaciales o direcciones repite los pasos a – f (j) Una vez que se completa la secuencia de la línea, todas las líneas son interpoladas. (k) La imagen se convierte a escala de gris para la presentación final.

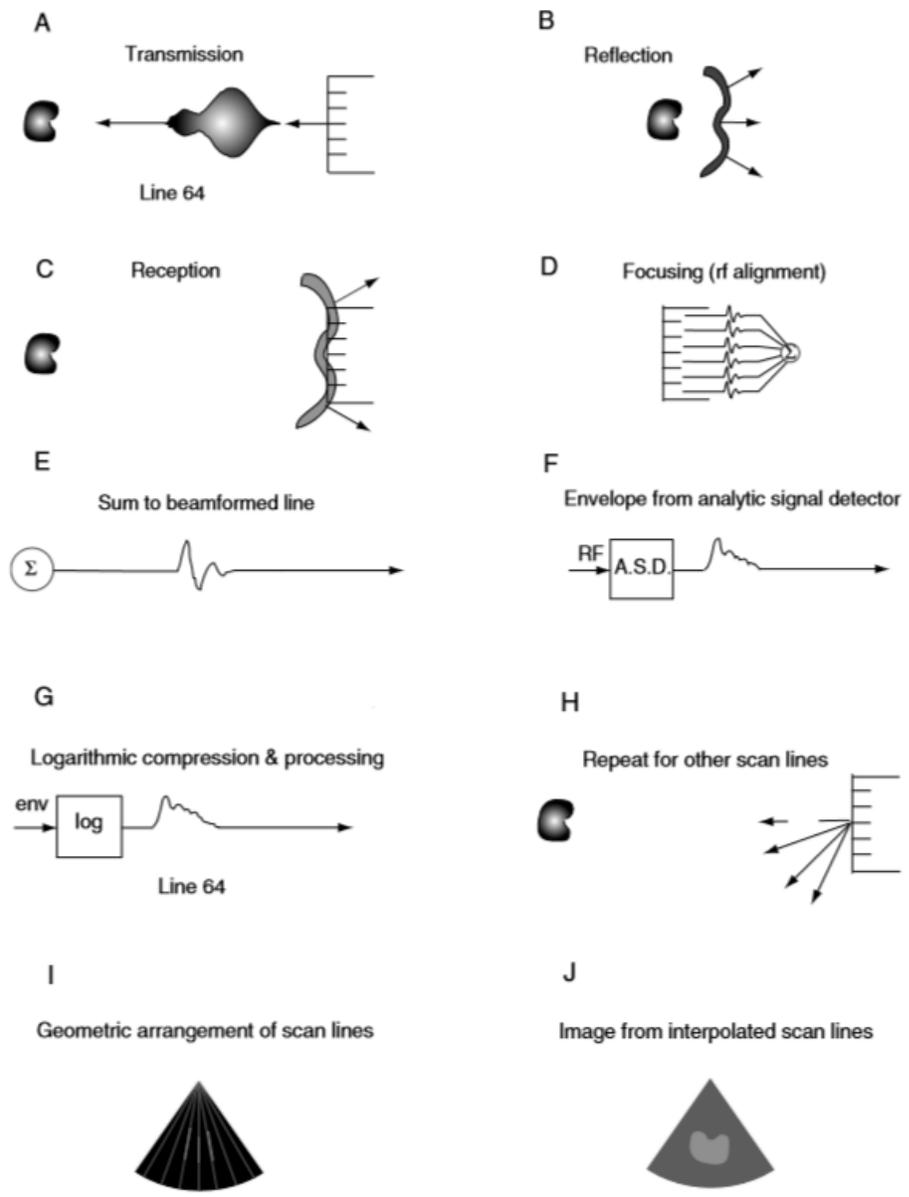


Figura 3.10 Formación de una imagen ecográfica. [22]

3.7 Elastografía

La imagen elastográfica es una modalidad de imagen ultrasónica que identifica los cambios en las propiedades mecánicas de los tejidos, midiendo su respuesta frente a un estímulo o esfuerzo aplicado. Es adecuada para la detección de patologías que presentan una rigidez superior a la del tejido sano circundante, pero similares propiedades ecogénicas (superficies que reflejan ultrasonido), no siendo distinguibles en la imagen convencional de ecografía.

Todas las técnicas de imagen elastográfica aplican una excitación o esfuerzo sobre los tejidos para detectar su respuesta pero difieren en la forma en la que realizan ambos procesos.

Existen tres métodos diferentes para generar deformación en los tejidos: el dinámico, el cuasi – estático y el orgánico. El método dinámico, necesita de un vibrador que se sujeta a la superficie del tejido, mientras el transductor se ubica perpendicularmente a este para obtener las imágenes ecográficas. El segundo tipo, es el cuasi-estático, en el cual se toma una imagen inicial del tejido, para posteriormente causar una deformación mediante presión manual y captando inmediatamente la segunda imagen. El último método, el orgánico, se ayuda de los movimientos naturales del cuerpo para poder tener imágenes pre y post compresión, alguno de estos movimientos son la presión arterial o el ritmo cardiaco. Podemos visualizar un ejemplo de cada caso en la siguiente figura [22]

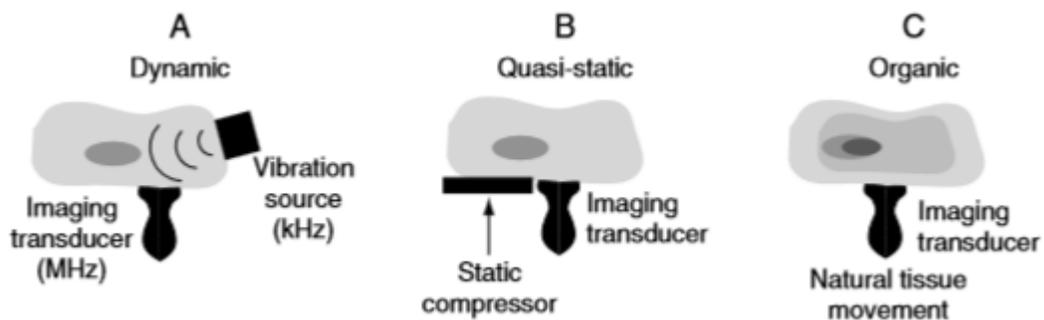


Figura 3.11 Tipos de elastografía. [22]

Como se ha discutido tanto el módulo de Young, como el módulo de elasticidad transversal permiten caracterizar la elasticidad del tejido. El módulo de Young puede estimarse de forma indirecta a partir de la medida de los desplazamientos relativos de los tejidos causados por una compresión estática o impulsiva, siguiendo la teoría de esfuerzo – deformación. El principal inconveniente, es que, sin elementos específicos de medida, no es posible conocer el valor local de la fuerza, por lo que no se obtienen valores cuantitativos de elasticidad. Estos métodos proporcionan imágenes cualitativas de la distribución espacial de las deformaciones, como una medida indirecta de la rigidez. Las zonas con menor deformación corresponden a regiones más rígidas del tejido. [24]

Por ultimo cabe destacar que la elastografía usa la información inherente del patrón de speckle para seguir el movimiento de los tejidos, por lo tanto es altamente dependiente del transductor y que la diferencia de impedancia entre dos medios produce un eco en la interface (eco reflejado), la intensidad antes y después de la interface, depende más de los procesos de dispersión, por lo tanto un contraste de impedancia alto, no implica un contraste ecográfico alto.

3.8 Búsqueda y rastreo de desplazamientos (Tracking displacement)

Los campos de desplazamiento axial y lateral, así como el coeficiente de correlación (parámetro de calidad de la estimación) son estimados mediante la aplicación del algoritmo de búsqueda y rastreo bidimensional de desplazamiento[25] donde el esquema del programa es mostrado en la figura 3.12. ´

La principal diferencia radica en el uso de la suma de la diferencia cuadrática (SSD) como una medida de similitud, seguido del uso de la correlación cruzada (CC) alrededor de la posición estimada por el SSD. La razón de esto es obtener resultados precisos, con un costo computacional reducido. El siguiente esquema, ejemplifica su funcionamiento:

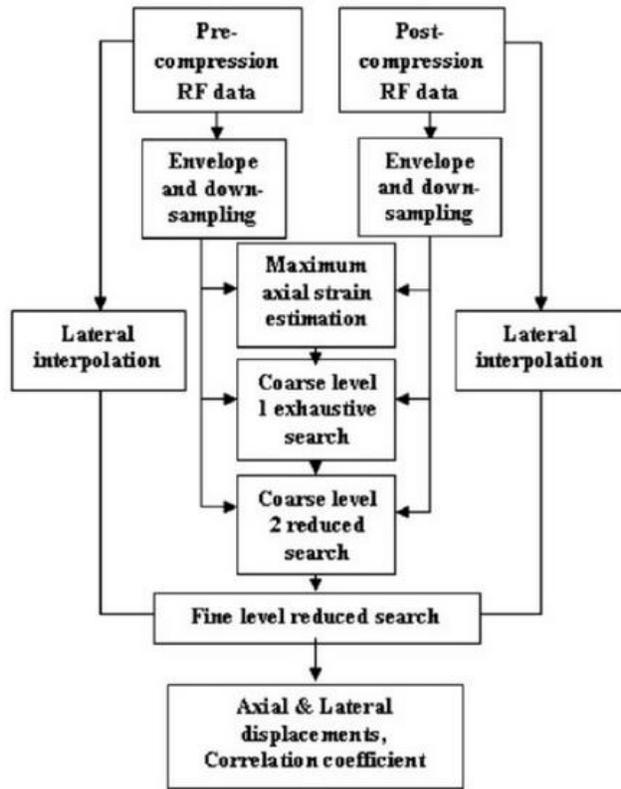


Figura 3.12 Esquema funcionamiento del algoritmo de búsqueda y rastreo de desplazamientos. [25]

Este algoritmo de construcción piramidal está compuesto de diversos niveles (figura 3.13), en donde en cada nivel se obtiene de una estimación más precisa con respecto a la etapa anterior. $L_{m\acute{a}x}$ representa el número total de etapas, siendo en este caso $L_{m\acute{a}x} = 3$. En el primer nivel ($L = 0$) se determina la deformación máxima y la dirección de la deformación aplicada, es decir, si es relajación (desplazamiento positivo) o si es una compresión (desplazamiento negativo). Para ello se divide la imagen de modo B (envolvente de las señales RF) en 9 ventanas, sin superposición entre ellas y solo se utiliza la SSD como medida de similitud ya que no se requiere una alta precisión. Las etapas de ($L = 1$) y ($L = 2$), corresponden a niveles gruesos de búsqueda, en donde se utiliza la imagen modo B, debido a que es menos sensible al aliasing. En la segmentación de la imagen no se utiliza traslape entre ventanas y el tamaño de éstas se reduce gradualmente de un nivel a otro a fin de aumentar la resolución. El nivel ($L = 1$) utiliza una búsqueda exhaustiva alrededor de la posición inicial de cada ventana (x_o, y_o) , en donde el tamaño de la región de búsqueda es definido por la deformación máxima determinada en el nivel $L = 0$. La etapa ($L = 2$, corresponde a un nivel de búsqueda reducida, en donde la región de búsqueda es centrada alrededor de la posición de

cada ventana estimada mediante la interpolación de los campos de desplazamientos del nivel precedente $(x_o + \Delta x, y_o + \Delta y)$. El tamaño de la zona de búsqueda es pequeño en comparación con el usado en la búsqueda exhaustiva. En la última etapa, $L = 3$ el nivel fino de búsqueda, se utilizan ventanas pequeñas con traslape tanto axial como lateral para tener una imagen de alta resolución y se utiliza el arreglo de señales RF. La estimación de los desplazamientos es realizada aplicando directamente la CC en una zona de búsqueda reducida (6×6 pixeles) centrada en la posición estimada en el nivel precedente (similar a los niveles $L = 1$ y $L = 2$). En todos los procesos, se utiliza el coeficiente de correlación como un filtro para evitar el uso de estimaciones de calidad inferior. El algoritmo fue implementado en Matlab, pero para mejorar la velocidad de cálculo, las sub-rutinas de SSD y CC, éstas fueron implementadas en lenguaje C y compiladas en Matlab como una función ejecutable (MEX). Para esto se utilizó un conjunto de librerías definidas en la función MEX para desarrollar la API (interfaz) adecuada para la comunicación entre C y Matlab. Las imágenes de desplazamiento fueron calculadas de forma relativa para evitar cualquier de correlación debido a la deformación inicial. Después del procedimiento de cálculo del desplazamiento, las imágenes ASE (elastogramas de la deformación axial) del desplazamiento axial acumulativo son generadas por la estimación de la deformación.[26]

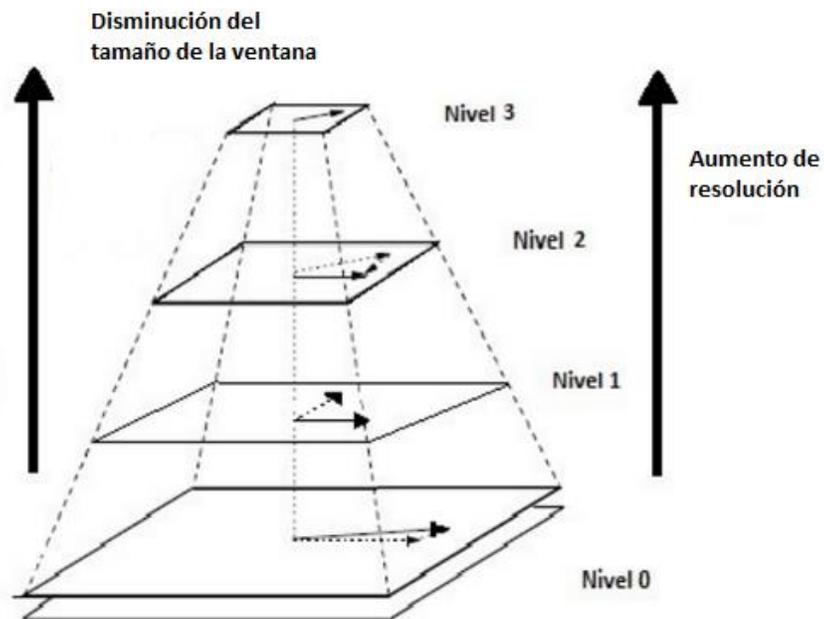


Figura 3.13 Esquema del diseño del algoritmo de multiniveles. [26]

3.9 Materiales bio - miméticos (Phantoms)

Según la ICRU (Comisión Internacional de Unidades de Radiación y Mediciones), se denomina "*phantom*" a un "*sustituto de tejido*", debido a que son materiales que simulan los tejidos humanos y su interacción con la radiación, por las propiedades mecánicas que poseen. [27]

El uso de estos sustitutos se justifica por la facilidad que entregan para poder variar su consistencia y forma, ya que trabajar con tejidos humanos tiene muchas desventajas por la gran y veloz descomposición de estos, si es cadáver y por los riesgos que se corre si es in vivo. [28]

Phantoms se ocupan en investigación, simulando tejidos, para espectroscopia óptica, imágenes médicas y terapias. Generalmente se pueden diferenciar, dependiendo de su fabricación y obteniendo de ella las propiedades que resaltan en cada uno. Los tipos de phantoms más utilizados son fabricados principalmente por agua, agar, gelatina, poliéster, poliuretano, silicona, hidrogel y polyvinyl alcohol entre otros.

Los phantoms creados en un mayor porcentaje por agua e hidrogel proporcionan un medio más suave que es biológicamente y bioquímicamente compatible con la adición de moléculas orgánicas y que son óptimas para estudios de cultivo. Por otro lado los fabricados con poliéster, poliuretano y silicona tienen composiciones más estables que son adecuadas para la calibración y pruebas de sistemas de dispositivos de imágenes.

Para crear dispersión, las mejores opciones son: emulsiones a base de lípidos, polvos de óxido de aluminio, titanio y microesferas de polímeros. [28]

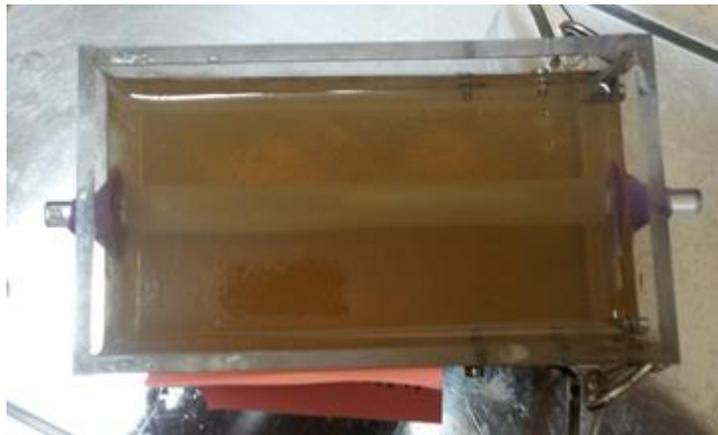


Figura 3.14 Material bio -mimético creado en el laboratorio. Arteria de Polivinil Alcohol incrustada en Gelatina tipo B.

3.10 Configuración experimental

Se fabricaron arterias de polivinil alcohol (phantom), las cuales debieron ser sometidas a ciclos de congelación-descongelación para obtener la rigidez necesaria. Por ello fue ineludible que el molde de estas fuera de un material que resistiera de buena manera altas y bajas temperaturas, para este caso se utilizó acrílico. Conjuntamente para poder tomar las mediciones requeridas, dichos moldes se fabricaron de forma cilíndrica simulando la estructura de las arterias.

Además, para poder reproducir las propiedades del flujo sanguíneo, las arterias artificiales (de polivinil alcohol) se construyeron a una escala 2:1 de las arterias reales. Las medidas utilizadas fueron: radio interior 8(mm), radio exterior 14(mm) y largo 120 (mm).

Sin embargo cabe destacar que en una primera instancia se probó fabricando arterias con diferentes concentraciones de gelatina de piel de bobino - tipo B y mezclas de diferentes concentraciones de gelatina de piel de bobino- tipo B con agar, pero ninguna de estas logro obtener la rigidez necesaria para mantener la forma de las arterias (de paredes delgadas) fragmentándose fácilmente. Por esta razón, los phantoms utilizados se fabricaron de polivinil alcohol, ya que al aumentar los ciclos de congelación- descongelación, aumenta la rigidez de la mezcla y es posible mantener estable cilindros de 3 (mm) de grosor con flujo dinámico dentro de ellos.

3.10.1 Fabricación de las arterias

Se utilizó PVA - granulado comercial por su alto nivel de hidrolisis >98%.

Se elaboró 100(ml) de mezcla, para cada arteria. Para realizar la mezcla se colocó 10(gr) de PVA- granulado en un vaso precipitado (con capacidad mínima de 500(ml)) sobre un agitador magnético. Luego se agregó 2,5 (ml) de Etanol disolviendo el PVA y se mantuvo en el agitador magnético durante 2 minutos.

Rápidamente se incorporó a la mezcla 100(ml) de agua destilada en agitación continua y 1(gr) de gel de Sílice. Con la mezcla ya elaborada, se comienza a subir la temperatura hasta que llegar a los 70°C, manteniéndola durante 30 minutos.

Inmediatamente se sube la temperatura de la mezcla entre 80°C y 90°C durante 10 minutos. Es muy importante mantener este rango de temperaturas, ya que si la mezcla sobrepasa los 90°C se vuelve sólida y se acopla al vaso precipitado.

Consecutivamente se agita la mezcla durante 10 minutos sin incorporar calor, para luego dejarla reposar hasta que llegue a los 45°C. Es importante que baje la temperatura de la mezcla en este periodo, para que sea homogénea y tenga una temperatura adecuada que no fracture el molde.[29]

Rápidamente se sumergió la mezcla en un cavitador (ultrasónico) para que las burbujas de esta subieran a la superficie y posteriormente se removieran con una espátula. Cabe destacar que las burbujas fueron un gran problema en el inicio de la fabricación de phantoms, debido a que las paredes arteriales suelen ser muy delgadas, provocaba que unas pocas burbujas, con más de un milímetro de espesor, fisuraban la pared al menor flujo introducido en la arteria. Por esta razón al llegar las burbujas a la superficie de la mezcla eran retiradas, para luego vaciar la mezcla acuosa y sin burbujas en el molde cilíndrico. Es importante recalcar que previamente se bañó en vaselina sólida las paredes del molde, para que la mezcla no se adhiriera a ellas y de esta forma tuviera un desprendimiento fácil al momento de vaciar el molde.

Inmediatamente se comienzan con los ciclos de frío, estos son los encargados de darle la rigidez correspondiente a la arteria, entre más ciclos, más rígido será esta.

Para las arterias sanas se realizó 4 ciclos de frío, cada ciclo consta de 19 horas en frío (-18°C) y 4 horas a temperatura ambiente. En el último ciclo, se dejó descongelando la mezcla aproximadamente 7 horas previo al retiró del molde y se preservó en agua destilada a 5°C.

Para las arterias enfermas (con una inclusión de colesterol), se realizaron X ciclos de frío, donde cada uno consta de 19 horas y 4 horas a temperatura ambiente.

3.10.2 Fabricación del músculo

Cuando se logró obtener la arteria con la rigidez esperada, esta se depositó en un molde rectangular sosteniéndola a los costados y ubicándola aproximadamente a la mitad de este.

Luego se procedió a realizar la mezcla de gelatina al 6%, que recubrió la arteria y simuló el musculo. Para esto se colocaron 800(ml) de agua destilada en un vaso precipitado de 1(lt), dicho recipiente se colocó sobre un agitador magnético, aumentando la temperatura hasta los 80°C. Posteriormente se añadió 48 (gr) de gelatina de piel de bobino tipo B y se mantuvo la temperatura por 30 (min), cuando la mezcla estuvo totalmente homogénea, se apagó el agitador magnético y se esperó a que baje a temperatura ambiente.

Por último se vertió la mezcla sobre el molde rectangular, teniendo cuidado de no romper la arteria.

En seguida se guardó el molde con la arteria y la mezcla de gelatina en frio a 5°C por 12 (hras), al salir el phantom está completo.

3.11 Montaje experimental

En la figura número 3.15, se muestra el sistema que representa la configuración del montaje experimental con el que se trabajó.

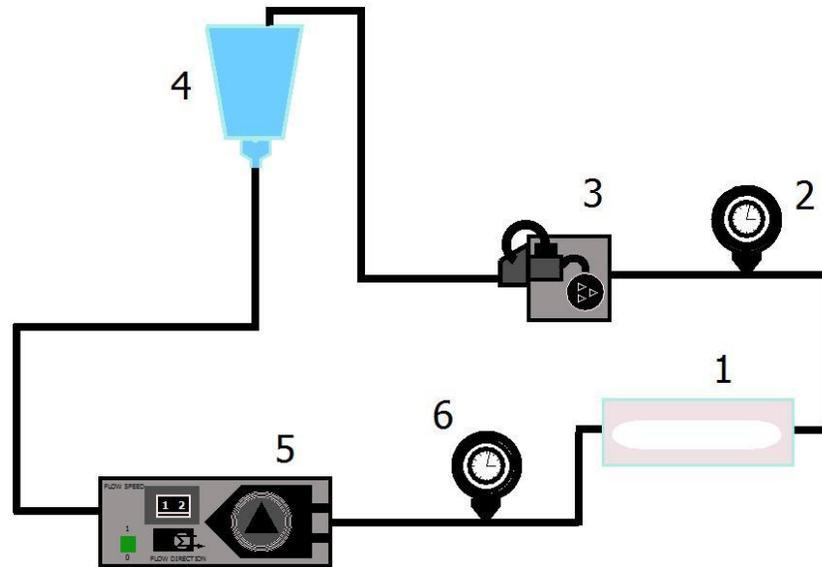


Figura 3.15 Representación del montaje experimental.

1.- Molde rectangular con la cara superior descubierta, relleno con el phantom fabricado (mezcla de gelatina e incisión de PVA).

2 y 6.- Manómetros, marca Winters, rango de 0 - 1 (bar), sensibilidad 0,01(bar).

3.- Bomba de flujo continuo.

4.- Estanque con fluido.

5.- Bomba peristáltica, marca Manostat Vera (varistaltic pump plus), modelo 72-315- 230, 50 a 60 (Hz), 1,3 (A), 24 - 720 (rpm).

Como se puede apreciar en la figura 3.15, se realizó un circuito que simulara el bombeo de una arteria, por el sistema circulatorio.

Las líneas negras del sistema, denotan mangueras de silicona delgada que unen los componentes, por donde fluye una mezcla de agua destilada y colorante. Se utilizó colorante en el circuito, para poder ver posibles fisuras existentes.

El primer componente del circuito, indica la bomba peristáltica, que simula el bombeo del corazón, ya que aplica presión a la manguera de silicona, ocasionando pausas en el flujo (se puede elegir el nivel de presión y la dirección de este). Luego el circuito está conectado a un manómetro, que se utilizó para medir las presiones existentes antes de entrar en el phantom. Inmediatamente el circuito se conecta al phantom por el orificio arterial del PVA y comienza a circular el fluido que simula la sangre (aplicando presión en las paredes arteriales). De igual manera, se ubica un manómetro inmediatamente después del phantom, para registrar las presiones de salida del flujo. Prontamente el fluido atraviesa la bomba de flujo continuo que retorna el fluido al estanque, para que este pueda abastecer a la bomba peristáltica constantemente y de esta manera se completa el circuito.

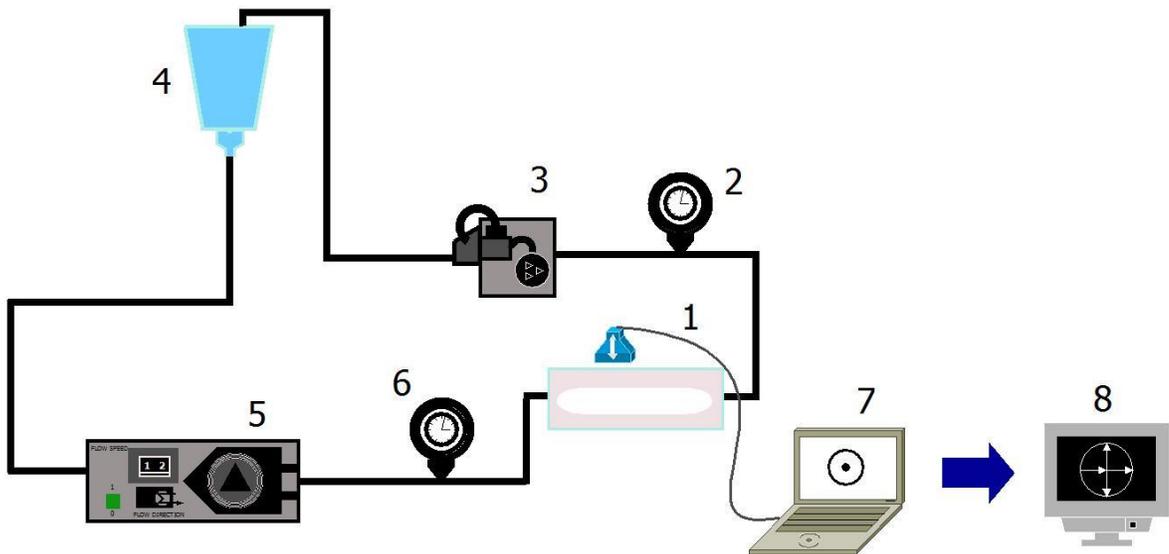


Figura 3.16 Representación del montaje experimental, con ecógrafo.

7.-Ecograf, marca Terason Ultrasound System, modelo t3000.

8.- Procesamiento de imágenes en Matlab.

Con el sistema ya completo y el fluido circulando en él, se procedió a realizar las mediciones con un ecógrafo ultrasónico. Este ecógrafo cuenta con un transductor, el que se coloca en la ranura abierta del phantom (con un medio acuoso entre el transductor y el phantom) luego se procede a mapear la parte superior del phantom y capturar las imágenes ultrasónicas, para posteriormente procesarlas en Matlab.

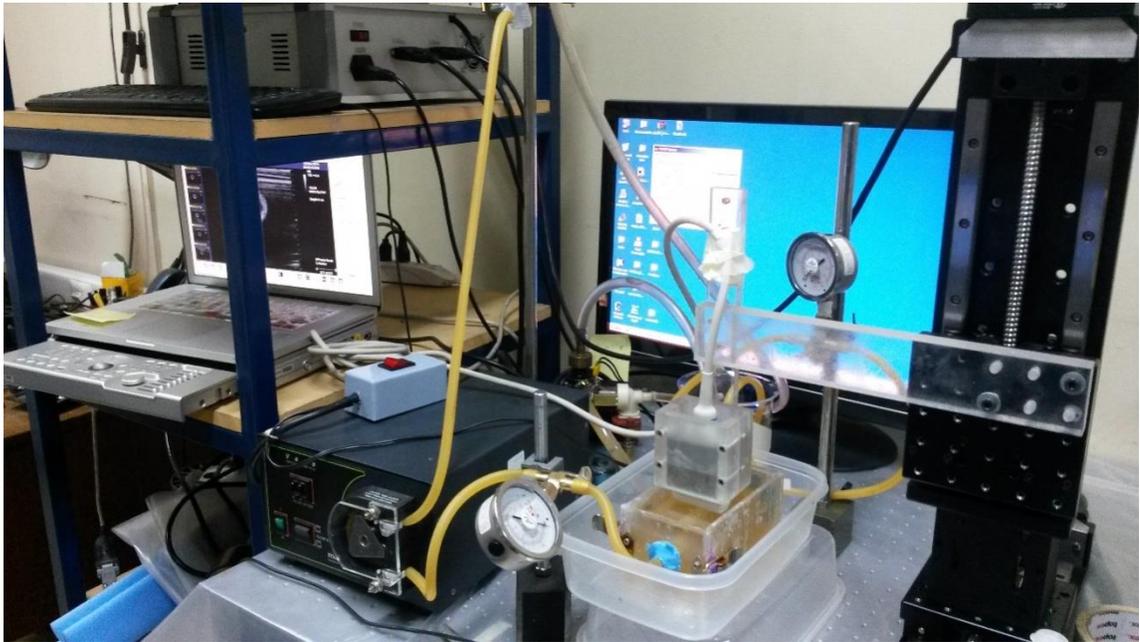


Figura 3.17 Fotografía del montaje original. Laboratorio de Imágenes Ultrasónicas.

3.12 Parámetros de calidad

Existen varias formas en las que podemos medir la calidad de las señales. El parámetro escogido fue la señal sobre ruido (SNR).

3.12.1 Señal Sobre Ruido - SNR

La relación señal-ruido (SNR abreviada) es una medida utilizada en la ciencia y la ingeniería que compara el nivel de una señal deseada con el nivel de ruido de fondo. Se define como la relación de potencia de la señal a la potencia de ruido. Una relación mayor que 1:1 (mayor que 0 dB) indica que existe más señal que ruido.

La relación de la señal sobre el ruido se define como la correspondencia entre la potencia de una señal (información significativa) y la potencia de ruido de fondo (señal no deseada), expresada de la siguiente forma:

$$\text{SNR} = \frac{P_{\text{señal}}}{P_{\text{ruido}}} \quad (3.8)$$

Una definición alternativa y utilizada en nuestro caso de SNR es como el recíproco del coeficiente de variación, es decir, la relación entre la media y la desviación estándar:

$$\text{SNR} = \frac{\mu}{\sigma} \quad (3.9)$$

Donde μ es el promedio de la señal o valor esperado y σ es la desviación estándar del ruido o una estimación del mismo. Esta definición se utiliza comúnmente en el procesamiento de imágenes, donde la SNR de una imagen generalmente se calcula como el cociente del valor medio de píxeles para la desviación estándar de los valores de píxel en un vecindario dado.

Debido a que muchas señales tienen un amplio rango dinámico, las señales se expresan a menudo utilizando la escala de decibelios logarítmica.

Capítulo 4

4 Resultados

4.1 Resultados FEM

Los datos obtenidos mediante el método de elementos finitos (desplazamiento de las arterias), fueron procesados en Matlab, con esta información se graficó el desplazamiento axial, desplazamiento lateral, deformación axial, deformación lateral, deformación de cizalle, deformación radial, deformación angular y la deformación de Von Mises, para cada una de las arterias. A continuación se muestran los gráficos obtenidos para el caso de la arteria sana aislada.

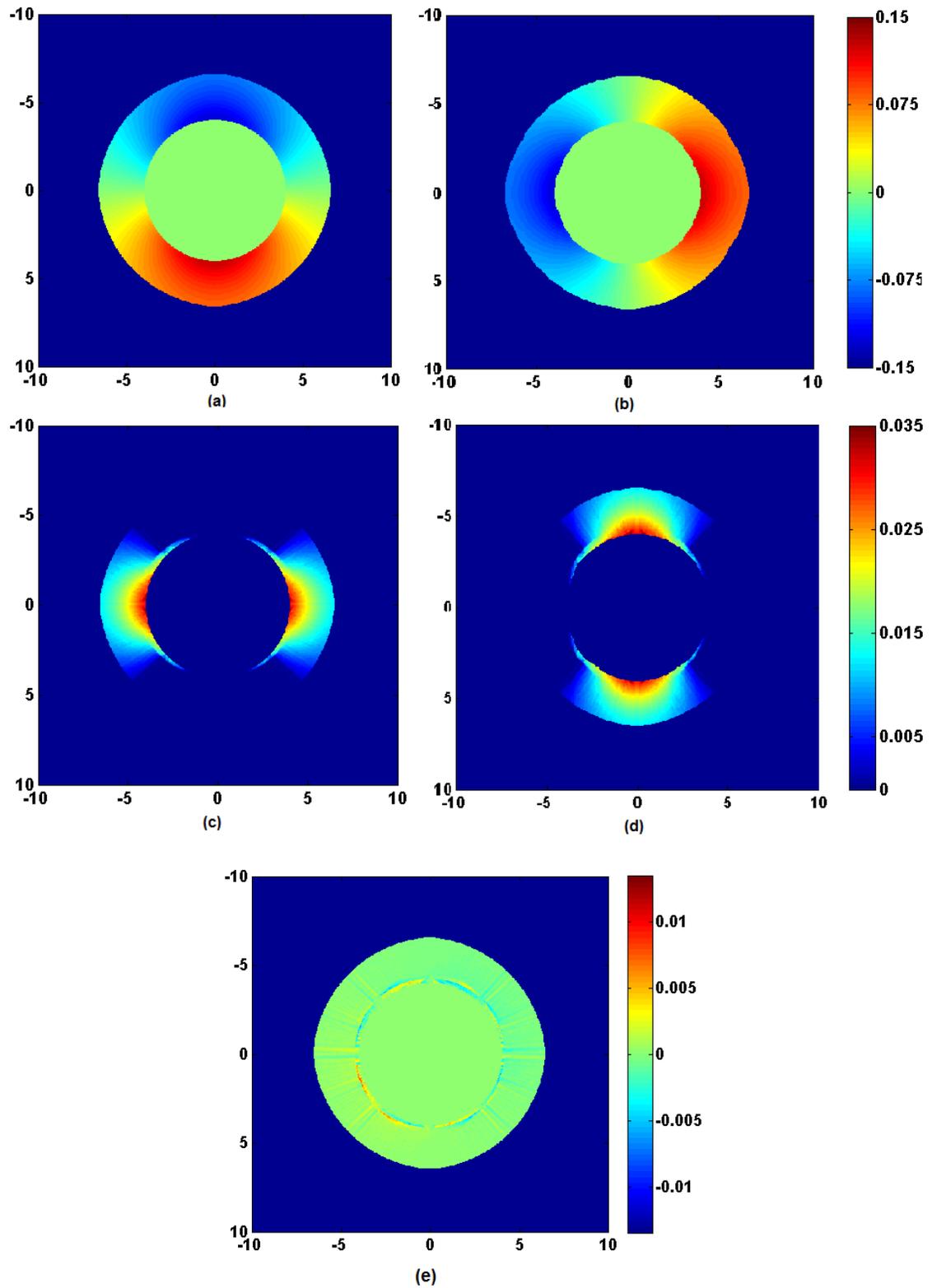


Figura 4.1 Graficos obtenidos para el caso de arteria sana en el vacio. (a) Deformación axial, (b) Deformación lateral, (c) Desplazamiento axial, (d) Desplazamiento lateral y (e) Deformación de cizalle. En el eje x se muestra la posición lateral y en el eje y la posición axial.

Como podemos apreciar en la figura 4.1.(a) que nos muestra el desplazamiento axial, al compararlo con la figura 4.1.(b) que muestra el desplazamiento lateral, se puede apreciar una simetría clara entre estas dos variables, a lo largo de toda la pared arterial, ambas entre un rango de $(-0,15 ; 0,15)$ (mm), ya que el eje de simetría se encuentra en el origen del sistema de coordenadas.

Luego al analizar las figuras 4.1.(c) y 4.1.(d) que corresponden a la deformación axial y lateral respectivamente vemos una correspondencia con los resultados anteriores, ya que estos también son simétricos entre ellos, con una deformación máxima de 3,5%, que como se espera es mayor dentro de la pared arterial y va disminuyendo a medida que avanza por la pared.

Por último la figura 4.1.(e) nos entrega la deformación de cizalle que es muy pequeña y solo se presenta en el interior de la pared arterial. Analíticamente esto debería ser cero, se puede deducir que lo que se observa son problemas de malla o de la transformación a Matlab.

A continuación se presentan las deformaciones angulares, radiales y de Von Mises para el mismo caso.

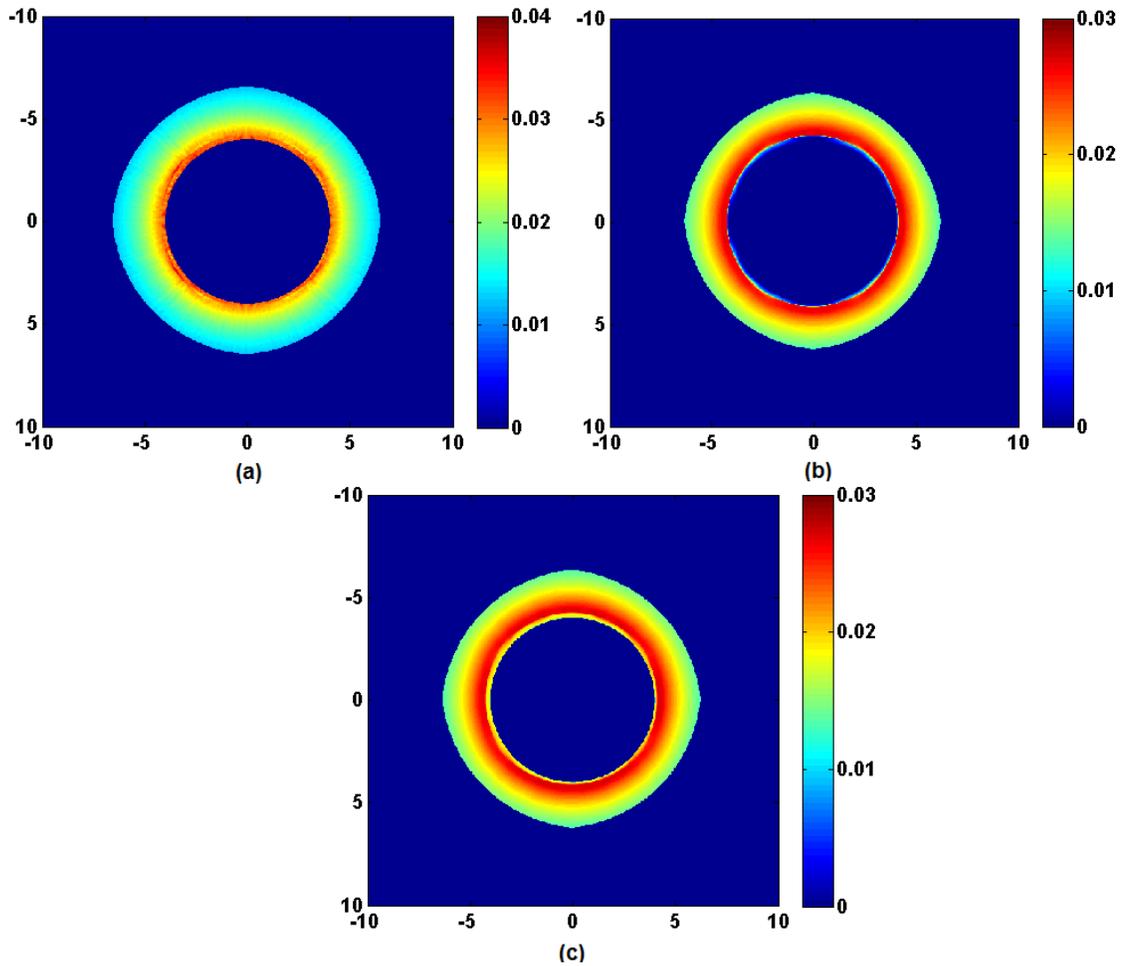


Figura 4.2 (a) Deformación angular, (b) Deformación radial y (c) Deformación de Von Mises.

De la figura 4.2, podemos apreciar en todos los casos que la deformación mayor se presenta al interior de la pared arterial y esta va disminuyendo a medida que avanza por la pared, con un máximo de 4% para la deformación angular y un 2,75% para la deformación radial y de Von Mises.

Por ultimo se presenta un grafico que muestra la deformación radial (curva roja), la deformación de Von Mises (curva azul) y la deformación teorica obtenida por el modelo 1, presentado en el capítulo 3 (curva verde).

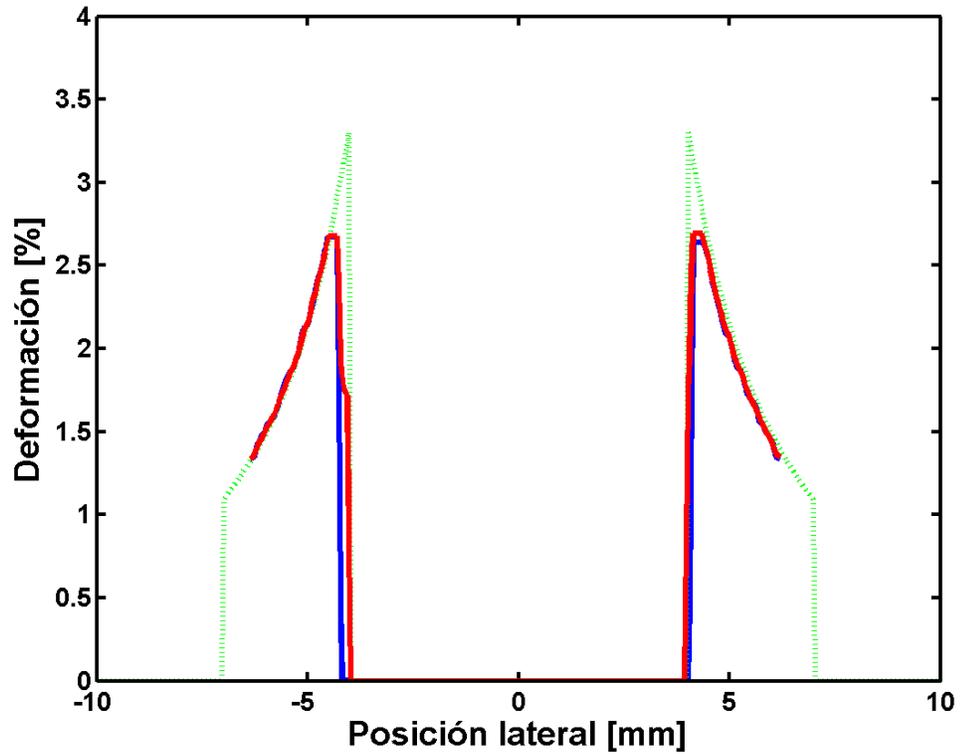


Figura 4.3 Gráfico deformación (%) versus la posición de la arteria en (mm). Curva roja: Deformación radial, Curva azul: Deformación de Von Mises. Curva verde: Deformación teórica.

De la figura 4.3 podemos apreciar una concordancia entre la deformación radial y de Von Mises (2.24), pues ambas alcanzan un máximo de 2,75%, mientras que la curva teórica del problema alcanza un 3,4%. Todos los máximos se encuentran en la pared interna de la arteria, por otro lado se observa que el modelo numérico no visualiza correctamente las interfaces.

Para el segundo caso estudiado (arteria sana incrustada en un medio finito), se presentan a continuación la deformación angular, radial y de Von Mises.

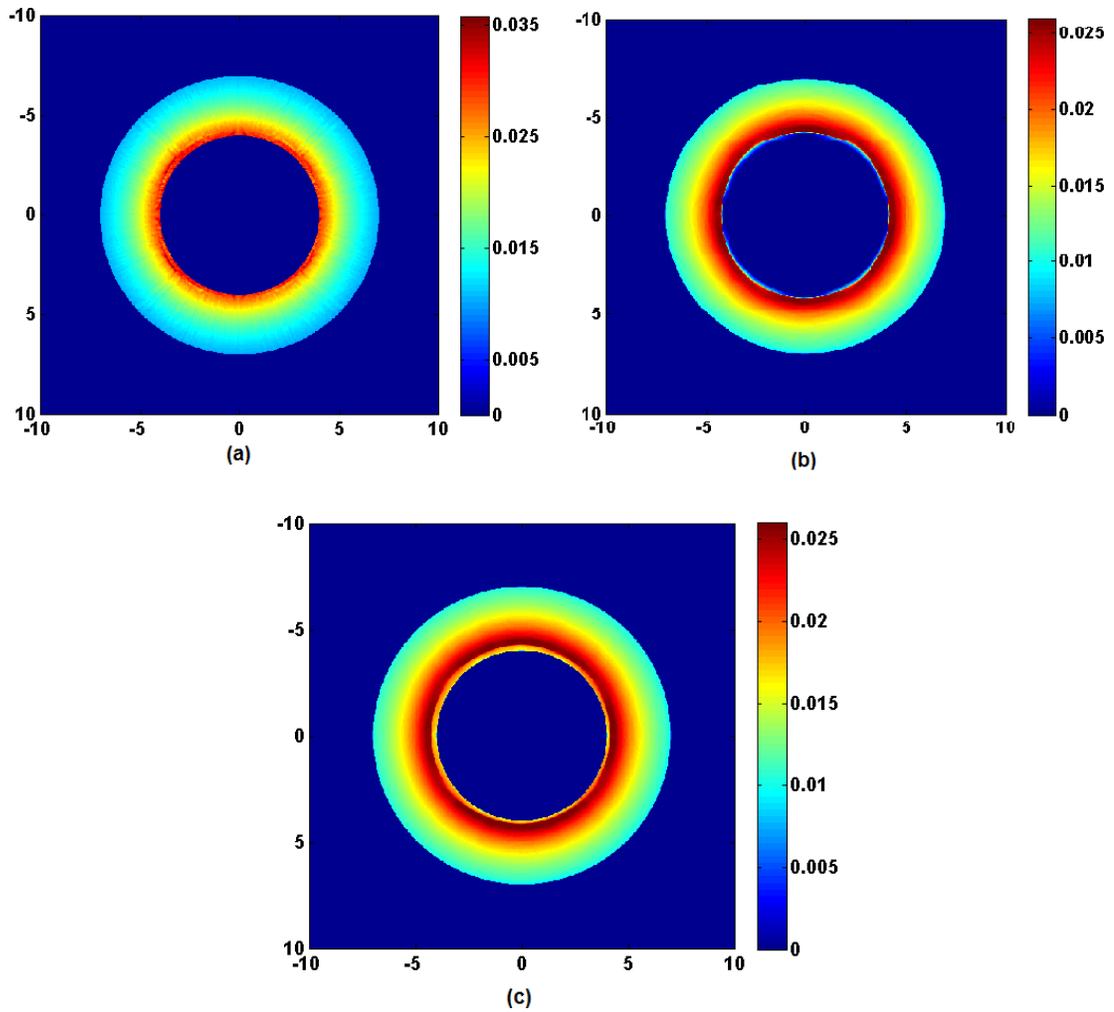


Figura 4.4 Arteria sana en un medio finito. (a) Deformación angular, (b) Deformación radial y (c) Deformación de Von Mises.

Como podemos apreciar de la figura 4.4, todos los máximos de las deformaciones se encuentran en la pared interior de la arteria, siendo la deformación mayor la deformación angular con un 3,5%, mientras que las deformaciones radial y de Von Mises alcanzan un 2,5%.

A continuación se presenta un gráfico de deformación versus posición lateral para este caso. Donde se muestran las deformaciones radial (curva roja), de Von Mises (curva azul) y la deformación teórica (curva verde).

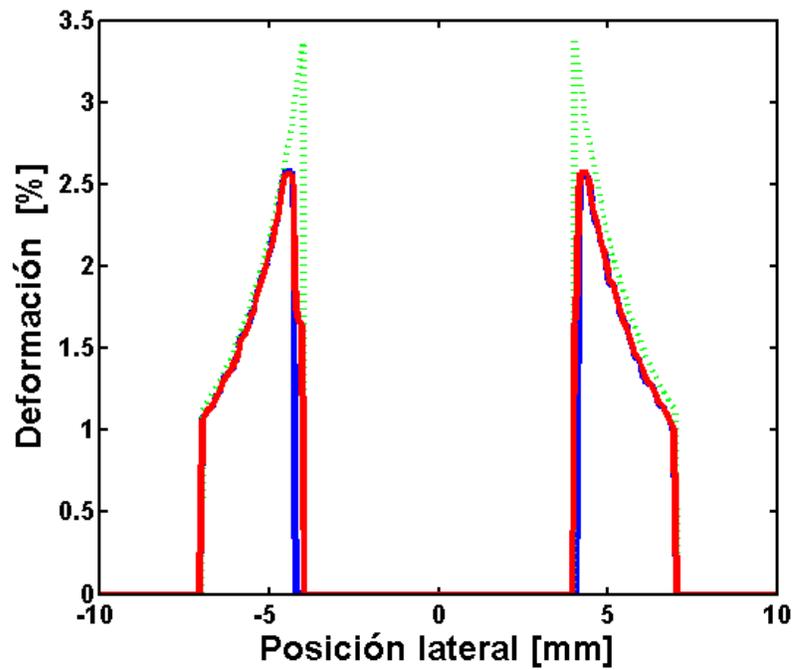


Figura 4.5 Gráfico deformación (%) versus la posición de la arteria en (mm). Curva roja: Deformación radial, Curva azul: Deformación de Von Mises. Curva verde: Deformación teórica.

Como se puede apreciar la figura 4.5 es muy similar a la figura 4.3 que muestra el mismo gráfico, pero para el caso de la arteria sana en el vacío, la diferencia más clara es que la deformación radial y la deformación de Von Mises son un poco menor bajo las condiciones del medio, alcanzando un máximo de 2,5%.

Por último se presentan las deformaciones de Von Mises para los casos de las arterias con patología de 10% (piscina de lípidos), 40% y 70% (placa dura).

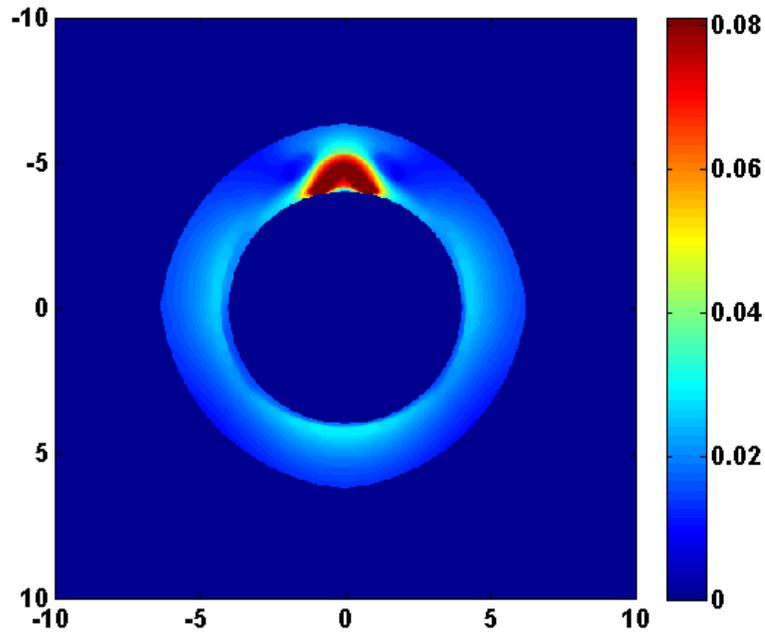


Figura 4.6 Arteria con patología 10%. Deformación de Von Mises.

La figura 4.6 muestra una deformación máxima en la posición de la piscina de lípidos de un 8% y una deformación mucho menor en el resto de la pared arterial de solo un 2%. Consecuentemente se puede apreciar en el gráfico de la figura 4.7 el contraste de la deformación en la posición de la arteria que tiene la patología, frente a la posición normal.

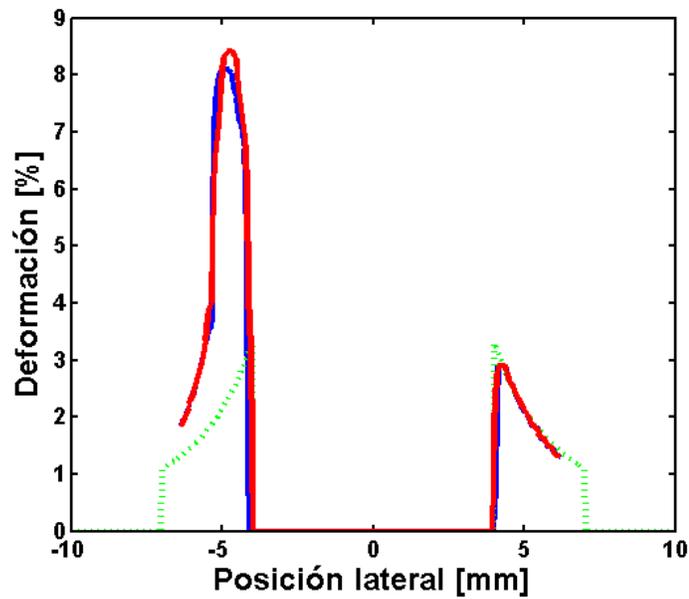


Figura 4.7 Grafico de deformación versus posición. Arteria con patología 10%.

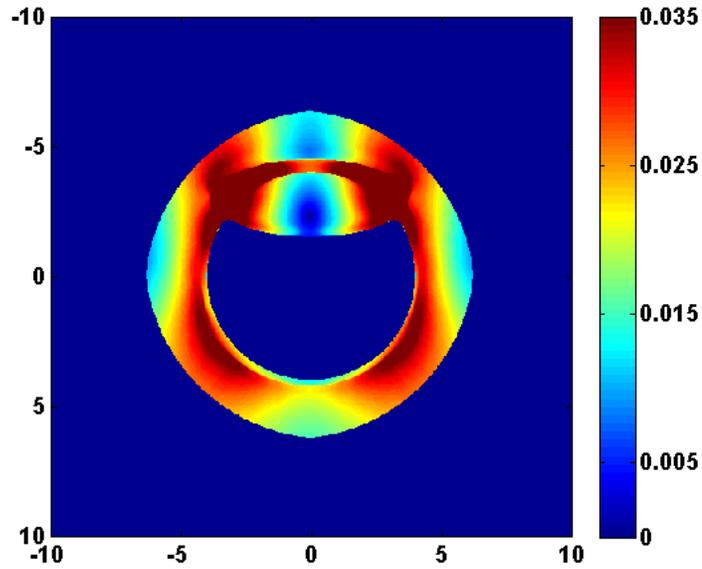


Figura 4.8 Arteria con patología 40%. Deformación de Von Mises.

La figura 4.8 muestra una deformación máxima en la posición de la placa dura de un 3,5% similar a los valores de la pared interna de la arteria, los cuales van disminuyendo al alejarse del centro. Consecuentemente se puede apreciar en el gráfico de la figura 4.9 el contraste de la deformación en la posición de la arteria que tiene la patología, frente a la posición normal.

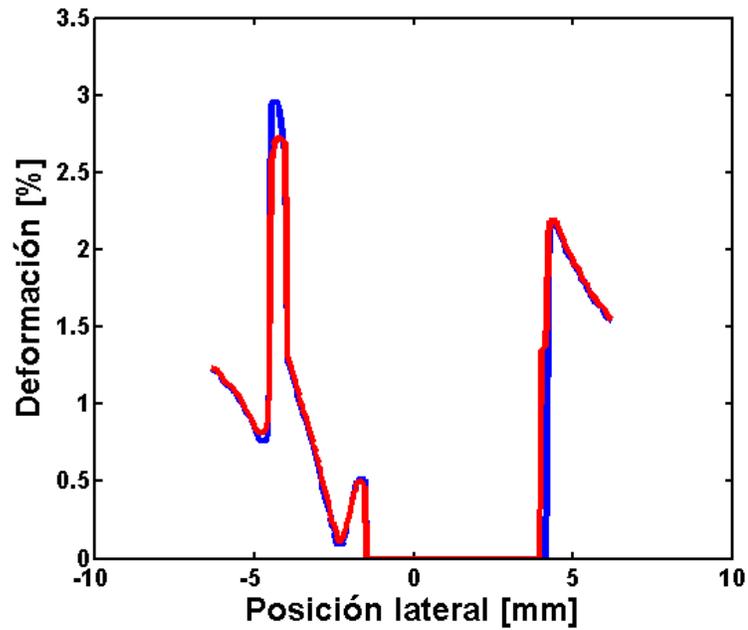


Figura 4.9 Grafico de deformación versus posición. Arteria con patología 10%.

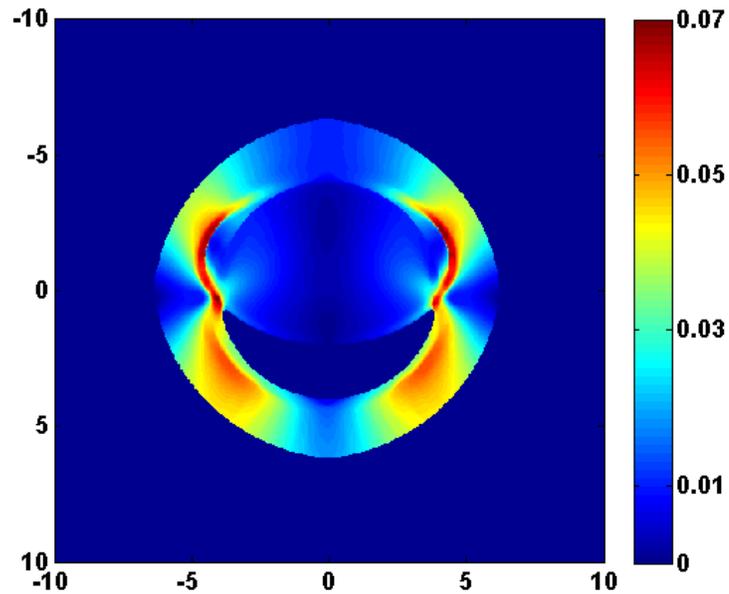


Figura 4.10 Arteria con patología 40%. Deformación de Von Mises.

La figura 4.10 muestra una deformación máxima en el interior de la pared arterial de 7% y una deformación mucho menor para la zona donde se encuentra la placa de un 2%. Consecuentemente se puede apreciar en el gráfico de la figura 4.11 el contraste de la deformación en la posición de la arteria que tiene la patología, frente a la posición normal.

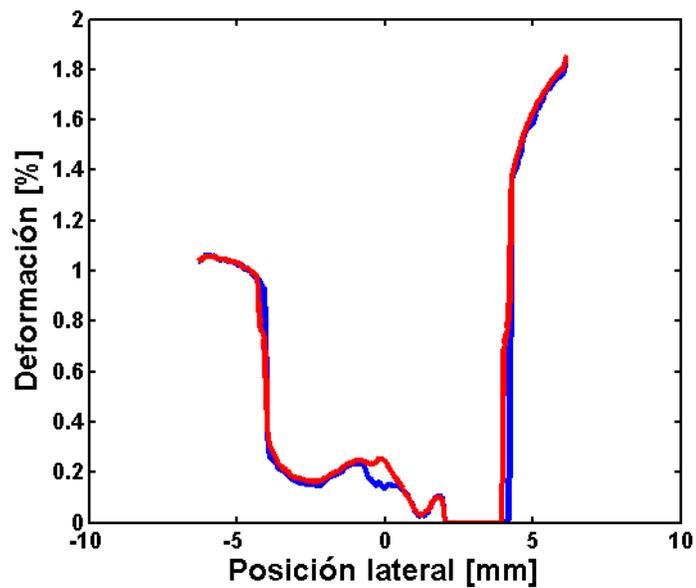


Figura 4.11 Grafico de deformación versus posición. Arteria con patología 70%.

4.2 Resultados Field II

Con los desplazamientos obtenidos mediante MEF y el programa Field II, se obtuvieron las imágenes ecográficas modo B, de la arteria simulada (arteria aislada), a continuación se muestran una de las imágenes obtenidas, para el caso de 128 *alines*, 10% *elementos activos* y $\lambda = 1,54 \cdot 10^{-3}(m)$:

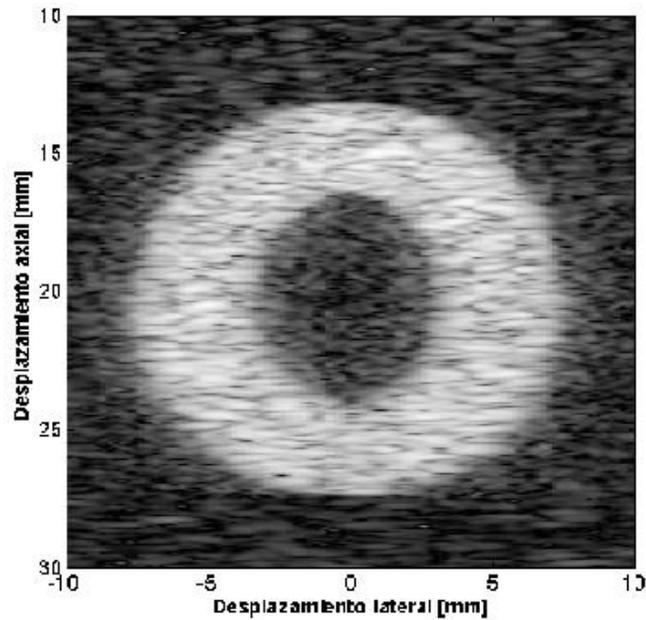


Figura 4.12 Imagen ecográfica modo B. Arteria sana aislada.

Luego con el algoritmo de búsqueda y rastreo de desplazamientos discutido en la sección 3.8, se lograron formar los elastogramas correspondientes a cada caso. A continuación se ilustran las imágenes obtenidas:

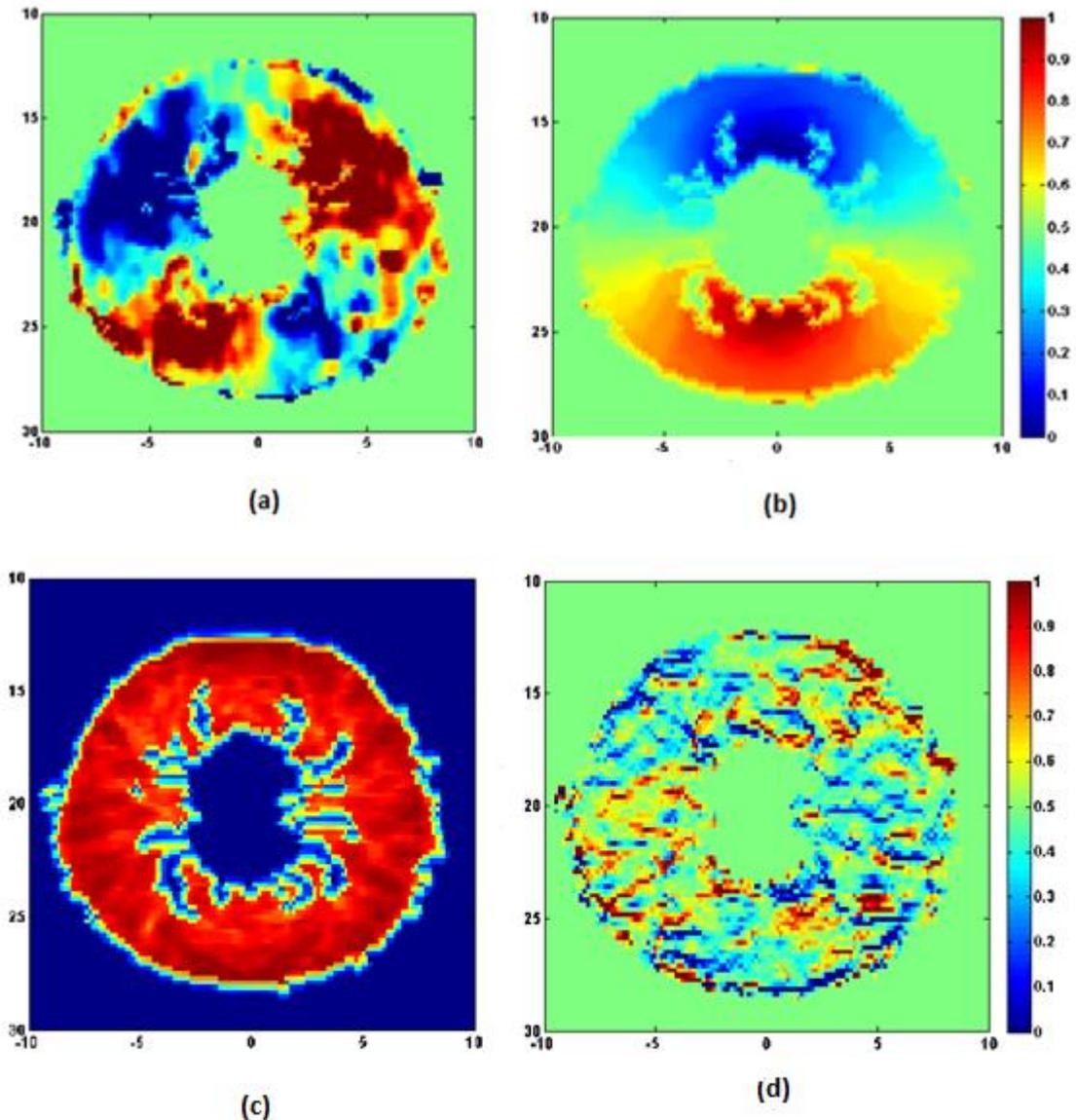


Figura 4.13 Arteria sana. (a) Desplazamiento lateral, (b) Desplazamiento axial, (c) Correlación y (d) Deformación de cizalle. En el eje x se encuentra la posición lateral y en el eje y posición axial.

En la figura 4.13, podemos apreciar el elastograma obtenido para la arteria sana. Las imágenes 4.13 (a) y 4.13 (b) denotan el desplazamiento lateral y axial correspondientemente, es posible deducir que este movimiento sigue siendo simétrico al igual que los obtenidos en MEF. La figura 4.13 (c) ilustra la correlación de las imágenes, donde podemos estimar que en su gran mayoría se acerca a 1, excepto en la pared interior de la arteria donde ocurren los mayores desplazamientos. Por ultimo en la figura 4.13 (d) se ilustra el desplazamiento de cizalle, que se puede apreciar bastante aleatorio y sin una dirección específica.

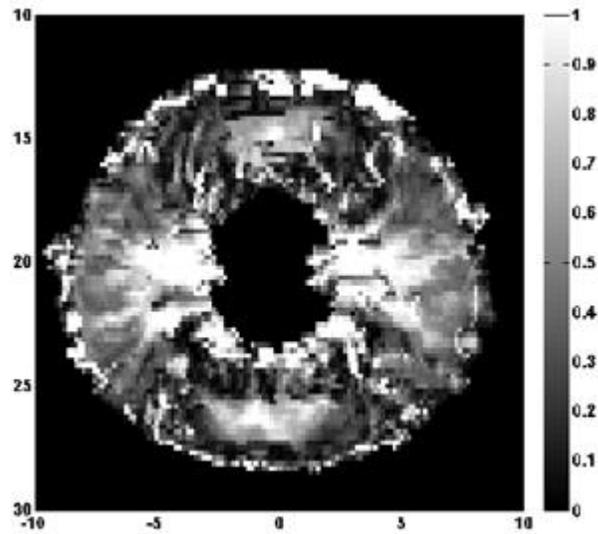


Figura 4.14 Arteria sana. Eje x posición lateral, eje y posición axial. Deformación de Von Mises.

En la figura 4.14 se ilustra la deformación de Von Mises para el caso de la arteria sana en el vacío. Podemos apreciar en la imagen, que la mayor deformación existe en la pared interior de la arteria, bajando si intensidad a medida que avanza por la pared.

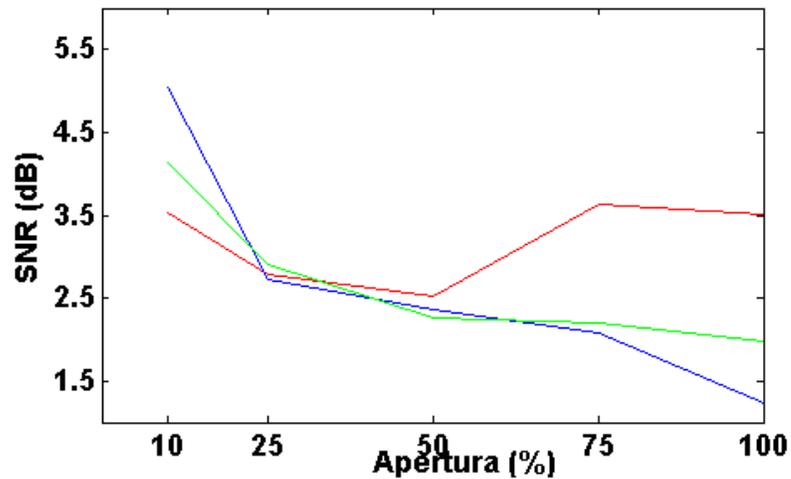


Figura 4.15 Grafico SNR versus porcentaje de apertura. Curva roja: transductor de 64 líneas, Curva azul: transductor de 128 líneas y curva verde: transductor de 256 líneas.

El grafico de la figura 4.15, nos muestra la variación del SNR en función del porcentaje de apertura. La línea roja, denota un transductor con 64 líneas, la línea azul un transductor con 128 líneas y la línea verde un transductor con 256 líneas. Podemos deducir que SNR baja a medida que incrementa el porcentaje de apertura (cantidad de elementos activos) del transductor, sido el valor más alto para el transductor de 128 líneas y 10% de apertura. A continuación se ilustran las deformaciones de Von mises para el 10% de cada transductor.

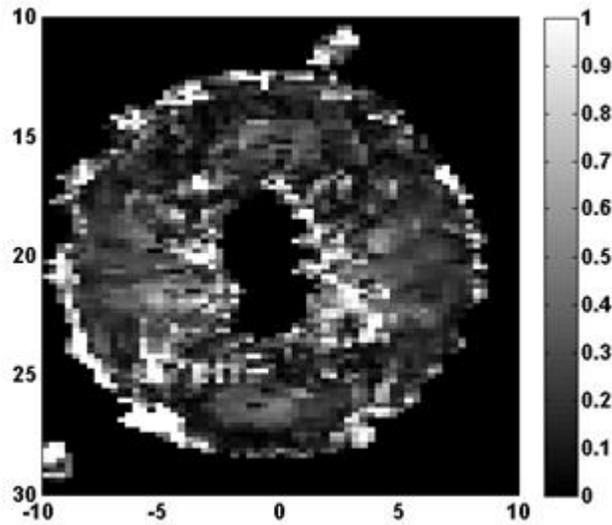


Figura 4.16 Deformación de Von Mises para 10% de apertura – 64 líneas. Eje x posición lateral y eje y posición axial.

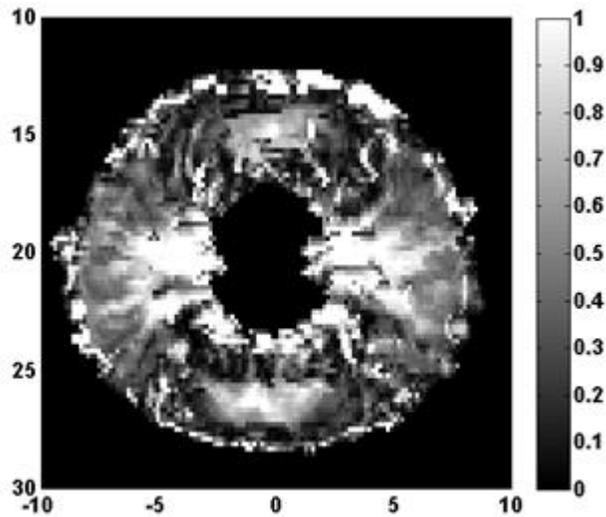


Figura 4.17 Deformación de Von Mises para 10% de apertura – 128 líneas. Eje x posición lateral y eje y posición axial.

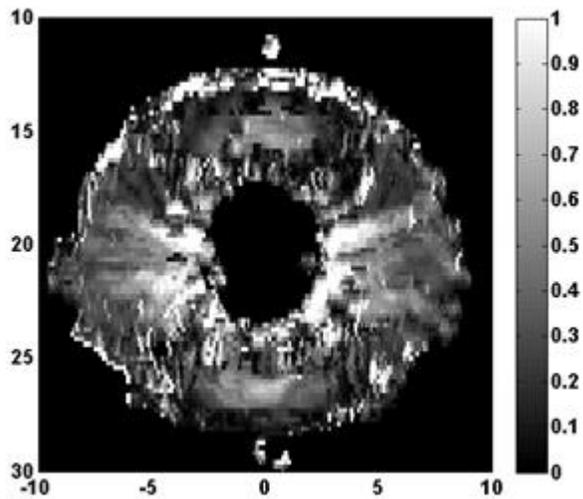


Figura 4.18 Deformación de Von Mises para 10% de apertura – 256 líneas. Eje x posición lateral y eje y posición axial.

Para el mejor caso obtenido (10% de apertura para 128 líneas) se variaron los valores de la longitud de onda. Los valores obtenidos de SNR para diferentes longitudes de onda se ilustran en la figura 4.19.

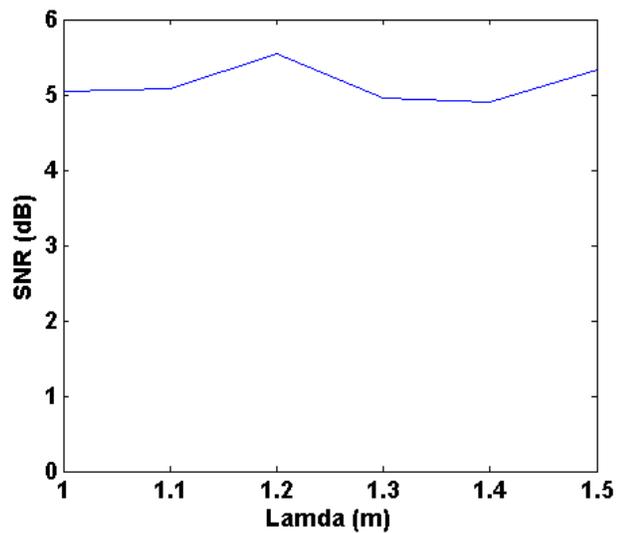


Figura 4.19 Grafico SNR versus Lamda.

De la figura 4.19, podemos ver que el valor de SNR varia dentro del rango de $[5 - 5,5(dB)]$, siendo el mejor valor obtenido para $1,2\lambda$. Cabe mencionar que la longitud de onda no se pudo variar más, debido a que se modificaba el porcentaje de apertura.

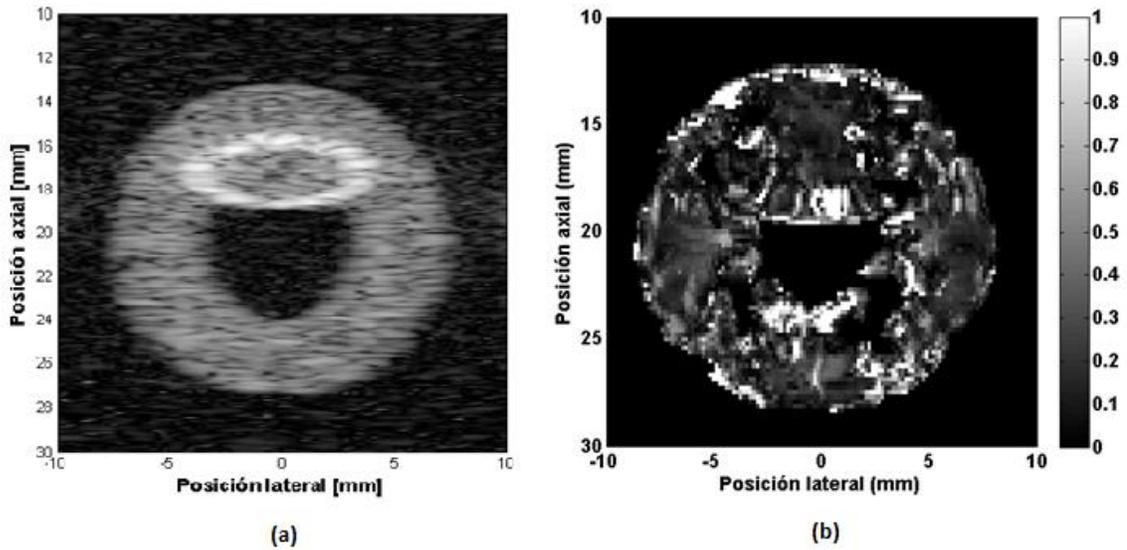


Figura 4.20 Arteria con patología. (a) Imagen ecográfica modo B y (b) Deformación de Von Mises.

Por ultimo con la mejor opción obtenida (10% de apertura – 120 líneas – $1,2\lambda$) se procesaron los datos de una arteria con patología de 40%. Con ayuda del programa Field II se obtuvieron las imágenes ecográficas modo B (figura 4.20 (a)) y posteriormente se calcularon los elastogramas de esta (figura 4.20(b)). Donde claramente se puede visualizar la placa de estenosis.

4.3 Resultados experimentales

Como se discutió en el apartado 3.9, se fabricó un material bio – mimético, el cual simulaba una arteria sana a escala 2:1, como se muestra en la figura 4.20. [18]



Figura 4.21 Material bio – mimético fabricado en laboratorio.

Como se puede ver en la imagen 4.21, la arteria fabricada a base de polivinil alcohol se encuentra en el centro del molde hecho de acrílico, rodeada de gelatina animal tipo b que simula el musculo alrededor de la arteria. Con un ecógrafo portátil se logró obtener imágenes ecográficas de este material.

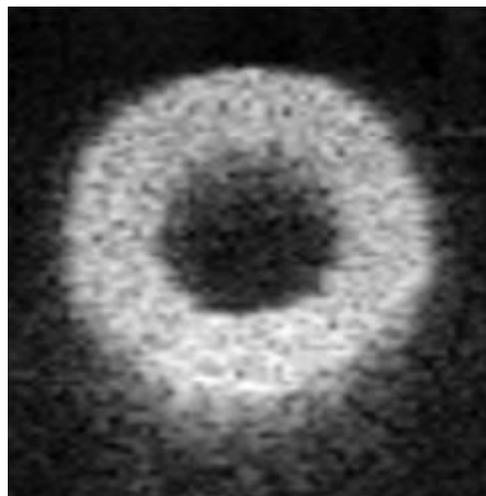


Figura 4.22 Imagen ecográfica modo B de material bio – mimético fabricado en el laboratorio. Eje x posición lateral, eje y posición axial.

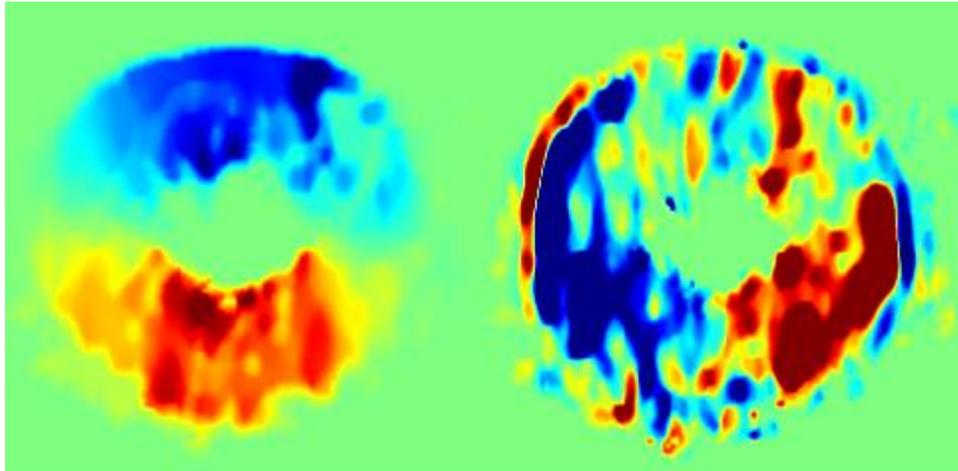


Figura 4.23 Arteria sana de material bio – mimético. A la izquierda desplazamiento axial, a la derecha desplazamiento lateral. Eje x posición lateral, eje y posición axial.

La figura 4.23 nos muestra los desplazamientos de la arteria sana de material bio – mimético. Como se puede apreciar los desplazamientos axial y lateral son simétricos.

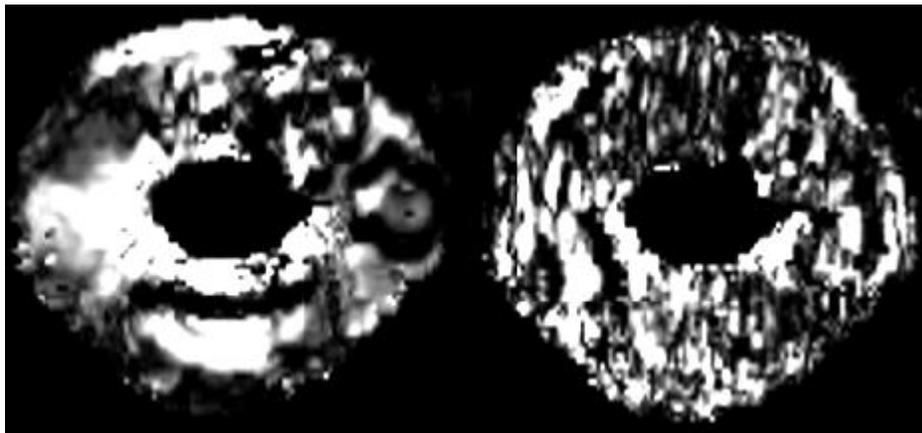


Figura 4.24 Arteria sana de material bio – mimético. A la izquierda deformación axial, a la derecha deformación lateral. Eje x posición lateral, eje y posición axial.

La figura 4.24 nos muestra las deformaciones de la arteria sana de material bio – mimético. Como se puede apreciar las deformaciones axial y lateral son simétricas.

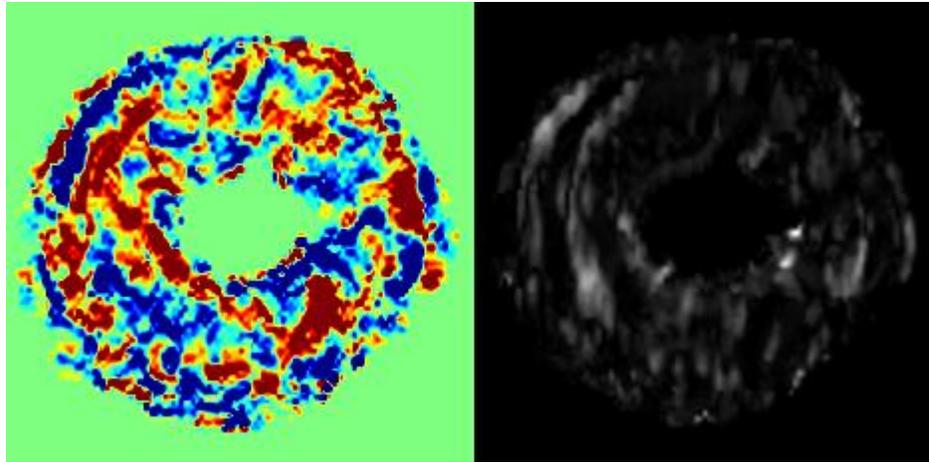


Figura 4.25 Arteria sana de material bio – mimético. A la izquierda deformación de cizalle y a la derecha deformación de Von Mises. Eje x posición lateral, eje y posición axial.

La figura 4.25 nos muestra a la izquierda la deformación de cizalle y a la derecha la deformación de Von Mises para el caso de arteria sana de material bio – mimético, podemos apreciar una gran deformación de cizalle y una pequeña deformación de Von Mises. Por último la figura 4.26 nos muestra la correlación, la cual en su mayoría es máxima.

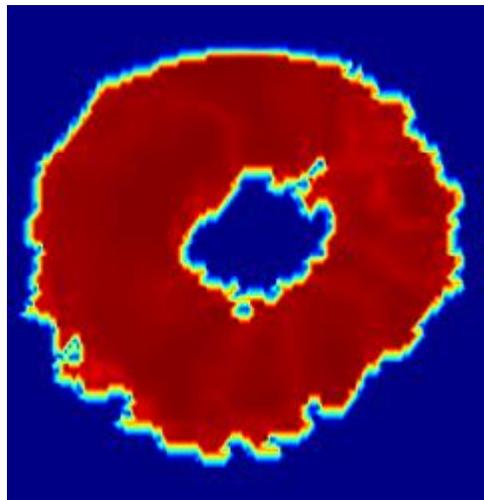


Figura 4.26 Arteria sana de material bio – mimético. Correlación.

Según los resultados obtenidos, no existe una forma de mejorar la calidad de los elastogramas manejando el tamaño de la apertura o modificando el número de líneas del transductor.

Capítulo 5

5 Conclusiones

Se puede concluir con propiedad que se desarrolló y validó una metodología de simulación por elementos finitos, utilizando el programa ANSYS, en el cual se logró diseñar arterias sanas y con diferentes grados de patología arteriosclerótica. Entregando las condiciones de borde y condiciones iniciales apropiadas, se logró obtener los desplazamientos de dichas arterias, los cuales alcanzaron un 3,5%.

Luego en una segunda etapa de la investigación, se logró implementar dichos resultados de las simulaciones MEF en el programa Field II, para simular las imágenes acústicas de las arterias. Cabe destacar que este programa está diseñado para entregar solo una imagen ecográfica modo B, para poder realizar posteriormente los elastogramas, era necesario tener dos imágenes acústicas, una pre – compresión y una post – compresión para la misma arteria, por lo tanto dicho programa tuvo que ser modificado.

Se logró estudiar y aplicar la metodología de transformación de coordenadas para el sistema transductor – arteria, mediante el coeficiente de Von Mises, propuesta por Maurice y gracias a ello posteriormente calcular los elastogramas.

En base a los resultados obtenidos se variaron los valores de longitud de onda y porcentaje de elementos activos en el transductor para poder obtener una mejor resolución lateral. Con los valores de SNR calculados, se puede concluir que según los resultados obtenidos no es posible mejorar la calidad de los elastogramas, sólo modificando el tamaño de la apertura o la cantidad de líneas del transductor.

Por último se logró fabricar una arteria de un material bio – mimético en base a polivinil alcohol y obtener sus imágenes acústicas y elastogramas correspondientes. Es importante mencionar que se intentó fabricar un modelo arterial de material bio – mimético con una patología incrustada, pero esto no se logró a pesar de probar con diversos materiales, ya que el polivinil alcohol es poco adherente.

En relación al objetivo propuesto, a partir de los resultados se puede concluir que la técnica no depende de los parámetros estudiados en este trabajo, sino que de otras técnicas

que no fueron consideradas durante este estudio. De todas formas en el transcurso de este trabajo, se desarrollaron las siguientes técnicas que fueron utilizadas para el estudio: implementación de simulaciones ANSYS, implementación de simulaciones Filed II, desarrollo de phantoms y configuración experimental.

Queda como perspectiva de trabajo buscar un método para poder fabricar arterias con patología incrustada en el interior de estas, con una placa fabricada de polivinil alcohol con mayor ciclos de congelamiento, para poder obtener mayor rigidez del material acorde a la placa arterioesclerótica. También queda como trabajo posterior variar los parámetros del transductor (número de elementos, ancho de elementos, separación de elementos, frecuencia y un rango mayor de longitudes de onda) para realizar una caracterización adecuada del transductor necesario para el estudio de arterias con patología. Por último se propone implementar los métodos de beamsteerign (modelación del haz) para mejorar la resolución lateral.

6 Apéndice A-1

6.1 Fisiología Circulatoria

El objetivo básico del sistema circulatorio, es el de satisfacer las necesidades de los tejidos. Esto involucra el transporte de oxígeno, nutrientes y hormonas, además de la eliminación de productos de degradación con el fin de mantener un equilibrio óptimo para alcanzar la máxima eficacia en la función celular. Para cumplir con todas estas funciones se requiere que el flujo capilar sea continuo.

El sistema circulatorio se encuentra dividido en un sistema de alta presión (arterial) y otro de baja presión (venoso y pulmonar). Para nuestro interés nos centraremos en el sistema de alta presión. El sistema arterial, está constituido principalmente por arterias, que son los vasos sanguíneos mayores, los cuales conectan el corazón con todos los órganos del cuerpo, una vez en el interior de los órganos, las arterias se ramifican en vasos de menor calibre, llamadas arteriolas, los que a su vez se ramifican en vasos todavía más pequeños y numerosos, llamados capilares.

Como muestra la *Figura A1* la sangre, una vez que sale del ventrículo izquierdo, pasa a la aorta y luego se distribuye a través de múltiples arterias en paralelo que a su vez se subdividen en arteriolas para terminar en una red de millones de capilares. Estos convergen en las vénulas, pequeñas venas, grandes venas y finalmente desembocan en la cava.

Es importante destacar que en el sistema circulatorio cada división resulta en un mayor número de vasos en paralelo; por lo tanto, el área vascular aumenta progresivamente hasta llegar a su máximo a nivel de los capilares mesentéricos, en que alcanza un valor 800 veces superior al de la aorta. El gran aumento en el área capilar se debe a que aun cuando su diámetro individual es muy pequeño, estos en conjunto suman más de un billón.[1]

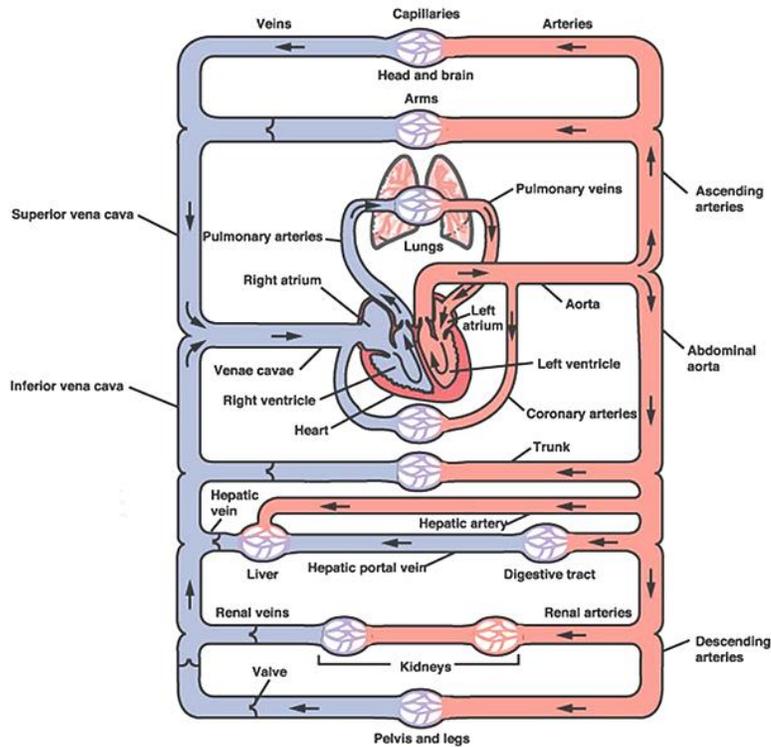


Figura 6.1 Sistema circulatorio, arterial y venoso.

En relación a la distribución de los volúmenes sanguíneos, aproximadamente un 64% se encuentra en el territorio venoso, 13% en las arterias y un 7% en las arteriolas y capilares. El corazón contiene otro 7% y los vasos pulmonares un 9%.

6.2 El sistema arterial

Debido a la distensibilidad del sistema arterial, la sangre que es expulsada del ventrículo izquierdo sólo durante la sístole se transforma en un flujo continuo a través de los capilares.

Esto se debe a que parte de la energía generada durante el sístole se almacena en la aorta como energía potencial; de este modo, gran parte de volumen sistólico es retenido por las arterias y durante el diástole el retroceso elástico de las paredes arteriales transforma esta energía potencial en un flujo sanguíneo que continua durante todo el ciclo cardíaco. Esta acción le permite al organismo ahorrar gran cantidad de energía. [1]

6.2.1 Incompresibilidad

Excepto solamente por un estudio, en donde se reportó una significativa reducción del volumen de la pared arterial durante el inflado de arterias caninas y humanas, todos los demás estudios han mostrado que los tejidos vasculares son prácticamente incompresibles, cuando las arterias se deforman al pasar de un estado de reposo a él fisiológico [5]. Los resultados experimentales de Carew mostraron cambios de 0.165 % en el volumen arterial, cuando un segmento de arteria fue inflado con una presión de 181 [mmHg]. El volumen decreció en un 0.13 %, cuando un segmento de arteria se elongó con una razón de estiramiento de 1.66. Estudios realizados sobre las propiedades compresivas de la arteria, registraron valores de reducción de volumen de la pared arterial cerca del 1 %, cuando se le aplicaba una carga de 10 [kPa].

Estos estudios indican que los cambios de volumen bajo condiciones de cargas compresivas, son más grandes que los cambios observados para condiciones de inflado o tensión. La pared arterial es entonces pequeñamente compresible, sin embargo, es tan mínima la compresión, que se desprecia y se dice que es incompresible.

6.2.2 Heterogeneidad

La pared arterial presenta una estructura no homogénea. La intima normalmente consiste de una delgada capa de células endotelicas. La media y la adventicia, las cuales son las estructuras principales determinantes del comportamiento mecánico de la pared arterial, son bastante diferentes. En arterias cercanas al corazón, la media se encuentra constituida por fibras de colágeno, elastina, y unas pocas células musculares suaves, estando todo esto inserto en la matriz de la sustancia base explicada anteriormente. La proporción de células musculares, crece para las arterias periféricas. La adventicia es la capa que posee más fibras de colágeno, rodeadas de tejido conectivo, células musculares y sustancia base. En adición a las diferencias estructurales entre la media y la adventicia, estas dos capas por sí solas son histológicamente no homogéneas. Dependiendo del tipo de arteria, la media, en algunos casos, puede poseer su elastina, colágeno y células musculares suaves uniformemente distribuidas, mientras que en otros, pueden mostrar marcados gradientes entre los márgenes interior y exterior de la capa. En diferentes estudios se ha corroborado que la media es mucho más rígida que la adventicia, y es la capa que está expuesta a los esfuerzos más altos.

6.2.3 Anisotropía

La anisotropía es una propiedad local del sólido, la cual caracteriza la dependencia de la respuesta mecánica en un punto arbitrario, sobre la dirección de las deformaciones principales en ese punto. El tejido de la pared arterial no es un material isotrópico, es decir, no muestra el mismo comportamiento mecánico en todas las direcciones para un punto determinado. Estas diferencias de comportamiento, se producen por efectos de la estructura específica y arquitectura del tejido arterial. Las consideraciones histológicas y estructurales, sugieren la existencia de una simetría mecánica para la pared arterial. Una arteria puede ser considerada como un sólido curvilíneo y ortotrópico, con respecto a un sistema de coordenadas cilíndrico, como el mostrado en la *Figura 1.8*. Esto significa que un tejido arterial manifiesta propiedades mecánicas idénticas y simetría en la respuesta mecánica, con respecto a los planos perpendiculares a las coordenadas base R -, θ - y Z -.

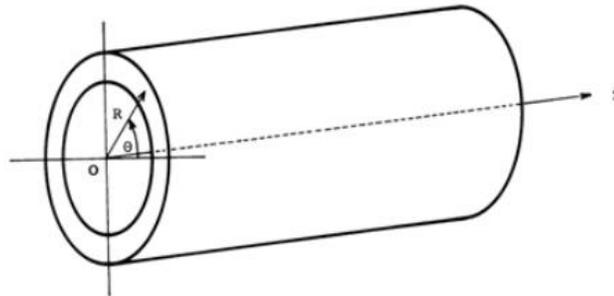


Figura 6.2 Sistema de coordenadas cilíndrico para un mecanismo vascular [5]

Una evidencia de la existencia de la ortotropía curvilínea, es el hecho que las direcciones de los esfuerzos principales coinciden con los ejes de ortotropía (R , θ , y Z), además coinciden también con estos ejes las principales deformaciones. Esto significa que cuando una presión interna o una carga axial es aplicada a un segmento de arteria, este se infla y se elonga pero no se retuerce. Cuando las propiedades mecánicas, son evaluadas por medio de la liberalización de medidas tales como el modulo incremental elástico, ellas deben ser comparadas a deformaciones equivalentes. En el caso de que el modulo incremental elástico, se refiera a las propiedades mecánicas linealizadas sobre el estado fisiológico de deformación, hay que recordar de que este estado de deformación presenta diferentes magnitudes en las direcciones circunferencial, radial y axial. De acuerdo a la no-linealidad física, el material tiene diferentes módulos en estas direcciones a un si es que es isotrópico, esto se debe a que la liberalización

es llevada a cabo a diferentes deformaciones. Ha sido determinado experimentalmente, que el modulo elástico es mayor según la dirección circunferencial que en la longitudinal, bajo condiciones de carga fisiológicas. Sin embargo, existen varios autores que proponen lo contrario. Esta discrepancia se debe a las diferencias entre las especies animales, ubicación de las arterias y métodos experimentales usados

6.2.4 Esfuerzo residual

El esfuerzo residual, es un esfuerzo que existe en una arteria tubular no cortada, aun cuando no está sometida a presión. Se sabe que este esfuerzo existe, debido a que cuando una arteria tubular es cortada longitudinalmente sin presión alguna, esta se abre como un resorte, tal como se muestra en la Figura 1.9. La única explicación para este comportamiento, es que la arteria debía estar bajo un esfuerzo circunferencial antes de que fuese cortada, el cual debió ser liberado luego del corte. Al parecer, esto viola uno de los supuestos básicos en la mecánica de sólidos clásica, en que un cuerpo está bajo esfuerzo solo si existen fuerzas externas aplicadas sobre él. ¿Cómo se explica este fenómeno de esfuerzo residual en las arterias? Décadas de investigación han ayudado a entender porque son tan importantes, pero aún no se conoce completamente el porqué existe, excepto de que existe. Se puede tener una medida de este esfuerzo residual, al determinar el ángulo de apertura que presenta la arteria cuando es cortada. Si la arteria se abre más que otra, es porque posee un esfuerzo residual mayor en el estado de presión cero. En la *Figura 1.9*, se puede apreciar el ángulo de apertura θ , con que se miden los esfuerzos residuales circunferenciales en una arteria.

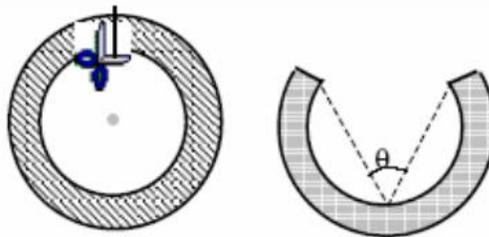


Figura 6.3 Esquema de corte de la arteria longitudinal bajo la presencia de esfuerzos residuales.

6.3 El colesterol

El colesterol es un lípido (conjunto de moléculas orgánicas, que en su mayoría contienen carbono e hidrogeno y se caracterizan por ser hidrófobas), que se encuentra en todas las células animales, generalmente en las membranas.

Las células animales son capaces de sintetizar colesterol a partir de la Acetil-CoA (molécula intermediaria en reacciones bioquímicas) aunque en nuestro cuerpo, la mayoría es producida por el hígado y el intestino.

La biosíntesis del colesterol en nuestro organismo se ajusta a la ingesta de este mediante alimentos, es decir, a medida que aumenta la ingesta de colesterol, nuestro organismo sintetiza menos.

Tanto el colesterol como los otros lípidos son absorbidos en el intestino. Para ser transportados en la sangre, necesitan de lipoproteínas ya que la sangre es un medio acuoso, constituido en su mayor parte por plasma sanguíneo, que a su vez está compuesto en un 91% de agua. [8]

El colesterol como molécula, tiene un grupo alcohol (-OH) que queda libre en su estructura, así el colesterol en su primera etapa, sin reaccionar, se conoce como colesterol libre.

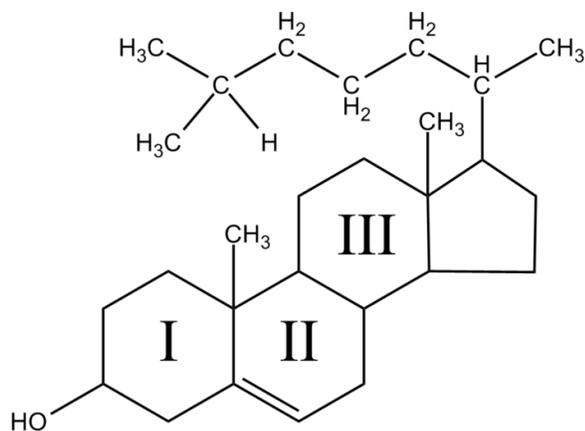


Figura 6.4 Estructura química del colesterol libre.

Por otro lado las lipoproteínas tienen un grupo ácido libre (- COOH), para que el colesterol entre al torrente sanguíneo y pueda ser transportado a los diversos tejidos, debe unirse a una lipoproteína, sintetizando un ester (esterificación), entonces el colesterol pasa de ser un colesterol libre a un colesterol esterificado. Dependiendo de la densidad de la lipoproteína (alta o baja) el colesterol se determina como HDL o LDL respectivamente.

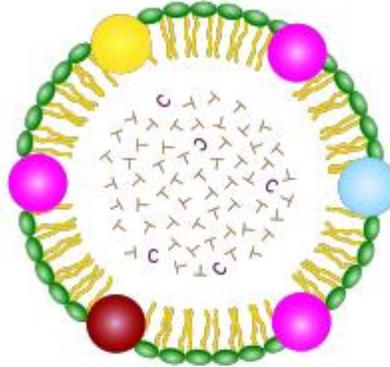


Figura 6.5 Estructura general de una lipoproteína. La capa exterior es hidrófila, por lo que la estructura se suspende en el agua y por dentro las cadenas hidrocarbonadas de los fosfolípidos crean un ambiente apolar capaz de albergar partículas hidrófobas.

Las lipoproteínas de baja densidad (LDL), contienen la mayor parte del colesterol circundante en la sangre. Transportan el colesterol sintetizado por el cuerpo, desde el hígado a los tejidos.

Por otro lado las lipoproteínas de alta densidad (HDL), son sintetizadas por el hígado y están vacías cuando entran en circulación. Recogen el colesterol desde los tejidos e incluso desde los ateromas, aumentando su tamaño. El colesterol recolectado se devuelve al hígado.

6.4 Factores de riesgo de la aterosclerosis

1.- Edad: Tanto las lesiones arteriales, como las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis, aumentan con la edad.

2.- Sexo: Los hombres tienen mayor tendencia a presentar esta patología, ya que las mujeres tienen mayores niveles de HDL.

3.- Genética: Son millones de factores, desde la geometría arterial, las fuerzas hemodinámicas condicionantes, la funcionalidad del endotelio, hasta las respuestas trombogénica e inmunológica.

4.- Dislipidemias: Alteraciones en los niveles de lipoproteínas.

5.- Hipertensión arterial: La utilización de los fármacos hipotensores, pueden influir en el metabolismo de las lipoproteínas.

6.- Tabaquismo: La nicotina incrementa la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el débito cardíaco y el flujo coronario.

7.- Diabetes Mellitus: Se asocia a la reducción de HDL.

7 Referencias

- [1] «Organización Mundial de la Salud,» Mayo 2014. [En línea]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/>.
- [2] E. D. d. I. a. renales, «Centro de diagnostico cardiovascular,» [En línea]. Available: http://www.arteriasyvenas.com/clinica/doppler_renal.
- [3] Scielo, «Revista médica de Chile,» [En línea]. Available: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=s0034-98872002001100012&script=sci_arttext.
- [4] «Diagnóstico de la enfermedad,» [En línea]. Available: http://carotida.com/espacio_publico/print.php?id=8.
- [5] E. Servier, «Radiología,» [En línea]. Available: <http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-angiografia-por-tomografia-computarizada-coronaria-13117014>.
- [6] C. Science, «Original Contributions,» [En línea]. Available: <http://stroke.ahajournals.org/content/42/11/3017/F1.expansion.html>.
- [7] H. H. G. Hansen, «PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen,» de *Noninvasive Vascular Ultrasound Elastography*, Países Bajos, 2015.
- [8] T. Pedro, «Tesis Ingenieria Civil Mecánica,» de *Ecuaciones constitutivas y análisis geométrico- mecánico para la pared arterial de aneurismas cerebrales y arterias sanas*, Chile, Universidad de Chile, 2007.
- [9] G. J. Rodriguez Javier, «Métodos numéricos en Ingeniería V,» de *Modelos constitutivos para paredes arteriales y su implementación mediante elementos finitos*, 2002.
- [10] H. G.A., «paper n°7,» de *Biomechanics of soft Tissue*, Biomech Preprint Series , 2000.
- [11] H. T. C. G. Gerhard A., de *A new constitutive framework for arterial wall mechanics and comparative study of material models*, Journal of Elasticity - Vol 61, 2000.
- [12] N. S. Kozaburo Hayash, de *Techniques in the determination of the mechanical properties and constitutive laws of arterial walls*, The Biomedical Engineering Handbook Cap-6 , 2001.
- [13] P. S. R., «Sociedad de Cirujanos de Chile,» de *Patología arterial y venosa*, Santiago , Yuri Padua A., 1994.
- [14] Sabeloto, «Fisiología de la Circulación Sanguinea,» [En línea]. Available: <http://www.sabelotodo.org/fisiologia/circulacion.html>. [Último acceso: 26 Agosto 2015].
- [15] Gray, de *Gray de Anatomia para Estudiantes*, España, Elsevier, 2010, pp. Cap - 1, p 29.
- [16] MediABC, «Todo sobre el colesterol,» 23 Abril 2013. [En línea]. Available: <http://www.medicinabc.com/2013/04/el-colesterol.html#axzz3jNLQYLXs>. [Último acceso: 20 Agosto 2015].
- [17] J. J. Mai, «Tesis Master of Science - Biomedical Engineering,» de *Strain Imaging and vascular Elasticity*, Universidad de California.

- [18] J. O. Y. F. M. B. G. S. G. C. Roch L. Maurice, de *Noninvasive Vascular Elastography: Theoretical Framework* , IEEE Transtions on medical Imaging , 2004.
- [19] O. F. G. J. R. G. G. A., «Memorias del XIX congreso internacional anual de la Somim,» de *Análisis de Esfuerzos en Placas Sometidas a Carga Axial*, México, 2013.
- [20] J. A. Jensen, «A model for the propagation and scattering of ultrasound in tissue,» Electronics Institute - Technical University of Denmark, 1990.
- [21] J. A. Jensen, «FIELD II: A program for simulating Ultrasound Systems,» 10th Nordicbaltic Conference on Biomedical Imaging Vol 4, 1996.
- [22] S. T., «Diagnostic Ultrasound Imaging,» EIServier.
- [23] N. D. Bru, «Principios Básicos de la Ecografía,» Clínica Veterinaria de pequeños animales - Volumen 12, 1992.
- [24] F. C. J. M. V. L. P. L. M. M. L. J. C. S. J. F. Y. C. González - Salido N, «Técnicas Elastográficas por Ultrasonidos,» 44° Congreso Español de Acústica - Encuentro Iberoamericano de Acústica.
- [25] G. B. O. J. Thittal A., «Axial - Shear Strain Distributions in an Elliptical Inclusion Model: Experimental Validation and In Vivo Examples with Implications to Breast Tumor Classification,» EIServier, 2009.
- [26] A. R., «Caracterización Local de Materiales Poroelásticos mediante Modelos Reológicos en Ensayos de Fluencia con Imágenes Ultrasonicas,» Universidad de Santiago de Chile, 2014.
- [27] I. C. o. R. U. a. Measurements, «Phantoms and Computational Models in Therapy - Diagnosis and Protection,» de *Report 48*, Radiation Research Society , 1993.
- [28] M. D. P. Brian W. Pogue, «Review of Tissue Simulating Phantoms for Optical Spectroscopy,» de *Imaging and Dosimetry* , Journal of Biomedical Optics - Vol 11, 2006.
- [29] W. A. Khaled, «Displacement Estimation Analyses for Reconstuctive Ultrasound Elastography Using Finite - Amplitude Deformations,» de *Tesis Doctoral*, Facultad de Ingeniería - Universidad de Ruhr de Bochum , 2007.