

# Optimization and Evaluation of an Arterial Thrombus Retrieval Device

A. Pollano, M. M. Suárez, M. A. Rivarola, A. A. Dominguez

**Abstract**— The aim of this work was the optimization of an arterial clot retrieval device made of Ni-Ti in the shape of a helical spring. Wire was obtained from GAC International Inc., a company dedicated to the development of products vinculated to orthodontic and orthopedic, and then employed for its development. Finite Element (FE) simulation was used to compare the effects in the clot when different shapes of springs, cylindrical and conical, are used. Abaqus 6.9 was the software chosen to develop those simulations. The assessment of the device using an in vivo model was attempted; an experimental protocol was developed, using the abdominal aorta of the rat for effective in vivo testing of the endovascular catheter-delivered device. Taking into account the results obtained with the FE analysis it was concluded that the utilization of conical shaped springs is better than cylindrical due to the lower stress caused in the clot in this case, that avoids its rupture. The in vivo intervention was successful, the generation of the clot in the aortic artery of a rat was achieved and so was the extraction of it.

**Keywords**— mechanical embolectomy. nitinol, finite element method.

## I. INTRODUCCIÓN

Las arteriopatías obstructivas son patologías asociadas al estrechamiento progresivo de las arterias por acumulación de placas de ateromas, o bien por la oclusión súbita de las arterias [1]. Generan una dificultad en el riego sanguíneo arterial, y consecuentemente producen una disminución de la presión de perfusión, seguida de respuestas macro y microcirculatorias relacionadas con el aporte de oxígeno a los tejidos. Métodos tanto farmacológicos como mecánicos han constituido la base para el tratamiento de las mismas, implementados con el objeto de recanalizar la arteria afectada, y permitir la reperfusión de los tejidos. Durante la última década los dispositivos mecánicos de remoción de trombos han tomado mayor protagonismo. Una posible solución dentro de este rubro consiste en la utilización de un alambre flexible de Nitinol que actúa introduciéndose en la arteria, asumiendo una forma de resorte helicoidal, atrapando el trombo para luego quitarlo.

El Nitinol forma parte de las aleaciones con memoria de forma o SMA. Las SMA a base de Ni-Ti son en su mayoría

aleaciones cuasi-equiatómicas que sufren una transformación de estado sólido de una fase madre a un producto, y viceversa [2]. La transformación sin difusión en estas aleaciones trae aparejado dos efectos: la habilidad del material para retornar a una configuración preestablecida luego del calentamiento en una configuración deformada, lo que se denomina memoria de forma (MF), y la capacidad de soportar deformaciones elásticas del orden del 8%, denominada superelasticidad (SE) [3]. La MF y la SE surgen como consecuencia de un mismo fenómeno, asociado a cambios de fase en estado sólido. Una de las fases involucradas es la martensita, estable a bajas temperaturas, fácilmente deformable. La otra fase es la austenita, la cual se encuentra estable a altas temperaturas, es más rígida y resistente que la anterior. Los cambios de fase pueden alcanzarse utilizando un rango de temperaturas de transformación, o bien mediante la aplicación de un esfuerzo externo sobre el material.

El dispositivo descrito en el presente trabajo hace uso de las características del Nitinol para extraer un trombo arterial. Se diseñó un actuador termomecánico que consiste en un alambre de este material al que se le otorga una forma helicoidal. En una primera etapa, un alambre de Nitinol térmicamente tratado es introducido en el interior de un catéter guía en estado martensítico (recto). Seguidamente, el conjunto catéter-alambre es introducido dentro de una arteria obstruida, atravesando el trombo. Por último, el resorte es liberado dentro de la luz arterial, recuperando su forma programada austenítica en contacto con la temperatura corporal. El resorte atrapa al trombo y luego lo extrae.

Con el objeto de optimizar y evaluar el desempeño del resorte de Nitinol, se efectuaron simulaciones mediante el método de los elementos finitos (MEF) en donde se compararon las tensiones presentes en el seno de un trombo y en la pared arterial, al utilizar diferentes morfologías de resorte. Adicionalmente se elaboró un protocolo de extracción de un trombo en un modelo in vivo en ratas.

En este documento se detallan las características del dispositivo empleado, luego se describe el modelo utilizado para realizar la simulación mediante el MEF, y el protocolo de prueba in vivo. Por último son expuestos los resultados y conclusiones obtenidas a partir de los estudios realizados.

## II. CARACTERÍSTICAS DEL DISPOSITIVO

El actuador consiste en un alambre de Nitinol al cual se le otorga una forma helicoidal tipo resorte a partir de un tratamiento térmico. Este tratamiento tiene una gran influencia sobre las tensiones de transformación y las temperaturas de cambio de fase en los alambres de aleación Ni-Ti.

A. Pollano, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina, antonellapollano@gmail.com

M. M. Suárez, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina, msuarez@efn.uncor.edu

M. A. Rivarola, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina, arivarola@efn.uncor.edu

A. A. Dominguez, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina, domingue@inti.gob.ar

Para la generación del actuador recuperador de trombos, se monta un alambre de Nitinol en una pieza de acero que le confiere su forma helicoidal, a una temperatura de recocido de 400°C, con la que se alteran las temperaturas de inicio y fin de la transformación austenítica (As y Af) y de inicio y fin de la transformación martensítica (Ms y Mf) [4]. Estas alteraciones se observan en la Tabla 1. De las cuatro temperaturas de transformación, la más importante es Af debido a su similitud respecto de la temperatura fisiológica normal en el ser humano, 37° C.

TABLA I  
TEMPERATURAS DE INICIO Y FIN DE LAS TRANSFORMACIONES AUSTENÍTICAS Y MARTENSÍTICAS (°C)

Alambre	As	Af	Ms	Mf
Sin tratamiento de recocido	-46	2	-19	-39
Recocido a 400°C	-33	37	35	8

El alambre utilizado para la generación del resorte es fabricado por GAC International Inc., empresa dedicada a desarrollar productos de ortodoncia y ortopedia, con sede en New York, USA. El distribuidor local, es la empresa GAC Argentina S.A. El diámetro del alambre es de 0,35mm, sección circular. La composición química aproximada del NiTi empleado es de 50 % atómico de Níquel.

Una vez programada su configuración de resorte helicoidal, el alambre es introducido en el interior de un catéter en estado martensítico (dúctil), en donde se mantiene recto por acción mecánica. Posteriormente, el conjunto catéter-alambre es introducido en el interior de una arteria obstruida, atravesando el trombo o émbolo que causa la obstrucción. El trombo es extraído liberando al alambre del catéter, ya que en contacto con la temperatura del flujo sanguíneo, éste adquiere su forma pre programada de resorte helicoidal (fase austenítica), arrastrándolo.

III. MODELADO MEDIANTE ELEMENTOS FINITOS

La simulación mediante el MEF se llevó a cabo utilizando una subrutina de usuario (UMAT) disponible en el programa Abaqus 6.4.5, que permite modelar el comportamiento SE de las aleaciones a base de Ni-Ti.

Se realizaron dos modelos en tres dimensiones. En el primero se caracterizó al material mediante 14 constantes que son las que exige la utilización de la subrutina UMAT. En el segundo se empleó dicha caracterización para simular el resorte en interacción con un trombo en un contexto arterial.

*Obtención de las constantes.* Se efectuaron una serie de ensayos uniaxiales de carga-descarga en el Laboratorio del INTI (Instituto Nacional de Tecnología Industrial), centro regional Córdoba. Con el objetivo de verificar la repetitividad de los resultados, los ensayos fueron realizados por triplicado sobre dos probetas. En la TABLA II se exponen las constantes obtenidas a partir de los ensayos, y en la Fig. 1 se muestra la correspondencia entre el ensayo carga-descarga del alambre y el modelado.

TABLA II  
VALORES INTRODUCIDOS EN EL MODELO MEF PARA CARACTERIZAR AL ALAMBRE DE NI-TI

Nº	Constante	Descripción	Valor
1	$E_A$	Módulo de Young de la fase austenítica	32500
2	$\nu_A$	Coefficiente de Poisson de la fase austenítica	0.33
3	$E_M$	Módulo de Young de la fase martensítica	18400
4	$\nu_M$	Coefficiente de Poisson de la fase martensítica	0.33
5	$\epsilon^L$	Deformación de transformación	0.025
6	$\left(\frac{\partial \sigma}{\partial T}\right)_c$	Pendiente de la recta tensión de transformación vs. temperatura en carga	6.7
7	$\sigma_c^A$	Tensión de inicio de transformación A→M en carga	440
8	$\sigma_c^M$	Tensión de final de transformación A→M en carga	490
9	$T_0$	Temperatura de referencia	26
10	$\left(\frac{\partial \sigma}{\partial T}\right)_d$	Pendiente de la recta tensión de transformación vs. temperatura en descarga	6.7
11	$\sigma_d^M$	Tensión de inicio de la transformación M→A en descarga	338
12	$\sigma_d^A$	Tensión final de la transformación M→A en descarga	275
13	$\sigma_c^L$	Tensión de inicio de la transformación A→M en compresión	0
14	$\epsilon^V$	Deformación volumétrica durante la transformación	0.041

Análisis computacional

*A. Primer Modelo.* Se realizó un ensayo de tracción en forma experimental a un resorte realizado con el alambre de Nitinol, cuyas dimensiones fueron: 19mm de largo; diámetro de espira 7,7mm; paso entre espiras 5mm. Luego este ensayo fue simulado mediante el MEF, en el cual el resorte fue discretizado utilizando 988 elementos tridimensionales cuadráticos hexaédricos C3D20. El tamaño de semilla elegido fue de 0,4, determinado mediante un estudio de convergencia.

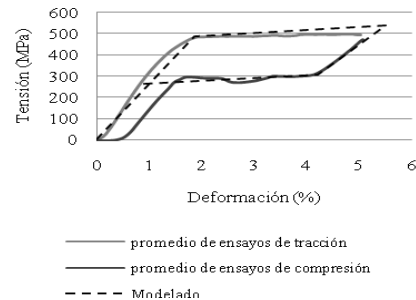


Figura 1. Comparación entre el ensayo uniaxial de carga-deformación realizado en el INTI y el modelado MEF.

*B. Segundo modelo.* El modelo consta de tres partes constitutivas: el resorte de Nitinol, el trombo y la pared arterial. Está diseñado para imitar el comportamiento del

resorte en la fase de extracción del coágulo. El resorte se halla pegado al trombo, y a su vez el trombo se halla en contacto con la pared arterial.

Para conocer si al recuperar el trombo, la introducción del resorte no lo fragmenta, se analizaron las tensiones originadas en el mismo al utilizar distintas geometrías de resortes. Adicionalmente se evaluaron las tensiones obtenidas tras la intervención de los diferentes resortes en la pared arterial.

Se compararon tres geometrías diferentes de resortes. En la TABLA III se exponen las características geométricas de cada uno. Cada resorte se corresponde con un trombo perforado, de manera que en cada ensamblaje el resorte se halle dentro del trombo. Al igual que en el primer modelo, los resortes fueron discretizados utilizando elementos C3D20, utilizando el mismo tamaño de semilla.

El trombo se modelizó como un cilindro macizo redondeado, caracterizado mediante datos experimentales obtenidos por nanoindentación [5], y definido como un material elástico no compresible, anisotrópico, cuyo módulo de Young es  $5,51 \times 10^{-3} \text{MPa}$  y su coeficiente de Poisson es 0,49. Fue discretizado mediante elementos tridimensionales hexaédricos C3D4, el tamaño de semilla utilizado fue de 0,5.

La pared arterial se modelizó como un cilindro hueco de 10 mm de largo y 0,2 mm de espesor. Mecánicamente se caracterizó según el modelo hiperelástico de Mooney–Rivlin, utilizando los datos proporcionados por ensayos uniaxiales y biaxiales realizados sobre arteria femoral humana [6]. Fue discretizada mediante elementos tipo cáscara S4R, el tamaño de semilla utilizado fue de 0,7.

TABLA III  
CARACTERÍSTICAS GEOMÉTRICAS DE LOS RESORTES  
COMPARADOS EN EL MODELO 2

Resorte	Diámetro de alambre (mm)	Diámetro de espira (mm)	Conicidad
1	0,35	4	no
2	0,35	-	sí
3	0,15	2,8	no

#### IV. PRUEBA IN VIVO

Para su introducción dentro de un animal, el resorte es colocado en estado martensítico dentro de un catéter guía de 20mm, con un diámetro externo de 2m y con un diámetro interno de 1,74mm. Posee en uno de los extremos la punta biselada para facilitar el ingreso en la arteria. La prueba fue realizada en ratas, consecuentemente el resorte empleado posee una longitud aproximada de 8mm. Consta de cuatro espiras, con un paso aproximado de 2mm, y un diámetro de espira de 2,8 mm. En su parte posterior posee una cola de aproximadamente 150mm. En la Fig. 2 se exhibe una fotografía del conjunto catéter-resorte.



Figura 2. Fotografía del conjunto catéter-resorte utilizados en la prueba in vivo, en la parte superior el resorte se halla contenido por el catéter (fase martensítica), en la parte inferior se observa el resorte emergiendo del catéter (fase austenítica).

*A. Modelo de trombosis.* Se utilizaron 9 ratas machos de la cepa Wistar, con un peso entre 350-400g, anestesiadas con Hidrato de Cloral 0,42g/kg. Mediante una incisión longitudinal en la zona media del abdomen, se expuso la arteria aorta abdominal de las mismas, se divulsionaron los tejidos circundantes y se despejó mediante disección.

Se clameó un tramo de aproximadamente 25mm de aorta abdominal mediante dos pinzas Kocher en dos puntos: proximal y distal al corazón, a la altura de los riñones y de la bifurcación de la arteria iliaca respectivamente.

Se colocaron en un tubo Eppendorf 0.1 ml de plasma y 0.3ml de Tromboplastina Cálcica (Neoplastin). Se inyectaron 0.10 ml de esta solución cerca del clamp proximal. Transcurridos 10 minutos se procedió a abrir el clamp proximal durante unos segundos para asegurar el pasaje de sangre a la región. Al cabo de cinco minutos se colocó un papel de filtro de 10mm<sup>2</sup> embebido con una solución de  $\text{CL}_3\text{Fe}$  al 40% en el mismo lugar en donde previamente se inyectó la Tromboplastina, por encima y por debajo de la arteria, durante 10 minutos. Al cabo de este tiempo se retiró el papel (Fig. 3).

*B. Técnica quirúrgica.* Se realizó una incisión en el segmento clameado de la aorta abdominal, con una aguja proveniente de un catéter Abbotath 16G, cercana al clamp distal. Sosteniendo con dos pinzas a cada lado del orificio se introdujo el dispositivo en dirección caudocefálica, atravesando el trombo (Fig. 3).

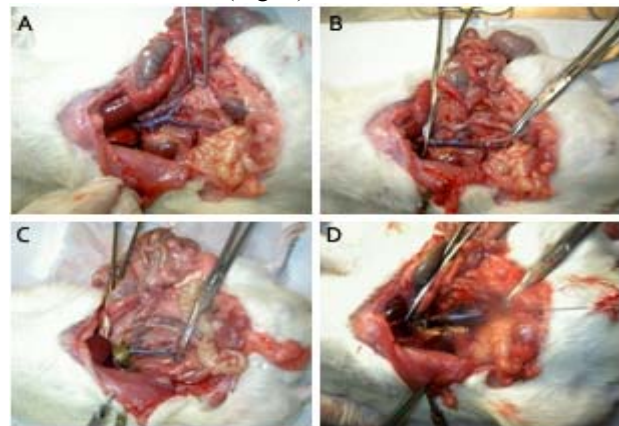


Figura 3. Prueba del dispositivo in vivo en rata. A, separación de la aorta abdominal del tejido circundante. B, sujeción de una porción mediante dos clamps. C, generación del trombo mediante papel de filtro embebido con una solución de cloruro férrico. D, inserción del conjunto catéter-resorte.

Se procedió a liberar el resorte utilizando pinzas en su extremo posterior, logrando un deslizamiento lento del mismo respecto del catéter. Una vez dentro de la arteria, se verificó el alcance de la forma preseada del resorte, y se retiró el catéter manualmente. Se extrajo el trombo arrastrando el resorte también manualmente y haciéndolo pasar desplegado por la incisión inicial.

V. RESULTADOS

Modelado Mediante Elementos Finitos

A. Primer Modelo. En la Fig. 4 se observan las curvas del comportamiento del resorte de Nitinol en tracción, obtenidas mediante el MEF en contraste con los datos obtenidos experimentalmente.

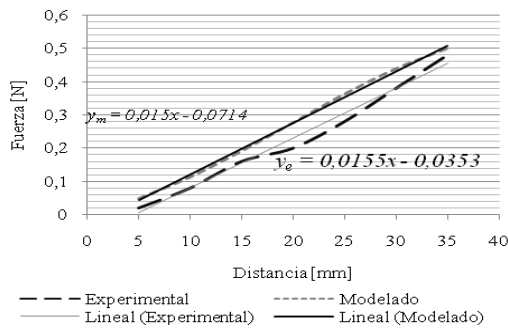


Figura 4. Resultados del ensayo experimental y del modelado del resorte en tracción.

B. Segundo Modelo. Comparando las tensiones en el seno del trombo utilizando el resorte cilíndrico (1) y utilizando el resorte cónico (2), se obtuvieron los resultados mostrados en la Fig. 5.

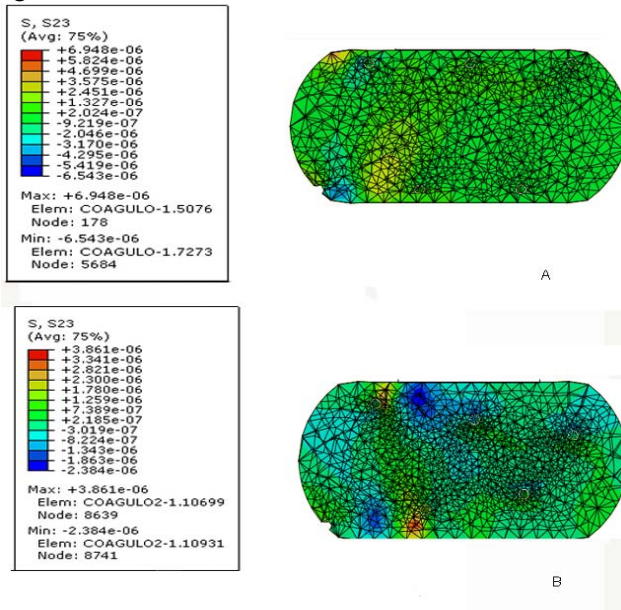


Figura 5. Mapa de tensiones en el plano y-z. A, trombo extraído mediante resorte cilíndrico. B, trombo extraído mediante resorte cónico. La unidad de las tensiones implicadas es el M Pa.

Comparando las tensiones en el seno del trombo utilizando el resorte cilíndrico (1) y utilizando el resorte cilíndrico de menor diámetro de alambre y de espira (3), se obtuvieron los resultados mostrados en la Fig. 6.

Comparando las tensiones en la pared arterial utilizando el resorte cilíndrico (1) y utilizando el resorte cónico (2), se obtuvieron los resultados mostrados en la Fig. 7.

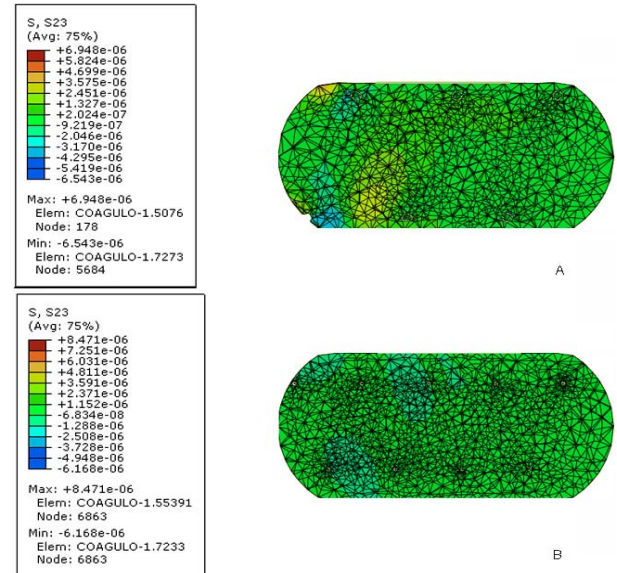


Figura 6. Mapa de tensiones en el plano y-z. A, trombo extraído mediante resorte cilíndrico (1). B, trombo extraído mediante resorte cilíndrico de menor diámetro de alambre y de espira (3). La unidad de las tensiones implicadas es el M Pa.

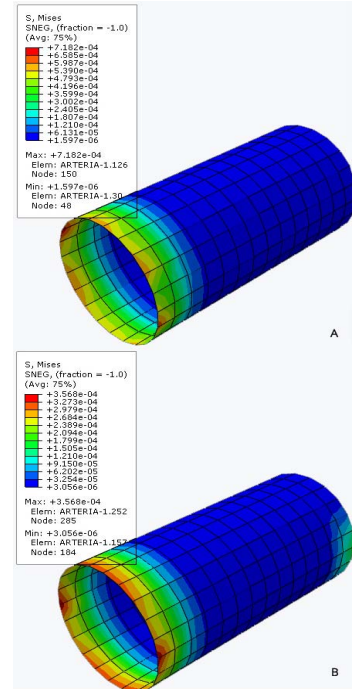


Figura 7. Mapa de tensiones en la pared arterial. A, utilizando resorte cilíndrico (1). B, utilizando resorte cónico (2). La unidad de las tensiones implicadas es el M Pa.



Por último, comparando las tensiones en la pared arterial utilizando el resorte cilíndrico (1) y utilizando el resorte cilíndrico de menor diámetro de alambre y de espira, se obtuvieron los resultados expuestos en la Fig. 8.

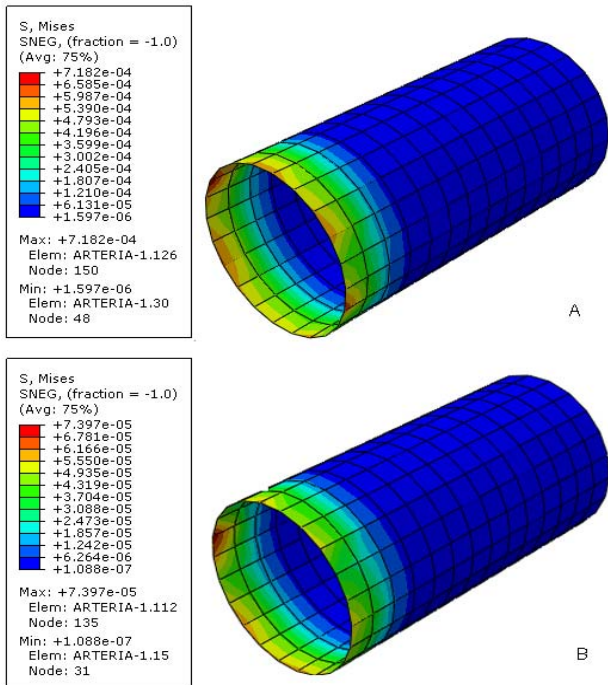


Figura 8. Mapa de tensiones en la pared arterial. A, utilizando resorte cilíndrico (1). B, utilizando resorte cilíndrico pero con menores dimensiones (3). La unidad de las tensiones implicadas es el M Pa.

### Prueba in vivo

Al utilizar la técnica quirúrgica se intentó mantener con vida a la rata de prueba hasta el final del procedimiento, con el objeto de producir el despliegue del resorte dentro de la arteria en su forma preseteada, a la temperatura corporal de la rata (37,5°C) que coincide con la temperatura austenítica del alambre de Nitinol térmicamente tratado.

**Morfología y dimensiones del trombo.** En la Fig. 9, puede observarse el trombo extraído mediante el resorte. De consistencia gelatinosa, el trombo midió aproximadamente 7,4 mm, longitud coincidente con la longitud espiralada del alambre de Nitinol.



Figura 9. Trombo obtenido mediante la implementación del conjunto resorte-catéter.

**Prueba de recanalización arterial.** Desde el momento en que se forma el trombo en el lumen arterial, el flujo sanguíneo se detiene. Cuando el trombo es retirado la sangre circula nuevamente por la misma. En esta experiencia, la irrigación sanguínea pudo verificarse desclampando la arteria y observando una hemorragia considerable, debida a la incisión por la que fue atravesado el dispositivo tanto al ingresar como al retirarse de la arteria.

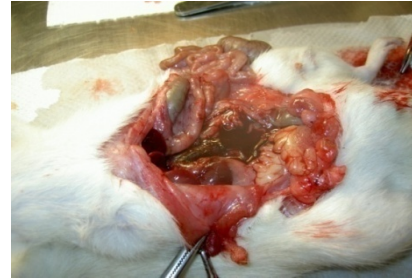


Figura 10. Hemorragia producida al desclampar la arteria tras haber eliminado el trombo.

## VI. CONCLUSIONES

### A. Modelado Mediante Elementos Finitos

Dado que las pendientes de las rectas del ensayo experimental y del ensayo mediante el MEF se asemejan (Fig.4), se decidió emplear la caracterización del resorte obtenido en el primer modelo para construir el segundo modelo.

De los resultados obtenidos mediante el segundo modelo, se concluye que la morfología más favorable para la extracción del trombo es la cónica, dado que las tensiones presentes tanto en el seno del trombo como en la pared arterial son menores en este caso. En el trombo, el valor máximo de tensiones es 1,8 veces menor al valor máximo obtenido con el resorte cilíndrico.

Por otra parte, se comprueba que el empleo de un resorte cilíndrico de menor diámetro de alambre y espira arroja un valor de tensión máxima en el trombo 1,23 veces mayor que el valor máximo obtenido mediante la utilización de un resorte cilíndrico de mayor diámetro de alambre y espira. Sin embargo, analizando los resultados en la pared arterial, el resorte de menor dimensión (3) genera menores tensiones en la misma respecto de la utilización del resorte de mayor dimensión (1).

Por último, pese a las variaciones, la introducción de los diferentes resortes de Nitinol produce tensiones en la pared de la arteria menores a los 0,265 M Pa, que se ha encontrado que corresponde a la máxima tensión de Von Misses que soporta la pared arterial [7].

### B. Prueba in vivo

De los resultados obtenidos mediante la ejecución de la técnica quirúrgica utilizando el conjunto catéter-resorte, se concluye que es apto para la extracción de material trombótico.

Adicionalmente se destaca el uso de la arteria aorta abdominal de rata como modelo de prueba in vivo de

dispositivos mecánicos para la extracción de trombos. Si bien se han empleado diversos modelos para el estudio de patologías cardiovasculares en animales pequeños como la rata [8], [9], solo algunos emplean esta arteria para el perfeccionamiento de dispositivos mecánicos como los Stents [10], prefiriéndose en la mayoría de los casos la arteria femoral de conejo [11] o del cerdo [12], [13]. El aporte de este proyecto a futuras investigaciones es la posibilidad de recurrir a este vaso sanguíneo con la intención de establecer nuevas y exitosas formas de producir la extracción del material trombótico.

REFERENCIAS

[1] Abela G.S, *Pheripheral vascular disease: Basic Diagnostic and Therapeutic Approaches*, Firs Edition, Chap. 1, 2004.

[2] Duerig T.M., Pelton A., Stöckel, D, *An overview of nitinol medical applications*, Materials Science and Engineering, 149:160, 1999.

[3] Mauro P. M., Cisolino A. P., Pelossi P. L., *Modelado por Elementos Finitos de Aleaciones con Memoria de Forma para su Aplicación en Odontología*, Mecánica Computacional, Vol. XXVII, 3317:3337, 2008.

[4] Sánchez V. E., Trabajo Final Ing. Biomédica: *Prototipo de dispositivo termomecánico para tromboembolectomía de arteria femoral, basado en aleación Ni-Ti*, Universidad Nacional de Córdoba, 2011.

[5] Slaboch C. L., Thesis for the Master of Science in Mechanical Engineering: *Mechanical Characterization and Simulation of Murine Thrombi*, University of Notre Dame, 2011.

[6] Prendergast P. J. Lally C. Daly S. Reid A. J., *Analysis of Prolapse in Cardiovascular Stents: A Constitutive Equation for Vascular Tissue and Finite-Element Modelling*, JOURNAL OF BIOMECHANICAL ENGINEERING, Vol. 125, 692:699, 2003.

[7] Kleinstreuer C., Li Z., Basciano C.A., Seelecke S., Farber M.A., *Computational mechanics of Nitinol stent grafts*, Journal of Biomechanics, Vol. 41, 2370:2378, 2008.

[8] Wang X., *Lipopolysaccharide augments venous and arterial thrombosis in the mouse*, Thrombosis Research, Vol. 123, 355:360, 2008.

[9] Furugohri T., Shiozaki Y., Muramatsu S., Honda Y., Matsumoto C., Isobe K., Sugiyama N., *Different antithrombotic properties of factor Xa inhibitor and thrombin inhibitor in rat thrombosis models*, European Journal of Pharmacology, Vol. 514, 35 :42, 2005.

[10] Langeveld B., Roks A. J.M., Tio R. A., van Boven J., van der Want J.L., Henning R. H., van Beusekom H. M. M., van der Giessen W. J., Zijlstra F., van Gilst F. W. H., *Rat Abdominal Aorta Stenting: A New and Reliable Small Animal Model for In-Stent Restenosis*, J Vasc Res, Vol. 41, 377:386, 2004.

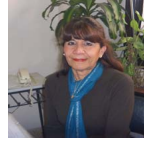
[11] Ferrer M. D., Esteban E., Liste F., Carrillo J. M., Ramos J. J., Balastegui M. T. y Cosín O., *El conejo como modelo de experimentación. Inducción de lesión vascular: técnica e incidencias*, Radiología, Vol. 52,45:50, 2010.

[12] Gralla J., Schroth G., Remonda L., Fleischmann A., Fandino J., Slotboom J., Brekenfeld C., *A Dedicated Animal Model for Mechanical Thrombectomy in Acute Stroke*, Neuroradiol, Vol. 27, 1357:1361, 2006.

[13] Suzuki Y., Fujitsuka M., Chaloupka J. C., *Evaluation of Merci Retriever by Experimental Modeling*, Neurol. Med. Chir (Tokyo), Vol. 46, 476:484, 2006.



**Antonella Pollano** recibió el Título de Ingeniera Biomédica en la Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales en 2012, actualmente es estudiante de Doctorado en el área de Neurociencias. Trabaja como docente en la cátedra de Fisiología Humana de la carrera Ing. Biomédica.



**Marta Magdalena Suárez** ha obtenido los títulos de Profesora en Ciencias Biológicas ( 1975) de Bióloga (1976) y de Doctora en Ciencias Biológicas (1984) en la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. Actualmente es Profesora Titular de Fisiología Animal y Fisiología Humana de las carreras de Cs. Biológicas e Ing. Biomédica respectivamente. Ha dirigido 4 Tesis Doctorales y 20 Tesis de grado. Acredita numerosas publicaciones internacionales de impacto. Ha obtenido importantes subsidios para investigación en el Área de la Neurociencia, en particular en lo referido a Estrés.



**María Angélica Rivarola** En 1997 recibió el título de Bióloga en la Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales (FCEFYN) de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC), continuó sus estudios de postgrado en la misma Facultad donde obtuvo el título de Doctora en Ciencias Biológicas en el año 2003. Se graduó como Médica Cirujana en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba en 2008. Desde 1999 ha participado de manera activa en numerosos proyectos de investigación acreditados y financiados por diferentes organismos de promoción científica a nivel regional y nacional. Actualmente se desempeña como Profesor Asistente en la Cátedra de Fisiología Animal en la FCEFYN de la UNC y es Investigador Asistente de la Carrera de Investigador Científico del CONICET, principal organismo dedicado a la promoción de la ciencia y la tecnología en la Argentina.



**Alejandro Anibal Dominguez**, nacido en Jáchal, provincia de San Juan, se graduó como Ingeniero Mecánico Aeronáutico (FCEF y Nat. – UNC) en el año 1998, desde entonces se desempeña en el Instituto Nacional de Tecnología Industrial, realizando, entre otras tareas, simulación de comportamiento mecánico mediante el método de elementos finitos. Desde el año 2005 es docente del Departamento Materiales y Tecnología (FCEF y Nat. – UNC), realizando actividades de investigación en el área de biomateriales.